

# بررسی اثرات بالینی و پاراکلینیکی یوروگرافین در گوسفند

دکتر ژاله مهاجری برازجانی<sup>۱</sup>، دکتر ابوتراب طباطبائی نائینی<sup>۲</sup>، دکتر سعید نظیفی<sup>۳</sup>

## چکیده

با توجه به مزایای فراوان روش تشخیصی یوروگرافی، ضروری است که تاثیرات ماده حاجب یوروگرافین بر روی دستگاه ادراری به روشنی مشخص شود. از این رو تصمیم گرفته شد تاثیر یوروگرافین که به طور گستردۀ در رادیولوژی تشخیصی دستگاه ادراری به روشنی مورد استفاده قرار می‌گیرد، بر روی پارامترهای حیاتی و آنالیز ادراری مورد بررسی قرار می‌گیرد.

در این مطالعه، تعداد ۶ راس گوسفند ماده با متوسط سنی ۲ سال و میانگین وزن  $۳۷ \pm ۰/۵$  کیلو گرم انتخاب شدند. قبل از انجام آزمایش علائم حیاتی اندازه گیری و ثبت گردید و نمونه های خون و ادرار برای انجام تستهای آزمایشگاهی (اندازه گیری پروتئین، گلوکز، بیلی روبین، یوروویلی نوژن، خون، کتون بادی، pH، کراتینین، وزن مخصوص و رسوبات ادرار همچنین کراتینین و ازت اوره سرم) جمع آوری گردید. در ضمن الکترو کاردیوگرافی نیز بعمل آمد. سپس هر کدام از حیوانات تحت عمل نورموسیستو گرافی با کنتراست یوروگرافین ۷۶ درصد قرار گرفتند. ۲ ساعت و ۲۴ ساعت بعد، تمامی پارامترهای بالینی و تجزیه ادراری اندازه گیری و ثبت گردید، ضمناً بلافاصله و در فواصل ۵، ۲۰ و ۴۰ دقیقه بعد از تزریق، رادیوگرافی بعمل آمد.

بررسی نتایج آماری پارامترهای بالینی قبل، ۲ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از تزریق یوروگرافین نشان می دهد که با تزریق یوروگرافین، در علائم حیاتی اختلاف معنی داری مشاهده

- دانشجوی دکترای تخصصی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران
- گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز.
- گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز.

## Clinical And Paraclinical Effects Of Urografin In Sheep

Dr Jaleh Mohajeri borazjouni<sup>۱</sup>, Dr Saied Nazify<sup>۲</sup>,  
Dr Abutorab Tabatabaei<sup>۳</sup>

۱- Post graduate student, science and research, Islamic Azad university. 2- Member of scientific board of school of veterinary medicine, Shiraz University. 3- Member of scientific board of school of veterinary medicine, Shiraz University.

## Abstract

Six healthy female sheep aged about 2 years with average body weight of  $37 \pm 0.5$  kg were selected for this study. Before experiments, vital signs were recorded. Blood and urine samples were collected prior to the trials and paraclinical examinations were performed. Urine samples were analysed for glucose, bilirubin, urobilinogen, blood, keton bodies, pH, ceratinine, spicific gravity and urine precipitation. Serum samples were analysed for ceratinine and blood uria nitrogen. Electrocardiographs were taken and then positive contrast cytography with the use of urografin 76% was performed on each animal. After 2 and 24 hours clinical parameters were recorded and urine samples were collected. Ventrodorsal abdominal radiographs were taken immediately and at 5, 20 and 40 minutes after injection of contrast media.

In each case there was no significant difference between the clinical, urine, biochemical and haematologic parameters before, 2 and 24 hours following injection of urografin ( $P > 0.05$ ). Electrocardiographic findings showed no abnormality following injection of urografin. Radiographic findings showed that urografin had suitable and perfect contrast with no side effects for urinary system in small ruminant.

**Key words :** urografin, urinalysis, urinary system, hematologic factor, sheep

نمی شود ( $p < 0.05$ ). نتایج نشان داد که پس از تزریق

تشخیص و ضرورت انجام آن در موارد بسیار، تکرار آن در فواصل کوتاه، ضروری است که تاثیرات این ماده حاچب بر روی دستگاه ادراری به روشی مشخص شود تا تداخلی از جنبه این روش با روش تشخیص آنالیز ادراری بوجود نیاید. همچنین بواسطه اشکالاتی که در کاتتراسیون وجود دارد، استفاده از روش نورموگرید اجتناب ناپذیر است. با توجه به اینکه تاکنون در این زمینه تحقیقی انجام نشده است و هیچ منبع معتبری وجود ندارد اهداف ما از انجام پژوهش حاضر به شرح زیر می باشد: الف- بررسی رادیوگرافیک دستگاه ادراری در نشخوارکنندگان از جنبه های حالت گماری مناسب و کلیدهای تشخیصی. ب- بررسی و مشخص نمودن تاثیرات یوروگرافین بر پارامترهای بالینی گوسفند. ج- بررسی و مشخص نمودن تاثیرات کوتاه مدت (سریع) و بلند مدت یوروگرافین بر آنالیز ادراری و عملکرد کلیوی گوسفند. د- آیا تاثیرات احتمالی فوق بواسطه این دارو می باشد یا سایر عوامل دیگر نیز دخیل بوده است؟

