

ارزیابی تاثیر دوزهای مختلف داروی پروپوفول بر روی شاخص های عملکردی قلب سگ نژاد مخلوط

فرشاد نجار آسیابانی¹، مهدی توانا^{1*}، مهرداد یادگاری دهکردی²

چکیده

داروی پروپوفول یک داروی بیهوش کننده داخل وریدی است که در جراحی های کوتاه مدت و سرپایی و همچنین در موارد کمبود امکانات پیشرفته ی تنفسی بسیار مفید می باشد. هدف از انجام این تحقیق، بررسی اثرات وابسته به دوز پروپوفول با استفاده از تکنیک اکوکاردیوگرافی به عنوان یک تکنیک غیر تهاجمی بر روی شاخص های عملکردی قلب می باشد. از تعداد 10 قلاده سگ نر با وزن حدود 25 تا 30 کیلوگرم با میانگین سنی 2 تا 3 سال در این مقاله استفاده شد. سلامت سیستم قلب و عروق این سگ ها با استفاده از سمع قلب، اکوکاردیوگرافی و الکتوکاردیوگرافی مورد بررسی قرار گرفت. اکوکاردیوگرافی قبل از تزریق دارو از نماها و رهیافت های استاندارد اخذ گردید و سپس پروپوفول با دوزهای 1 و 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن محاسبه و تزریق گردید. هر بار پس از تزریق فاکتور های SV، EF، FS و FS مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج بدست آمده در دوز 1 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن فاکتور های FS (کسر کوتاه) و SV (حجم ضربه ای) به طور معنادار ر مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته بود و در نهایت EF (کسر کوتاه) در مقایسه با گروه شاهد تغییر معناداری مشاهده نشد ولی براساس نتایج بدست آمده در دوز 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن تزریق دارو در این دوز هیچ تاثیری بر روی شاخص های عملکردی قلب نداشت. لذا از پروپوفول در دوز 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن میتوان به عنوان یک داروی سالم در جراحی های کوتاه مدت و در زمانی که تجهیزات پیشرفته به منظور تنفس مصنوعی موجود نباشد استفاده کرد.

واژگان کلیدی: پروپوفول، سگ، بیهوشی، اکوکاردیوگرافی، قلب

1- گروه دامپزشکی، دانشکده کشاورزی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران
2- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

مقدمه:

داروهای بیهوشی تزریقی معمولاً به صورت وریدی تزریق شده تا مرحله القاء بیهوشی به سرعت انجام شود. استفاده مکرر یا دائمی داروهای بیهوشی تزریقی برای ادامه بیهوشی کوتاه مدت در دامپزشکی بسیار معمول است. اساساً در بیهوشی تزریقی به وسایل و لوازم کمتری نیاز بوده و تجویز دارو آسان تر است. (وصال، 1394) لذا بیهوشی تزریقی میتواند گزینه مناسبی برای انجام بیهوشی باشد. پروپوفول (2و6-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 1378، جانسون و همکاران، 2003، شارف و همکاران، 1998). این دارو همانند بنزودیازپین ها و باربیتورات ها سبب دپرسیون وابسته به دوز CNS می شود. (صدیقی 1378). چگونگی اثر دقیق آن هنوز کاملاً روشن نشده است ولی شواهد نشان می دهد که اثر آن به وسیله تسریع فعالیت زیر مجموعه بتا₁ گابا از طریق فعال کردن کانال کلراید بوده لذا باعث تشدید هدایت مهارى سیناپسى می گردد. پروپوفول همچنین موجب مهار زیرمجموعه NMDA گیرنده گلوتامات از طریق تنظیم دریچه کانال می شود (صدیقی 1378، نداف و همکاران، 1385). همچنین با اتساع عروق محیطی، موجب کاهش مقاومت عروق، کاهش فشار خون و کاهش نیاز بدن به اکسیژن می شود. (صدیقی، 1378). نیمه عمر دارو 5-12 ساعت، شروع اثر آن 36-10 ثانیه و مدت اثر آن 10-6 دقیقه می باشد. (صدیقی، 1378). به واسطه متابولیسم سریع دارو، در بدن تجمع نمی کند در نتیجه به هوش آمدن سریع دارد، به همین دلیل می توان این دارو را بصورت تزریق دائمی یا مناسب برای ادامه بیهوشی بکار برد. (صدیقی 1378، همکاران، نداف و همکاران 1385). پروپوفول داروی بیهوشی وریدی است که خواص هوشبری آن توسط James و Glen در سال 1980 معرفی گردید (جیمز و همکاران، 1980). البته در سال 1977 در بلژیک، توسط Kay و Rolly مورد استفاده بالینی قرار گرفت (کی و همکاران، 1977) و FDA نیز در سال 1989 آن را مور تایید قرار داد. تا کنون مطالعه ای که تاثیر دوزهای مختلف داروی پروپوفول را بر روی پارامترهای عملکردی قلب را مورد مقایسه قرار داده باشد انجام نگرفته است. با توجه به ویژگی

