

ارزیابی مقایسه‌ای تأثیر دو ترکیب دارویی تورسماید - انالاپریل - دیگوکسین و فروزماید - انالاپریل - دیگوکسین بر روی یافته‌های اکوکاردیوگرافی سگ‌های تحت درمان

مهدی دانایی‌فر^۱، سیدامیرمحمد حسینی^۲، جمشید کبیری^۳، فرزانه حسینی^۴ و مرتضی حسینی‌نژاد^{۵*}

^۱ دانشجوی دکتری تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های کوچک، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

^۲ دانشجوی دکتری تخصصی جراحی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

^۳ کارشناس بخش جراحی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

^۴ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

^۵ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۰

دریافت: ۱۴۰۰/۷/۲۵

چکیده

هدف از انجام این مطالعه، بررسی مقایسه‌ای اثرات قلبی عروقی دو ترکیب دارویی تورسماید - انالاپریل - دیگوکسین و فروزماید - انالاپریل - دیگوکسین در سگ‌های تحت درمان می‌باشد. بدین منظور ۵ قلابه سگ نژاد مخلوط ۱/۵ ساله انتخاب شدند تا در سه نوبت (نوبت اول به عنوان گروه کنترل، نوبت دوم به عنوان گروه یک و نوبت سوم به عنوان گروه دو) اکوکاردیوگرافی شوند. در گروه کنترل هیچ دارویی استفاده نشد. در گروه اول داروی فروزماید با دوز ۲/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، داروی انالاپریل با دوز ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و داروی دیگوکسین با دوز ۳ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و در گروه دوم داروی تورسماید با دوز ۰/۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، داروی انالاپریل با دوز ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و داروی دیگوکسین با دوز ۳ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و همگی به صورت خوراکی تجویز گردید و یک ساعت بعد اکوکاردیوگرافی از سگ مورد نظر گرفته شد. پارامترهای اکوکاردیوگرافی اندازه‌گیری شده شامل: اندازه بطن چپ در زمان سیستول، اندازه بطن چپ در زمان دیاستول، ضربان قلب و کوتاهی نسبی بود. نتایج به دست آمده از هر گروه، با استفاده از روش آنالیز آنوای یک‌طرفه مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان دهنده این بود که تغییرات ضربان قلب و تغییرات اندازه بطن چپ در زمان دیاستول بین گروه‌های کنترل و سایر گروه‌ها معنی‌دار نبود، در حالی که اندازه بطن چپ در زمان سیستول به طور معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده تورسماید-انالاپریل-دیگوکسین کم‌تر از سایر گروه‌ها بوده است، همچنین در این مطالعه دیده شد که تغییرات کوتاهی نسبی در گروه دریافت‌کننده تورسماید-انالاپریل-دیگوکسین، به طور معنی‌داری بیش‌تر از دو گروه دیگر بوده است. نتایج این مطالعه نشان دهنده تأثیرات بهتر داروی تورسماید نسبت به فروزماید در بهبود عملکرد قلبی و افزایش کوتاهی نسبی می‌باشد اما هر دو دارو دارای تأثیرات مشابهی بر دیگر شاخص‌های قلبی هستند.

کلمات کلیدی: سگ، اکوکاردیوگرافی، فروزماید، انالاپریل، دیگوکسین، تورسماید

*نویسنده مسئول: مرتضی حسینی‌نژاد، دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