## مواد و روش کار:

- آماده سازی و انجام عمل یوروگرافی: ۶ رأس گوسفند ماده، با متوسط سنی ۲ سال و میانگین وزن ۳۷/۵ کیلوگرم که از نظر بالینی سالم بودند و از جیره غذایی یکسان (یونجه و سیلوی ذرت) تغذیه می شدند، انتخاب شدند و به مدت ۴ هفته در شرایط یکسان، تحت نظر بودند. قبل از انجام آزمایش معاینات بالینی بعمل آمد و علائم حیاتی، اندازه گیری و ثبت گردید. نمونه ادرار برای آنالیز، شامل آزمایشهای فیزیکی ادرار (حجم و وزن مخصوص) و آزمایشهای شیمیایی ادرار (پروتئین، کراتینین، گلوکز، بیلی روبین، یوروپیلی نوژن، خون، کتون بادی، pH و نیتریت) و رسوبات ادرار (سلولها و کریستالها) و نمونه خون جهت اندازه گیری

یوروگرافین، در پارامترهای ادراری و فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژیک سرم اختلاف معنی داری دیده نمی شود ( $p < 0.05$ ). نتایج رادیوگرافهای این مطالعه، حاکی از طبیعی بودن کلیه و دستگاه ادراری می باشد و نشان داد که یوروگرافین دارای قدرت تصویرنامایی مناسب و کامل برای دستگاه ادراری در این گونه حیوانی می باشد و علاوه بر آن؛ بدون عوارض جانبی است. نتایج الکتروکاردیوگرامهای این مطالعه نشان می دهد، که پس از تزریق یوروگرافین ریتم و ضربان قلب طبیعی می باشند.

شواهدی در دست می باشد که یوروگرافین بر روی دستگاه ادراری و بخصوص ساختار گلومرولی تاثیرات نامطلوب داشته است. پژوهش حاضر نشان داد، استفاده از یوروگرافین به صورت IVP یا نورموگرید و یا رتروگرید سیستوگرافی اثرسنجی بر روی پارامترهای ادراری، هماتولوژیک و کلیه در نشخوارکنندگان سالم نداشته و بدون هیچگونه محدودیتی می توان از آنها در رادیوگرافی نشخوارکنندگان کوچک استفاده نمود. در سایر موارد و بیماریهای همزمان، بایستی استفاده از این داروها با احتیاط صورت گرفته و منافع آنها بر مضارشان سنجیده شود.

**واژگان کلیدی:** یوروگرافین، دستگاه ادراری، فاکتورهای خونی، آنالیز ادراری.

## مقدمه و هدف

یکی از روشهای با ارزش و کلیدی در تشخیص آسیبهای دستگاه ادراری اکثر پستانداران فرایند یوروگرافیک می باشد. این تکنیک هم به صورت ساده و هم با ماده حاججهای گوناگون استفاده می شود. ارزیابی یورورادیوگرافیک، موقعیت و نوع ضایعات دستگاه ادراری را بخوبی مشخص نموده، همچنین بعنوان شاخصی برای پیشرفت و موفقیت آمیز بودن پاسخ به کار می رود، افزون بر آن کمک شایانی به پیش آگهی بیماریها می کند. با توجه به مزایای فراوان این روش،

معرف زنگ زا اضافه می شود. به لوله شاهد  $0/02\text{ml}$  آب مقطر و به لوله استاندارد  $0/02\text{ml}$  محلول استاندارد و به مجهول  $0/02\text{ml}$  سرم اضافه می شود. به هر سه لوله  $2/5\text{ml}$  اسید اوره اضافه و  $10$  دقیقه درآب جوش قرار داده می شود. با دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول موج  $520$  نانومتر قرائت می شود و با فرمول: (جذب نوری آزمایش / جذب نوری استاندارد)  $\times 30 =$  از تاواه خون بر حسب میلی گرم درصد، محاسبه می شود.

