



## نگرشی جدید به کارکردهای ویتامین دی در اسب

مهرداد مهري<sup>۱</sup>، محی الدین عالمی<sup>۱</sup>، صبا احمدی شیخ سرمست<sup>۱</sup>

اگره علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد

[mohri@um.ac.ir](mailto:mohri@um.ac.ir)

### چکیده

اهمیت ویتامین دی در هومئوستاز کلسیم و فسفر و سلامت استخوان ها از دیر هنگام مورد بحث بوده است. با کشف گیرنده های ویتامین دی بر روی بسیاری از سلول های بدن از قبیل روده، پانکراس، پروستات و بسیاری از سلول های ایمنی، فرضیه ی اثر بخشی ویتامین دی در سطحی فراتر از استخوان قدرت گرفت. از طرفی فیزیولوژی ویتامین دی در اسبها بصورت عمیق مطالعه نشده است و نوشته های اندکی روی متابولیت های ویتامین دی و ارتباط آنها با دیگر فاکتورهای سرم وجود دارد. از آنجایی که بررسی نقش ویتامین دی در سلامت و بیماری های اسب با توجه به تفاوت در متابولیسم ویتامین دی در این حیوان پیچیده تر از سایر گونه های اهلی است، تحقیق در این زمینه به روشن تر شدن نقش پیشگیری کننده و درمانی ویتامین دی در سایر نژادهای اسب ها نیز کمک می کند.

**کلمات کلیدی: ویتامین دی، اسب، سلامت، کلسیم، فسفر**

### مقدمه

نقش ویتامین دی در هومئوستاز<sup>۶۷</sup> کلسیم و فسفر و حفظ سلامت استخوان ها برای اولین بار توسط ادوارد مالنبی<sup>۶۸</sup> در سال ۱۹۱۸ هنگام بررسی ریکتس<sup>۶۹</sup> در کودکان اثبات گردید. از سال ۱۹۱۸ تا کنون مقالات بسیاری در زمینه ی اهمیت ویتامین دی بعنوان بهبود دهنده ی جذب روده ای کلسیم و فسفر، تحریک کننده ی تمایز استئوکلاست<sup>۷۰</sup> ها و باز جذب کلسیم از استخوان ها و تقویت کننده ی مینرال شدن<sup>۷۱</sup> ماتریکس<sup>۷۲</sup> استخوانی به رشته ی تحریر در آمده است. فرضیه ی اثربخشی ویتامین دی در سطحی فراتر از استخوان، با کشف گیرنده های این ویتامین بر روی لوکوسیت<sup>۷۳</sup> های انسانی مطرح شد. پس از آن این فرضیه با شناسایی گیرنده های ویتامین دی بر روی بسیاری از سلول های بافت های مختلف از قبیل روده، پانکراس، پروستات و نیز، بسیاری از سلول های ایمنی و ردیابی آنزیم آلفا-هیدروکسیلاز<sup>۷۴</sup> (CYP27B1) که آنزیم لازم برای تبدیل فرم اولیه ی ویتامین دی (۲۵-هیدروکسی ویتامین دی<sup>۷۵</sup>) به فرم فعال آن (۱و۲۵-دی هیدروکسی ویتامین دی<sup>۷۶</sup>) می باشد قدرت گرفت. در نتیجه ی این امر، امکان ارتباط بسیاری از بیماری های مزمن از قبیل سرطان های شایع، بیماری های خودایمن، بیماری های عفونی و بیماری های قلبی عروقی با سطوح سرمی ویتامین دی مد نظر قرار گرفت.

<sup>۶۷</sup> homeostasis

<sup>۶۸</sup> Edward Mallenby

<sup>۶۹</sup> rickets

<sup>۷۰</sup> osteoclast

<sup>۷۱</sup> mineralization

<sup>۷۲</sup> matrix

<sup>۷۳</sup> leukocyte

<sup>۷۴</sup> 1 $\alpha$ -hydroxylase

<sup>۷۵</sup> 25-hydroxyvitamin D

<sup>۷۶</sup> 1,25-dihydroxyvitamin D



انجمن دامپزشکان ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران

از آنجایی که بررسی نقش ویتامین دی در سلامت و بیماری های اسب با توجه به تفاوت در متابولیسم ویتامین دی در این حیوان پیچیده تر از سایر گونه های اهلی است، تحقیق در این زمینه به روشن تر شدن نقش پیشگیری کننده و درمانی ویتامین دی در سایر نژادهای اسب ها نیز کمک می کند. انسان ها ویتامین دی را علاوه بر غذا، از طریق قرار گیری در معرض اشعه ی ماوراء بنفش خورشید دریافت می کنند، بنابراین میزان مواجهه با این اشعه سطح سرمی ویتامین دی را متاثر خواهد ساخت. اینکه عدم فعالیت ۱-آلفا-هیدروکسیلاز کلیوی در اسب بعلت تنظیم شدن میزان آن توسط آنزیم های دیگر بدنال غلظت بالای کلسیم در اسب می باشد و یا اینکه ۱-آلفا-هیدروکسیلاز کلیوی در اسب وجود دارد یا ندارد جای سوال دارد.

۲۵و۱ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول شکل فعال ویتامین دی در بدن است که در انجام فعالیت های فیزیولوژیک و متابولیسم فسفر و کلسیم نقش دارد. این ویتامین در جذب و دفع فسفر به ویژه از طریق کلیه نقش کلیدی دارد. در صورت نقص در عملکرد کلیه و کاهش تولید ۲۵و۱ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول، کاهش جذب فسفر و کلسیم از روده ها، کاهش مینرال شدن استخوان و افزایش دفع سایر مواد معدنی رخ می دهد. تجویز غیر خوراکی ویتامین دی به علت زمان بر بودن تبدیل این ویتامین به فرم فعال (۲۵و۱ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول) به زمانی بین ۲ الی ۴ روز نیاز دارد تا تاثیر معنی دار این ویتامین بر جذب فسفر و کلسیم مشاهده شود. در صورت تجویز فرم فعال سنتتیک این ویتامین مانند ۱-آلفا هیدروکسی کوله کلسیفرول<sup>۷۷</sup> این اثر طی ۱۲ ساعت مشاهده می شود.

