



بررسی هیستومورفومتری رحم رت‌های اواریکتومی شده و نقش ماست سل‌ها در مراحل فولیکولر و لوتئال

علیرضا رسولی کوچه^۱، رسول شهروز^{۲*}، علی شالیزارجلالی^۳

۱- کارشناسی ارشد، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

۲- استاد، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

۳- دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۱۳، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۰۲

چکیده

مقدمه: تغییرات بافت‌شناسی دستگاه تناسلی متعاقب برداشت تخمدان و نیز نقش ماست سل‌ها در باروری، لانه‌گزینی، آبستنی و عملکرد سیستم تناسلی موجب شد که در مطالعه حاضر به بررسی ارتباط پراکندگی ماست سل‌ها با تغییرات بافت‌شناسی رحم در مراحل مختلف جنسی رت‌های اواریکتومی شده بپردازیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تعداد ۴۰ سر موش رت بالغ (۲۲۰-۲۰۰ گرم) به‌طور تصادفی در ۵ گروه اصلی و ۲ زیرگروه قرار گرفتند. گروه‌ها عبارتند از کنترل، روزهای اول، دوم، چهارم و هشتم پس از اواریکتومی که هرکدام در مراحل فولیکولر و لوتئال بررسی شدند. نمونه‌برداری از شاخ رحم بلافاصله پس از آسان‌کشی در روزهای مربوطه انجام شد و نمونه‌ها جهت مطالعه بافت‌شناسی و هیستومورفومتری تحت رنگ‌آمیزی H&E و تولوئیدین بلو قرار گرفتند. **نتایج:** مطالعه شاخص‌های مختلف هیستومورفومتری نشان داد که تغییرات متنوعی در روزهای پس از اواریکتومی ایجاد شد که این تغییرات اغلب در روز هشتم پس از اواریکتومی بیشتر از روزهای قبل بود. همچنین میانگین تعداد عروق خونی آندومتر نیز پس از کاهش در مرحله فولیکولر و افزایش در مرحله لوتئال ۲۴ ساعت بعد اواریکتومی به تدریج تا روز ۸ افزایش یافت به طوری که در روز ۸ دارای افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل بود ($P > 0.05$). **نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که تغییرات پراکندگی ماست سل‌های دستگاه تناسلی در گروه‌ها و مراحل مختلف، ممکن است با تغییرات بافتی دستگاه تناسلی رت‌های اواریکتومی شده ارتباط داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: اواریکتومی، مرحله فولیکولر، مرحله لوتئال، ماست سل، رت.

*نویسنده مسئول: گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، تلفن: ۰۴۴-۳۱۹۴۶۹۰۹، شماره: ۰۴۴-۳۲۷۷۱۹۲۶، Email: r.shahrooze@urmia.ac.ir

ارجاع: رسولی کوچه علیرضا، شهروز رسول، شالیزارجلالی علی. بررسی هیستومورفومتری رحم رت‌های اواریکتومی شده و نقش ماست سل‌ها در مراحل فولیکولر و لوتئال. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۳؛ ۱۹(۴): ۴۹-۵۷.



مقدمه

اواریکتومی در مدل موش یکی از رایج‌ترین روش‌های بررسی تغییرات فیزیولوژیکی، متابولیک و ایمنولوژیک در اندام‌های مختلف است که با جراحی اقدام به برداشتن تخمدان می‌کنند (۱). حذف تخمدان در موش‌ها برای مطالعات مختلفی مانند تغییرات در انقباض عضلات و عملکرد میوزین مرتبط به یائسگی (۲)، آسیب‌شناسی متابولیک مانند مقاومت به انسولین، چاقی و اختلالات متابولیک (۳)، پوکی استخوان (۴)، طول عمر (۵)، کبد چرب (۶)، حافظه (۷)، استرس اکسیداتیو (۸) و غیره مورد استفاده قرار گرفته است. با این وجود، این مدل معمولاً در مطالعه اثرات هورمون‌ها به ویژه استروژن (۹)، پروژسترون (۱۰) و سایر استروژن‌های گیاهی دارای اثرات دارویی مانند عصاره آرد سویا (۱۱) به کار می‌رود. برداشتن تخمدان در موش‌های صحرایی موجب تحلیل رفتن بافت دستگاه تناسلی و ایجاد تغییرات ساختاری قابل توجهی در بافت سرویکس و واژن و کاهش حجم آنها می‌گردد و باعث کاهش ضخامت بافت پوششی مخاط و کاهش تعداد سلول‌ها و غدد موکوسی می‌شود (۱۲). این تغییرات بافت‌شناسی در دستگاه تناسلی موش‌های صحرایی ماده وابسته به هورمون است به طوری که تجویز استروژن منجر به تعدیل تغییرات می‌شود (۱۳).

ماست‌سل‌ها از سلول‌های ثابت بافت همبندی هستند که مسئولیت همکاری و ایفای نقش در تمامی مراحل یک آبستنی موفق را بر عهده دارند (۱۴). پژوهش‌های انجام شده نقش ماست‌سل‌ها را به واسطه محصولات آنها مانند هیستامین در پیشرفت و تنظیم رشد جفت نشان می‌دهد. ماست‌سل‌ها در نزدیکی عضلات صاف میومتر یافت می‌شوند به طوری که در رحم غیر آبستن، ماست‌سل‌ها به تعداد زیاد در نیمه داخلی میومتر قرار دارند. در مقابل، در میومتر خارجی رحم غیر آبستن ماست‌سل‌ها کمتر هستند و تعداد آنها در آبستنی افزایش می‌یابد. علاوه بر این، ماست‌سل‌های موجود در اندومتر رحم مسئول فعال کردن عروق‌زایی در دوره آبستنی هستند (۱۵). شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد هیستامین مشتق از ماست سل در جریان خون در تخمدان، نفوذپذیری عروق و همچنین استروئیدوزن فولیکول و انقباض آن نقش دارد (۱۶). علاوه بر رشد فولیکول، تخمک‌گذاری و ایجاد جسم زرد، هیستامین و هپارین مشتق شده از ماست‌سل‌ها می‌توانند در تکثیر اندومتر و عروق‌زایی در آن، لانه‌گزینی جنین و بقای جنین نقش داشته باشند (۱۷). هیستامین تولید و ترشح شده توسط ماست‌سل‌ها باعث لانه‌گزینی بلاستوسیت‌ها و گسترش و رشد بافت جفت می‌شود (۱۸). طی آبستنی در بافت میومتر رحم تعداد ماست‌سل‌ها و میزان ترشح تربیتاز افزایش می‌یابد (۱۹ و ۲۰). هیستامین، پروستاگلاندین و پروتازهای ترشح شده از ماست‌سل‌ها در انقباضات رحمی مشارکت دارند (۲۱). همچنین پروتازهای ترشح شده از ماست‌سل‌ها نیز بعد از زایمان در بازسازی بافت رحم می‌توانند نقش داشته باشد (۲۲). چرخه طبیعی قاعدگی به دو مرحله فولیکولی و لوتال تقسیم