**اندازه گیری کراتینین سرم:** پروتئین های سرم، بوسیله اسید تنگستیک رسوب داده می شوند. محلول رویی صاف شده (حاوی کراتینین) با معرف پیکرات قلیایی کمپلکس رنگی تولید می کند در طول موج  $520$  نانومتر قرائت می شود. اگر روی محلول استاندارد عمل گردد، از مقایسه جذب نوری آزمایش و استاندارد، غلظت کراتینین بدست می آید. معرفها: - محلول اسید پیکریک اشباع: به نسبت برابر اسید پیکریک و آب مقطر مخلوط می شود. - هیدروکسید سدیم  $10\%$ . - معرف پیکرات قلیایی: قبل از هر آزمایش باید تهیه شود. در لوله بزرگی،  $10\text{ml}$  اسید پیکریک اشباع با  $2\text{ml}$  سود  $10\%$  مخلوط می شود که باید غلظت رنگی  $2$  برابر غلظت رنگ اسید پیکریک اشباع باشد. - محلول ذخیره ای کراتینین:  $1/602$  گرم کلرور زنگ و کراتینین یا  $1$  گرم کراتینین خالص تا یک لیتر در اسید کلریدریک دسی نرمال حل می شود. - محلول استاندارد کراتینین:  $1\text{ml}$  از محلول استاندارد ذخیره تا  $100$  در آب مقطر حل می گردد. - اسید سولفوریک  $3/3$  نرمال. - تنگستات سدیم  $10\%$ . روش آزمایش: ۱- در لوله سانتریفوژ،  $2\text{ml}$  سرم یا پلاسما و  $2\text{ml}$  آب مقطر مخلوط و  $1\text{ml}$  اسید سولفوریک  $3/3$  نرمال و  $1\text{ml}$  تنگستات سدیم  $10\%$  اضافه و مخلوط می گردد. مدت  $5$  دقیقه در  $2500$  دور در دقیقه، سانتریفوژ می شود. ۲- چهار لوله آزمایش، T

کراتینین و ازت اوره سرم جمع آوری گردید. رادیوگراف طبیعی و الکتروکاردیوگرافی نیز بعمل آمد. گوسفندان به مدت  $12$  ساعت پرهیز غذایی، بجز آب داده شدند. سپس هر کدام تحت عمل نورموسیستوگرافی با کنتراست یوروگرافین  $76$  درصد قرار گرفتند. مقدار  $2\text{ml}$  محلول یوروگرافین  $76$  درصد به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان در ورید و داج تزریق گردید. پس از معاینات بالینی و تأیید صحبت سلامتی گوسفندان،  $2$  و  $24$  ساعت بعد مجدداً پارامترهای بالینی اندازه گیری و ثبت گردید و رادیوگرافی در حالت گماری مناسب بعمل آمد. سپس اقدام به تهیه نمونه ادراری استریل با کاتتراسیون مثانه شد و به آزمایشگاه ارسال گردید و خونگیری از ورید و داج توسط سرنگ و سر سوزن  $18$ ، جهت اطمینان از سلامتی یا عدم سلامتی کلیه ها انجام گردید.

**- اندازه گیری ازت اوره خون (روش دی استیل مونوکسیم):** معرفها: محلول اوره  $2/6$  میکروگرم در  $100\text{ml}$  آب مقطر. معرف آزمایش: در یک بالن ژوژه یک لیتری،  $100\text{ml}$  آب مقطر،  $44\text{ml}$  اسید سولفوریک غلیظ  $66\text{ml}$  اسید فسفریک  $85\%$  اضافه و بعد از خنک شدن،  $50\text{ml}$  تیوسیمی کارباید،  $2$  گرم سولفات کادمیوم و  $10\text{ml}$  از محلول اوره فوق ریخته، مخلوط می شود و حجم کل به یک لیتر رسانده می شود. معرف دی استیل  $20\%$  گرم دی استیل با آب مقطر به حجم یک لیتر رسانده می شود. استاندارد  $30$  و  $60\text{mg}$ : اوره خالص با  $50\text{ml}$  آب مقطر حل و  $5$  قطره کلروفورم به عنوان نگهدارنده افزوده و با آب مقطر حجم به  $100\text{ml}$  رسانده می شود (برابر  $60\text{mg}$  ازت در  $100\text{ml}$ ). برای تهیه استاندارد  $30$  میلی گرمی از محلول  $60$  به نسبت  $2:1$  با آب مقطر رقیق می شود.

**روش آزمایش:** سه لوله آزمایش، T (آزمایش)،  $2/5\text{ml}$  (استاندارد) و B (بلانک) مشخص و به هر یک  $1\text{ml}$

SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آزمونهای مورد استفاده، شامل آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون چند دامنه‌ای دانکن بودند، سطح معنی داری  $P \leq 0.05$  انتخاب گردید.

## نتایج

**نتایج پژوهش حاضر در پنج قسمت به شرح ذیل آمده است:**

۱- نتایج حاصل از ارزیابی پارامترهای حیاتی گوسفندان مورد آزمایش در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. همانطور که در این جدول مشاهده می‌گردد، در گوسفندان شاهد (پیش از تزریق یوروگرافین)، ۲ ساعت بعد از تزریق یوروگرافین و ۲۴ ساعت بعد از تزریق یوروگرافین، از نظر تعداد ضربان قلب در دقیقه، تعداد تنفس در دقیقه، درجه حرارت، زمان برگشت مویرگی و انقباضات شکمیه اختلاف معنی داری مشاهده نگردید ( $P > 0.05$ ).