E-mail: hosseininejad@gmail.com



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

مقدمه

نارسایی قلب^۱ از بیماری‌های مهم در دام‌های کوچک به شمار می‌رود. این بیماری، متعاقب عوارض قلبی ایجاد می‌شود که در نهایت منجر به کاهش برون‌ده قلب به کم‌تر از میزان طبیعی و عوارض متعاقب آن می‌شود. رژیم‌های درمانی متعددی برای درمان این عارضه استفاده می‌شود. در میان درمان‌های معمول این بیماری، داروهای افزایشنده میزان ادرار^۲ و مهارکننده‌های فعالیت آنژیوتانسین^۳ به همراه استفاده از داروهای اینوتروپ مثبت^۴ از معمول‌ترین روش‌های درمانی به شمار می‌روند. دیورتیک‌ها در دفع آب و سدیم اضافی بدن از طریق کلیه‌ها عمل می‌کنند. این داروها سبب می‌شوند میزان سدیم بیش‌تری وارد ادرار شود. سدیم با خروج از خون، مقداری آب هم با خود به بیرون از بدن هدایت می‌کند. این امر منجر به کاهش حجم خون موجود در عروق و به تبع آن کاهش فشارخون سیستمیک می‌شود. کاهش حجم خون توسط دیورتیک‌ها منجر به تأثیر بر عملکرد کلی قلب و عروق و همودینامیک بدن می‌شود. از جمله عوارض همودینامیک داروهای دیورتیک می‌توان به کاهش حجم حفرات قلبی در هنگام دیاستول، ضخامت دیواره‌های قلبی و کاهش جریان خون خروجی از قلب و خون ورودی به بافت‌های مختلف اشاره کرد (Prisant et al, 1994; Di Segni et al, 1997; Campbell and Kittleson, 2007).

از سایر مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین مانند کاپتوپریل، انالاپریل^۵، لیزینوپریل، بنزاپریل و رامپریل نیز می‌توان در سگ‌ها و گربه‌ها استفاده نمود که از میان آن‌ها

از انالاپریل برای درمان فشارخون و نارسایی احتقانی قلبی^۶ استفاده می‌شود. داروی دیگوکسین^۷ از دسته داروهای قلبی اینوتروپ مثبت است که نیروی انقباضی قلب را افزایش داده و هدایت الکتریکی آن را کاهش می‌دهد، سپس جریان ورودی کلسیم و آزاد شدن یون‌های کلسیم آزاد در سلول-های میوکارد افزایش یافته که به نوبه خود بر فعالیت انقباضی فیبرهای میوکارد افزوده می‌شود (Ramsey, 2017). داروی تورسماید^۸ از داروهای نسبتاً جدیدتر از دسته داروهای مدر حلقوی به شمار می‌رود. این دارو در بیماران دچار ادم ناشی از نارسایی احتقانی قلب به کار می‌رود. استفاده از تورسماید به دلیل تأثیرات ادرارآوری طولانی‌تر و مؤثرتر در درمان نارسایی احتقانی قلب توصیه شده است (Rudy et al, 1994). با این وجود اثرات همودینامیک این داروها بر روی قلب و عروق محیطی خیلی مورد بحث قرار نگرفته است. هدف ما اندازه‌گیری پارامترهای اکوکاردیوگرافی شامل اندازه بطن چپ در زمان سیستول، اندازه بطن چپ در زمان دیاستول، ضربان قلب و کوتاهی نسبی در دو گروه مورد آزمایش بود.

مواد و روش کار

پنج قلاده سگ سالم نژاد مخلوط با سن ۱/۵ سال به طور تصادفی انتخاب و از نظر بالینی معاینه شدند و سلامتی بالینی آن‌ها بر اساس شاخص‌های تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، دمای بدن و تابلوی خونی مورد تأیید قرار گرفت و سپس به منظور تطابق حیوانات با محیط جدید، به مدت دو

۱ Heart failure

۲ Diuretics

۳ Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors

۴ Positive inotropic drugs

۵ Enalapril

۶ Congestive heart failure

۷ Digoxin

۸ Torsemide

میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و همگی به صورت خوراکی استفاده شدند و یک ساعت بعد اکوکاردیوگرافی از سگ مورد نظر گرفته شد. کلیه مراحل بالا در هفته سوم در همان سگ‌ها (ولی این بار به عنوان گروه دو) با استفاده از داروهای تورسماید با دوز ۰/۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، انالاپریل با دوز ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و دیگوکسین (ساخت شرکت مکلودز^۲ کشور آمریکا) با دوز ۳ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم و همگی به صورت خوراکی، تکرار شد و جمع‌آوری اطلاعات انجام شد (Ramsey, 2017).

