

ارزیابی اکوکاردیوگرافیک تاثیر داروی پروپوفول بر روی برون ده قلب در سگ نژاد مخلوط

فرشاد نجار آسیابانی^{۱*}، مهدی توانا^۲، مهرداد یادگاری دهکردی^۳

۱. گروه دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده کشاورزی و دامپزشکی، شهرستان شوشتر

۲. گروه دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده کشاورزی و دامپزشکی، شهرستان شوشتر

۳. استادیار، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

چکیده:

اهمیت کنترل برون ده قلبی در محدوده طبیعی، جهت اطمینان از خونرسانی کافی به بافت‌ها و اعضای حیاتی طی اعمال جراحی برای رسیدن به نتیجه بهتر مهم است. تغییر علائم همودینامیک و شاخص‌های قلبی از جمله برون ده قلبی، در اثر تجویز داروهای بیهوشی، همواره از مسایل مهم و مورد توجه طی فرایند بیهوشی می‌باشد. هدف از این تحقیق بررسی اکوکاردیوگرافیک تاثیر افزایش دوز تزریق وریدی داروی پروپوفول بر روی برون ده قلب سگ نژاد مخلوط بود. از تعداد ۱۰ قلاده سگ نر با وزن حدود ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم با میانگین سنی ۳۰ ماه در این مقاله استفاده شد. سلامت سیستم قلب و عروق این سگ‌ها با استفاده از سمع قلب، اکوکاردیوگرافی و الکتوکاردیوگرافی مورد بررسی قرار گرفت. اکوکاردیوگرافی قبل از تزریق دارو از نماها و رهیافت‌های استاندارد اخذ گردید و سپس پروپوفول با دوزهای ۱/۵ و ۲ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن محاسبه و به صورت وریدی تزریق گردید. هر بار پس از تزریق فاکتورهای (حجم ضربه ای) SV و (ضربان قلب) HR جهت محاسبه برون ده قلب مورد ارزیابی قرار گرفت. براساس نتایج بدست آمده برون ده قلب در دوز ۲/۵ ml/kg نسبت به دوز ۱ ml/kg روند افزایشی داشت ولی در هر دو حالت نسبت به گروه کنترل برون ده قلب کاهش یافته بود.

کلمات کلیدی: پروپوفول، بیهوشی، اکوکاردیوگرافی، قلب، برون ده قلب، سگ

مقدمه

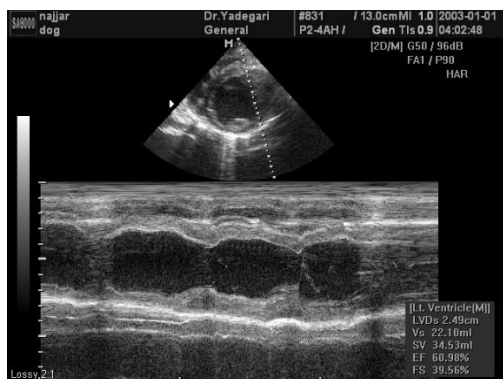
آگاهی از برون ده قلب (cardiac output=co) که مهم ترین شاخص برای توصیف عملکرد قلب می باشد، یکی از مهمترین وظایف متخصص بیهوشی است. از خصوصیات یک داروی مناسب بیهوشی حفظ برون ده قلبی در محدوده طبیعی جهت اطمینان از خون رسانی کافی و بافت های حیاتی طی بیهوشی می باشد، برون ده قلبی از حاصل ضرب حجم ضربه ای قلب و تعداد ضربان قلب حاصل می شود (روی و همکاران، ۲۰۰۰) تغییر علائم و فاکتور های قلبی خصوصاً برون ده قلبی، بر اثر تجویز داروهای بیهوشی همواره از مسائل مهم و مورد توجه در بیهوشی می باشد (تی بیو همکاران، ۲۰۰۰) پروپوفول (۲ و ۶-دی ایزوپروپیل فنل) یکی از داروهای گروه آلکیل فنل ها بوده که نوعی داروی بیهوشی داخل وریدی، کوتاه مدت است که از نظر شیمیایی با سایر داروهای بیهوشی داخل وریدی متفاوت است. که به علت شروع عمل سریع و نیمه عمر کوتاه مورد استقبال قرار گرفته است (صدیقی ۱۳۷۸، جانسون و همکاران، ۲۰۰۳، شارف و همکاران، ۱۹۹۸). از آنجایی که داروهای بیهوش کننده داخل وریدی گاهی می توانند اثرات قلبی-عروقی نامطلوبی را در حیوانات مختلف به شکل های مختلف ایجاد کند، لذا می بایست در حیواناتی که دارای بیماری های قلبی هستند، در انتخاب داروی صحیح بیهوشی و دوز مناسب دارو دقت فراوان کرد. با توجه با اینکه داروی پروپوفول در دوزهای مختلف برای القای بیهوشی، ادامه بیهوشی، خواب آوری و ...