بنظر میرسد حداقل نیاز اسب ها به ویتامین دی ۰/۱۷ میکروگرم (۶/۶ واحد بین المللی) به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بر اساس نوشته ها و برآوردهای قدیمی از گونه های دیگر باشد. اطلاعات اندکی در مورد تفاوت فیزیولوژی اسب ها با دیگر گونه ها وجود دارد و همچنین اطلاعات تجربی کمی در مورد اینکه اسب ها چه میزان از ویتامین دی مورد نیاز خود را از منابع طبیعی مانند خورشید و دانه های گیاهی بدست می آورند داریم.

### عملکرد فیزیولوژیکی ویتامین د

ویتامین D یکی از مواد مغذی پربحث در مطبوعات و میان محققان تغذیه و فیزیولوژی در انسان می باشد، زیرا علاوه بر اثرهای آن روی سلامت اسکلت بدنی و هومئوستازی کلسیم و فسفر عملکردهای وسیع آن در فیزیولوژی و ایمنی کشف شده است و در بخش هایی از جهان نورخورشید منبع مهم ویتامین D اندوژنوس<sup>۷۸</sup> برای زمان محدودی از سال است. نقش اصلی فرم فعال ویتامین د (۲۵و۱-دی هیدروکسی د) جذب کلسیم و فسفر از روده ها می باشد و بدون فرم فعال آن فقط ۱۰-۱۵ درصد کلسیم خوراکی و تقریباً ۶۰ درصد فسفر خوراکی از روده ها در انسان جذب می شوند. در مطالعه ای بر روی ۲۴ اسب و پونی، غلظت ۲۵-هیدروکسی کوله کلسیفرول بصورت قابل توجهی پائین بوده است و این نشان می دهد که اهمیت فیزیولوژیکی ویتامین دی در این حیوانات با دیگر گونه ها متفاوت است. از طرفی فیزیولوژی ویتامین دی در اسب ها بصورت عمیق مطالعه نشده است و مطالعات اندکی روی متابولیت های ویتامین دی و ارتباط آنها با دیگر فاکتورهای سرم وجود دارد. علاوه بر آن فیزیولوژی اسب ها ممکن است متفاوت از دیگر گونه ها باشد.

<sup>۷۷</sup> 1 $\alpha$ -hydroxycholecalciferol

<sup>۷۸</sup> Endogenous



انجمن دامپزشکان ایران



مركز تخصصي اطلاع سالي علم دامپزشكي



انجمن دامپزشکان ایران



انجمن دامپزشکان ایران

فرم فعال ویتامین دی اثرات مهمی روی استخوان دارد. آنزیم کلیوی ۱-آلفاهیدروکسیلاز نقش مهمی در تولید ۲۵OH دی هیدروکسی کوله کلسیفرول دارد که فعالیت این آنزیم عمدتاً توسط PTH، FGF۲۳ و وضعیت ویتامین دی در بدن کنترل می شود.

۲۵OH دی هیدروکسی کوله کلسیفرول شکل فعال ویتامین دی در بدن است که در فعالیت های فیزیولوژیک و متابولیسم فسفر و کلسیم نقش دارد. این ویتامین در جذب و دفع فسفر به ویژه از طریق کلیه نقش کلیدی دارد. در صورت نقص در عملکرد کلیه و کاهش تولید ۲۵OH دی هیدروکسی کوله کلسیفرول، کاهش جذب فسفر و کلسیم از روده ها، کاهش مینرال شدن استخوان ها و افزایش دفع سایر موادمعدنی رخ می دهد. تجویز غیرخوراکی ویتامین دی به علت زمان بر بودن تبدیل این ویتامین به فرم فعال (۲۵OH دی هیدروکسی کوله کلسیفرول) به زمانی بین ۲ الی ۴ روز نیاز می باشد تا تاثیر معنی دار این ویتامین بر جذب فسفر و کلسیم مشاهده شود. در صورت تجویز فرم فعال سنتتیک این ویتامین مانند ۱-آلفا-هیدروکسی کوله کلسیفرول این اثر طی ۱۲ ساعت مشاهده می شود.

کاربرد و مدیریت اسب ها و شیوه های پرورش اسب ها در طی ۲۵ الی ۵۰ سال گذشته به شدت تغییر پیدا کرده است. امروزه اسب های سواری حین استراحت و تمرین زمان بیشتری را نسبت به اسب های سنگین مزرعه در محیط داخلی می گذرانند، علاوه بر آن بسیاری از آنها برای محافظت از آب و هوا با جل پوشانیده می شوند که در هر دو مورد از سنتز اندوژن ویتامین دی ۳ در پوست اسب ها جلوگیری می شود. اسب های سواری نسبت به قبل بزرگتر و بلندتر می شوند چون اولویت های پرورش آنها در طول سال های متمادی تغییر پیدا کرده است. رشد سریع و گام های بزرگ باعث افزایش فشار روی استخوان ها و تاندون ها می شوند که به نوبه خود نیاز فیزیولوژیکی به ویتامین دی را افزایش می دهند.

غلظت کلسی دیول (۲۵ هیدروکسی کوله کلسیفرول) در سرم اسب ها نسبت به دیگر گونه های پستانداری به میزان قابل توجهی پایین (تقریباً ۱۰ نانومول بر لیتر) است. لازم به ذکر است که غلظت کلسی دیول سرم را بعنوان شاخص مهم و قابل اعتماد میزان ویتامین دی در نظر می گیرند. به طور طبیعی غلظت کلسی دیول خونی اسب ها پائین می باشد و اگر این غلظت در دیگر گونه های پستانداری باشد بعنوان راشیتیس در نظر گرفته می شود. بنابراین شیوع ریکتز و استئومالاشیا را در اسب ها به صورت بسیار نادر داریم. با تحقیقات انجام شده ایجاد تجربی ریکتز و استئومالاشیا را در اسب ها با محرومیت از ویتامین دی یا نورخورشید و یا محرومیت همزمان از هر دو آنها به سختی می توان ایجاد نمود.