در ابتدا با روش دوبعدی^۵ از رهیافت سمت راست تصاویر اکوکاردیوگرافی در محور طولی به دست آمد. این حالت اجازه بررسی آناتومی قلب را می‌دهد. پس از شناسایی و ارزیابی ساختارهای قلبی، با چرخش زاویه ۹۰ درجه‌ای ترانس دیوسر در محل، تصاویری در محور عرضی به دست آمد و شاخص‌های مورد مطالعه به روش مد حرکت^۶ اندازه‌گیری شد. در این حالت تصویر یک‌بعدی از ساختارهای قلبی که در حال حرکت هستند نمایش داده می‌شود. همه مطالعات مد- حرکت استاندارد در حالت مجاور جناغی سمت راست^۷ انجام می‌شوند. در این حالت قلب در محور عرضی روی تصویر نمایش داده می‌شود. دیواره بطنی و ضخامت دیواره پشتی بطن چپ در هر دو حالت سیستول و دیاستول می‌تواند تعیین شود. شاخص‌های اندازه‌گیری شده با مد حرکت شامل اندازه بطن چپ در زمان سیستول^۸، اندازه بطن چپ در زمان دیاستول^۹، کوتاهی نسبی^{۱۰} و ضربان قلب می‌باشد.

روش محاسبه کوتاهی نسبی در تصاویر مد حرکت در سیستول و دیاستول

هفته پیش از مطالعه به محل نگهداری دام‌های کوچک انتقال یافتند. در این مدت حیوانات توسط داروهای پرازیکوانتل^۱ با دوز ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی و داروی مبندازول^۲ با دوز ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به صورت خوراکی و تکرار آن به فاصله ۳ روز، انگل زدایی شدند. همین‌طور هر یک از سگ‌ها یک دوز واکسن هاری دریافت کردند و از شماره ۱ تا ۵ نام‌گذاری شدند. سگ‌ها برای هر سه گروه کنترل، یک و دو استفاده شدند، به این شکل که در هفته اول بدون تجویز دارو گروه کنترل، هفته دوم با تجویز داروهای فروزماید^۳، انالاپریل و دیگوکسین گروه اول و در هفته سوم با تجویز داروهای تورسماید، انالاپریل و دیگوکسین گروه دوم قلمداد شدند.

بعد از انتقال سگ‌ها به بخش دام‌های کوچک و آماده‌سازی اولیه، ابتدا موهای سمت راست قفسه سینه در فضای بین دنده‌ای ۳ تا ۷ به طور کامل تراشیده شد و جهت از بین رفتن چربی‌های سطحی، پوست آن‌ها با الکل شستشو گردید. سپس حیوان به پهلوئی سمت راست، روی میز شکاف داری خوابانده شد. دست‌های حیوان به سمت جلو کشیده شده و در تماس با میز قرار گرفت و ترانس دیوسر روی دیواره سینه‌ای قرار گرفت، سپس بدون استفاده از مقیدکننده‌های شیمیایی و فیزیکی اقدام به اکوکاردیوگرافی نرمال سگ مورد نظر شد. نتایج در طول یک دوره سه هفته‌ای جمع‌آوری گردید، به طوری که در هفته اول سگ‌های گروه کنترل بدون تجویز دارو اکوکاردیوگرافی شدند و نتایج ثبت گردید. در هفته دوم در همان سگ‌ها (این بار تحت عنوان گروه یک)، فروزماید با دوز ۲/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، انالاپریل با دوز ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و دیگوکسین با دوز ۳

۶ M-mode

۷ Right parasternal position

۸ LVDs (Left Ventricular Dimension systole)

۹ LVDd (Left Ventricular Dimension diastole)

۱۰ FS (Fractional Shortening)

۱ Praziquantel

۲ Mebendazole

۳ Furosemide

۴ Macleods

۵ B-mode



Figure 3: Measurement of echocardiographic parameters of control group.