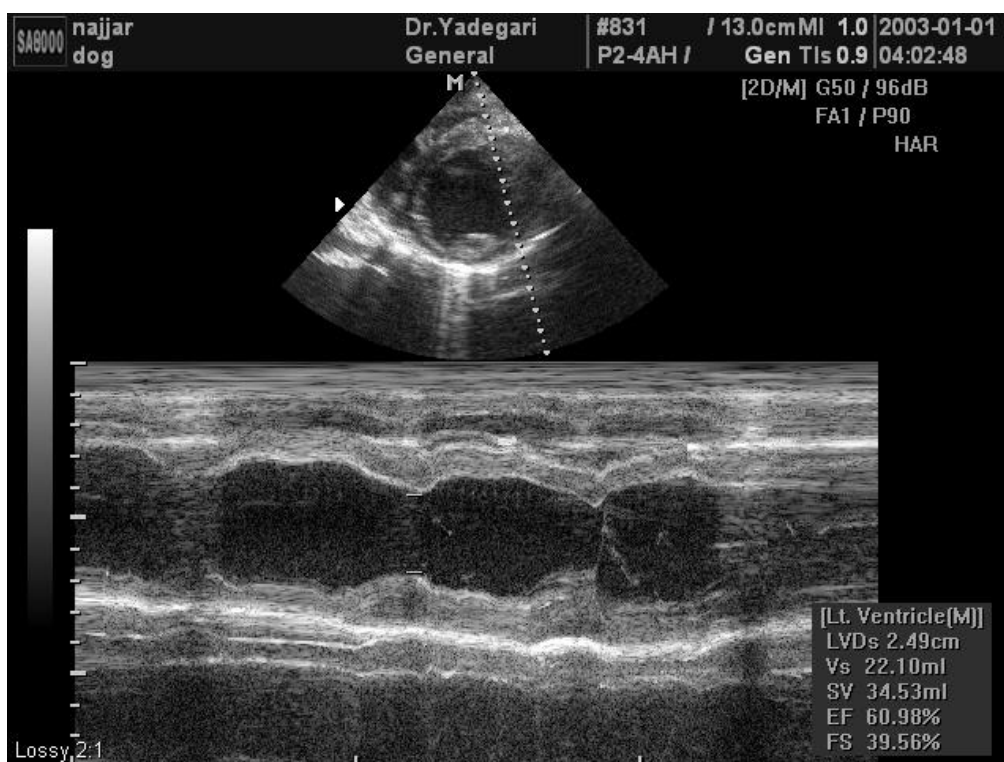
های خاص داروی پروپوفول و استفاده از آن با دوزهای متفاوت در کاربرد های مختلف همچون القای بیهوشی، ادامه بیهوشی، خواب مصنوعی و..... نتایج این تحقیق می تواند درک دقیقی از نقاط قوت یا ضعف این دارو را پیش روی ما قرار دهد که این موضوع میتواند بسیار کمک کننده باشد.