در مطالعه ای غلظت سرمی متابولیت های ویتامین دی در اسب نسبت به دیگر گونه ها و انسان خیلی کم و یا غیرقابل ردیابی بوده است و در اسب ها فعالیت فیزیکی باعث کاهش غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی کوله کلسیفرول می شود. تاثیر داشتن پوشش در اسب ها تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است. اکثر اسبها در نیوزلند دارای پوست تیره اند و بیشتر اوقات در چراگاه با جل هستند که این حالت ممکن است اثر مغایری در تولید ویتامین دی در پوست داشته باشد. یک مطالعه ۱۳ ماهه روی اسبهایی که در یک دوره زمانی با پوشش بودند انجام شد و مشاهده گردید که غلظت سرمی ویتامین دی پائین تری نسبت به اسب هایی که پوشش نداشتند، دارند.

منبع اصلی ویتامین دی در اسب ها همانند گاو و گوسفند از طریق سنتز ویتامین دی در پوست هنگامی که در معرض نورخورشید یا اشعه فرابنفش قرار می گیرد رخ می دهد. مطالعات متعدد نشان داد که غلظت ۲۵ هیدروکسی کوله کلسیفرول در سرم اسبها خیلی پائین تر از غلظت آن نسبت به دیگر گونه ها که قابل ردیابی نیز می باشد است. با این حال مطالعه دیگری نشان داد که ۲۵ هیدروکسی کوله کلسیفرول در سرم اسبها خیلی پائین تر از غلظت آن نسبت به دیگر گونه ها بوده و حتی گاهی قابل ردیابی نیز نمی باشد. در مطالعات دیگری نشان داده شد که ۲۵ هیدروکسی کوله کلسیفرول در اسب ها شاخص



انجمن تخصصی اسب پزشکی



خوبی برای اندازه گیری ویتامین دی در اسبها نیست زیرا میزان آن در سرم اسب ها غیر قابل ردیابی می باشد و به وضوح نشان داده شد که شکل اصلی متابولیت ویتامین دی گردش خون اسب ها ۲۵ هیدروکسی دی ۲ است.

### سیستم ایمنی

گیرنده های ویتامین دی علاوه بر بافت های دخیل در هومئوستاز کلسیم و متابولیسم استخوان در بسیاری از بافت های دیگر نیز وجود دارد. در طول سی سال گذشته دیگر نقش های ویتامین دی مورد بررسی قرار گرفت یکی از اثرات غیر کلاسیک ویتامین دی تعامل آن با سیستم ایمنی بدن است. نشان داده شده است که ویتامین دی نقش مهمی در تنظیم سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی دارد. وجود VDR و CYP۲۷B۱ و ۲۵OH۱ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول در ماکروفاژها<sup>۷۹</sup>، سلول های دندریتیک<sup>۸۰</sup> و لنفوسیت<sup>۸۱</sup> های B و T بیان گر این است که ۲۵OH۱ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول می تواند تکثیر و عملکرد این سلول ها را تنظیم کند. ویتامین دی در فرم ۲۵OH۱ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول باعث تحریک تمایز مونوسیت<sup>۸۲</sup> ها به ماکروفاژ در بافت ها و سیستم ایمنی ذاتی می شود. فعال سازی گیرنده های ماکروفاژ مانند TLR<sup>۸۳</sup> باعث تنظیم بیان VDR<sup>۸۴</sup> و CYP۲۷B۱ و تبدیل ۲۵OH۱ دی هیدروکسی ویتامین D به ۲۵OH۱ دی هیدروکسی ویتامین D می شود که خود منجر به القا پیتید ضد میکروبی کاتولیسیدین<sup>۸۵</sup> و کشتن میکروب ها از طریق القا ژن های پیتیدی ضد میکروبی وابسته به ویتامین D است. بنابراین میزان ویتامین D یک ارتباط مهم بین فعال سازی TLR و سلول های سیستم ایمنی ذاتی دارد. ویتامین دی با ایجاد پیوند بین سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی نقش مهمی در ارائه آنتی ژن دارد، تکثیر و تولید ایمونوگلوبولین<sup>۸۶</sup> توسط ۲۵OH۱ دی هیدروکسی ویتامین D سرکوب می شود بدین صورت که مانع بیان مولکول های تحریکی می شود بلوغ سلول های دندریتیک و توانایی آنها در ارائه آنتی ژن و فعال سازی لنفوسیت های T را کاهش می دهد. در شرایط کمبود ویتامین دی، ماکروفاژها با تغییر در کموتاکسی<sup>۸۷</sup>، فاگوسیتوز، بلوغ و تولید سایتوکاین های التهابی غیر طبیعی عمل می کنند.

