

## Echocardiographic increase of fractional shortening following experimental induction of hypertension in rats

Bahramnejad Heris, R.<sup>1</sup>, Assadnassab, Gh.<sup>2\*</sup>, Mousavi, Gh.<sup>2</sup>

1- D.V.M Graduate, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

2- Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

\*Corresponding author's email: [assadnassabgh@iaut.ac.ir](mailto:assadnassabgh@iaut.ac.ir)

(Received: 2021/9/21 Accepted: 2022/2/21)

### Abstract

Arterial hypertension is one of the most important diseases in human societies today. This disease affects the functional process of the heart. This study was done to investigate the relationship between changes in fractional shortening obtained from echocardiographic findings following experimental induction of hypertension in rats. For this purpose, 30 male Wistar rats were used. Echocardiography with physical restraint was performed on all studied rats and fractional shortening was determined according to its formula. The study animals were randomly divided into 3 groups. The first group was selected as control without surgery and the second group as operated group along with induction of hypertension. The third group consisted of operated control Animals in the operated groups underwent abdominal surgery on the first day. To induce arterial hypertension, abdominal aortic stenosis was created above the renal arteries in the relevant group. Standard echocardiography was performed on days 7, 14 and 21. Then fractional shortening was calculated. In this study, mean fractional shortening in the hypertensive surgical group on day 14 was  $40.42 \pm 0.18\%$  which showed the highest increase and a significant difference on the same day in comparison with the control group ( $33.30 \pm 0.15\%$ ) and operated control group ( $34.26 \pm 0.21\%$ ) ( $p < 0.05$ ). The present study showed that an increase in fractional shortening index was observed following experimental induction of arterial hypertension in rats.

**Conflict of interest:** None declared.

**Keywords :** Echocardiography, Fractional shortening, Hypertension, Rat.

## افزایش اکوکاردیوگرافیکی کوتاهی نسبی به دنبال پرفشاری شریانی تجربی ایجادشده در موش صحرایی

رامین بهرام‌نژادهریس<sup>۱</sup>، غلامرضا اسدنسب<sup>۲\*</sup>، غفور موسوی<sup>۲</sup>

۱- دانش‌آموخته دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۲- دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات: assadnassabgh@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۶/۳۰ پذیرش نهایی: ۱۴۰۰/۱۲/۲)

### چکیده

پرفشاری شریانی یکی از بیماری‌های مهم در جوامع بشری امروزی به حساب می‌آید که در روند عملکردی قلب تاثیرگذار است. این مطالعه برای تعیین ارتباط تغییرات کوتاهی نسبی اکوکاردیوگرافیکی به دنبال پرفشاری شریانی تجربی ایجادشده در موش صحرایی انجام یافت. در مطالعه حاضر، کوتاهی نسبی به دنبال پرفشاری شریانی تجربی ایجادشده در قلب موش‌های صحرایی بررسی شد. بدین منظور از تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر استفاده شد. در تمامی موش‌های تحت مطالعه عملیات استاندارد اکوکاردیوگرافی با مقیدسازی فیزیکی انجام و کوتاهی نسبی طبق فرمول خاص تعیین گردید. حیوانات تحت مطالعه به صورت تصادفی در ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول به‌عنوان شاهد بدون جراحی و گروه دوم جراحی‌شده همراه با القای تنگی انتخاب گردیدند. حیوانات گروه سوم شاهد فقط جراحی‌شده بودند. گروه‌های دوم و سوم در روز اول، تحت جراحی شکم قرار گرفتند و برای القای پرفشاری شریانی، تنگی آنورت شکمی در گروه مربوطه ایجاد شد. در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ اکوکاردیوگرافی انجام و کوتاهی نسبی در گروه‌های مورد مطالعه محاسبه گشت. در این مطالعه میانگین کوتاهی نسبی در گروه جراحی‌شده پرفشارخون حین روز ۱۴،  $18 \pm 0/42$  درصد بوده که در این حالت بالاترین افزایش را نشان داد و این مسئله با سایر گروه‌های تحت مطالعه یعنی گروه شاهد با میانگین  $15 \pm 0/33$  درصد و گروه فقط جراحی‌شده با میانگین  $21 \pm 0/26$  درصد در همان روز اختلاف معنی‌داری نشان دادند ( $p < 0/05$ ). مطالعه حاضر آشکار ساخت که افزایشی در شاخص کوتاهی نسبی به دنبال پرفشاری شریانی تجربی ایجادشده در موش صحرایی مشاهده شد. کلیدواژه‌ها: اکوکاردیوگرافی، پرفشاری شریانی، کوتاهی نسبی، موش صحرایی.

## مقدمه

2009; Bakris and Baliga, 2012; Benjamin *et al.*, 2016).

زیرگروه‌های عمده هیپرتانسیون کلیوی شامل هیپرتانسیون رنوواسکولر و هیپرتانسیون ناشی از بیماری پارانشیم کلیه است. در هیپرتانسیون رنوواسکولر، کاهش خونرسانی بافت کلیه ناشی از تنگی شریان اصلی کلیه یا شاخه‌های آن، موجب فعال شدن سیستم رنین آنژیوتانسین می‌شود. آنژیوتانسین II با انقباض عروقی و افزایش باز جذب سدیم در کلیه باعث ایجاد هیپرتانسیون می‌شود. یعنی هیپرتانسیون کلیوی به دو علت اختلال در دفع سدیم و آب توسط کلیه‌ها که منجر به افزایش بیش از حد حجم می‌گردد و همچنین افزایش ترشح کلیوی مواد منقبض‌کننده عروقی ایجاد می‌شود. کاهش خونرسانی نسج کلیه در اثر تنگی یک شریان کلیوی اصلی یا شاخه‌ای از آن، سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدسترون را فعال می‌کند. آنژیوتانسین II در گردش، فشار شریانی را توسط انقباض عروقی مستقیم، با تحریک ترشح آلدوسترون و در نتیجه احتباس سدیم و یا از طریق تحریک دستگاه عصبی آدرنرژیک افزایش می‌دهد (Hall, 2016; Benjamin *et al.*, 2016).