۲- نتایج حاصل از ارزیابی تجزیه پارامترهای ادراری گوسفندان مورد مطالعه در جدول شماره ۲ آمده است. در گروه شاهد (پیش از تزریق یوروگرافین)، ۲ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از تزریق یوروگرافین میزان کراتینین، بیلی روبین، پروتئین، pH، وزن مخصوص، گلبیول قرمز، گلبیول سفید، سلول اپیتلیال، باکتری، کلمپ و آمورف دارای اختلاف آماری معنی داری نبودند ( $P > 0.05$ ).

۳- نتایج حاصل از ارزیابی میزان ازت اوره خون و کراتینین سرم گوسفندان تحت آزمایش در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. همانطور که در این جدول آمده است، در گروه شاهد (پیش از تزریق یوروگرافین)، ۲ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از تزریق یوروگرافین، اختلاف آماری معنی داری در میزان ازت اوره خون و کراتینین سرم مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ).

۴- نتایج حاصل از بررسی الکتروکاردیوگرامهای قبل، ۲ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از تزریق یوروگرافین نشان

(آزمایش)، st1 (استاندارد یک)، st2 (استاندارد دو) و B(بلانک) مشخص و در لوله T، ۳ ml از محلول روی سانتریفوژ (شماره ۱)، در st1 ml او در st2 ml ۳ ml آب مقطر و در هر چهار لوله، ۱/۵ ml محلول پیکرات قلیایی ریخته می‌شود. ۳- محتوای لوله‌ها مخلوط و ۱۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداشته می‌شوند. ۴- جذب نوری لوله‌های T، st1 و st2 مقابل لوله B در طول موج ۵۲۰ نانومتر قرائت می‌شود. اگر استاندارد یک به کار رود، جذب نوری استانداردی که به جذب نوری آزمایش نزدیک است در محاسبه منظور می‌شود: (قرائت آزمایش / قرائت استاندارد)  $\times 1 =$  میلی گرم کراتینین در ۱۰۰ ml. اگر استاندارد دو به کار رود: (قرائت آزمایش / قرائت استاندارد)  $\times 1 =$  میلی گرم کراتینین در ۱۰۰ ml.

**اندازه گیری کراتینین ادرار:** ۱ ml از ادرار را با ۴ ml اسید سولفوریک ۶ هزارم نرمال مخلوط و ۹۰ دقیقه در ۱۰۰ درجه حرارت جوشانده می‌شود. آنگاه سرد کرده و ۴ ml سود ۶ هزارم نرمال اضافه و با آب مقطر حجم به ۲۰ ml رسانده می‌شود و به عنوان لوله حرارت دیده در نظر گرفته و مانند روش اندازه گیری کراتینین سرم انجام می‌شود. ۱ ml از ادرار را با آب مقطر به حجم ۲۰ ml رسانده و مانند روش قبل، مقدار کراتینین ادرار حرارت ندیده، محاسبه می‌شود. کراتین در محیط بازی و اسیدی گرم، ناپایدار است و بسرعت به کراتینین تبدیل می‌شود. آنگاه با فرمول زیر، مقدار کراتین ادرار محاسبه می‌شود: (۱۸،۲،۱) کراتین ادرار (mg/dl) = حجم ادرار (ml)  $\times ۲۰ \times [$  کراتینین ادرار حرارت ندیده (mg/dl) - کراتینین ادرار حرارت دیده (mg/dl)].

**تجزیه آماری:** نتایج بدست آمده از تجزیه ادراری و سایر پارامترهای مورد بحث، در برنامه کامپیوترا

و جانبی قبل و بعد از تزریق یوروگرافین، دال بر طبیعی بودن دستگاه ادراری بوده و تصویرنامایی مناسب داشتند.(نگاره ۲).

داد، همه آنها از نظر ریتم و ضربان قلب طبیعی بودند.  
(نگاره ۱).

#### ۵- نتایج حاصل از بررسی رادیوگرافهای شکمی-پشتی

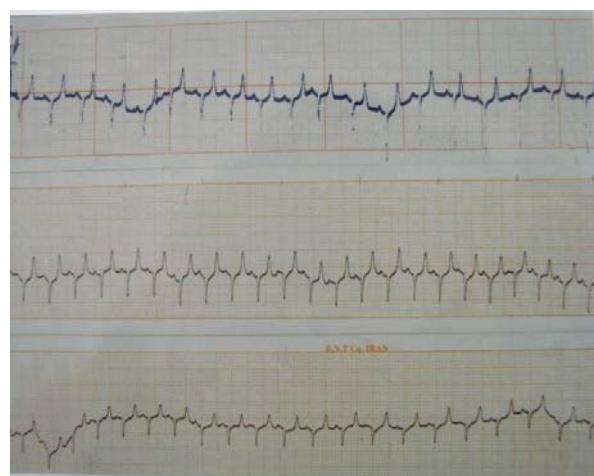
جدول ۱: میزان<sup>\*</sup> پارامترهای حیاتی گوسفندان مورد آزمایش قبل و بعد از تزریق یوروگرافین (n=۶).