ویتامین دی و بیماری خود ایمنی

بیماری های خود ایمنی بعلاوه فعالیت غیر طبیعی سیستم ایمنی ایجاد می شوند که در آن سیستم ایمنی علیه آنتی ژن های خودی پاسخی داده و منجر به التهاب، آسیب بافتی، و از دست رفتن عملکرد طبیعی بافت ها می شود. شیوع بیماری های خود ایمنی در سراسر دنیا در حال افزایش است. از آنجایی که افراد مبتلا به بیماری های خود ایمنی اغلب به کمبود ویتامین دی دچارند و نیز به این علت که بررسی ها نشان می دهند ویتامین دی بر جمعیت های مختلف سلولی دخیل در بیماری های خود ایمنی اثر می گذارد، محققین بر این باورند که ویتامین دی نقش مهمی در بیماری های خود ایمنی ایفا میکند. شکی نیست که حساسیت ژنتیکی در بیماری های خود ایمنی نقش دارد اما مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می دهد عوامل محیطی که حتی باعث ناکافی شدن ویتامین دی می شوند بر بروز این بیماری ها تاثیر می گذارند. اطلاعات علمی اندکی در

<sup>۷۹</sup> Macrophage

<sup>۸۰</sup> Dendritic cell (DC)

<sup>۸۱</sup> Lymphocyte

<sup>۸۲</sup> Monocyte

<sup>۸۳</sup> Toll-Like Receptor

<sup>۸۴</sup> Vitamin D Receptor

<sup>۸۵</sup> Cathelicidin

<sup>۸۶</sup> Immunoglobulin

<sup>۸۷</sup> Chemotaxis



انجمن دامپزشکان ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران

مورد تاثیر مکمل های ویتامین دی بر بیماری های ایمنی و عفونی وجود دارد اما چندین مطالعه اثرات سودمند مکمل های ویتامین دی بر بیماری های خودایمنی را نشان داده است.

احتمال ارتباط بین کمبود ویتامین دی و بیماری های خود ایمنی برای اولین بار با توجه به شیوع بیشتر این بیماری در افرادی که در مناطق جغرافیایی مرتفع زندگی می کنند پیشنهاد شد، چرا که میزان دریافت اشعه ی ماوراء بنفش که برای تولید ویتامین دی در پوست لازم است در این افراد کمتر است. مطالعات اپیدمیولوژیک نیز ارتباط بین کمبود ویتامین دی و افزایش ریسک ابتلا به بیماری های خود ایمنی را تایید کرده اند. بعنوان مثال، دریافت بیشتر ویتامین دی، سکونت در مناطق جغرافیایی کم ارتفاع، و افزایش دریافت اشعه ی ماوراء بنفش با کاهش ریسک ابتلا به دیابت ملیتوس تیپ یک<sup>۸۸</sup>، مالتیپل اسکلروزیس<sup>۸۹</sup>، آرتریت روماتوئید<sup>۹۰</sup> و بیماری التهاب روده<sup>۹۱</sup> در ارتباط است. همچنین کمبود ویتامین دی در مبتلایان به بیماری های خود ایمنی باعث بدتر شدن علائم می شود.

#### راشیتیس

نوعی اختلال در معدنی سازی صفحه ی رشد استخوان است و قبل از بلوغ سیستم اسکلتی رخ می دهد بنابراین مخصوص نوجوانان و حیوانات جوان است. راشیتیس ناشی از کمبود ویتامین دی و یا کمبود فسفر می باشد با اینکه فسفر بیش از حد در جیره از شایع ترین موارد عدم توازن تغذیه ای است. صرف نظر از غلظت کم ویتامین دی سرم بنظر می رسد اسب در برابر راشیتیس مقاوم است و ایجاد تجربی آن سخت می باشد.

اسب ها غلظت سرمی کلسیم بالایی (۰۲/۰۲-۱۱/۱۳ میلی گرم بر دسی لیتر) نسبت به غلظت سرمی کلسیم در سایر گونه ها (۸/۱۴-۸۱/۰۲ میلی گرم بر دسی لیتر) دارند. ولی غلظت سرمی فسفر پائینی (۲۳/۸۵-۰/۳۱ میلی گرم بر دسی لیتر) در مقایسه با دیگر گونه ها دارند و کنترل جذب کلسیم توسط ویتامین دی در اسب ها همانند دیگر گونه ها موثر نیست و میزان بیان گیرنده های ویتامین دی در ارگان های هدف پائین است.

نیبرل و چروس<sup>۹۲</sup> (۱۹۵۴) وجود راشیتیس واقعی را در اسب انکار کرده اند، پارک<sup>۹۳</sup> (۱۹۲۳) اظهار داشت که راشیتیس در اسب نسبت به حیوانات دیگر کمتر اتفاق می افتد ولی اسمیت و جونز<sup>۹۴</sup> (۱۹۵۷) بر این نظرند که راشیتیس در اسبها به شکلی شبیه حیوانات و انسان رخ می دهد. آدامز<sup>۹۵</sup> (۱۹۷۴) اظهار داشت راشیتیس در اسب های سه سال به بالا ایجاد علائم می کند هرچند کره های ۶ ماه تا یکسال بیشتر درگیر هستند او همچنین راشیتیس در اسب را بعنوان یک بیماری مفصلی تعریف کرده است و تشخیص راشیتیس را در اسب تا حد زیادی به تفسیر رادیولوژی نسبت داده است هرچند شواهد خارجی نیز وجود داشته باشد. منینگ<sup>۹۶</sup> (۱۹۶۲) بیان کرده نسبت دادن اطلاعات موجود در راشیتیس انسان به اسب روش معتبری نیست.

<sup>۸۸</sup> Type 1 diabetes mellitus (T1DM)

<sup>۸۹</sup> Multiple sclerosis (MS)

<sup>۹۰</sup> Rheumatoid arthritis (RA)

<sup>۹۱</sup> Inflammatory bowel disease (IBD)

<sup>۹۲</sup> Nieberle and Chors

<sup>۹۳</sup> Park

<sup>۹۴</sup> Smith and jones

<sup>۹۵</sup> Adams

<sup>۹۶</sup> Manning



انجمن دامپزشکان ایران



## عفونت ها

کمبود ویتامین دی به عنوان ریسک فاکتوری برای ابتلا به عفونت های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متیسیلین<sup>۹۷</sup> و زخم های مزمن شناخته می شود. در بررسی انجام شده توسط متیسون<sup>۹۸</sup> و همکاران افراد مبتلا به کمبود ویتامین دی در مقایسه با افراد سالم بطور قابل توجهی ریسک بیشتری برای انتقال استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متیسیلین از طریق بینی داشتند. در این بررسی فاکتور هایی نظیر سن، نژاد، جنس، وضعیت مالی، وضعیت سلامتی، وضعیت بستری شدن در بیمارستان ظرف یک سال گذشته و درمان آنتی بیوتیکی ظرف یک ماه گذشته در نظر گرفت شد. این مطالعه نشان داد انتقال استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متیسیلین از طریق بینی احتمال ابتلا به عفونت تهاجمی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متیسیلین را به ۴ برابر بیشتر افزایش می دهد. در مطالعه ای در دانشگاه اوهایو آمریکا بر روی کره اسب های بستری شده در بیمارستان مشخص شد که کره های بیمار با سپتی سمی و کره های بیمار بدون سپتی سمی غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی کوله کلسیفرول و ۲۵ و ۱ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول پائین تری در مقایسه با کره های سالم داشتند.