استفاده می شود، لذا در این تحقیق سعی شد تاثیر افزایش دوز تزریق وریدی داروی پروپوفول بر روی برون ده قلب سگ با استفاده از دستگاه اکوکاردیوگراف مورد بررسی و مطالعه قرار گیرد.

مواد و روش کار:

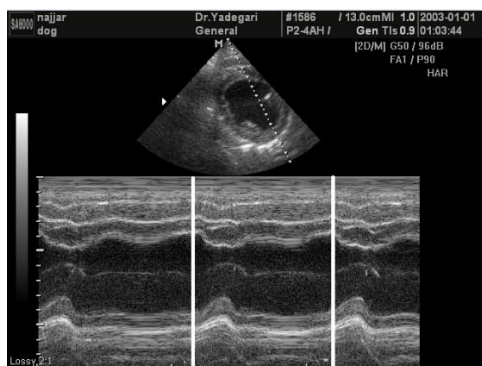
برای انجام این آزمایش تعداد ۱۰ قلابه سگ نژاد مخلوط ، سن سگ ها با میانگین سنی ۳۰ ماه و با وزن ۲۵ تا ۳۵ کیلوگرم تهیه شد. پس از انجام معاینات بالینی ، سمع صدای قلب ، اکوکاردیوگرافی و الکتروکاردیوگرافی، سگ ها برای انجام آزمایش گزینش گردند. روز قبل از انجام آزمایش دو طرف قفسه سینه هر کدام از سگ ها از دنده ۳ تا ۶ و همچنین دست سمت راست و چپ شیو شد و سگ ها آماده انجام آزمایش شدند. ۱۲ ساعت قبل از انجام آزمایش و تزریق داروی بیهوشی سگ ها منع غذایی شدند. قبل از انجام فرایند آزمایش جهت از بین رفتن چربی ها سطحی در محل قرار گیری ترانسدایوسر، سطح پوست محل قرار گیری ترانسدایوسر با الکل شست و شو داده شد و سپس به بخش رادیولوژی ارجاع داده شدند و سپس به منظور کاهش استرس محیطی به سگ ها زمان داده شد تا به محیط عادت کنند سپس بدون استفاده از مقیدکننده های شیمیایی و فیزیکی اقدام به اخذ اکوکاردیوگرافی شد. این آزمایش در سه مرحله، مرحله

و حداکثر بود. نتایج آماری در حد $p \leq 0/05$ معنا دار در نظر گرفته شد.



شکل ۱- سونوگرافی مد حرکتی، محاسبه شاخص حجم ضربه

ای قلب (SV)



شکل ۲- سونوگرافی مد حرکتی، محاسبه تعداد ضربان

قلب (HR)

نتایج:

براساس نتایج بدست آمده با توجه به اینکه برون ده قلبی از حاصل ضرب فاکتورهای حجم ضربه ای (SV) و تعداد ضربان قلب (HR) بدست می آید ، در هر سه گروه کنترل و گروه دوزاژ ۱ ml/kg و گروه دوزاژ 2/5ml/kg ابتدا فاکتورهای