مواد و روش کار:

برای انجام این آزمایش تعداد 10 قلاده سگ نژاد مخلوط، سن سگ ها بین 2-3 سال و با وزن 25 تا 35 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 3 تا 6 و همچنین دست سمت راست و چپ شیو شد و سگ ها آماده انجام آزمایش شدند. 12 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. سپس این آزمایش در سه مرحله، مرحله اول اکوی نرمال قلب و مرحله دوم دوزاژ 1 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن و مرحله سوم دوزاژ 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم محاسبه و انجام شد. این آزمایش در سه مرحله، مرحله اول اکوکاردیوگرافی نرمال قلب و مرحله دوم دوزاژ 1 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن که این دوزاژ از دارو خاصیت القای بیهوشی را نداشت و حیوان تا حدودی علائم گیجی را نشان می داد و مرحله سوم دوزاژ 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم 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 4 مگا هرتز انجام شد. در ابتدا با روش دو بعدی از رهیافت سمت راست تصاویر اکوکاردیوگرافی در مرحله

از پیش طراحی شده بود نتایج به وسیله نرم افزار SPSS نسخه 25 آنالیز گردید، آنالیزهای انجام شده شامل: آزمون T-test (آزمون مقایسات میانگین زوجی)، میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر بود. نتایج آمارد در حد $p \leq 0/05$ معنا دار در نظر گرفته شد.

طولی بدست آمد. پس از ارزیابی ساختارهای قلبی، با چرخش زاویه 90 درجه ای ترانسدیوسر در محل به سمت سر حیوان ، تصاویر در محور عرضی بدست می آمد و شاخص های عملکردی قلب به روش مد حرکت اندازه گیری شد (شکل 1) در نهایت پس از انجام آزمایشات و ثبت در لیست هایی که



شکل 1- سونوگرافی دوبعدی و مد حرکتی، محاسبه شاخص های عملکردی قلب

گروه شاهد تغییر معنا داری مشاهده نشد ($p \geq 0/05$). ولی براساس نتایج بدست آمده در گروه دوز 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن تزریق دارو در این دوز هیچ تغییر معنا داری را بر روی شاخص های عملکردی قلب شامل FS (کسر کوتاه) ، SV (حجم ضربه ای) و EF (کسر کوتاه) در مقایسه با گروه شاهد نشان نداند ($p \geq 0/05$) (جدول 1).

نتایج:

براساس نتایج بدست آمده در این تحقیق، فاکتور های عملکردی در گروه دوز 1 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن فاکتور های FS (کسر کوتاه) و SV (حجم ضربه ای) به طور معنادار در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته بود ($p \leq 0/05$) و در نهایت EF (کسر کوتاه) در مقایسه با

جدول 1- میانگین \pm خطای استاندارد تزریق داروی پروپوفول بر روی شاخص های عملکردی قلب

گروه شاهد	گروه دوز 1 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	گروه دوز 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	فاکتور ها
62/±10 5/60	18/±61 9/40	33/±83 6/04	کسر تخلیه (EF)
40/89 ±10/41	(ab) 31/±57 6/87	33/±83 6/04	کسر کوتاه (FS)
42/73 ± 11/82	(ab) 36/±73 12/15	36/±73 12/15	حجم ضربه ای (SV)

بحث:

از خصوصیات دیگر 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 این تحقیق فاکتور عملکردی EF در هر دو دوزاژ 1 و 2/5 هیچگونه تغییر معنا داری را در مقایسه با گروه شاهد نشان نداد که نتایج بدست آمده در این تحقیق منطبق با مطالعات دیگر بود (یادگاری 1394 و بیلوتا و همکاران 2008)

در مورد فاکتور عملکردی SV در دوزاژ 1 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن که در مقایسه با گروه شاهد 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 دوزاژ باشد ولی در دوزاژ 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن 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 و یادگاری و سیک اوه و همکاران)

در مورد فاکتور عملکردی FS در دوزاژ 1 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن که در مقایسه با گروه شاهد 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 دوزاژ باشد ولی در دوزاژ 2/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن تغییر معناداری در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نشد که این نتیجه بدست آمده در این تحقیق منطبق با مطالعات دیگر بود (حسنی و همکاران و نیاشیاما و همکاران و نداف و همکاران 1386). از این مطالعه و مقایسه آن با مطالعات دیگر میتوان به این استناد کرد که با توجه به اینکه دوزاژ 2/5 داروی پروپوفول از نظر کسر کوتاه و حجم ضربه ای و کسر تخلیه عضله قلب را دستخوش تغییرات معنا دار نمی کند یک دوزاژ ایمن برای استفاده در پروتکل بیهوشی می باشد می باشد اما در مورد دوزاژ 1 میلی گرم به ازاء هر

کیلوگرم از وزن بدن به علت اینکه این غلظت از دارو خاصیت القای بیهوشی ندارد و همچنین فاکتور های عملکردی قلب را در مقایسه با حالت نرمال فاکتورهای عملکردی قلب دستخوش تغییرات معنی دار می کند پس یک دوزاژ ایمن برای استفاده در پروتکل بیهوشی نمی باشد.