عوامل موثر در میزان ویتامین دی سرم خون:

تا به امروز تحقیقات اندکی در خصوص سطح سرمی ویتامین D و فاکتورهای موثر بر روی آن انجام شده است. عفتی و همکاران در سال ۲۰۱۸ در مطالعه ای بر روی ۳۰ اسب با گروه های سنی زیر سه سال و بالای سه سال در زمینه وضعیت کلسیم، فسفر، ویتامین دی و پاراتیروئید هورمون سرم اسب های کاسپین در فصل های زمستان و تابستان انجام داده اند. نتایج پژوهش حاکی از آن بود که سطح کلسیم خون در فصل زمستان ( $11.5 \pm 0.38$  میلی گرم بر دسی لیتر) به صورت معنی داری پایین تر از فصل تابستان ( $14.25 \pm 0.38$  میلی گرم بر دسی لیتر) بود. سطح فسفر خون در فصل زمستان ( $0.17 \pm 0.17$  میلی گرم بر دسی لیتر) به صورت معنی داری بالاتر از فصل تابستان ( $0.17 \pm 0.17$  میلی گرم بر دسی لیتر) بود. سطح منیزیم خون در فصل زمستان ( $2.13 \pm 0.21$  میلی گرم بر دسی لیتر) به صورت معنی دار پایین تر از فصل تابستان ( $0.20 \pm 0.20$  میلی گرم بر دسی لیتر) بود. تفاوت معنی دار بین جنس نر و ماده در سطح خونی کلسیم، فسفر و منیزیم دیده نشد. سطح ویتامین D خون در فصل زمستان ( $0.28 \pm 1.66$  نانو گرم بر میلی لیتر) به صورت معنی داری پایین تر از فصل تابستان ( $0.27 \pm 2.48$  نانو گرم بر میلی لیتر) بود. سطح پاراتیروئید خون در فصل زمستان ( $7.76 \pm 7.16$  پیکوگرم بر میلی لیتر) تفاوت معنی دار با فصل تابستان ( $7.72 \pm 7.23$  پیکوگرم بر میلی لیتر) نداشت. اسب ها بدون هیچ نشانه ای، دارای کمبود ویتامین D بودند. همچنین تفاوت معنی داری بین جنس نر و ماده در سطح خونی ویتامین D دیده نشد. (۴۲)

Breidenbach و همکاران در سال ۱۹۹۸ سطح وابستگی کلسیم، فسفر و ویتامین D در نژادهای مختلف را بررسی کردند. نتایج پژوهش حاکی از آن بود که میانگین سطح کلسیم ( $12.82 \pm 0.16$  میلی گرم بر دسی لیتر) در نژادهای مختلف مورد بررسی اختلاف معنی داری نداشت و میزان کلسیم جیره غذایی، نژاد، سن، ویتامین دی دریافتی، ورزش و ننگه داری در محل مسقف تاثیری بر روی سطح کلسیم خون نداشت. میانگین سطح سرمی فسفر بین مقادیر ۱/۸ تا ۶/۱۶ میلی گرم بر دسی لیتر بود و ارتباط معکوس با سن و ارتباط مستقیم با مقدار فسفر جیره اسب های مورد مطالعه داشت. در اسب های مطالعه شده سطح ۲۵ هیدروکسی دی ۱/۸ تا ۱۸/۰۲ نانوگرم بر میلی لیتر، سطح ۲۴ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ بین غیرقابل اندازه گیری تا ۱۴/۱۶ نانوگرم بر میلی لیتر و سطح ۲۵، ۱ دی هیدروکسی دی ۳ نیز بین غیرقابل اندازه گیری تا ۰/۰۴ نانوگرم بر میلی لیتر بود که در مقایسه با سایر گونه های حیوانات بسیار پایین بود. (۷)

<sup>۹۷</sup> Methicilline resistant staphylococcus aureus (MRSA)

<sup>۹۸</sup> Matheson



انجمن تخصصی بهداشت و بیماری های اسب ایران



انجمن تخصصی بهداشت و بیماری های اسب ایران



انجمن تخصصی بهداشت و بیماری های اسب ایران



انجمن تخصصی بهداشت و بیماری های اسب ایران

Mäenpää و همکاران سطح سرمی متابولیت های ویتامین دی در فصول زمستان و تابستان در مادبان نژاد فینهورس در فنلاند را بررسی کردند. نتایج پژوهش حاکی از آن بود که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ در فصل تابستان  $0.36 \pm 6/20$  نانو گرم بر میلی لیتر) به صورت معنی دار بالاتر از فصل زمستان  $0.34 \pm 4/2$  نانو گرم بر میلی لیتر) است. سطح خونی ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ در فصل تابستان  $8 \pm 18/7$  نانو گرم بر لیتر) تفاوت معنی داری با فصل زمستان  $3 \pm 18/6$  نانو گرم بر لیتر) نداشت و میزان آن در مادبان هایی یکسان که در زمستان باردار بودند و در تابستان شیرده تفاوت معنی داری رویت نشده است، شیر مادبان فاقد ویتامین دی است. (۴۳)