اول اکوکاردیوگرافی نرمال قلب و مرحله دوم دوزاژ 1ml/kg محاسبه و تزریق شد که این دوزاژ از دارو خاصیت القای بیهوشی را نداشت و سگ ها تا حدودی علائم گیجی را نشان دادند و مرحله سوم دوزاژ 2/5ml/kg محاسبه و انجام شد. با توجه به تاثیر سریع دارو بلافاصله بعد از بی هوشی اکوکاردیوگرافی به عمل می آمد. بین مرحله دوم و سوم به مدت یک هفته به سگ ها استراحت داده شد تا اثر داروی هر مرحله کمترین تاثیر را بر روی نتایج مرحله ی بعدی را داشته باشد. اکوکاردیوگرافی با استفاده از دستگاه EX8000 MEDISON با ترانسدایوسر Phase Array و با فرکانس ۴ مگا هرتز انجام شد. در ابتدا با روش دو بعدی از رهیافت سمت راست تصاویر اکوکاردیوگرافی در مرحله طولی بدست آمد، پس از ارزیابی ساختارهای قلبی ، با چرخش زاویه ۹۰ درجه ای ترانسدایوسر در محل به سمت سر حیوان ، تصاویر در محور عرضی بدست می آمد و شاخص حجم ضربه ای و تعداد ضربان قلب به روش مد حرکت اندازه گیری شد (شکل ۱) و (شکل ۲). در نهایت پس از انجام آزمایشات و ثبت داده های بدست آمده از هر مرحله در لیست هایی که از پیش طراحی شده بود نتایج به وسیله نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ آنالیز گردید، آنالیزهای انجام شده شامل: آزمون T-test (آزمون مقایسات میانگین زوجی)، میانگین، انحراف معیار، حداقل

بحث:

از خصوصیات یک داروی مناسب بیهوشی حفظ برون ده قلبی در محدوده در محدوده طبیعی و حجم ضربه ای قلبی جهت اطمینان از خون رسانی کافی و بافت های حیاتی طی بیهوشی می باشد. تغییر علائم و فاکتور های قلبی برون ده قلبی ، بر اثر تجویز داروهای بیهوشی همواره از مسائل مهم و مورد توجه در مورد بیهوشی می باشد. که این خصوصیات را میتوان با استفاده از اکوکاردیوگرافی ردیابی و مورد ارزیابی قرار داد. بسیاری از اطلاعات بدست آمده در این تحقیق با توجه به تحقیقات گذشته قابل توجیه اند.

در مورد فاکتور HR در گروه دوز 1ml/kg که در مقایسه با گروه شاهد و گروه دوز 2/5ml/kg افزایش معنادار از نظر آماری ($p \leq 0/05$) مشاهده شد که نتایج بدست آمده با دیگر مطالعات دیگر منطبق بود (یادگاری، ۱۳۹۴) و در مورد مقایسه گروه دوز 2/5ml/kg با گروه شاهد کاهش معنا دار از نظر آماری ($p \leq 0/05$) مشاهده شد که این نتیجه بدست آمده در این تحقیق منطبق با مطالعات دیگر بود (بیلوتا و همکاران، ۲۰۰۰ و بروس و همکاران، ۱۹۸۹)

فاکتور HR بار دیگر در دوز 2/5ml/kg با مطالعه های دیگر مقایسه گردید که در مورد مقایسه گروه دوز 2/5ml/kg با گروه شاهد کاهش معنا دار از نظر آماری ($p \leq 0/05$) مشاهده شد که باز هم با نتیجه بدست آمده در این تحقیق کاملا منطبق بود (سیک اوه و همکاران، ۲۰۱۶ و نسیون پور، ۱۳۹۳)

SV و HR اندازه گیری شد و به وسیله این فاکتورها برون ده قلب (CO) محاسبه گردید. براین اساس برون ده قلب در گروه کنترل برابر بود با ۳۶۱۴/۹۵ سی سی و در گروه دوز 1ml/kg برابر بود با ۳۴۰۸/۵۴ سی سی و گروه دوز 2/5ml/kg نیز با ۳۶۱۳/۸۸ سی سی برابر بود. CO در گروه دوز 1ml/kg در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته بود که این کاهش از نظر آماری معنادار بود ($p \leq 0/05$). CO در گروه دوز 2/5ml/kg در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته بود که این کاهش از نظر آماری معنادار نبود ($p \geq 0/05$). CO در گروه دوز 1ml/kg در مقایسه با گروه دوز 2/5ml/kg کاهش یافته بود که این کاهش از نظر آماری معنادار بود ($p \leq 0/05$)

(جدول ۱).