می‌شود. فاز فولیکولی قبل از تخمک‌گذاری و همراه با رشد فولیکول‌ها و تکثیر اندومتر به واسطه‌ی ترشح سطوح بالای استروژن است، در حالی که پس از تخمک‌گذاری و در فاز لوتال، رشد جسم زرد به دلیل ترشح پروژسترون مانع از تکثیر اندومتر می‌شود (۲۳). با توجه به تأثیرات اواریکتومی بر بافت رحم و نیز نقش ماست سل‌ها در بخش‌های مختلف دستگاه تناسلی ماده، جفت و جنین، لذا مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی هیستومورفومتری بافت رحم و پراکندگی ماست سل‌ها در دو مرحله فولیکول و لوتال شاخ رحم به دنبال اواریکتومی در رت‌ها انجام شد.

مواد و روش‌ها

تعداد ۵۰ سر موش رت ماده بالغ (۲۰۰-۲۲۰ گرم) به‌طور تصادفی به ۵ گروه مساوی تقسیم شدند (در هر گروه ۵ رت برای هرکدام از مراحل فولیکول و لوتال). قبل از شروع آزمایش حیوانات به مدت ۲ هفته به محل عادت داده شدند و در سیکل ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی با دسترسی آزاد به آب و غذای مناسب نگهداری شدند. گروه‌ها شامل؛ گروه اول رت‌های قرار گرفته در مرحله فولیکول و گروه دوم مرحله لوتال که هر دو گروه شامل کنترل (بدون اواریکتومی) و روزهای ۱، ۲، ۴ و ۸ پس از اواریکتومی بودند. در پایان دوره بر اساس گروه‌بندی، حیوانات توسط داروهای بیهوشی کتامین - زایلازین آسان‌کشی شدند و نمونه‌های بافتی شاخ رحم جهت مطالعات بافت‌شناسی و هیستومورفومتری مورد استفاده قرار گرفت. کلیه مراحل این پژوهش مطابق با دستورالعمل کمیسیون اخلاق دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه (شماره مرجع IR-UU-AEC-3/39) انجام شد.

پس از مقیدسازی، تحت شرایط استریل ابتدا به‌وسیله‌ی پیت سملر، ۱ سی سی سرم فیزیولوژی به واژن حیوانات تزریق و دوباره جمع‌آوری گردید که این عمل دوبار تکرار گردید. سپس محتویات جمع‌آوری شده از واژن بر روی لام قرار گرفت و پس از لام‌گذاری توسط میکروسکوپ نوری جهت شناسایی نوع سلول‌های موجود در مایع اخذ شده از واژن مورد مطالعه قرار گرفت. نحوه‌ی ارزیابی بدین شکل بود که در صورت مشاهده‌ی سلول‌های پوششی شاخی شده فراوان، حیوان در مرحله فولیکول و مشاهده‌ی لنفوسیت فراوان، حیوان در مرحله لوتال قرار گرفت (۲۴).

بعد از مشخص شدن مراحل فولیکول و لوتال، موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (Trittau، آلمان؛ ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (آلفاسان، هلند؛ ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. برش جراحی بر روی دیواره شکم انجام شد و پس از ایجاد لیگاتور در بند تخمدان جهت جلوگیری از خونریزی، تخمدان‌های راست و چپ برداشته شدند.

براساس گروه‌بندی‌های مختلف زمانی (روزهای اول، دوم، چهارم و هشتم پس از اواریکتومی)، نمونه‌های شاخ رحم بلافاصله پس از آسان‌کشی حیوانات اخذ شد و در فرمالین بافری ۱۰٪ قرار گرفت. پس از فیکس شدن

لوتتال پس از اواریکتومی در روزهای اول، دوم، چهارم و هشتم فاقد اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل و نیز با یکدیگر بود (جدول ۱). ضخامت پری‌متر: بررسی ضخامت پری‌متر در مرحله فولیکولر نشان داد که فقط در روز چهارم نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار مشاهده گردید ($P < 0.05$)، در حالی که در مرحله لوتتال، هیچ یک از گروه‌ها اختلاف معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱).

میانگین تعداد غدد: میانگین تعداد غدد آندومتر شاخ رحم در مرحله فولیکولر و ۲۴ ساعت پس از اواریکتومی نسبت به گروه کنترل دارای کاهش معنی‌داری بود ($P < 0.05$). در روز دوم میانگین تعداد غدد در حد گروه کنترل افزایش یافت و در روز چهارم این افزایش با روز دوم دارای اختلاف معنی‌داری بود ($P < 0.05$). همچنین در روز هشتم میانگین تعداد غدد به‌طور معنی‌داری نسبت به روزهای چهارم و دوم کاهش یافت اما با روز اول فاقد اختلاف معنی‌داری بود. میانگین تعداد غدد در مرحله لوتتال نیز نشان داد که ۲۴ ساعت پس از اواریکتومی میانگین تعداد غدد نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد ($P < 0.05$) در حالی که در روزهای دوم، چهارم و هشتم افزایش یافت اما با گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌داری بود (جدول ۲).

میانگین ضخامت غدد: در مرحله فولیکولر ضخامت غدد در روزهای اول و دوم پس از اواریکتومی نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($P < 0.05$) در حالی که در روزهای چهارم و هشتم کاهش نشان داد، به‌طوری‌که با گروه‌های قبلی و نیز در بین خودشان اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.05$). همچنین در مرحله لوتتال ضخامت غدد تمامی گروه‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد و بین گروه‌ها نیز اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۲).