Saastamoinen و همکاران به منظور بررسی تاثیر مکمل های ویتامین آ و دی بر غلظت سرمی و میزان تغییرات فصلی این ویتامین ها آزمایش بر روی ۴۰ اسب بالغ یورتمه رو فینیش و سدل برد انجام دادند. خوراندن ویتامین از ابتدای سپتامبر و اوایل ژانویه تا پایان ماه می ادامه داشت و نتایج حاکی از آن بود که خوراندن این مکمل ویتامینی و طول دوره ی چرا زیر آفتاب و تغییرات فصلی هیچ تاثیر مطلوبی بر روی غلظت سرمی ویتامین آ و دی نداشته است. غلظت ویتامین دی در اسبهای نژاد سدل برد  $0.7 \pm 6/95$  نانو گرم بر لیتر) بالاتر از اسب های نژاد یورتمه رو فینیش  $0.48 \pm 6/11$  نانو گرم بر لیتر) بود. (۴۴)

Chen و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که افراد دارای پوست تیره نسبت به افراد دارای پوست روشن تر باید زمان طولانی تری در معرض نور خورشید برای تولید ویتامین دی در پوست قرار بگیرند. رنگدانه ملانین پوست برای جذب فوتون های نور با ۷ دهیدروکلسترول رقابت کرده و در نتیجه باعث کاهش تبدیل این پیش ساز ویتامین D تحت تاثیر فوتون های نور در افراد دارای پوست تیره می شود. (۴۵)

Mäenpää و همکاران در مطالعه ای دیگر دریافتند که سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ اسب در مقایسه با دیگر گونه ها بسیار کم است و ارزیابی اثرات قرار گرفتن در معرض آفتاب و مکمل های ویتامین دی بر میزان ویتامین دی سخت می باشد. اطلاعات نشان دادند تفاوت های تغذیه ای و فصلی می توانند بر ۲۵ هیدروکسی دی ۳ تاثیر بگذارند، غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ در طول سال خیلی پائین بود و طبق تغییرات فصلی میزان آن در تابستان بیشتر از زمستان ارزیابی شد بدین ترتیب که در همه گروههای اسبی غلظت سرمی ویتامین دی در فصل تابستان حتی بالاتر از میزان آن در زمستان همراه با یا عدم مصرف مکمل های ویتامین در زمستان می باشد. (۴۶)

پوزا و همکاران در سال ۲۰۱۴ در آمریکا و تایلند مطالعه ای بر روی میزان ویتامین دی، کلسیم و فسفر در کره ها، اسب بالغ و پونی ها انجام دادند گروه بندی آنها به این صورت بود که کره ها زیر ۳ ماه، کره های جوان بین ۱۱ الی ۲ سال، اسبهای بالغ ۳ سال تا ۱۵ سال و پونی ها ۳ سال تا ۲۰ سال نیز را شامل می شد. مطالعه با هدف بررسی تاثیر سن روی میزان دی هیدروکسی دی ۳ و تعیین مقادیر سرمی ویتامین در هر یک از آنها بوده است نتایج مطالعه آنها نشان داد میزان ۲۵ هیدروکسی دی ۳ اسبهای تروبرد در تایلند بین ۱۸/۴ و ۳۰/۵ نانو گرم بر میلی لیتر و در ایالت متحده آمریکا بین ۱۴/۳ و ۳۷/۲ بود که بیشتر از پونی ها می باشد ( $P < 0.0001$ ) ولی میزان ۲۵ هیدروکسی دی ۳ بین اسبهای تروبرد تایلند و آمریکا تفاوت معناداری نداشت ( $P = 0.012$ ). در تایلند میزان ۲۵ هیدروکسی دی ۳ کره های تروبرد (۳-۹/۲۲ نانو گرم بر میلی لیتر) بطور آشکاری پائین تر از اسب های کره های جوان (۱/۱-۱۸/۳۰ نانو گرم بر میلی لیتر) و اسب های بالغ (۴/۵-۱۸/۳۰ نانو گرم بر میلی لیتر) بود ( $P < 0.001$ ) و همچنین در آمریکا نیز کره ها (۵/۲-۹/۱۹ نانو گرم بر میلی لیتر) میزان ۲۵ هیدروکسی دی ۳ کمتری نسبت به اسبها (۳۷/۲-۱۴/۳ نانو گرم بر میلی لیتر) داشتند ( $P = 0.003$ ) تفاوت معنی داری بین کره های تایلند و آمریکا از نظر غلظت سرمی ویتامین مشاهده نشد ( $P = 0.4$ ). غلظت سرمی کلسیم در سن های مختلف تفاوت معناداری داشت ولی هیچ تفاوت



انجمن دامپزشکان ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران

معناداری بین گروهها و مکان های مختلف رویت نشد با اینکه غلظت سرمی فسفر پونی ها و اسب ها تفاوت معناداری نداشت اما در تایلند، غلظت سرمی فسفر کره های تروبرد (۹۱/۰۴-۱/۳ میلی مول برلیتر) بالاتر از کره های جوان (۱۳/۶۵-۱/۱ میلی مول برلیتر) و اسب های بالغ (۹/۰۴-۰/۳ میلی مول برلیتر) ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و همچنین در کره های جوان بیشتر از بالغ ها بوده است ( $P < ۰/۰۱$ ).

در آمریکا نیز غلظت سرمی فسفر کره های تروبرد (۲/۷-۱/۷ میلی مول برلیتر) بالاتر از بالغ ها می باشد ( $P < ۰/۰۰۱$ )، غلظت سرمی فسفر در کره های تایلند و آمریکا تفاوت معناداری نداشتند.