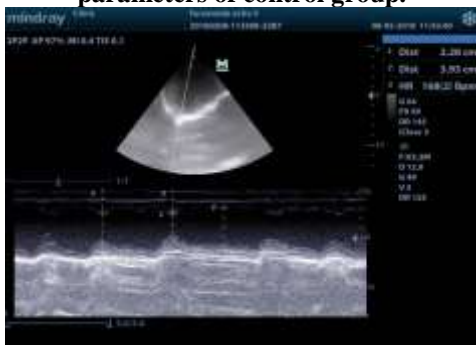


Figure 4: Measurement of echocardiographic parameters of first group.



Figure 5: Measurement of echocardiographic parameters of second group.

با توجه به این که داده‌های به دست آمده کمی و مربوط به سه گروه مستقل بودند و همچنین تمامی داده‌های مرتبط با تمامی گروه‌ها از منحنی توزیع نرمال پیروی می‌کردند، با آنالیز آنوای یک‌طرفه^۳ و در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ ، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

تصاویر ایجاد شده توسط اکوکاردیوگرافی مد حرکت برای ساختارهای مختلف قلبی، از قله‌ها و فرورفتگی‌های مشابه و متوالی که کارکرد قلب را در زمان سیستول و دیاستول نشان می‌دهد، تشکیل شده است.

برای اندازه‌گیری اندازه بطن چپ در زمان سیستول، فاصله بین دو قله نزدیک در تصاویر مد حرکت محاسبه می‌شود و برای به دست آوردن اندازه بطن چپ در زمان دیاستول، فاصله بین دو فرورفتگی نزدیک محاسبه می‌شود؛ در مرحله بعد دو عدد به دست آمده بالا در فرمول زیر قرار می‌گیرد و کوتاهی نسبی به دست می‌آید (De Madron et al, 2015):

$$FS = \frac{LVIDd^{\downarrow} - LVIDs^{\uparrow}}{LVIDd} \times 100$$

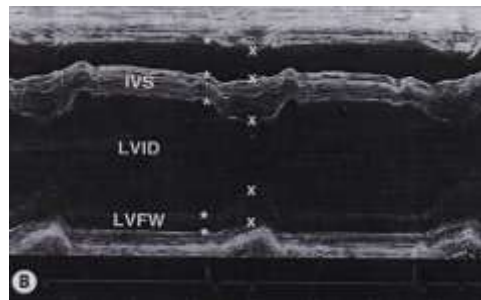


Figure 1: Measurement of left ventricular parameters during systole and diastole (transverse axis).

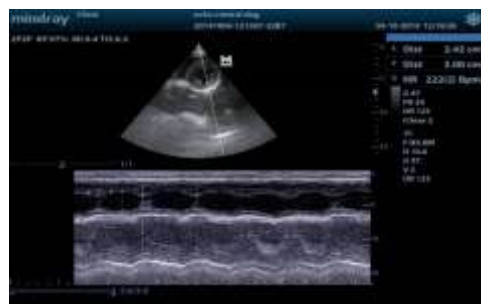


Figure 2: Measurement of left ventricular internal diameter during systole and diastole (transverse axis).

‡ Left ventricular internal dimension systole

‡ One-way ANOVA

‡ Left ventricular internal dimension diastole

نتایج

اندازه‌گیری پارامترهای اکوکاردیوگرافی

تغییرات اندازه بطن چپ در زمان سیستول

در بررسی اندازه بطن چپ در زمان سیستول، میانگین داده‌های به دست آمده در سه گروه کنترل (عدم دریافت دارو)، گروه ۱ (دریافت کننده داروهای فروزماید، انالاپریل، دیگوکسین) و گروه ۲ (دریافت کننده داروهای تورسماید، انالاپریل، دیگوکسین) بررسی و در Table 1 خلاصه شده‌اند. در بررسی آماری داده‌های حاصل از اندازه بطن چپ در زمان سیستول، در بین گروه کنترل و گروه ۱ تفاوت معنی‌دار نبود ($P=0/562$)، در بین گروه کنترل و گروه ۲ تفاوت معنی‌دار بود ($P=0/021$) و در بین گروه ۱ و گروه ۲ تفاوت معنی‌دار بود ($P=0/04$). در واقع میانگین اندازه بطن چپ هنگام سیستول در گروه ۲ کوچک‌تر از گروه‌های کنترل و یک بود.