انقباضات شکمیه	زمان برگشت مویرگی (ثانیه)	درجه حرارت (°C)	تعداد نفس در دقیقه	تعداد ضربان قلب در دقیقه	پارامتر گروه آزمایش
۱/۰۰±۰/۰۰	۴/۲۰±۱/۵۹	۲۰/۴۰±۰/۲۴	۷۰/۴۰±۱۵/۸۷	۹۰/۰۰±۱۳/۴۱	شاهد (پیش از تزریق)
۲/۰۰±۰/۰۰	۵/۰۰±۰/۵۷	۳۹/۹۶±۰/۰۰۳۳۳	۸۵/۳۳±۱۸/۶۶	۱۲۲/۰۰±۱۹/۱۴	۲ ساعت بعد از تزریق
۱/۶۶±۰/۳۳	۷/۰۰±۴/۰۰	۴۰/۲۰±۰/۲۸	۶۷/۰۰±۱۴/۷۹	۱۴۱/۶۰±۱۰/۱۰	

جدول ۳: میزان<sup>\*</sup> ازت اوره خون و کراتینین سرم گوسفندان مورد آزمایش قبل و بعد از تزریق یوروگرافین (n=۶).

کراتینین سرم	ازت اوره خون	پارامتر گروه آزمایش
۰/۸۸ ± ۰/۰۰۶۹۸	۲۵/۵۲ ± ۲/۶۵	شاهد (پیش از تزریق یوروگرافین)
۰/۸۹ ± ۰/۰۰۶۵۵	۲۴/۱۲ ± ۲/۷۱	۲ ساعت پس از تزریق یوروگرافین
۱/۰۹ ± ۰/۰۰۶۴۹	۱۸/۹۸ ± ۱/۸۲	۲۴ ساعت پس از تزریق یوروگرافین

× هیچیک از پارامترهای مورد سنجش در گروههای مختلف آزمایش اختلاف معنی داری نداشتند(P>0.05).



نگاره ۱- الکتروکاردیوگرامهای قبل، ۲ و ۲۴ ساعت پس از تزریق یوروگرافین (به ترتیب از بالا به پایین).

جدول ۲: میزان<sup>\*</sup> پارامترهای ادراری گوسفندان مورد آزمایش قبل و بعد از تزریق یوروگرافین (n=۶).

پارامتر گروه آزمایش	شاهد (پیش از تزریق یوروگرافین)	۲ ساعت بعد از تزریق یوروگرافین	۲۴ ساعت بعد از تزریق یوروگرافین
کست	-	-	-
أمورف	few	few	few
کریستال	-	-	-
باکتری	Few (۱۷)	Few (۶)	.
سلول اپیتلیال **HPF /تعداد	۳۱	۲۵	۱۴
گلوبول سفید /HPF /تعداد	۱۲	۴	۱
گلوبول قرمز /HPF /تعداد	۳	۴	۱
وزن مخصوص (gr/cm <sup>۳</sup> )	۱/۰۲۰ ± .۰۰۰۴	۱/۰۱۴ ± .۰۰۰۵	۱/۰۳۰ ± .۰۰۰۱
PH	۸/۱۰ ± .۰/۶۷	۸/۹۰ ± .۰/۰۱	۸/۸۰ ± .۰/۲۰
نیتریت	-	-	-
خون	-	-	-
پروتئین (mg/dl)	۷۴/۰۰ ± .۴/۸۴	۲۵۷/۰۰ ± .۹۹/۲۹	۱۲۳/۰۰ ± .۲/۵۴
گلوكز	-	-	-
اسید آسکوربیک	۱	-	-
کتون	-	-	-
یورو بیلی نوژن	-	-	-
بیلی روین	.۰/۶۰	.۰/۶۰	.۱/۰۰
کراتینین ادرار (gr/l)	۱/۲۳ ± .۰/۰۶	۱/۲۵ ± .۰/۰۵	۱/۲۶ ± .۰/۰۷

\*میانگین ± خطای معیار (X±SEM).

\*\*High power field فیلد بالای میکروسکوپ / تعداد

تحقیقی در این مورد در گوسفند انجام نشده است، بنابراین؛ نتایج با منابع موجود درسگ و انسان مقایسه شد.