نتایج کلی نشان داد که در تایلند ۲۵ هیدروکسی دی ۳ سرم ( $P < ۰/۰۱$ ) و فسفر ( $P < ۰/۰۱$ ) با سن ارتباط معنی داری دارند ولی ارتباطی بین غلظت ۲۵ هیدروکسی دی ۳، کلسیم و فسفر سرمی در هیچ یک از گروه ها و مکان های مختلف مورد مطالعه مشاهده نشد. (۳۴)

پیکون و همکاران مطالعه ای بر روی ریتم روزانه متابولیت های ویتامین دی، کلسیم و فسفر در اسب ها انجام دادند و برای اینکار ۵ مادایان تروبرد با سلامت بالینی کامل در اصطبل های جداگانه، دمای محیطی و دوره نورگیری یکسان انتخاب شدند. در مدت ۳۰ روز قبل از شروع مطالعه حیوانات فعالیت های روزانه یکسانی داشتند و دریافت کلسیم و فسفر طبق برنامه های روزانه تغذیه ای صورت گرفته است. در ادامه نمونه خونی با فاصله ۴ ساعتی در طول دوروز اخذ شد بدین صورت که از ساعت ۸ صبح روز اول شروع و در ساعت ۴ بامداد روز دوم نمونه گیری از ورید وداج پایان یافت. فسفر غیرارگانیک و کلسیم با استفاده از روش اسپکتروفتومتریک و ۲۴ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳، ۲۵ هیدروکسی دی ۳، ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ با روش HPLC اندازه گیری شد. میانگین ۲۵ هیدروکسی دی ۳ در روز اول ۵/۹۷ نانوگرم بر میلی لیتر و در روز دوم ۵/۸۱ نانوگرم بر میلی لیتر برآورد شده است. نتیجه مطالعه نشان داد که زمان های مختلف روز اثر آشکاری بر روی تمام متغیرهای مورد مطالعه داشتند ( $P < ۰/۰۱$ ) و مقایسه تمامی فواصل زمانی ۴ ساعته در ۴۸ ساعت تفاوت معناداری رویت شد ( $P < ۰/۰۱$ ).

سارا آذربیکان به همراه همکاران مطالعه ای بر روی اثر جل و فصل بر میزان ویتامین دی، هورمون پاراتیروئید، کلسیم، فسفر، و منیزیم در اسب های نیوزلند انجام داده است شرایط مطالعه به این صورت بوده است که ۲۱ اسب بالغ سالم، با سن  $12 \pm 1$  سال که بطور دائم داخل پادوک نگهداری می شدند انتخاب شد. بدن و گردن ۵ اسب بمدت ۱۳ ماه با جل پوشانیده شد. نتایج حاکی از آن بود که در ۷۸ درصد موارد غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ برای اسب های پوشانیده شده با جل و بدون پوشش جل غیرقابل اندازه گیری بود و مابقی نزدیک به حد تشخیص بودند بنابراین با این میزان اختلاف کم تجزیه و تحلیل آماری صورت نگرفت. غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۲ در بهار و تابستان (نوامبر-مارس) بیشتر از غلظت آن در پائیز و زمستان (آوریل-اکتبر) بود همچنین کمترین غلظت ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ مربوط به زمستان (ژولای-سپتامبر) و بیشترین غلظت آن مربوط به بهار (نوامبر-مارس) است. آنها همچنین نتیجه گرفتند که هورمون پاراتیروئید ارتباط منفی معنی داری یا ۲۵ هیدروکسی دی ۲ و ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ دارد. ارتباط معنا دار مثبتی بین متوسط تابش ماهانه آفتاب با غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۲ و ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ مشاهده شد. تجزیه و تحلیل آماری نشان دادند که غلظت ویتامین دی در علوفه و یونجه ارتباط آشکار و مثبتی روی غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۲ و ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ دارد. (۳۶)

Mäenpää و همکاران مطالعه ای بر روی ویتامین دی اسب های مسابقه ای یورتمه رو فنلاند انجام دادند. نتایج آنها بدین صورت بود که حاصل جمع ۲۵ هیدروکسی دی ۲ و ۱ و ۲۵ هیدروکسی دی ۳ در اسب ها از مجموع آنها در انسان ها کمتر است. غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۲ در فصل زمستان ( $2/0 \pm 16/13$  نانوگرم بر میلی لیتر) و تابستان ( $2/0 \pm 16/14$  نانوگرم بر





انجمن دامپزشکان ایران



انجمن دامپزشکان اسب ایران



انجمن دامپزشکان اسب بین‌المللی



انجمن دامپزشکان اسب بین‌المللی

میلی لیتر) پائین بود و هیچ اختلاف معناداری بین دو فصل مشاهده نشد ولی غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ در زمستان ( $1/0 \pm 9/23$  نانوگرم بر میلی لیتر) و تابستان ( $2/43 \pm 0/09$  نانوگرم بر میلی لیتر) اندازه گیری شد که میزان آن در تابستان افزایش یافت ( $P < 0/05$ ). (۳۳)

احمد و همکاران مطالعه ای بر روی ارتباط متابولیت های ویتامین دی با کلسیم، فسفر، هورمون پاراتیروئید، شدت بیماری و میزان مرگ و میر را در کره های تازه متولد شده را در بیمارستان های دامپزشکی بررسی کردند بدین منظور ۱۰۰ راس کره اسب از نژاد و جنس مختلف را در سه بیمارستان اسب مورد ارزیابی قرار دادند. کره های مورد مطالعه به دو گروه بیمار بستری شده در بیمارستان (مبتلا به شوک سپتیک و غیرمبتلا به شوک سپتیک) و سالم تقسیم شدند، کره های غیرسپتیک کره هایی بودند که به حالت عدم دفع مکنونیوم یا مشکلات ارتوپدی و غیره مبتلا بودند و همچنین کشت خون منفی داشتند. نتایج حاکی از آن بود که میزان ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ در کره های بیمارسپتیک ( $3/15-74/2$  نانوگرم بر میلی لیتر) و کره های بیمار غیرسپتیک ( $2/24-3/17$  نانوگرم بر میلی لیتر) بطور آشکاری پایین تر از کره های سالم ( $9/51-19/05$  نانوگرم بر میلی لیتر) است ( $P < 0/0001$ ). میزان ۱۰۸ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ در کره های بیمار سپتیک ( $4/13-05/49$  پیکومول بر لیتر) و کره های بیمار غیرسپتیک ( $4/18-08/74$  پیکومول بر لیتر) نیز پائین تر از کره های سالم ( $7/16-09/48$  پیکومول بر لیتر) بود ( $P = 0/037$ ).