میانگین ارتفاع بافت پوششی آندومتر: نتایج این بررسی در مرحله فولیکولر نشان داد که ۲۴ ساعت پس از اواریکتومی میانگین ارتفاع بافت پوششی آندومتر کاهش یافت ولی در روز چهارم این کاهش با گروه کنترل دارای اختلاف معنی‌داری بود ($P < 0.05$) که در روز هشتم مجدداً افزایش نشان داد. میانگین ارتفاع اپی‌تلیوم در مرحله لوتتال نشان داد که روز چهارم ارتفاع اپی‌تلیوم به‌طور معنی‌دار بیشتر از گروه دوم و هشتم بود ($P < 0.05$) در حالی که بین سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (جدول ۲). میانگین تعداد عروق خونی: نتایج حاصل از شمارش تعداد عروق خونی در مرحله فولیکولر کاهش معنی‌دار آن را ۲۴ ساعت پس از اواریکتومی نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P < 0.05$)، در حالی که طی روزهای دوم، چهارم و هشتم افزایش یافت. همچنین در مرحله لوتتال میانگین تعداد عروق خونی در تمامی دوره‌های زمانی پس از اواریکتومی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد ($P < 0.05$). این افزایش در روزهای دوم و چهارم حداکثر میانگین را نشان داد به‌طوری‌که با سایر گروه‌ها دارای اختلاف معنی‌داری بود ($P < 0.05$) (جدول ۲).

و قرار گرفتن در مراحل مختلف پاساژ بافتی، برشهایی به ضخامت ۵ الی ۷ میکرومتر تهیه شدند. نمونه‌ها جهت مطالعات بافت شناسی و مورفومتری تحت رنگ‌آمیزی H&E و تولوئیدن بلو قرار گرفتند. برای این منظور با استفاده از نرم‌افزار دینولیت تمامی شاخص‌های هیستومورفومتری شامل موارد زیر در سطح $mm^2 0.0625$ و نیز در دو مرحله فولیکولر و لوتتال محاسبه گردید:

- ۱- ضخامت کل دیواره رحم، آندومتر، میومتر و پری‌متر
- ۲- تعداد و ضخامت غدد در نواحی سطحی و عمقی آندومتر
- ۳- اندازه‌گیری ارتفاع اپی‌تلیوم سطحی آندومتر
- ۴- شمارش تعداد عروق خونی در لایه‌های آندومتر و میومتر
- ۵- شمارش تعداد کلی ماست سل‌ها و ماست سل‌های گرانوله و دگرانوله داده‌ها به‌وسیله نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. تمام مقادیر تحت عنوان $mean \pm SE$ بیان گردید. تفاوت داده‌ها بین گروه‌های آزمایشی به‌وسیله روش ANOVA یک طرفه آنالیز شد و برای ارزیابی معنی‌دار بودن تفاوت بین گروه‌ها از آزمون LSD استفاده گردید. حد معنی‌داری بودن آزمون‌ها ($P > 0.05$) در نظر گرفته شد.

نتایج

ضخامت دیواره رحم: مطالعه حاضر نشان داد که ضخامت کل دیواره رحم در ۲۴ ساعت پس از اواریکتومی در مرحله فولیکولر به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($P < 0.05$). این افزایش معنی‌دار در روزهای دوم و چهارم نیز ادامه داشت ولی در روز هشتم ضخامت کل دیواره رحم کاهش نشان داد به‌طوری‌که با گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌داری بود. همچنین ضخامت کل دیواره رحم در مرحله لوتتال در تمامی دوره‌های زمانی کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P < 0.05$) (جدول ۱) (شکل ۱).

نتایج این شاخص در مرحله فولیکولر نشان داد که ۲۴ ساعت، دو و چهار روز پس از اواریکتومی ضخامت آندومتر به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($P < 0.05$)، در حالی که در روز هشتم کاهش یافت و فاقد اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل بود. در مرحله لوتتال نیز ضخامت آندومتر در ۲۴ ساعت بعد از اواریکتومی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0.05$) که تا روز هشتم این کاهش ثابت بوده و در بقیه دوره‌های تجربی اختلاف معنی‌دار مشاهده نگردید (جدول ۱).

ضخامت میومتر: یافته‌های به‌دست آمده در مرحله فولیکولر افزایش ضخامت میومتر را ۲۴ ساعت بعد از اواریکتومی نسبت به گروه کنترل نشان داد که فاقد اختلاف معنی‌دار بود. همچنین در سایر دوره‌های زمانی نیز ضخامت میومتر نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌دار نشان نداد اما در کاهش ضخامت میومتر در روز چهارم نسبت به ۲۴ ساعت پس از اواریکتومی معنی‌دار بود ($P < 0.05$). میانگین ضخامت میومتر در مرحله

نتایج مربوط به شمارش میانگین تعداد ماست سل‌ها در شاخ رحم مطالعه حاضر نشان داد که میانگین تعداد ماست سل‌های شاخ رحم در مرحله فولیکولر و ۲۴ ساعت پس از اواریکتومی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($P < 0.05$). به تدریج تعداد ماست سل‌ها در روزهای دوم و چهارم کاهش و در روز هشتم مجدداً افزایش یافت. در این مطالعه تعداد ماست سل‌ها در تمامی دوره‌های زمانی دارای اختلاف معنی‌داری با یکدیگر بودند ($P < 0.05$). در مرحله لوتئال نیز تعداد ماست سل‌ها در تمامی گروه‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت اما در بین دوره‌های زمانی تنها روز چهارم نسبت به سایر روزها کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < 0.05$) (شکل ۲ و ۳).

مقایسه میانگین تعداد ماست سل‌های دیواره شاخ رحم در مراحل چهارم در مرحله لوتئال نسبت به مرحله فولیکولر افزایش نشان داد که تنها در گروه‌های کنترل، روز دوم و چهارم در بین مراحل فولیکولر و لوتئال اختلاف معنی‌داری دیده شد ($P < 0.05$). همچنین در روز هشتم میانگین این سلول‌ها در مرحله فولیکولر نسبت به لوتئال افزایش معنی‌داری نشان داد ($P < 0.05$) (شکل ۴).