یکی از تکنیک‌های تشخیصی در بیماری‌های قلبی اکوکاردیوگرافی (اولتراسونوگرافی قلب) است. در این روش از امواج صوتی با فرکانس بسیار بالا برای ثبت ساختمان قلب و سرعت جریان خون در داخل قلب در طول سیکل قلبی، استفاده می‌کنند. با اکوکاردیوگرافی علاوه بر بررسی ساختار تشریحی قلب، تغییرات اندازه و عملکرد قلب را نیز می‌توان ارزیابی کرد. از پارامترهای مهم قلبی در بررسی وضعیت بیمار حین استفاده از داروها می‌توان به کوتاهی نسبی (fractional

بیماری‌های قلبی-عروقی و فشارخون از چالش‌های عمده سازمان بهداشت جهانی (WHO) گزارش شده است و شواهد حاکی از آن است که این مشکل رو به وخیم‌تر شدن است. با توجه به این که در اغلب کشورهای دنیا بیماری‌های قلبی-عروقی در رأس علل مرگ و میر ناشی از بیماری‌های غیر واگیر قرار دارد، رسیدگی به این بیماری‌ها بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (Badyal *et al.*, 2003; Bakris and Baliga, 2012; Benjamin *et al.*, 2016).

بیماری‌های قلبی-عروقی و به خصوص پرفشاری شریانی (hypertension) در جوامع بشری به طور شایع دیده می‌شوند و راه‌های متعددی برای درمان آنها ذکر شده است (Doggrella and brown, 1998; Badyal *et al.*, 2003; Nadar and Lip, 2009; Bakris and Baliga, 2012).

هیپرتانسیون یا پرفشاری شریانی بیماری مزمنی است که در آن فشار خون در شریان‌ها بالا می‌رود. به دنبال این افزایش فشار، قلب باید برای حفظ گردش خون در رگ‌های خونی شدیدتر از حالت طبیعی فعالیت کند. پرفشاری خون در یکی از دو گروه پرفشاری اولیه یا پرفشاری ثانویه قرار می‌گیرد که حدود خیلی زیادی از نوع پرفشاری اولیه هستند و این بدان معنا است که هیچ دلیل پزشکی مشخصی برای آن وجود ندارد. درصد کمی نیز از نوع پرفشاری ثانویه هستند که شرایط تاثیرگذار بر کلیه‌ها، شریان‌ها، قلب یا دستگاه غده درون‌ریز باعث ایجاد آن می‌شوند. پرفشاری خون ثانویه از یک دلیل قابل تشخیص ناشی می‌شود. بیماری‌های کلیوی شایع‌ترین دلایل فرعی پرفشاری خون می‌باشند (Badyal *et al.*, 2003; Nadar and Lip,

### مواد و روش‌ها

برای انجام این مطالعه از تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با حدود وزنی  $250 \pm 50$  گرم به علت سهولت دسترسی استفاده شد. حیوانات تحت مطالعه از محل پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی آزاد واحد تبریز خریداری شدند. شرایط تغذیه با جیره‌های غذایی پلیت یکسان و نگهداری برای تمام گروه‌ها با شرایط یکنواخت و به صورت ۱۲ ساعت روشنایی به تاریکی و در دمای  $22 \pm 5$  درجه سلسیوس و با دسترسی آزاد به آب بود. مراحل انجام کار با رعایت نکات اخلاقی و رعایت حقوق حیوانات آزمایشگاهی همراه بود.

قبل از گروه بندی در تمامی موش‌های تحت مطالعه عملیات استاندارد اکوکاردیوگرافی با مقیدسازی فیزیکی انجام و کوتاهی نسبی طبق فرمول خاص خودش تعیین شد.

اندازه‌گیری‌های M-mode توسط تکنیک اندازه‌گیری لبه به لبه صورت گرفت. برای محاسبه کسر جهشی قلب قطر حفره داخلی بطن چپ در حالت سیستول (کمترین قطر در حفره بطن چپ) و نیز قطر حفره داخلی بطن چپ در حالت دیاستول (بیشترین قطر حفره بطن چپ) اندازه‌گیری شدند. اندازه‌های به‌دست آمده در فرمول ذیل جای‌گذاری شده و کوتاهی نسبی محاسبه گشت (Kealy and Allister, 2000; Nyland and Mattoon, 2002 Darbandi *et al.*, 2014; Razmaraii *et al.*, 2016).

$$FS = [LVIDd - LVIDs] / LVIDd$$

در این فرمول FS کوتاهی نسبی، LVIDd اندازه

قطر داخلی بطن چپ در دیاستول و LVIDs اندازه قطر داخلی بطن چپ در سیستول می‌باشد.

shortening) اشاره داشت که در کنار دیگر پارامترهای دخیل از جایگاه با ارزشی برخوردار است. کوتاهی نسبی شاخصی برای بیان عملکرد بطن چپ قلب می‌باشد (Nyland and Mattoon, 2002; Watson *et al.*, 2004; Holinski *et al.*, 2011; Ranjbar *et al.*, 2015).

محاسبه اولتراسونوگرافی کوتاهی نسبی در مدل حیوانی موش صحرایی همانند سایر حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفته و به این نتیجه رسیده‌اند که اندازه کوتاهی نسبی اطلاعاتی را در زمینه عملکرد قلب ارائه می‌دهد، که تغییرات موجود در آن می‌تواند در تشخیص برخی از ناهنجاری‌های قلب همانند نارسایی دریچه دولتی مفید باشد (Nyland and Mattoon, 2002; Razmaraii *et al.*, 2016).