نتایج تحقیقات بنت لی و همکاران (۱۹۸۷) نشان داد که انقباض عروقی ناشی از تجویز یوروگرافین، بواسطه اسمولاریتی آن داروها بوده و ارتباطی با اندوتلیوم عروق ندارد و اندوتلیوم با مکانیزم جبرانی، سبب اتساع عروقی می‌گردد. همچنین سوین (۱۹۵۹)، آسپلین (۱۹۷۸)، داووسون و همکاران (۱۹۸۳) و مایر و همکاران (۱۹۶۴) نشان دادند که اسمولاریتی، سبب تغییر شکل و تجمع گلوبولهای قرمز گردیده و آنها را به شکل میکروآمبولی در آورده که نهایت، سبب کاهش جریان خون کلیوی می‌گردد. (۲۰، ۱۷، ۷، ۴، ۳) نتایج تحقیقات کاتزبرگ و همکاران (۱۹۸۳ و ۱۹۸۶) نشان داد که اثرات مواد حاصل بر روی وظایف کلیه، غیر اختصاصی بوده و در ارتباط با اسمولاریتی این داروها می‌باشد و برگشت پذیر است. یوروگرافین با یک مکانیزم ناشناخته، سبب انقباض عروق کلیه می‌گردد و در نهایت منجر به کاهش جریان خون کلیه می‌شود. نتایج دیگر مطالعه آنها نیز کاهش قابل ملاحظه‌ای را در میزان پالایش گلومرولی نشان داد. با تزریق ماده حاصل، دفع سهمی سدیم و پتاسیم افزایش می‌یابد. افزایش دفع سهمی سدیم و پتاسیم نشان‌دهنده آسیب کلیوی می‌باشد. (۱۴ و ۱۳) ایهال و کاستولیچ (۱۹۹۱) به این نتیجه رسیدند که تجویز داخل وریدی ماده حاصل، سبب اختلال حاد کلیوی در سگهای جوان می‌شود. ولی دلیل مشخصی برای آن ذکر ننمودند. ۲۴ ساعت بعد از عمل رادیوگرافی، کم ادراری مایعات، فوروزمايد و دوپامین عملکرد کلیه به حالت طبیعی برگشت. (۱۰ و ۶) ورین و همکاران (۱۹۸۱) یوروگرافی رتروگرید همراه با یک ماده حاصل آنتی



نگاره ۲ - حالت گماری شکمی - پشتی از گوسفند مورد آزمایش دقایقی پس از تزریق یوروگرافین (منانه از ماده حاصل یوروگرافین پر شده است).

## بحث و نتیجه گیری

یوروگرافین، ترکیبی از سدیم آمیدوتراز و زوئیت و مگلومین آمیدوتراز و زوئیت (سدیم دیاتروزوئیت و مگلومین دیاتروزوئیت) می‌باشد. مشاهده هر گونه تغییر بالینی در عرض ۲ ساعت پس از تزریق ماده حاصل، نشان‌دهنده تأثیر دارو می‌باشد و تغییرات بیوشیمیایی کمتر از ۲۴ ساعت، نشانه تأثیر این دارو بواسطه IVP می‌باشد که بواسطه تأثیرات کلیوی داروست. بررسی حاضر از دو جنبه علائم بالینی و تجزیه ادراری، تأثیر یوروگرافین بر دستگاه ادراری گوسفند را نشان داد. همانطور که در جداول ۱ و ۲ آمده است، پارامترهای بالینی و تجزیه ادراری، پس از ۲ ساعت و ۲۴ ساعت با قبل از تزریق اختلاف معنی داری نداشته است. پس از ۲ ساعت، علائم بالینی در صورت تغییر در آن مشهود خواهد بود. (۱۷) چون در این فاصله زمانی اگر بواسطه تزریق، تغییر در علائم بالینی پدیدار می‌گشت، ثبت می‌گردد. فاصله زمانی ۲۴ ساعت، بر اساس نظریه ایهال و همکاران (۱۹۹۱) انتخاب گردید که عنوان نموده اند، پس از ۲۴ ساعت تغییرات تجزیه ادراری مشهود خواهد بود.

در بررسی منابع موجود مشخص شد که تا کنون

دی آتروزوژیت را بوسیله حلقه های عروق کلیه با و بدون اندوتیلیوم برای ثبت فشار ایزو متیریک نشان دادند. هر دو نمونه در پاسخ به نوراپی نفرین حالت انقباضی داشتند و تنها حلقه های دارای اندوتیلیوم در پاسخ به استیل کولین بحالت استراحت درآمدند که نشان می دهد عملکرد اندوتیلیوم، تحت تاثیر محلولهای هیپراسموتیک قرار نمی گیرد. اثرات انقباضی ماده حاجب با افزایش اسمولاریتی ارتباط دارد و تحت تاثیر اندوتیلیوم عروق قرار نمی گیرد. (۴) کاتزبرگ و همکاران (۱۹۸۶) دریافتند سگهایی که دیاترزوژیت دریافت کرده اند، بلا فاصله استفراغ همراه با کاهش معنی دار در تمام پارامترهای همودینامیک دیده می شود و سگهای دهیدرها که یوپامیدال دریافت کرده بودند، واکنشی مشابه نشان دادند. زمانی که یوپامیدال و دیاترزوژیت همراه با هم مصرف می شوند، اثرات حاد عمومی و همودینامیک کلیه به صورت معنی داری کاهش پیدا می کند. (۱۲) برادی و همکاران (۱۹۸۲) خاطر نشان کردن، اگر رنوگرافین - ۷۶ (سدیم و مگلومنین دیاترزوژیت) در عروق کلیوی مسدود شده تزریق شود، تجمع طولانی و شدید ماده حاجب در همه سگها دیده خواهد شد. خروج رنین از کلیه های رنگ شده کمتر از کلیه های مقابله بود. با آنجیوژگرافی کاهش اندازه کلیه و انسداد کامل در عروق کلیوی برخی سگها نشان داد. کلیه ها بطور یکنواخت چروک شده بودند. از نظر هیستولوژیکی، افمارکتوس کلیوی به صورت آشکار همراه با نکروز انعقادی دیده شد. استفاده از ماده حاجب روش موثری برای تخریب بافت کلیه می باشد. (۵) جاکوبسون و همکاران (۱۹۸۰) اثرات مگلومنین دیاترزوژیت و سدیم دیاترزوژیت (رنوگرافین - ۷۶) با تزریق سریع در عروق مزانتریک بالایی را در سگ بررسی کردند. این ماده حاجب اثری روی جریان خون