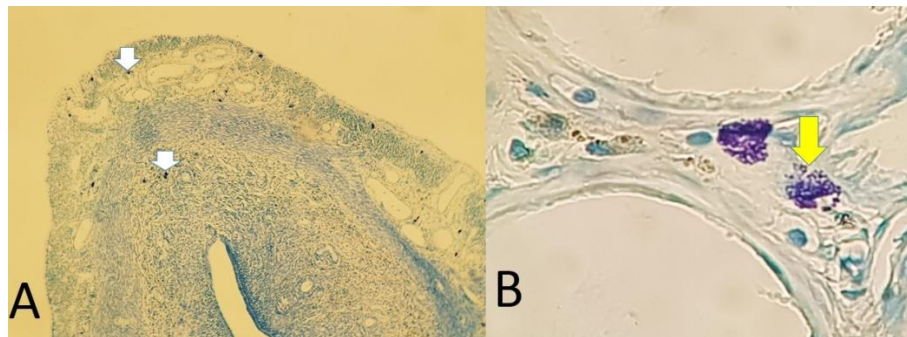
نتایج این بررسی نشان داد که در تمامی گروه‌ها میانگین تعداد ماست سل‌های دگرانولر در دیواره شاخ رحم بیشتر از ماست سل‌های گرانولر بوده و میانگین تعداد این دو نوع سلول با یکدیگر در تمامی گروه‌ها دارای اختلاف معنی‌داری بود ($P < 0.05$) (شکل ۲ و ۵).

نتایج مربوط به شمارش میانگین تعداد ماست سل‌ها در شاخ رحم مطالعه حاضر نشان داد که میانگین تعداد ماست سل‌های شاخ رحم در مرحله فولیکولر و ۲۴ ساعت پس از اواریکتومی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($P < 0.05$). به تدریج تعداد ماست سل‌ها در روزهای دوم و چهارم کاهش و در روز هشتم مجدداً افزایش یافت. در این مطالعه تعداد ماست سل‌ها در تمامی دوره‌های زمانی دارای اختلاف معنی‌داری با یکدیگر بودند ($P < 0.05$). در مرحله لوتئال نیز تعداد ماست سل‌ها در تمامی گروه‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت اما در بین دوره‌های زمانی تنها روز چهارم نسبت به سایر روزها کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < 0.05$) (شکل ۲ و ۳).

مقایسه میانگین تعداد ماست سل‌های دیواره شاخ رحم در مراحل



شکل ۱- نمونه‌ای از نحوه اندازه‌گیری با استفاده از نرم‌افزار دینولیت در دیواره شاخ رحم، رنگ‌آمیزی H&E



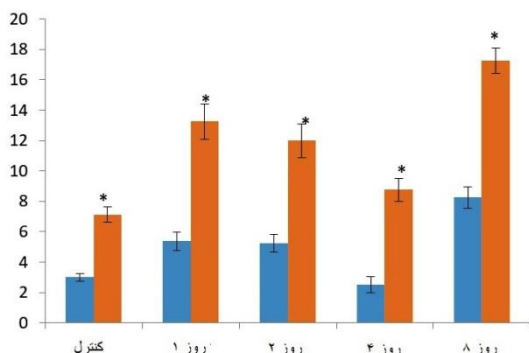
شکل ۲- ماست سل‌ها در میوترو آندومتر (فلش‌های سفید) ماست سل‌های دگرانوله (فلش زرد). رنگ‌آمیزی تولوئیدین بلو، درشت‌نمایی ۱۰۰X و ۴۰۰X

جدول ۱- مقایسه شاخص‌های هیستومورفومتری دیواره رحم در بین گروه‌های مختلف (Mean±SE)

ضخامت دیواره رحم μm	ضخامت دیواره رحم μm	ضخامت میومتر μm	ضخامت میومتر μm	ضخامت آندومتر μm	ضخامت آندومتر μm	ضخامت دیواره رحم μm	ضخامت دیواره رحم μm
مرحله فولیکولر	مرحله لوتئال	مرحله فولیکولر	مرحله لوتئال	مرحله فولیکولر	مرحله لوتئال	مرحله فولیکولر	مرحله لوتئال
۶۹۴/۳۸±۳۹/۳۱a	۱۰۲۴/۲۹±۷۹b	۳۹۴/۵۲±۴۷/۸۶ab	۶۷۵/۶۱±۶۷/۰۶b	۳۲۶/۴±۲۰/۰۹a	۵۷۵/۹۴±۴۶/۳۱b	۶۹۴/۳۸±۳۹/۳۱a	۱۰۲۴/۲۹±۷۹b
۹۶۲/۳۳±۱۴/۶b	۸۰۲/۸۳±۳۴/۷۷a	۴۱۶/۱±۱۸/۵۴b	۴۲۲/۷۶±۲۷/۵۱a	۵۱۱/۴۸±۲۳/۰۷b	۵۶۳/۹۴±۴۹/۶۴a	۹۶۲/۳۳±۱۴/۶b	۸۰۲/۸۳±۳۴/۷۷a
۹۵۲/۸۳±۴۸/۲۳b	۷۳۷/۰۸±۸۱/۶۶a	۳۳۷/۹۴±۲۷/۷۵ab	۳۲۲/۸۹±۴۲/۹۹a	۵۶۳/۹۴±۴۹/۶۴a	۷۳۷/۰۸±۸۱/۶۶a	۹۵۲/۸۳±۴۸/۲۳b	۷۳۷/۰۸±۸۱/۶۶a
۹۵۴/۰۹±۳۵/۶b	۷۹۸/۹۷±۴۹/۶۴a	۳۱۱/۰۴±۴/۹۴a	۴۴۶/۵۶±۴۸/۴۳a	۵۶۳/۹۴±۴۹/۶۴a	۷۳۷/۰۸±۸۱/۶۶a	۹۵۴/۰۹±۳۵/۶b	۷۳۷/۰۸±۸۱/۶۶a
۷۴۶/۴±۲۳/۲a	۷۰۴/۳±۳۴/۸a	۳۷۹/۵۸±۲۳/۴۲ab	۳۸۰/۳۴±۴۰/۴۳a	۳۱۱/۹۶±۲۴/۴۳a	۷۰۴/۳±۳۴/۸a	۷۴۶/۴±۲۳/۲a	۷۰۴/۳±۳۴/۸a

جدول ۲- مقایسه شاخص‌های هیستومورفومتری دیواره رحم در بین گروه‌های مختلف (Mean±SE)