در اکوکاردیوگرافی می‌توان با اندازه‌گیری و جای‌گذاری داده‌های بدست آمده کوتاهی نسبی را محاسبه نمود (Darbandi *et al.*, 2014; Razmaraii *et al.*, 2016).

با توجه به این که تاکنون گزارش مشابهی در این زمینه ارائه نشده است، لذا مطالعه حاضر برای تعیین ارتباط تغییرات کوتاهی نسبی اکوکاردیوگرافی به دنبال پرفشاری شریانی تجربی ایجادشده در موش صحرایی انجام یافت و بررسی تغییرات کوتاهی نسبی به دنبال پرفشاری شریانی تجربی ایجادشده در قلب موش‌های صحرایی طی زمان‌های متفاوت گزارش گردید.

شریان کلیه راست و چپ، از بافت‌های اطراف پاک‌سازی شده و برای ایجاد تنگی مناسب، با کمک نخ جراحی ویکریل دوصفر (سوپا، ایران) آماده شد. در این مرحله، در بالای محل جداشدن شریان‌های کلیوی، آئورت شکمی توسط یک سرسوزن استریل شماره ۲۳ که قبلاً برای این کار آماده شده تنگی ایجاد گشت. بدین صورت که ابتدا سرسوزن، به طور موازی با شریان آئورت شکمی قرار داده شده و با استفاده از نخ سیلک سه صفر جراحی (سوپا، ایران)، گره محکمی ایجاد گشت به طوری که جریان خون به طور کامل قطع شد (شکل ۱). سپس سرسوزن با دقت و به آرامی از وسط گره خارج شد. با این روش تنگی مناسبی ایجاد شده و جریان خون اندام‌های تحتانی تا حدی که نکرورز بافتی ایجاد نشود، کاهش می‌یابد (Dellipizzi *et al.*, 1997; Doggrella and Brown, 1998; Barton *et al.*, 2001; Rodriguez-Iturbe *et al.*, 2001; Cervantes-Pérez *et al.*, 2010; Mohammadi *et al.*, 2010; Mohammadi *et al.*, 2011).

بعد از حصول اطمینان از تنگی نسبی آئورت شکمی، کمی پودر پنسیلین-G در محل جراحی پاشیده و ناحیه باز شده، توسط نخ بخیه مناسب بخیه زده شد و حیوان تا خاتمه بیهوشی در یک محیط گرم نگه‌داری و سپس به محل نگه‌داری خود برگردانده شدند.

۳۰ حیوان مورد آزمایش به صورت تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم بندی شدند.

الف - گروه شاهد غیرجراحی: هیچ‌گونه عملیاتی به جز اکوکاردیوگرافی روی حیوانات این گروه صورت نگرفته و حیوانات این گروه به عنوان شاهد غیرجراحی مورد استفاده قرار گرفتند.

ب- گروه پرفشار شریانی: حیوانات این گروه در روز اول، تحت جراحی شکم (برای القای تنگی آئورت شکمی) قرار گرفتند و تنگی آئورت شکمی در بالا شریان‌های دو کلیه بوجود آمد.

ج- گروه شاهد جراحی شده: حیوانات این گروه تحت جراحی شکم همانند روش حالت گروه قبلی، البته بدون القای تنگی آئورت شکمی قرار گرفتند و هیچ‌گونه عملیاتی به جز اکوکاردیوگرافی روی حیوانات این گروه صورت نگرفته و حیوانات این گروه به عنوان شاهد جراحی شده مورد استفاده قرار گرفتند.

برای انجام این کار، بعد از بیهوش کردن حیوان با کتامین هیدروکلراید ۱۰ درصد (آلفاسان، هلند) با دوز ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و زایلازین (آلفاسان، هلند) با دوز ۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش (Mohammadi *et al.*, 2011)، سمت چپ شکم تراشیده شده و کاملاً ضد عفونی گشت. با بازکردن شکم در ناحیه سمت چپ و کنار زدن سایر بافت‌ها و احشای شکم، آئورت شکمی در بالای دو



شکل ۱- تصویر نهایی بعد ایجاد تنگی در موش جراحی شده (نوک پنس محل تنگی را نشان می‌دهد)

استفاده از هر دو دستگاه برای حصول اطمینان از موارد اندازه‌گیری بوده است.

پراب دستگاه در محل رهیافت‌های اکوکاردیوگرافی قلب با ژل سونوگرافی تماس داده شد و با حرکات لغزشی آن نمای کلی از قلب تهیه و نواحی مورد مطالعه با سیستم بی‌درنگ Real-time B- mode شناسایی شد (شکل ۲).

در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ عملیات استاندارد اکوکاردیوگرافی انجام و کوتاهی نسبی در گروه شاهد و جراحی شده محاسبه گشت.

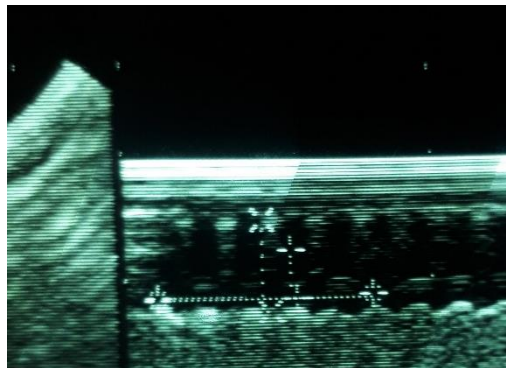
جهت انجام اکوکاردیوگرافی‌ها، بعد از مقیدسازی فیزیکی، نواحی سینه‌ای حیوانات تحت مطالعه در فضای بین دنده‌ای سوم تا هفتم سمت راست و چپ بدن تراشیده شده و سپس با شستن نواحی مذکور ناحیه فوق تمیز و عاری از هرگونه اجرام و موها گردید. حیوانات در محل مناسب حالت‌گماری داده شدند. سپس با تنظیم و آماده‌سازی محل کار، با دستگاه‌های اولتراسونوگرافی پای مدیکال (Pie Medical, Italy) و پراب ۷/۵ میلیون هرتزی محدب (Chison, China) و پراب مولتی فرکانس حدود ۱۰ میلیون هرتزی خطی موجود در دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز عملیات اولتراسونوگرافی دوبعدی مد روشنایی (شکل ۲) در فضای بین‌دنده‌ای بدن طی مقیدسازی فیزیکی شروع گشت (Brown et al., 2002; Nyland and Mattoon, 2002; Darbandi et al., 2014; Razmarai et al., 2016).