سپتیک جدید بر روی سگ انجام دادند. رادیوگرافهای مناسبی تهیه گردید. بواسطه این ماده حاجب، عمل باکتری کشی وسیع و سریعی بدون عوارض جانبی محسوس دیده شد. گاردر و همکاران (۱۹۸۰) اثرات فارماکوکیتیک سدیم یوکارمات، سدیم یوکریتalamات متربیزامید، سدیم - مگلومنین دیاترزوژیت و سدیم یوکزاگلات را در ۲۵ سگ مقایسه کردند. یک حالت دو فازی به علت انتشار سریع ماده حاجب از پلاسمما به بافت دیده شد که علت این امر، ترشح مقدار کم ادرار می باشد. مکانیزم های موثر بر قابلیت انتشار ماده حاجب شامل؛ اسمولاریتی، حلایلت در چربی، پیوند با پروتئین و اندازه مولکولی می باشد. (۲۲) در پژوهش حاضر، الکتروکاردیوگرامها قبل از تزریق یوروگرافین، ۲ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از تزریق از نظر ریتم و تعداد ضربان طبیعی بودند. ول夫 و همکاران (۱۹۸۱) ابراز داشتند، آنجیوژگرافی کرونری با رنوگرافین - ۷۶ (مگلومنین سدیم دی آترزوژیت) آستانه فیبریلاسیون بطنی را به طور معنی داری پایین می آورد. اخیرا ماده حاجبهای جدیدی برای استفاده آنجیوژگرافیک ساخته شده است که در دوز پایین، آستانه فیبریلاسیون بطنی برای رنوگرافین به صورت معنی داری کمتر از هگزابریکس و اکسی پک می باشد. آمی پک خاصیت فیبریلاسیون بطنی کمتری نسبت به رنوگرافین دارد. (۲۳) گیلام و همکاران (۱۹۸۵)، اثرات پاتولوژیک و عملکردی تزریق ماده حاجب اکوکاردیوگرافی در میوکاردیوم، مغز و کلیه را با تزریق ماده حاجب در عروق کاروتید کلیوی و کرونری سگ و انجام اکوکاردیوگراف و الکتروکاردیوگرام نشان دادند. با هر تزریق داخل کرونری کاهش زودگذری در فشار خون و افزایش در فشار دیاستولیک دیده شد. (۹) بنت لی و همکاران (۱۹۸۵) انقباض عروق کلیوی سگ، بوسیله ماده حاجب سدیم دی آترزوژیت و مگلومنین

and Diagnosis. 8<sup>th</sup>.ed.2 vols, pp:125-132.

3 - Aspelin, P.(1978):Effects of ionic and non-ionic contrast media on morphology of human erythrocytes. *Acta Radiologica*.19,I:675-687.

4 - Bentley M.D., Vanhoutte B., Schryver S.M., Romero J.C. and Vanhoutte P.M. (1987):Conteraction of isolated canine renal arteries induced by the radiocontrast medium sodium diatrizoate and meglumine diatrizoate.J. Lab. Clin. Med. 109,I:595-600.

5 - Brady T.M., Singer D., Weiss C.A., Smolin M.F., Brinker R.E. and Cho K.J.(1982) : Angiographic nephrectomy using iodinated contrast agent. *Invest. Radiol.* 17,I:479-485.

6-Chew D.J. and Dibartola S.(1989): Diagnosis and pathophysiology of renal disease.In Textbook of Veterinary Internal Medicine. Edited by SJ Ettinger. 3<sup>rd</sup>.ed. W.B. Saunders Co.,Philadelphia, USA, pp:1893-1963.

7- Dawson P., Harrison M.J.G. and Weissblatt E.(1983): Effect of contrast media on red cell filterability and morphology. *Br. J. Radiol.* 56,I:707-710.

8 - Elia J.A., Gleason R.E., Alday M. and et al. (1981): Renal function angiographic contrast material: a Prospective study. *Am. J. Med.* 72,I:719-725.

9 - Gillam L.D., Kaul S., Fallon J.T., Levine R.A., Hedley- whyte E.T., Guerrero J.L. and Weym A.E.(1985): Functional and Pathologic effects of multiple echocardiographic contrast injections on the myocardium, brain and kidney.J. Am. Coll. Cardiol.6,I:687-694.