تغییرات اندازه بطن چپ در زمان دیاستول

در بررسی اندازه بطن چپ در زمان دیاستول میانگین داده‌های به دست آمده در سه گروه کنترل، گروه ۱ و گروه ۲ بررسی و در Table 1 خلاصه شده‌اند. بررسی آماری این داده‌ها نشان داد که اندازه بطن چپ در زمان دیاستول، در بین گروه کنترل و گروه ۱ تفاوت معنی‌داری نداشته است ($P=0/896$)، همچنین این بررسی نشان داد که اندازه

بطن چپ در زمان دیاستول، در بین گروه کنترل و گروه ۲ هم تفاوت معنی‌داری نداشته است ($P=0/47$) و در بین دو گروه ۱ و گروه ۲ هم اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/398$).

تغییرات ضربان قلب

در بررسی ضربان قلب میانگین داده‌های به دست آمده در سه گروه کنترل، گروه ۱ و گروه ۲ بررسی و در Table 1 خلاصه شده‌اند. بررسی آماری این داده‌ها نشان داد که میانگین ضربان قلب در بین گروه کنترل و گروه ۱ تفاوت معنی‌داری نداشت ($P=0/234$)، همچنین در بین گروه کنترل و گروه ۲ نیز معنی‌دار نبود ($P=0/571$) و همین‌طور بین گروه ۱ و گروه ۲ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/527$).

تغییرات کوتاهی نسبی

در بررسی این پارامتر، میانگین داده‌های به دست آمده در سه گروه کنترل، گروه ۱ و گروه ۲ بررسی و در Table 1 خلاصه شده‌اند. بررسی آماری این داده‌ها نشان داد که درصد کوتاهی نسبی، در بین گروه کنترل و گروه ۱ دارای تفاوت معنی‌دار نبود ($P=0/975$)، ولی در بین گروه کنترل و گروه ۲ دارای تفاوت معنی‌دار بود ($P=0/001$) و همین‌طور در بین گروه ۱ و گروه ۲ دارای تفاوت معنی‌دار بود ($P=0/0002$). در واقع کوتاهی نسبی در گروه ۲ حدوداً به اندازه ۱۰ درصد از گروه‌های کنترل و ۱ بیش‌تر بود.

Table 1: Left ventricular size (centimeters) end-systole, Left ventricular size (centimeters) end-diastole, Heart rate (bpm) and Fractional shortening in all groups

Mean \pm SE FS	Mean \pm SE HR	Mean \pm SE LVDd	Mean \pm SE LVDs	Group
35.05 \pm 1.23	120.33 \pm 11.34	3.38 \pm 0.32	2.37 \pm 0.28	Control
35.11 \pm 2.73	106 \pm 6.91	3.43 \pm 0.31	2.23 \pm 0.41	1
45.46 \pm 0.98*	113.33 \pm 4.11	3.08 \pm 0.18	1.68 \pm 0.2*	2

* indicates a significant difference between the data

بحث

دیواره‌های قلب، بررسی دریچه قلب، تشخیص دقیق حرکات طبیعی از غیرطبیعی قلب و پی‌گیری درمان‌های

استفاده از اکوکاردیوگرافی در سگ‌ها قابلیت اندازه‌گیری و بررسی کارکرد قلب، بررسی ضخامت