منابع:

1. حسنی، و. موثقی، غ. ملاسلطانی، م. (1392). مقایسه اثر بیهوشی با پروپوفول و ایزوفلوران در برگشت رفلکس های راه های هوایی در بیماران دارای اضافه وزن، فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره 3، شماره 3
2. صدیقی، م. (1378). مبانی بیهوشی در حیوانات کوچک، چاپ اول، انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد، صفحات 63-81.
3. نداف، ه. آویزه، ر. پاپهن، ا. راسخ، ع. و دهقانی، ج. (1385). اثر پروپوفول بر الکتروکاردیوگرام سگ، مجله دامپزشکی ایران، دوره دوم - شماره 2، صفحات 41-47.
4. نداف، ه. آویزه، ر. جلالی، م. راسخ، ع. محمدخانی، ز. (1386). بررسی تاثیر پروپوفول بر فشار خون شریانی گاز های خونی و علائم حیاتی گربه، مجله دامپزشکی ایران، دوره سوم، شماره 1.
5. وصال، ن. (1394). اصول بیهوشی دامپزشکی، شیراز: دانشگاه شیراز، چاپ چهارم، ص ص 91 تا 131.
6. یادگاری، م. (1394). ارزیابی تاثیرات پروپوفول بری شاخص های ساختاری و عملکردی قلبی با استفاده از اکوکاردیوگرافی در سگ، نشریه علوم درمانگاهی دامپزشکی. صفحات 71-84.
7. Bilota, F. Fiorani, L. Rosa, I. Spinelli, F. Rosa, G. (2008). Cardiovascular effects of intravenous propofol administered at two infusion rates; a transthoracic echocardiographic study. *jurnal Anaesthesia*
8. James, R. Glen, J.B. (1980) Synthesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anesthetic agents. *J Med Chem* 1980; 23(12): 1350-7 .
9. Johnston, A.J. et al. (2003). Effects of propofol on cerebral oxygenation and

- metabolism after head injury. Br. J. Anaesth. 91, 781-786.
10. Kay, B. Rolly, G. (1977). I.C.I. 35868, a new intravenous induction agent. Acta Anaesthesiol Belg 1977:28(4): 303-316.
 11. Nagashiyama, Y. and Farukawa, Y. (2000). propofol increase contractility of isolated bloodperfused left ventricular muscle in the dog. Journal of Anesthesia, 45-47.
 12. Shafer, A. Doze, V.A. & Shafer, S.L. White, P.F. (1988). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. Anesthesiology 1988; 69: 348- 56
 13. Smith, J.A. and et al. (1993). Advers effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs, Jurnal of the American Veterinary Medical Association:202(7):1111-1115

Echocardiographic Evaluation of Cardiac Effect of Different Dose of Propofol in Mixed Breed Dog

Abstract

Propofol as an intravenous anesthetic agent can be short-term and ambulatory surgical facilities as well as the lack of artificial respiration very helpful. The aim of this study was to evaluate the effects of treatment techniques using echocardiography as a noninvasive technique based on functional and structural heart. 10 adult male dogs, 2-3 years old and weighing 22.5 ± 2.5 kilograms were used in this study. Cardiovascular health was evaluated using echocardiography, auscultation and electrocardiography. 1 mg/kg propofol intravenous were injected and LVDd, LVDs, SV, EF, FS, Ws and HR were examined. After one week rest for animals 2.5 mg/kg propofol were injected intravenously and the factors were evaluated again.

Based on the results in 1mg/kg injection group FS and EF was significantly decreased in compared with the control group and there were no significant change in cardiac functional parameters in 2.5 mg/kg injection group.

Keywords: Propofol, Dog, Echocardiography, Anesthesia, cardia