شکل ۲- محل قرارگیری مکان نمای اندازه‌گیری روی قلب در حالت B-mode

تثبیت شده، اندازه‌گیری‌های لازم همان‌طور که در شکل ۳ دیده می‌شود با استفاده از ابزارهای اندازه‌گیری صورت گرفته و کوتاهی نسبی محاسبه گشت. شاخص M-mode بایستی حتماً در موقعیت مناسب قرار می‌یافت تا اندازه‌گیری‌ها صحیح باشند.

در نمای استاندارد مناسب محور عرضی (از نماهای مطرح در عملیات اکوکاردیوگرافی) با B-mode کسب موقعیت مناسب با بکارگیری مکان‌نمای مدل حرکتی، این الگوی نمایشی در محل انتخابی تنظیم گردیده و با فشار دادن دکمه مربوطه تصاویر مناسب



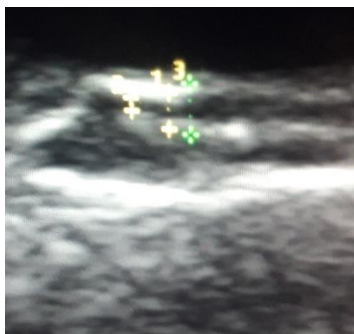
شکل ۳- نحوه اندازه‌گیری حفرات داخل قلب در الگوی نمایشی M-mode

گردید (Brown *et al.*, 2002; Nyland and Mattoon, 2002; Scheer *et al.*, 2012; Darbandi *et al.*, 2014; Razmaraii *et al.*, 2016). از دستگاه پالم مونیتور ۲ (Palm Monitor2, China) نیز جهت گرفتن فشار خون استفاده شد.

قطر حفره داخلی بطن چپ در حالت سیستول (کمترین قطر در حفره بطن چپ) و نیز قطر حفره داخلی بطن چپ در حالت دیاستول (بیشترین قطر حفره بطن چپ) توسط ابزار دستگاه اولتراسونوگرافی اندازه‌گیری شدند. در نهایت کوتاهی نسبی طبق فرمول ذکرشده تعیین

در حیوانات جراحی شده محل تنگی آئورت نیز با سونوگرافی معمولی مشاهده شد که نمونه‌ای از آن نمایش داده می‌شود (شکل ۴). یکی از دستگاه‌ها مجهز

به سیستم داپلر بوده است که مقدار کاستی در عبور از رگ فوق را نیز تأیید می‌نمود.



شکل ۴ - تصویر اولتراسونوگرافیکی آئورت بعد از ایجاد تنگی

- تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های به دست آمده به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد از میانگین ( $\text{mean} \pm \text{SEM}$ ) ارائه گردید. جهت واکاوی آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. برای بررسی اختلافات مشاهده شده در بین گروه‌های مورد مطالعه از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) با اندازه‌گیری‌های تکراری و جهت مقایسه داخلی بین گروه‌ها از آزمون

تعقیبی توکی (Tukey) در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده به عمل آمد.

### یافته‌ها

میانگین کوتاهی نسبی در سه گروه مختلف طی زمان‌های متفاوت تحت مطالعه بر حسب درصد در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- میانگین کوتاهی نسبی در گروه‌های مختلف طی زمان‌های متفاوت تحت مطالعه بر حسب درصد

روزها	گروه‌های مورد مطالعه / روزها	صفر	روز ۷	روز ۱۴	روز ۲۱
گروه اول (شاهد غیر جراحی)	۳۳/۱۰ <sup>a</sup>	۳۳/۲۰ <sup>b</sup>	۳۳/۳۰ <sup>c</sup>	۳۳/۰۸ <sup>d</sup>	
گروه دوم (تیمار جراحی شده)	۳۳/۳۳ <sup>a</sup>	۳۸/۹۰ <sup>ab</sup>	۴۰/۴۲ <sup>ac</sup>	۳۹/۲۳ <sup>ad</sup>	
گروه سوم تنها باز شدن شکم	۳۳/۲۰ <sup>a</sup>	۳۳/۹۰ <sup>b</sup>	۳۴/۲۶ <sup>c</sup>	۳۴/۲۹ <sup>d</sup>	

a,b,c,d حروف غیرمشابه در هر ردیف نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار در سطح اطمینان ۹۵ درصد می‌باشد ( $p < 0.05$ ).

در مورد اندازه‌گیری طبیعی شاخص کوتاهی نسبی در کل حیوانات سالمی که هیچ‌گونه جراحی روی آن‌ها انجام نشده بود و آنها نیز همانند بقیه گروه‌ها تحت اکوکاردیوگرافی مشابه قرار گرفته بودند، میانگین کل کوتاهی نسبی در طی زمان‌های مختلف  $33/20.6 \pm 0/17$

درصد به دست آمد. که در این برآورد زمان‌های روزهای هفتم، چهاردهم و بیست و یکم گروه شاهد نیز در نظر گرفته شده است.

میانگین اندازه‌گیری طبیعی شاخص کوتاهی نسبی تنها در گروه سالم حیوانات یعنی تنها در اولین روز



هیپرتانسیون یا پرفشاری شریانی بیماری مزمنی است که در آن فشار خون در شریان‌ها بالا می‌رود. به دنبال این افزایش فشار، قلب باید برای حفظ گردش خون در رگ‌های خونی شدیدتر از حالت طبیعی فعالیت کند که افزایش کوتاهی نسبی مشاهده شده در مطالعه حاضر، نکته نظر فوق را تأیید می‌نماید (Doggrella and Brown, 1998; Badyal *et al.*, 2003).