فاکتور ها	گروه کنترل	گروه دوز 1 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	گروه دوز 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم
ضربان قلب (HR)	84/60±8/32	(ab)92/80±8/06	(ab)73/20±10/44
حجم ضربه ای (SV)	42/73 ± 11/82	36/73 ± 12/15 (ab)	49/37±15/99
برون ده قلب (CO)	3614/95±17/42	3408/54±21/55 (ab)	3613.88±18/19

جدول ۱- میانگین ± خطای استاندارد تزریق داروی پروپوفول

بر روی شاخص های عملکردی قلب وجود علامت (ab) در کنار اعداد نشان دهنده اختلاف آماری معنادار نسبت به گروه کنترل می باشد

در مورد فاکتور عملکردی SV در گروه دوز 1ml/kg که در مقایسه با گروه شاهد و گروه دوز 2/5ml/kg کاهش معنادار از نظر آماری ($p \leq 0/05$) مشاهده شد که نتایج بدست آمده با دیگر مطالعات منطبق نبود که این عدم انطباق میتواند ناشی عدم خاصیت القای بیهوشی دارو در این دوز باشد ولی 2/5ml/kg تغییر معناداری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نشد ($p \geq 0/05$) که این نتیجه بدست آمده در این تحقیق منطبق با مطالعات دیگر بود (اسمیت و همکاران، ۱۹۹۳ و بیلوتا و همکاران، ۲۰۰۸ و یادگاری، ۱۳۹۳ و سیک اوه و همکاران، ۲۰۱۶)

در مورد برون ده قلب نیز از مقایسه برون ده قلب در گروه دوز 1ml/kg با گروه شاهد و گروه دوز 2/5ml/kg کاهش معنادار از نظر آماری ($p \leq 0/05$) مشاهده شد که این کاهش با توجه به داده های بدست آمده، به علت کاهش معنادار ($p \leq 0/05$) SV از نظر آماری نسبت به گروه کنترل بوده که هرچه قلب سعی کرده به وسیله افزایش ضربان قلب به صورت جبرانی این کاهش را جبران کند موفق نبوده که داده های آماری قلب افزایش معنادار ($p \leq 0/05$) را از نظر آماری نسبت به گروه کنترل را نشان می دهد که این خود گواه بر این ادعا است. در مقایسه برون ده قلب گروه دوز 2/5ml/kg با گروه کنترل (جدول ۱) مقداری کاهش مشاهده شد که این کاهش از نظر آماری معنا دار

نبود ($p \geq 0/05$)، که دلیل این کاهش اندک برون ده قلب نسبت به گروه کنترل کاهش HR در گروه دوز 2/5ml/kg نسبت به گروه کنترل بوده که این کاهش با افزایش SV در گروه دوز 2/5ml/kg نسبت به گروه کنترل به طور مطلوبی جبران شده است (اسمیت و همکاران، ۱۹۹۳ و یادگاری، ۱۳۹۳ و سیک اوه و همکاران، ۲۰۱۶ و بیلوتا و همکاران، ۲۰۰۸ و بروس و همکاران، ۱۹۸۹ و نایاشیاما و همکاران، ۲۰۰۰). از این مطالعه و مقایسه آن با مطالعات دیگر میتوان به این استناد کرد که با توجه به اینکه دوز 2/5ml/kg داروی پروپوفول از نظر حجم ضربه ای و ضربان قلب و به طور کلی برون ده قلب عضله قلب را دستخوش تغییرات معنا دار نمی کند یک دوز ایمن برای استفاده در پروتکل بیهوشی می باشد می باشد اما در مورد دوز 1ml/kg به علت اینکه این غلظت از دارو خاصیت القای بیهوشی ندارد و همچنین فاکتور حجم ضربه ای و همچنین ضربان قلب و به طور کلی برون ده قلب عملکردی قلب را در مقایسه با حالت نرمال عملکردی قلب دستخوش تغییرات معنی دار می کند پس یک دوز ایمن برای استفاده در پروتکل بیهوشی نمی باشد.