کره های بیماری که مردند بطور آشکاری غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ ( $3/18-12/21$  نانوگرم بر میلی لیتر) کمتری نسبت به کره های بیماری که زنده ماندند ( $3/19-5/19$  نانوگرم بر میلی لیتر) داشتند ( $P = 0/04$ ). در کره های سپتیک تلف شده غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ ( $3/12-12/64$  نانوگرم بر میلی لیتر) نسبت به کره های سپتیک زنده مانده ( $4/17-30/43$  نانوگرم بر میلی لیتر) بطور معنی داری پائین بود ( $P = 0/03$ ). همچنین کره های سپتیک تلف شده بطور آشکاری غلظت سرمی ۱۰۸ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ ( $4-13/2$  پیکومول بر لیتر) پائین تری نسبت به کره های سپتیک زنده مانده ( $5/14-25/14$  پیکومول بر لیتر) داشتند ( $P = 0/01$ ).

در کره های غیرسپتیک تلف شده و زنده مانده غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ و ۱۰۸ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ از نظر تفاوت معنی داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

در کره های بیمار (سپتیک و غیرسپتیک) تلف شده و زنده مانده تفاوت آشکاری بین غلظت ۱۰۸ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ دو گروه وجود نداشت ( $P = 0/13$ ).

در کره های بیمار (سپتیک و غیرسپتیک) غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ و ۱۰۸ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ با میزان کلسیم و فسفر تام خونی همبستگی نداشتند ( $P > 0/05$ ).

در کره های سپتیک غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ و ۱۰۸ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ با میزان کلسیم و فسفر تام خونی همبستگی نداشتند ( $P > 0/05$ ).

در کره های غیرسپتیک غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی دی ۳ و ۱۰۸ و ۲۵ دی هیدروکسی دی ۳ با میزان کلسیم و فسفر تام خونی همبستگی نداشتند ( $P > 0/05$ ).

#### منابع

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. New England Journal of Medicine. 2007 Jul 19;357(3):266-81.
2. Battault S, Whiting SJ, Peltier SL, Sadrin S, Gerber G, Maixent JM. Vitamin D metabolism, functions and needs: from science to health claims. European journal of nutrition. 2013 Mar 1;52(2):429-41.



دانشگاه تبریز



مركز مطالعات اسب سلامت و بیماری



دانشگاه تبریز



انجمن اسب سلامت و بیماری ایران

3. Dittmer KE, Thompson KG. Vitamin D metabolism and rickets in domestic animals: a review. *Veterinary Pathology*. 2011 Mar;48(2):389-407.
6. Hymøller L, Jensen SK. We know next to nothing about vitamin D in horses!. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2015 Oct 1;35(10):785-92.
7. Mohr SB. A brief history of vitamin D and cancer prevention. *Annals of epidemiology*. 2009 Feb 1;19(2):79-83.
8. DeLuca HF. History of the discovery of vitamin D and its active metabolites. *BoneKEy reports*. 2014;3.
9. Geor RJ, Coenen M, Harris P. *Equine applied and clinical nutrition E-book: Health, welfare and performance*. Elsevier Health Sciences; 2013 Jan 31.
10. Breidenbach A, Revesz B, Harmeyer J. Effects of high doses of vitamin D on calcium and phosphate homeostasis in horses: a pilot study. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 1998 Sep 12;80(1-5):101-7.
11. Harrington DD, Page EH. Acute vitamin D3 toxicosis in horses: case reports and experimental studies of the comparative toxicity of vitamins D2 and D3. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1983 Jun 15;182(12):1358.
12. Harmeyer J, Schlumbohm C. Effects of pharmacological doses of vitamin D3 on mineral balance and profiles of plasma vitamin D3 metabolites in horses. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2004 May 1;89:595-600.
13. Pozza ME, Kaewsakhorn T, Trinarong C, Inpanbutr N, Toribio RE. Serum vitamin D, calcium, and phosphorus concentrations in ponies, horses and foals from the United States and Thailand. *The Veterinary Journal*. 2014 Mar 1;199(3):451-6.
14. Kamr AM, Dembek KA, Reed SM, Slovis NM, Zaghawa AA, Rosol TJ, Toribio RE. Vitamin D metabolites and their association with calcium, phosphorus, and PTH concentrations, severity of illness, and mortality in hospitalized equine neonates. *PloS One*. 2015 Jun 5;10(6):e0127684.
15. Azarpeykan S, Dittmer KE, Gee EK, Marshall JC, Wallace J, Elder P, Acke E, Thompson KG. Influence of blanketing and season on vitamin D and parathyroid hormone, calcium, phosphorus, and magnesium concentrations in horses in New Zealand. *Domestic animal endocrinology*. 2016 Jul 1;56:75-84.
16. Colotta F, Jansson B, Bonelli F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. *Journal of autoimmunity*. 2017 Dec 1;85:78-97.
17. Effati N, Mohammadi M, Nazifi S, Rahimabadi E. Serum profiles of calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and parathyroid hormone in Caspian horses during different seasons. *Caspian Journal of Environmental Sciences*. 2018 Mar 1;16(1):85-92.
18. Saastamoinen M, Juusela J. Influence of dietary supplementation on serum vitamin A and D concentrations and their seasonal variation in horses. *Agricultural and Food Science*. 1992 Sep 1;1(5):477-82.
19. Piccione G, Assenza A, Fazio F, Bergero D, Caola G. Daily rhythms of serum vitamin D-metabolites, calcium and phosphorus in horses. *Acta Veterinaria Brno*. 2008;77(2):151-7.