هیپرتانسیون از نوع ثانویه می‌تواند باشد که شرایط تاثیرگذار بر کلیه‌ها، شریان‌ها، قلب یا دستگاه غده درون‌ریز باعث ایجاد آن می‌شوند. پرفشاری خون ثانویه از یک دلیل قابل تشخیص ناشی می‌شود. بیماری‌های کلیوی شایع‌ترین دلایل فرعی پرفشاری خون هستند (Badyal *et al.*, 2003; Bakris and Baliga, 2012; Benjamin *et al.*, 2016) که یافته فوق در همین راستا می‌باشد و بیانگر این است که تنگی شریانی همانند شریان آئورت می‌تواند هیپرتانسیون ایجاد کند.

روش‌های مختلفی برای ایجاد هیپرتانسیون وجود دارد که یکی از این روش‌ها را تنگی تجربی ایجادشده در آئورت همانند مطالعه حاضر مطرح کرده‌اند. در مطالعه حاضر نیز پرفشاری خون به‌طور تجربی ایجاد گردید. بنابراین این بررسی با مطالعات مشابه که هیپرتانسیون را با تنگی آئورت مرتبط دانسته‌اند، همخوانی دارد (Doggrella and Brown, 1998; Badyal *et al.*, 2003).

اکوکاردیوگرافی (اولتراسونوگرافی قلب) در شناسایی ساختاری و بیماری‌های قلب کاربرد دارد و یافته‌های مطالعه حاضر نیز کارآیی و کارآمدی این روش در حیوانات به‌خصوص مدل حیوانی موش را

مطالعه در گروه‌های مختلف  $0/11 \pm 33/21$  درصد محاسبه گشت.

اختلاف معنی‌داری در میانگین شاخص کوتاهی نسبی روز صفر بین تمامی گروه‌های تحت مطالعه دیده نشد ( $p=0/001$ ). اختلاف معنی‌داری در میانگین شاخص کوتاهی نسبی گروه شاهد بین روزهای مختلف مطالعه دیده نشد ( $p=0/001$ ). همچنین اختلاف معنی‌داری در میانگین شاخص کوتاهی نسبی گروه دوم یعنی حیوانات جراحی‌شده بین روزهای مختلف مطالعه مشاهده نگردید ( $p=0/001$ ). این روند در گروه سوم یعنی حیوانات القاءشده با پرفشاری خون در روزهای مختلف مطالعه نیز محسوس بوده و اختلاف معنی‌داری در آن دیده نشد ( $p=0/001$ ).

اختلاف معنی‌داری در میانگین روز صفر در گروه القاء پرفشاری با روز هفتم مطالعه دیده شد ( $p=0/03$ ) که این روند در سایر روزهای مطالعه نیز به وضوح دیده شد ( $p=0/03$ ), که این حالت بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار بین میانگین شاخص کوتاهی نسبی گروه‌های دوم و سوم در تمام زمان‌های مورد مطالعه با روز صفر می‌باشد.

## بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه میانگین کوتاهی نسبی در گروه جراحی‌شده پرفشار خون، حین روز چهارده  $0/18 \pm 40/42$  درصد بوده که در این حالت بالاترین افزایش را نشان داد و این مسئله با سایر گروه‌های تحت مطالعه یعنی گروه شاهد با میانگین  $0/15 \pm 33/30$  درصد و گروه تنها جراحی‌شده با میانگین  $0/21 \pm 34/26$  درصد در همان روز اختلاف معنی‌داری نشان دادند.

فشار خون به‌وسیله کاف اسفینگو مانومتري مخصوص از طريق دم موش صحرایی همانند کارهای سایر محققین قابل اندازه‌گیری می‌باشد (Okamoto and Aoki, 1963; Pinto *et al.*, 1998; )  
(Kopkan *et al.*, 2005; Hamidi *et al.*, 2011; Leong *et al.*, 2015).

هیپرتانسیون یکی از بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد که می‌تواند بیماری‌های عروق کرونری و حتی مرگ‌های ناگهانی را به دنبال داشته باشد. از مدل حیوانی موش برای کارهای تحقیقاتی در زمینه سیستم قلبی-عروقی و حتی هیپرتانسیون استفاده می‌نمایند (Mohajeri *et al.*, 2012; Asghari *et al.*, 2014; )  
(Leong, 2015; Sadeghy *et al.*, 2021) که در این مطالعه نیز از موش صحرایی به‌منظور ایجاد تجربی پرفشاری خون استفاده گردید.

پرفشاری تجربی ایجادشده در این مطالعه با همین پاتوژنز در تحقیقات سایر محققان که در این زمینه روی موش صحرایی کار کرده‌اند، همسویی دارد و مطالعه اخیر ایجاد آن را به‌طور تجربی میسر می‌داند (Pinto *et al.*, 1998; Badyal *et al.*, 2003; Gironaccia *et al.*, 2007; Cervantes-Pérez *et al.*, 2010).

یافته‌های این مطالعه با گزارشات بدیال و همکاران که در سال ۲۰۰۳ میلادی طرق مختلف ایجاد هیپرتانسیون را در مدل‌های حیوانی و به‌خصوص در موش صحرایی معرفی و تنگی آئورت را نیز در این حیوان به‌عنوان یکی از علل هیپرتانسیون دانسته همسویی دارد و علاوه بر این عملیات میدانی و اجرایی مطالعه حاضر با مقادیر اندازه‌گیری‌شده فشارخون در مدل حیوانی موش که توسط ایشان بیان شده، همخوانی دارد (Badyal *et al.*, 2003). مطالعه حاضر با تحقیقات

Kealy and Allister, 2000; Brown *et al.*, 2002; Ranjbar *et al.*, 2015; Razmaraii *et al.*, 2016).