تعداد غدد	تعداد غدد	ضخامت غدد μm	ضخامت غدد μm	ارتفاع اپی تلیوم μm	ارتفاع اپی تلیوم μm	تعداد عروق خونی	تعداد عروق خونی
مرحله فولیکولر	مرحله لوتئال	مرحله فولیکولر	مرحله لوتئال	مرحله فولیکولر	مرحله لوتئال	مرحله فولیکولر	مرحله لوتئال
۱۶/۷۵±۰/۸۵b	۲۱/۴۵±۲/۰۶b	۳۵/۶±۱/۶۶c	۲۲/۸۵±۳/۹۳a	۲۶/۲±۲b	۲۴/۸۴±۱/۶۶ab	۲۵±۰/۷۹b	۱۶/۷۵±۰/۴۷a
۱۰/۷۵±۰/۴۷a	۱۲/۱۲±۱/۱۹a	۴۳/۹۵±۳/۰۳d	۳۵/۶۲±۷/۵۶a	۲۲/۷۳±۲/۷ab	۲۵/۳۵±۱/۵۲ab	۱۴/۶۲±۱/۳۵a	۲۴/۶۲±۱/۱۴b
۲۰±۰/۸۱b	۱۸/۷۵±۲/۰۹ab	۴۲/۵۹±۰/۵۸d	۳۶/۴۶±۷/۹۵a	۳۹/۷۲±۴/۸۱ab	۲۱/۹۱±۳/۲۲a	۳۷/۶۲±۱/۲۶bc	۳۰/۶۲±۱/۹۵c
۲۶/۷۵±۲/۱۷c	۲۰/۳۷±۰/۶۲b	۲۸/۶۴±۱/۵۸b	۳۷/۵۷±۱/۳۴a	۱۶/۵۳±۰/۲۸a	۲۹/۴±۱/۹۳b	۳۹/۱۵±۰/۲۳bc	۳۲/۵±۱/۶۹c
۱۰/۸۷±۰/۳۷a	۲۲/۷۵±۳/۷۷b	۲۲/۸۴±۰/۶a	۳۷/۹۷±۲/۲۵a	۳۳/۳۱±۰/۹۵ab	۱۸/۷۸±۱/۳۱a	۳۳/۱۲±۴/۲۸c	۲۲/۵±۲/۰۲b



شکل ۵- مقایسه میانگین تعداد ماست سل‌های گرانولر و دگرانولر دیواره شاخ رحم (بدون در نظر گرفتن مرحله جنسی) در بین گروه‌های کنترل و آزمایشی (Mean±SE)

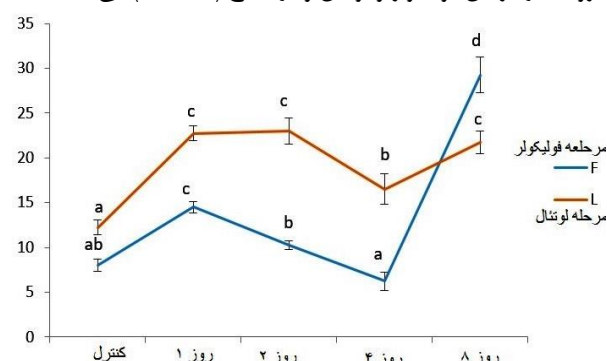
علامت * نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار در میانگین تعداد ماست سل‌های گرانوله و دگرانوله در سطح ($P < 0.05$) می‌باشد.

بحث

تغییراتی که در رحم و مهبل ایجاد می‌شود تابع تغییرات حاصله در تخمدان است. زمانی که تخمدان‌ها غیر فعال هستند رحم کوچک بوده و به اندازه دوره قبل از بلوغ است. مطالعه حاضر نشان داد که ضخامت کل دیواره رحم و نیز ضخامت آندومتر در مرحله فولیکولر پس از برداشتن تخمدان در روزهای اول، دوم و چهارم به‌طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل افزایش یافت که بخشی از این افزایش ضخامت دیواره رحم مربوط به افزایش ضخامت آندومتر و بخش دیگر احتمالاً به علت افزایش حجم خون و اِدم در بافت رحم می‌باشد. با این حال در روز هشتم ضخامت دیواره رحم و آندومتر کاهش معنی‌دار نشان داد که با یافته‌های به‌دست آمده از کاهش ضخامت دیواره رحم و آندومتر، یک و دو هفته پس از اواریکتومی نسبت به گروه کنترل که در مرحله فولیکولر قرار داشت همخوانی دارد (۲۵). در مرحله لوتئال به‌علت تأثیر پروژسترون بر رحم، گروه کنترل دارای ضخامت دیواره و آندومتر بیشتری داشت که اواریکتومی موجب کاهش معنی‌دار ضخامت کل دیواره رحم و آندومتر در روزهای بعدی شد. گزارشات حاصله از پژوهش‌های متعدد در بافت رحم موش‌های اواریکتومی شده نیز کاهش ضخامت آندومتر همراه با تغییر شکل سلول‌های پوششی از استوانه‌ای به مکعبی ساده را تأیید کردند (۱۲، ۲۶ و ۲۷). ضخامت میومتر پس از اواریکتومی در روز اول افزایش نشان داد و این ممکن است

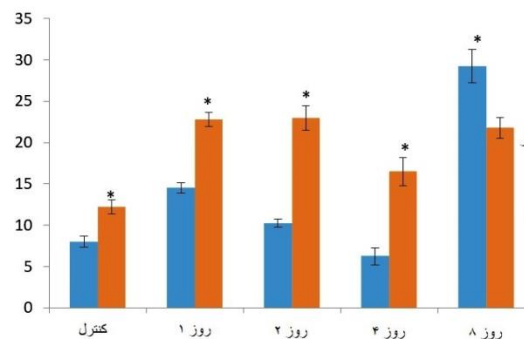
حروف نامشابه در هر ستون نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار در بین گروه‌ها در مراحل فولیکولر و لوتئال و در سطح ($P < 0.05$) می‌باشد.

حروف نامشابه در هر ستون نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار در بین گروه‌ها در مراحل فولیکولر و لوتئال و در سطح ($P < 0.05$) می‌باشد.



شکل ۳- مقایسه میانگین تعداد ماست سل‌ها در دیواره شاخ رحم در بین گروه‌های کنترل و آزمایشی (Mean±SE)

حروف نامشابه در هر مرحله جنسی نشان‌دهنده وجود اختلاف معنی‌دار در بین گروه‌ها در سطح ($P < 0.05$) می‌باشد.