10- Ihle S.L. and Kostolich M.(1991): Acute renal failure associated with contrast medium administration in a dog. *J. Am. Vet. Med.Assoc*.I:899-901.

11 - Jacobson E.D., Eldon C. and Fondacaro J.D.(1980): Effects of a rapid injection into the canine superior mesenteric artery of diatrizoate meglumine and diatrizoate sodium (Renografin-76).*Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 3,I:159-162.

12 - Katzberg R.W., Morris T.W., Lasser E.C., Dimarco P.L., Merguerian P., Ventura J.A., Pabico R.C. and McKenna B.A.(1986):Acute Systemic and renal hemodynamic effects of meglumine/ sodium diatrizoate 76% and iopamidal in euvolmic and dehydrated dogs. *Invest. Radiol.*

بعد از تزریق ما ده حاجب با قبل از آن ندارد. افزایش جریان خون عروق مزانتریک و کاهش فشار خون مزانتریک در مدت زمانی پس از توقف تزریق رخ داد. یافته های بعدی نشان داد که پاسخ عروق به سدیم دیاتروزوئیت به صورت گشاد شدن عروق می باشد.(۱۱) پارفری و همکاران (۱۹۸۹)، ترول و همکاران (۱۹۸۱)، کومار و همکاران (۱۹۸۱)، الیا و همکاران (۱۹۸۲) و ماسون و همکاران (۱۹۸۵) خاطر نشان کردند که بواسطه تزریق ماده حاجب و آنجیوگرافی در انسانهایی که چار دیابت یا نارسایی کلیوی هستند، نارسایی حاد کلیوی رخ می دهد. (۲۱،۱۶،۱۵،۸) پژوهش حاضر نشان داد، استفاده از یوروگرافین به صورت IVP یا نورموگرید و یا رتروگرید سیستوگرافی اثر سوئی بر روی پارامترهای ادراری، هماتولوژیک و کلیه در نشخوارکنندگان سالم نداشت و بدون هیچگونه محدودیتی می توان از آنها در یوروگرافی نشخوارکنندگان کوچک استفاده نمود. در سایر موارد و بیماریهای همزمان، بایستی استفاده از این داروها با احتیاط صورت گرفته و منافع آنها بر مضارشان سنجیده شود.

## تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری صمیمانه خانم دکتر طاهره پورغزین و پرسنل محترم بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز تقدیر و تشکر می گردد.

## فهرست منابع:

۱- هاشمی راد، م و شش پلی، م. (۱۳۷۲): آزمایشها ادراری در شناخت بیماریهای کلیه. موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، صفحه: ۴۰-۴۲

2 - Alex, C., Sonnenwirth and et al.(1980): Grad Wohl's Clinical Laboratory Methods

21,I:793-797.

13 - Katzberg R.W., Pabico R.C., Morris T.W., Hayakawa K., Mckenna B., panner B.J., Ventura J.A. and Fischer H.W.(1986): Effects of contrast media on renal function and subcellular morphology in the dog. Invest. Radiol. 21,I:64-70.

14 - Katzberg R.W., Schulman G., Meggs L.G., Caldicott W.J., Damiano M. and Hollenberg N.K.(1983): Mechanism of renal response to contrast medium in dogs, Decrease renal function due to hyper tonicity. Invest. Radiol. 18, I:74-80.

15 - Kumar S., Hul J.D., Lathi S. and et al.(1981): Low incidence of renal failure after angiography. Arch. Intern. Med. 141, I:1268-1270.

16 - Mason R.A. Arbeit L.A. and Giron F.(1985): Renal dysfunction and arteriograohy. J. Am. Med. Assoc.253, I:1001-1004.

17 - Meyer M.W. and Read R.C.(1964): Red cell aggtregation from concentrated saline and angiographic media. Radiology. 82, I:630-635.

18 - Norbert W.T.(1986): Textbook of Clinical Chemistrey. 1<sup>st</sup> ed. pp:202-224.

19 - Parfrey P.S. Griffiths S.M., Barrett B.J. and et al.(1989): Contrast material induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency or both.N Engi. Med. 320, I: 143-149.

20 - Sabin S.S.(1959): Nature of adverse reactions to radioopaque agents. J.Am. Vet. Assoc. 170, I:1546-1547.

21 - Teruel J.C., Marcen R., Onaindia J.M. and et al.(1981): Renal function impairment caused by intravenous urography: aprospective study. Arch. Intern. Med. 141,I: 1271-1274.

22 - Werbin N., Orda R., Tulpan G., Baratz M. and Wiznitzer T.(1981): Retrograde urography with a new antiseptic contrast material, An experimental study. Urol. Int. 36,I:322-324.

23 - Wolf G.L., Mulry C.S., Kilzer K. and Laski P.A.(1981): New angiographic agents with less fibrillatory propensity. Invest. Radiol. 16,I: 320-323.