اکوکاردیوگرافی به منظورهای مختلفی روی موش صحرایی مورد استفاده قرار گرفته است (Brown *et al.*, 2002; Slama *et al.*, 2003; Wasmeier *et al.*, 2007; Scheer *et al.*, 2012; Razmaraii *et al.*, 2016). مطالعه حاضر نیز امکان بررسی اکوکاردیوگرافی در این حیوان را به تأکید نشان می‌دهد.

کوتاهی نسبی شاخصی برای بیان عملکرد بطن چپ قلب می‌باشد که یافته‌های مطالعه حاضر نیز نشانگر این مورد می‌تواند باشد (Nyland and Mattoon, 2002; Watson *et al.*, 2004; Holinski *et al.*, 2011; Scheer *et al.*, 2012).

رزم آرایبی و همکاران در سال ۲۰۱۶ میلادی با محاسبه اولتراسونوگرافی کوتاهی نسبی در مدل حیوانی موش صحرایی به این نتیجه رسیدند که اندازه درصد کوتاهی نسبی اطلاعاتی را در زمینه عملکرد قلب می‌دهد و تغییرات موجود در آن می‌تواند همانند سایر گزارشات در تشخیص برخی از ناهنجاری‌های قلب مفید باشد (Cartee, 2000; Brown *et al.*, 2002; Razmaraii *et al.*, 2016) که مطالعه حاضر نیز دربرگیرنده همین مسئله می‌باشد.

در مطالعه حاضر چندین مورد رگ آئورت تنگ‌شده توسط روش‌های اولتراسوندی به‌خصوص با روش داپلری مورد بررسی قرار گرفت که تصاویر موجود محل تنگی و عوارض آن را نشان می‌دهند و این مسئله نیز تأییدی بر تنگی انجام‌یافته بر روی این رگ بوده که در راستای یافته‌های سایر مطالعات مشابه بوده است.

بررسی دارویی در این زمینه استفاده به عمل می‌آید. دوگرا و براون در سال ۱۹۹۸ از مدل حیوانی موش در تحقیقات مربوط به هیپرتانسیون استفاده کرده‌اند. ایشان علل مختلف ایجاد هیپرتانسیون را در موش در حالات بیمارگونه توصیف کرده و عوارض قلبی-عروقی را برای این بیماری در نظر گرفته‌اند که مشابهت‌هایی در این زمینه با مطالعه حاضر دیده می‌شود ( Doggrella and Brown, 1998).

داده‌های مطالعه حاضر با گزارشات لانگ در سال ۲۰۱۵ که علل مختلف مؤثر در ایجاد هیپرتانسیون در موش را به همراه تنگی شریان آئورت بیان داشته، همخوانی دارد (Leong, 2015).

فشار خون در موش طی تحقیقات متعددی با روش‌های مختلفی اندازه‌گیری شده است (Pinto et al., 1998; Hamidi et al., 2011; Leong et al., 2015). همچنین اوکاماتو و آوکی در سال ۱۹۶۳ نیز فشار خون در موش را اندازه‌گیری کرده‌اند ( Okamoto and Aoki, 1963).

یافته‌های مطالعه حاضر با تحقیقات محمدی و همکاران که در سال ۲۰۱۱ میلادی با تنگی آئورت توسط روش‌های جراحی، هیپرتانسیون شریانی را به‌طور تجربی در موش ایجاد کرده همخوانی دارد (Mohammedi et al., 2011).

رزم‌آرایی و همکاران در سال ۲۰۱۶ میانگین کوتاهی نسبی را در موش‌های صحرایی تحت مطالعه ۳۳/۳۱ درصد گزارش نموده‌اند که در مطالعه حاضر نیز میانگین ۳۳/۲۱ درصد به‌دست آمد که این اعداد گزارش شده نزدیک به هم می‌باشند و بدین ترتیب این

پینتو و همکاران در سال ۱۹۹۸ میلادی که موش را به‌عنوان مدل حیوانی برای بیماری هیپرتانسیون معرفی نموده و عوارض قلبی نیز برای آن مطرح کرده همسویی دارد (Pinto et al., 1998).

این مطالعه با تحقیقاتی که سروانتز پرز و همکاران در سال ۲۰۱۰ روی تنگی تجربی رگ آئورت کلیه موش کارکرده و افزایش فشار خون شریانی را بیان داشته، همخوانی دارد ( Cervantes-Pérez et al., 2010).

مطالعه اخیر با تحقیقات رودریگز-ایتوربو و همکاران که رگ آئورت شکمی را طی عملیات جراحی مسدود و افزایش فشار خون ناشی از این عمل را بررسی نموده‌اند، در یک راستا می‌باشد (Rodriguez-Iturbe et al., 2001).

روش لیگاتور نمودن رگ آئورت شکمی که در این مطالعه بکار رفته و سبب هیپرتانسیون در موش شده با گزارشات دلپیزی و همکاران در سال ۱۹۹۷ همسویی دارد (Dellipizzi et al., 1997).

گیروناسی و همکاران در سال ۲۰۰۷ و راجاورتگا و گنست در سال ۱۹۶۸ نیز به روش جراحی هیپرتانسیون را ایجاد کرده‌اند که با یافته‌های این مطالعه همخوانی دارد ( Rojo-Ortega and Genest, 1968; Gironacci et al., 2007).

یافته‌های مطالعه اخیر با تحقیقات سالگادو و همکاران در سال ۱۹۹۴ که پاتوفیزیولوژی هیپرتانسیون حاد تنگی آئورت در موش را ذکر کرده‌اند، مطابقت دارد (Salgado et al., 1994).