شکل ۴- مقایسه میانگین تعداد ماست سل‌های دیواره شاخ رحم در مراحل فولیکولر و لوتئال هر گروه به‌طور مجزا (Mean±SE)

علامت * نشان‌دهنده وجود اختلاف میانگین تعداد ماست سل‌ها در بین مراحل فولیکولر و لوتئال در سطح ($P < 0.05$) می‌باشد.

فولیکولر بود اما در روز هشتم مرحله‌ی فولیکولر میانگین بیشتری را نشان داد.

بسیاری از تحقیقات تجمع ماست سل‌ها در میومتر و آندومتر زنان غیر باردار را مرتبط به نقش فعال این سلول‌ها در کنترل لانه‌گزینی و بازسازی ماتریکس خارج سلولی در طول چرخه قاعدگی می‌دانند (۳۰ و ۳۱). به‌طور کلی تعداد ماست سل‌های دگرانوله در تمامی گروه‌ها به‌طور معنی‌داری بیشتر از ماست سل‌های گرانوله گزارش شد. مطالعات *In vitro* و *In vivo* به‌مدت تقریباً ۲۰ سال، دگرانولاسیون ماست سل‌ها را نتیجه‌ی فعال شدن این سلول‌ها به‌منظور رگزایی و تشکیل عروق جدید می‌دانند (۳۲-۳۴). این مسأله به‌دلیل ارتباط آناتومیکی نزدیک بین MCها و عروق و نیز فراخوانی این سلول‌ها در طول رشد تومور و بهبود زخم و التهاب بیان و تأیید شد (۳۵).

با توجه به اهمیت مسأله‌ی باروری در جوامع بشری، همواره یافتن درمان‌های مؤثر در بهبود اختلالات مربوط به حوزه‌ی تولید مثل به‌عنوان یکی از اولویت‌های پژوهشی مطرح بوده است. از آنجمله می‌توان به هورمون‌تراپی به‌دنبال اواریکتومی اشاره کرد که نقش مؤثر استروژن (۳۶ و ۳۷) را بر کاهش اثرات منفی اواریکتومی آشکار می‌سازد.

مطالعه حاضر نشان داد که اواریکتومی در موش‌ها منجر به تغییرات قابل‌توجهی در بافت‌شناسی رحم، به ویژه در آندومتر، می‌شود. این تغییرات به دلیل کاهش سطح هورمون‌های تخمدانی و در نتیجه تغییر در بیان ژن‌های دخیل در تکثیر سلولی، آپوپتوز و تنظیم التهاب رخ می‌دهد. افزایش تعداد ماست سل‌ها پس از اواریکتومی نشان‌دهنده نقش این سلول‌ها در فرآیندهای التهابی و ترمیم بافت است. نتایج این مطالعه به درک بهتر مکانیسم‌های تنظیم ساختار و عملکرد رحم توسط هورمون‌های تخمدانی کمک کرده و می‌تواند در طراحی درمان‌های جدید برای اختلالات قاعدگی و یائسگی مفید باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه ارومیه که امکانات انجام این پژوهش را در اختیار ما قرار دادند قدردانی می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

نویسندگان این پژوهش اعلام می‌دارند که نتایج مطالعه حاضر در هیچ محل دیگری منتشر نشده است و کلیه ملاحظات اخلاقی مرتبط با نگارش و تحقیق رعایت شده است.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله فاقد هرگونه تضاد منافی در پژوهش حاضر می‌باشند.

حمایت مالی

این تحقیق توسط هیچ ارگانی حمایت مالی دریافت نکرده است.

به‌علت انقباض طبقه عضلانی در روز اول پس از اواریکتومی باشد. درحالی‌که در روزهای بعد ضخامت میومتر در مرحله فولیکولر کاهش نشان داد که با نتایج سایر مطالعات همخوانی دارد (۲۸). همچنین در مرحله لوتئال ضخامت میومتر تغییرات قابل‌توجهی را نشان نداد که تأییدکننده‌ی کاهش قابل‌توجه تغییرات در ضخامت میومتر نسبت به آندومتر پس از اواریکتومی می‌باشد (۲۵). اندازه‌گیری ضخامت پری‌متریوم نیز در راستای نتایج حاصله از پژوهش مروتی و همکاران تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای را در مورفومتری این قسمت از دیواره رحم نشان نداد (۲۸). همچنین نشان داده شد که میانگین تعداد غدد آندومتر در مراحل فولیکولر و لوتئال یک روز پس از اواریکتومی کاهش نشان داد، درحالی‌که در اغلب روزهای بعد افزایش یافت. علت این امر چندان مشخص نیست ولی ممکن است تحلیل رفتن غدد بعد از حذف استروژن تا روز هشتم پس از اواریکتومی به قدری نبوده که در میانگین تعداد غدد به‌طور معنی‌دار بروز نماید. ضخامت غدد در مرحله‌ی فولیکولر در دو روز پس از اواریکتومی افزایش و سپس کاهش یافت و در مرحله‌ی لوتئال تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای مشاهده نگردید و این نتیجه نشان می‌دهد که رت‌های اواریکتومی شده در مرحله فولیکولر تغییرات بافتی واضح‌تری را به علت حذف استروژن نشان می‌دهند، در حالی‌که در مرحله لوتئال به علت حذف پروژسترون تغییرات بافتی چندان واضح نبود. ارتفاع بافت پوششی نیز در مراحل فولیکولر و لوتئال در روزهای پس از اواریکتومی تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای را نشان نداد.

در مطالعه‌ای میانگین ارتفاع اپیتلیوم و تعداد غدد رحمی، پس از اواریکتومی در موش‌های صحرایی کاهش یافت که با استفاده از اثرات تعدیل‌کننده‌ی فلوتامید بر بافت رحم جبران گردید (۲۶).