منابع:

۱. صدیقی، م. (۱۳۷۸). مبانی بیهوشی در حیوانات کوچک، چاپ اول، انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد، صفحات ۶۳-۸۱.
۲. یادگاری، مهرداد. ارزیابی تاثیرات پروپوفول بر شاخص های ساختاری و عملکردی قلبی با استفاده از اکوکاردیوگرافی در سگ، ۱۳۹۴. نشریه علوم درمانگاهی دامپزشکی. صفحات ۷۱-۸۴
۳. نسیون پور، ش. پپیل زاده، م. به آیین، ک. آخوند زاده، ر. درخشنده، و. و اسدی نیا، و. (۱۳۹۳). *اثر پیرامون پروپوفول در دو دوز متفاوت بر پاسخ های قلبی - عروقی در بیماران کاندید جراحی سیتوپلاستی*، مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دوره ۱۹، شماره ۵.
۴. 5. Bilota, F., Fiorani, L., La Rosa, I., Spinelli, F., Rosa, G., (2008) Cardiovascular effects of intravenous propofol administered at two infusion rates; a transthoracic echocardiographic study. *Journal of Anaesthesia*
۶. Brussel T, Theissen J, Vigfusson G, Lunkenheiner P, Van Aken H & Lawin P. (1989). ***Haemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol***. *Anesthesia and Analgesia*; 69: 35–40
۸. 7. Gentles TL.; Neutze JM.; Caulder AL. Cardiac output measurements in congenital heart Johnston, A.J., et al., (2003). Effects of propofol on cerebral oxygenation and metabolism after head injury. *Br. J. Anaesth.* 91, 781–786
9. Roy F, Cucchiara and Ronald J, Foust Patient positioning In: Miller RD. *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Churchill livingstone; 2000. P. ۱۰۲۴.
10. Shafer A, Doze VA & Shafer SI White PF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 348–56
11. Sik Oh, C., Lee, Y., Kang, W., Kim, S. (2016). Impact of effect-site concentration of propofol on cardiac systolic function assessed by tissue Doppler imaging. *Journal of International Medical Research*, Vol. 44(3) 453–461
12. Smith, J.A. and et al. (1993). Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs, *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 202(7):1111-1115
13. Roy F, Cucchiara and Ronald J, Foust. Patient positioning In: Miller RD. *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Churchill livingstone; 2000. P.
14. Tibby SM.; Hatherill M.; Murdoch IA. Use of transesophageal Doppler ultrasonography in ventilated pediatric patients: derivation of cardiac output. *Crit Care Med*, 28(6): 2045-50, 2000.

Echocardiographic Evaluation of the Effect of Propofol on Cardiac Output in Mixed-Breed Dogs

Farshad Najjar-Asiabani¹, Mahdi Tavana², Mehrdad Yadegari-Dehkordi³

¹ Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture and Veterinary Medicine, Shoushtar Branch, Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

² Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture and Veterinary Medicine, Shoushtar Branch, Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

³ Assistant Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Summary:

Optimizing stroke volume or cardiac output during major surgical procedures is associated with better outcomes. The aim of this study was to evaluate the effects of propofol on cardiac output by echocardiography in mixed breed dog. A total of 10 dogs weighing 25 to 30 kg with a mean age of 30months, were selected. Cardiovascular health was assessed using echocardiography, auscultation and ECG. Echocardiography was performed before injection of standard approaches. Then 1 and 2.5 mg/ kg(Per kilogram of bodyweight) by propofol intravenous injection. Factors heart rate and stroke volume and then cardiac output were calculated The cardiac output had an increasing trend in dose of 2/5ml/kg(Per kilogram of bodyweight) compared to 1ml/kg(Per kilogram of bodyweight), but in both cases, the cardiac control group had decreased.

Keywords : propofol , anesthesiology, echocardiography, heart, cardiac output, dog