در مطالعات عروقی- قلبی از مدل حیوانی جهت مشخص نمودن پاتوژنز بیماری‌های قلبی-عروقی و نیز

مطالعه حاضر آشکار ساخت که اثر افزایش کوتاهی نسبی قلب موش‌های صحرایی به دنبال پرفشاری شریانی تجربی ایجاد شده، وجود داشته که این روند در اوایل جراحی با افزایش بیشتری محسوس می‌باشد و با گذشت زمان جراحی به علل خاصی، تا حدودی اثر افزایشی فوق تعدیل می‌گردد. البته تعدیل این اثر ممکن است مربوط به حالت سازگاری بدن به شرایط تحمیل شده فوق باشد.

در نهایت، مطالعه حاضر بیانگر اقدامات خودتنظیمی قلب که یکی از آنها مربوط به شاخص کوتاهی نسبی قلب است می‌باشد و افزایش محسوس آن را به دنبال ایجاد تجربی پرفشاری شریانی در موش‌های صحرایی بیان می‌دارد. البته جهت بررسی‌های بیشتر انجام مطالعات مشابه در سایر حیوانات مدل تجربی همانند خرگوش و سگ پیشنهاد می‌گردد.

### سپاسگزاری

نویسندگان بدین وسیله مراتب تشکر خود را از همه مسئولین دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، مخصوصاً از کارکنان محترم دانشکده دامپزشکی و معاونت محترم پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه اعلام می‌دارند.

### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافی ندارند.

دو مطالعه نیز با یکدیگر همخوانی دارند ( Razmaraii *et al.*, 2016).

همچنین محدوده اعداد ذکر شده برای مطالعه حاضر در محدوده اعداد ذکر شده مشابه این بررسی در گزارش‌های سچیرو همکاران در سال ۲۰۱۲ و رنجبر و همکاران در سال ۲۰۱۵ می‌باشد (Scheer *et al.*, 2012; Ranjbar *et al.*, 2015).

نتایج به دست آمده می‌تواند گوشه‌ای از عملکرد فیزیولوژیکی قلب بعد از تنگی تجربی ایجاد شده در آئورت را بیان نماید که تاکنون مشابه چنین مطالعه‌ای در موش دیده نشده است که ارزش این مطالعه را بیشتر آشکار می‌نماید.

در مطالعه حاضر افزایشی در کوتاهی نسبی قلب موش صحرایی بعد جراحی همراه با تنگی آئورت دیده شد که با گذشت زمان این افزایش تعدیل گردید و یکی از علل این مسئله می‌تواند مربوط به سعی قلب در رساندن خون به خود رگ آئورت جهت پخش به سایر اندام‌ها یعنی در راستای خونرسانی بهتر و بیشتر به داخل شریان‌ها باشد و علت تعدیل آن نیز می‌تواند مربوط به پاسخ‌های رگی آئورت به فشار وارده از سوی خون مطرح گردد. یعنی به نظر می‌رسد با ترشح بیشتر مواد منقبض‌کننده عروق به خصوص روی رگ آئورت این روند سازگاری ایجاد گشته است.

مطالعه حاضر اثر افزایشی درصد کوتاهی نسبی قلب موش صحرایی را حین جراحی بیان داشته و تأثیرگذاری جراحی فوق را بر سیستم قلبی-عروقی نشان می‌دهد که با یافته‌های مطرح شده در این زمینه همخوانی دارد (Pinto *et al.*, 1998; Badyal *et al.*, 2003; Cervantes-Pérez *et al.*, 2010).

## منابع

- Asghari, A., Kashfi Yeganeh, G. and Mortazavi, P. (2014). Preventive effects of metformin on renal ischemia-reperfusion injury in the rat. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 7(28): 322-352.
- Badyal, D.K., Lata, H. and Dadhich, A.P. (2003). Animal models of hypertension and effect of drugs. *Indian Journal of Pharmacology*, 35(6): 349-362.
- Bakris, G. and Baliga, R.R. (2012). Hypertension. USA, Oup, pp: 120-188.
- Benjamin, I., Griggs, R., Fitz, J. G. and Wing, E.J. (2016). *Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine*. 9th ed., Elsevier Saunders, USA, pp: 15-50, 301-350.
- Brown, L., Fenning, A., Chan, V., Loch, D., Wilson, K., Anderson, B., *et al.* (2002). Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in rats. *Heart Lung Circulation*, 11(3): 167-173.
- Cartee, R.B. (2000). *An Atlas and Textbook of Diagnostic Ultrasonography of the Dog and Cat*. First edition, UK: London, Manson Publishing, pp: 68-112.
- Cervantes-Pérez, L.G., de la Luz Ibarra-Lara, M., Rubio, M.E., Escalante, B., Pérez-Severiano, F., Soria-Castro, E., *et al.* (2010). Effect of clofibrate on vascular reactivity in a model of high blood pressure secondary to aortic coarctation. *Pharmacological Reports*, 62: 874-888.
- Darbandi Azar, A., Tavakoli, F., Moladoust, H., Zare, A. and Sadeghpour, A. (2014). Echocardiographic evaluation of cardiac function in ischemic rats: value of M-mode echocardiography. *Research Cardiovascular Medicine*, 3(4): e22941.
- Dellipizzi, A., Pucci, M., Mosny, A., Deseyn, K. and Nasjlettia, A. (1997). Contribution of Constrictor Prostanoids to the Calcium-Dependent Basal Tone in the Aorta from Rats with Aortic Coarctation-Induced Hypertension: Relationship to Nitric Oxide. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 283(1): 75-81.
- Doggrella, S.A. and Brown, L. (1998). Rat models of hypertension, cardiac hypertrophy and failure. *Cardiovascular Research*, 39: 89-105.
- Gironaccia, M.M., Brosnihan, K.B., Ferrariob, C.M., Gorzalczyanc, S., Verrillia, M., Pascuala, M., *et al.* (2007). Increased hypothalamic angiotensin-(1-7) levels in rats with aortic coarctation-induced hypertension. *Peptides*, 28(8): 1580-1585.
- Hall, J., (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (Guyton Physiology)*. 13th ed., UK: London, Elsevier Saunders, pp: 315-420.
- Hamidi, E.M., Khaksari, M. and Hojabri, K.H. (2011). The Effects of Aqueous Extracts of *Echium Amoenum* and *Citrus Aurantifolia* on Blood Pressure and Heart Rate before and after phynelphrine Injection in Rat. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 18(4): 349-357. [In Persian]
- Holinski, S., Knebel, F., Heinze, G., Konertz, W., Baumann, G. and Borges, A.C. (2011). Noninvasive monitoring of cardiac function in a chronic ischemic heart failure model in the rat: assessment with tissue Doppler and non-Doppler 2D strain echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound*, 9(26): 15-21.
- Kealy, M.A. and Allister, M.C. (2000). *Diagnostic radiology and ultrasonography of the Dog and Cat*. Philadelphia, Mosby Year Book, pp: 1-17, 211-224.
- Kopkan, L., Kramer, H.J., Husková, Z., Vaňourková, Z., Škaroupková, P., Thurmová, M., *et al.* (2005). The role of intrarenal angiotensin II in the development of hypertension in Ren-2 transgenic rats. *Journal of Hypertension*, 23(8): 1531-1539.
- Leong, X.F., Ng, C.Y. and Jaarin, K. (2015) *Animal Models in Cardiovascular Research: Hypertension and Atherosclerosis*. BioMed Research International, Article ID 528757, 11 pages.
- Miranda, A., Costa-e-Sousa, R.H., Werneck-de-Castro, J.P., Mattos, E.C., Olivares, E.L., Ribeiro, V.P., *et al.* (2007). Time course of echocardiographic and electrocardiographic parameters in myocardial infarct in rats. *An Academia Brasileira De Ciencias*, 79(4): 639-648.
- Mohajeri, D., Mousavi, Gh. and Mansouri, M.B. (2012). Histopathological study on the effects of turmeric (*Curcuma longa* linn.) powder on renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 6(1): 1493-1503.