میانگین تعداد عروق خونی در مرحله‌ی فولیکولر تنها در روز اول نسبت به گروه کنترل کاهش یافته درحالی‌که در سایر روزها و روزهای اول تا هشتم مرحله‌ی لوتئال افزایش یافت. این روند افزایشی نشان‌دهنده‌ی هجوم عروق خونی و جریان خون پس از اواریکتومی است که می‌تواند موجب افزایش ضخامت کل دیواره رحم و آندومتر نیز گردد. این تغییرات عروقی ممکن است با تغییر در جمعیت ماست سل‌ها در ارتباط باشد. بر اساس مطالعات انجام شده ماست سل‌ها یکی از مهمترین سلول‌های شرکت‌کننده در رگ‌زایی دستگاه تناسلی می‌باشند (۲۹). هیستامین و هپارین مشتق شده از ماست سل‌ها علاوه بر رشد فولیکولر، تخمک‌گذاری و ایجاد جسم زرد، می‌توانند در تکثیر آندومتر و عروق‌زایی در آن، لانه‌گزینی و بقای جنین نقش داشته باشند (۱۷). بر همین اساس افزایش میانگین تعداد ماست سل‌های دیواره شاخ رحم در مراحل فولیکولر و لوتئال اکثر گروه‌ها نسبت به گروه کنترل هم‌راستا با روند افزایش عروق خونی تا روز هشتم می‌باشد. همچنین تا روز چهارم تعداد ماست سل‌ها در مرحله‌ی لوتئال بیشتر از

- staining using lectins. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;98:109-13. doi: 10.1016/s0301-2115(00)00564-9
16. Norrby K, Jakobsson A, Sörbo J. Mast-cell-mediated angiogenesis: a novel experimental model using the rat mesentery. *Virchows Archiv B* 1986;52:195-206. doi: 10.1007/BF02889963
17. Marks RM, Roche WR, Czerniecki M, Penny R, Nelson DS. Mast cell granules cause proliferation of human microvascular endothelial cells. *Lab Invest* 1986;55:289-94.
18. Hampton, AL and Salamonsen, LA. Expression of messenger ribonucleic acid encoding matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors is related to menstruation. *J Endocrinol* 1994;141:1-3. doi: 10.1677/joe.0.141r001
19. Szukiewicz D, Szukiewicz A, Maslinska D, Gujski M, Poppe P, Mazurek-Kantor. Mast cell number, histamine concentration and placental vascular response to histamine in preeclampsia. *Inflamm Res* 1999;48:39-40. doi: 10.1007/s000110050390
20. Szewczyk G, Pyzlak M, Smierka W, Klimkiewicz J, Szukiewicz D. Histamine stimulates alphav-beta3 integrin expression of the human trophoblast through the H (1) receptor. *Inflamm Res* 2006;55:79-80. doi: 10.1007/s00011-005-0052-y
21. Bytautiene E, Vedernikov YP, Saade GR, Romero R, Garfield RE. IgE-independent mast cell activation augments contractility of nonpregnant and pregnant guinea pig myometrium. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;147:140-6. doi: 10.1159/000135701
22. Saito, H. Role of mast cell proteases in tissue remodeling. *Chem Immunol Allergy* 2005;87:80-4. doi: 10.1159/000187572
23. Mesen TB, Young SL. Progesterone and the luteal phase: a requisite to reproduction. *Obstet Gynecol Clin* 2015; 42: 135-51. doi: 10.1016/j.ogc.2014.10.003
24. Marcondes FK, Bianchi FJ, Tanno AP. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. *Brazilian Journal of Biology* 2002;62:609-14. doi: 10.1590/s1519-69842002000400008
25. P Senthamil Selvan, K Rajalakshmi, E Raja Ravi Teja, S Ushakumary, M Sivakumar. Uterotrophic and histomorphological changes in the postpubertal uterus of bilateral ovariectomized BALB/c mice. *Pharma Innov* 2023;12:2600-5.
26. Saruhan BG, Özbağ D, Özdemir N, Gümüşalan Y. Comparative Effects of Ovariectomy and Flutamid on Body-Uterus Weight and Uterine Histology in the Ovariectomized Rat Model. *Journal of Inonu University Medical Faculty* 2010;13:221-6.
27. Rimoldi G, Christoffel J, Seidlova-Wuttke D, Jarry H, Wuttke W. Effects of chronic genistein treatment in mammary gland, uterus, and vagina. *Environ Health Persp* 2007;115:62-8. doi: 10.1289/ehp.9367
28. Morovvati H, Najafzadeh H, Menatian K. Effect of quercetin on uterus tissue histological changes in ovariectomized rats. *JCT* 2013;4:77-83. [Persian]. doi: 10.52547/JCT.4.1.77
29. Razi M, Feyzi S, Shamohammadlou S, Najafi GR, Ensafi A1, Eyvari SH, et al. Compensatory ovarian changes, mast cell distribution and luminal structure changes following unilateral ovariectomy in rats. *Iran J Vet Res* 2010;11:28-37. doi: 10.22099/ijvr.2010.171
30. Mori A, Zhai YL, Toki T, Nikaido T, Fujii S. Distribution and heterogeneity of mast cells in the human uterus. *Hum Reprod* 1997; 12:368-372. doi: 10.1093/humrep/12.2.368
31. Vincent AJ, Zhang J, Ostor A, Rogers PA, Affandi B, Kovacs G, et al. Matrix metalloproteinase-1 and -3 and mast cells are present in the endometrium of women using progestinonly contraceptives. *Hum Reprod* 2000;15:123-30. doi: 10.1093/humrep/15.1.123
32. Levi-Schaffer F, Pe'er J. Mast cells and angiogenesis. *Clin Exp Allergy* 2001;31:521-4.
33. Norrby K. Mast cells and angiogenesis. *AMPIS* 2002;110:355-71. doi: 10.1034/j.1600-0463.2002.100501.x

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در مراحل انجام پژوهش و نگارش مقاله سهیم بوده‌اند.

کد اخلاق

کلیه مراحل این پژوهش مطابق با دستورالعمل کمیسیون اخلاق دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه (شماره مرجع: IR-UU-AEC- 3/39) انجام شد.

References

- Souza VR, Mendes E, Casaro M, Antiorio ATFB, Oliveira FA, Ferreira CM. Description of ovariectomy protocol in mice. 1st online. preclinical models; techniques and protocols. *Campinas Brazil* 2019;303-9. doi: 10.1007/978-1-4939-8994-2_29
- Moran AL, Nelson SA, Landisch RM, Warren GL, Lowe DA. Estradiol replacement reverses ovariectomy- induced muscle contractile and myosin dysfunction in mature female mice. *J Appl Physiol* 2007;102:1387-93. doi:10.1152/jappphysiol.01305.2006
- Rogers NH, Perfield II JW, Strissel KJ, Obin MS, Greenberg AS. Reduced energy expenditure and increased inflammation are early events in the development of Ovariectomy – induced Obesity. *Endocrinol* 2009;150:2161-8. doi: 10.1210/en.2008-1405
- Inada M, Matsumoto C, Miyaura C. Animal models for bone and joint disease. Ovariectomized and orchidectomized animals. *Clin Calcium* 2011;21:164-70. doi:org/clica1102164170
- Benedusi V, Martin E, Kallikourdis M, Villa A, Meda C, Maggi A. Ovariectomy shortens the life span of female mice. *Oncotarget* 2015;6:10801-11. doi: 10.18632/oncotarget.2984
- Quinn MA, Xu X, Ronfani M, Cidlowski A. Estrogen Deficiency Promotes Hepatic Steatosis via a Glucocorticoid Receptor-Dependent Mechanism in Mice. *Cell Rep* 2018;22:2690-701. doi:10.1016/j.celrep.2018.02.041
- Tao X, Yan M, Wang L, Zhou Y, Wang Z, Xia T, et al. Effects of Estrogen deprivation on memory and expression of related proteins in ovariectomized mice. *Ann Transl Med* 2020;8:356. doi: 10.21037/atm.2020.02.57
- Oliveira MC, Campos-Shimada LB, Marçal-Natali MR, Ishii-Iwamoto EL, Salgueiro-Pagadigorria CL. A Long-term Estrogen Deficiency in Ovariectomized Mice is Associated with Disturbances in Fatty Acid Oxidation and Oxidative Stress. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2018;40:251-9. doi: 10.1055/s-0038-1666856
- Modder UIL, Rigs BL, Spelsberg TC, Fraser DG, Atkinson EJ, Arnold R, et al. Dose-response of estrogen on bone versus the uterus in ovariectomized mice. *Eur J Endocrinol* 2004;151:503-10. doi: 10.1530/eje.0.1510503
- Davoudi M, Zavareh S, Ghorbanian MT, Hassanzadeh H. Effects of steroid hormones on uterine tissue remodeling of mouse menopause model. *J Paramed Sci* 2015;6:65-71. doi:10.22037/jps.v6i1.8237
- Utami ET, Mahriani, Hikmah N. The Effect of Soy Tempeh Flour Extract to Uterine Histology of Ovariectomized Mice. *UNEJ e-Proceeding* 2017;8:85-7.
- Noormand, L. Effects of fennel essential oil on the cervix and vaginal tissue of rats before and after ovary removal. *Ahvaz: Shahid Chmran University*;2010.[Persian].
- Datta IC, Karkun JN, Kar AB. Studies on physiology and biochemistry of the cervix: Effect of estrogen and progesterone on the rat cervix. *Acta Biol Med Ger* 1968;20:155-62. doi:10.1515/9783112518588-006
- Beaven MA. Our perception of the mast cell from Paul Ehrlich to now. *Eur J Immunol* 2009;39:11-25. doi:10.1002/eji.200838899
- Sir vridis E, Giatromanolaki A, Agnantis N, Anastasiadis P. Mast cell distribution and density in the normal uterus—metachromatic

34. Varayoud J, Ramos JG, Bosquiazzo VL, Muñoz-de-Toro M, Luque EH. Mast cells degranulation affects angiogenesis in the rat uterine cervix during pregnancy. *Reproduction* 2004;127:379-87. doi: [10.1530/rep.1.00018](https://doi.org/10.1530/rep.1.00018)
35. Benítez-Bribiesca L, Wong A, Utrera D, Castellanos E. The role of mast cell tryptase in neoangiogenesis of premalignant and malignant lesions of the uterine cervix. *J Histochem Cytochem* 2001;49:1061-2. doi: [10.1177/002215540104900816](https://doi.org/10.1177/002215540104900816)
36. Nar A, Demirtas E, Ayhan A, Gurlek A. Effects of bilateral ovariectomy and estrogen replacement therapy on serum leptin, sex hormone binding globulin and insulin like growth factor-I levels. *Gynecol Endocrinol* 2009;25:773-8. doi: [10.1080/09513590903159532](https://doi.org/10.1080/09513590903159532)
37. Tommaselli GA, Di Carlo C, Nasti A, Giordano E, Pisano G, Pellicano M, et al. Effects of bilateral ovariectomy and postoperative hormonal replacement therapy with 17 β -estradiol or raloxifene on serum leptin levels. *Menopause* 2003;10:160-4. doi: [10.1097/00042192-200310020-00008](https://doi.org/10.1097/00042192-200310020-00008)





Histomorphometric Evaluation of the Ovariectomized Rat's Uterine and Role of Mast Cells in the Follicular and Luteal Phases

Alireza Rasuli Kuche (M.Sc.)¹, Rasoul Shahrooz (DV.Sc.)^{1*}, Ali Shalizar Jalali (Ph.D.)¹

1- Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.

Received: 3 November 2024, Accepted: 22 December 2024

Abstract:

Introduction: The histological changes of the reproductive system following ovariectomy and the role of mast cells in fertility, implantation, pregnancy, and the function of the reproductive system led us to investigate the relationship between the distribution of mast cells and the histological changes of the uterus in different sexual stages of ovariectomized rats.

Methods: In this study, 40 adult rats (weighing 200-220 g) were randomly divided into five main groups, each with two subgroups. The groups included the control group and those corresponding to the first, second, fourth, and eighth days following ovariectomy. Each group was examined during both the follicular and luteal stages.

Result: The study of different histomorphometric parameters showed that various changes occurred in the days following ovariectomy, with these changes being more pronounced on the eighth day compared to the earlier days. Furthermore, the average number of blood vessels in the endometrium after decreasing in the follicular phase and increasing in the luteal phase 24 hours after ovariectomy gradually increased until the 8th day, so that on the 8th day it had a significant increase compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: The present study indicated that changes in the distribution of mast cells in the genital system across different groups and stages may be related to the tissue alterations in the genital system of ovariectomized rats.

Keywords: Ovariectomy, Follicular stage, Luteal stage, Mast cell, Rat.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: R. Shahrooz, Email: r.shahrooze@urmia.ac.ir

Citation: Rasuli Kuche A, Shahrooz R, Shalizar Jalali A. Histomorphometric evaluation of the ovariectomized rat's uterine and role of mast cells in the follicular and luteal phases. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2025;19(4):49-57.