- Mohammadi, M.T., Jahanbakhsh, Z., Amini, R., Shekarfroush, S. and Mesbahzadeh, B. (2010). Protective effects of atorvastatin on myocardium in hypertensive rats. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 19(6): 50-60. [In Persian]
- Mohammadi, M.T., Shid, S.M. and Dehghani, M. (2011). Contribution of Nitric Oxide Synthase (NOS) Activity in Blood- Brain Barrier Disruption and Edema after Acute Ischemia/ Reperfusion in Aortic Coarctation-Induced Hypertensive Rats. *Iranian Biomedical Journal*, 15(1-2): 22-30.
- Nadar, S. and Lip, G. (2009). *Hypertension*, London, OUP, pp: 130-220.
- Nyland, T. and Mattoon, J. (2002). *Veterinary Diagnostic ultrasound*. Philadelphia, Saunders, pp: 11-55.
- Okamoto, K. and Aoki, K. (1963). Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Japanese Circulation Journal*, 27(3): 282-293.
- Pinto, Y.M., Paul, M. and Ganten, D. (1998). Lessons from rat models of hypertension: from Goldblatt to genetic engineering. *Cardiovascular Research*, 39(1): 77-88.
- Ranjbar, K., Nazem, F., Nazari, A., Golami, M.R. (2015) Effect of 10 Weeks Aerobic Exercise Training on Left Ventricular Systolic Function, Caspase-3 Level and Infarction Size in Myocardial Infarction Rat. *Journal of Knowledge & Health*, 10(3): 16-24.
- Razmaraii, N., Babaei, H., Mohajjel Nayebi, A., Assadnassab, Gh., Ashrafi Helan, J. and Azarmi, Y. (2016). Cardioprotective Effect of Grape Seed Extract on Chronic Doxorubicin-Induced Cardiac Toxicity in Wistar Rats. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 6(3): 423-433.
- Rodriguez-Iturbe, B., Quiroz, Y., Kim, C.H. and Vaziri, N.D. (2005). Hypertension Induced by Aortic Coarctation Above the Renal Arteries Is Associated With Immune Cell Infiltration of the Kidneys. *American Journal of Hematology*, 18(11): 1449-1456.
- Rojo-Ortega, J.M. and Genest, J. (1968). A model for production of experimental hypertension in rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 46(6): 883-885.
- Sadeghy, R., Amouoghli Tabrizi, B. and Fartashvand, M. (2021). The effect of co-administration of sildenafil citrate with dextromethorphan and chlorpheniramine on serum biomarkers of cardiac injury in rats. *Veterinary Clinical Pathology*, 14(56): 401-410.
- Salgado, H.C., Skelton, M.M., Salgado, M.C. and Cowley, A.W. (1994). Physiopathogenesis of acute aortic coarctation hypertension in conscious rats. *Hypertension*, 23(1): 178-181.
- Scheer, P., Sverakova, V., Doubek, J., Janeckova, K., Uhríkova, I. and Svoboda, P. (2012). Basic values of M-mode echocardiographic parameters of the left ventricle in outbreed Wistar rats. *Veterinary Medicine*, 12(57): 42-52.
- Slama, M., Susic, D., Varagic, J., Ahn, J. and Frohlich, E.D. (2003). Echocardiographic measurement of cardiac output in rats. *American Journal Physiology*, 284(2): 691-697.
- Wasmeier, G.H., Melnychenko, I., Voigt, J.U., Zimmermann, W.H., Eschenhagen T, Schineis, N., *et al.* (2007). Reproducibility of transthoracic echocardiography in small animals using clinical equipment. *Coronary Artery Disease*, 18(4): 283-291.
- Watson, L.E., Sheth, M., Denyer, R.F. and Dostal, D.E. (2004). Baseline echocardiographic values for adult male rats. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 17(2): 161-167.