در ۵۰ بیمار انسانی مبتلا به نارسایی مزمن قلب مورد بررسی قرار گرفت. پس از گذشت ۶ ماه، هیچ‌کدام از پارامترهای قلبی در گروه فروزماید تغییری نکردند، در حالی که در گروه تورسماید قطر اندیاستولیک بطن چپ و شاخص توده بطن چپ کاهش چشم‌گیری داشت. همچنین با بهبود پارامترهای پر شدن داپلر، غلظت پلاسمایی رنین فعال و آلدسترون افزایش پیدا کرد. این تغییرات قابل توجه وابسته به دوز بوده و با تغییر دارو از فروزماید به تورسماید ایجاد شده است که ممکن است به واسطه مهار گیرنده‌های آلدوسترونی باشد، همچنین در مطالعه‌ای دیگر که Tsutamoto و همکاران در سال ۲۰۰۴ اثرات مهاری دو داروی تورسماید و فروزماید را روی خروج آلدسترون از قلب در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب مورد بررسی قرار دادند، نشان داد که تورسماید می‌تواند به عنوان آنتاگونیست گیرنده‌های آلدوسترونی در قلب عمل کند. در این مطالعه تورسماید موجب کاهش قطر اندیاستولیک قلب گردید در حالی که در مطالعه ما، قطر اندیاستولیک بطن چپ کاهش چشم‌گیر داشت که در هر دو حالت نشان دهنده برتری تورسماید نسبت به فروزماید در درمان نارسایی قلبی است که احتمالاً به دلیل مهار گیرنده‌های آلدوسترونی می‌باشد.

مطالعات دیگری در ارتباط با اثرات انالاپریل بر تغییرات اکوکاردیوگرافی قلبی نیز انجام شده است که یکی از آنها مطالعه Bakirel و همکاران در سال ۲۰۰۸ بود که به بررسی تغییرات اکوکاردیوگرافی قلب سگ، حین استفاده از داروهای مهارکننده آنزیم آنژیوتانسین در سگ‌های مبتلا به نارسایی شدید دریچه میترال پرداختند. آن‌ها نشان دادند که انالاپریل باعث کاهش معنی‌داری در اندازه بطن چپ هنگام دیاستول و بنابراین باعث کاهش کوتاهی نسبی می‌گردند. همچنین Franco و همکاران در سال ۲۰۱۱ گزارش کردند که سگ‌های مبتلا به نارسایی دریچه میترال قلب که به مدت ۶ ماه تحت درمان با انالاپریل بوده‌اند کاهش معنی‌داری در کوتاهی نسبی و اندازه بطن چپ در هنگام دیاستول (LVDD) داشته‌اند که منجر به بهتر شدن

انجام شده روی قلب را به ما می‌دهد. با توجه به مطالب فوق در این تحقیق اثرات قلبی-عروقی دو داروی فروزماید و تورسماید هم زمان با دو داروی قلبی انالاپریل و دیگوکسین، با استفاده از روش اکوکاردیوگرافی مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده این بود که تغییرات ضربان قلب بین گروه‌های یک (حدود ۱۰۶)، دو (حدود ۱۱۳) و گروه کنترل (حدود ۱۲۰) معنی‌دار نبود و تغییرات اندازه بطن چپ در زمان دیاستول نیز معنی‌دار نبود. در حالی که اندازه بطن چپ در زمان سیستول در گروه دریافت‌کننده تورسماید، انالاپریل و دیگوکسین به طور معنی‌داری کم‌تر از سایر گروه‌ها بوده است. همچنین در این مطالعه دیده شد که تغییرات کوتاهی نسبی در گروه دریافت‌کننده تورسماید، انالاپریل و دیگوکسین به طور معنی‌داری بیش‌تر از دو گروه دیگر بوده است. این نتایج بیان‌کننده تأثیرات بهتر تورسماید نسبت به فروزماید بر شاخص‌های قلبی، با افزایش کوتاهی نسبی است.

فیروز میوکارد بیماری است که نقش مهمی در اختلالات سیستولی و دیاستولی قلبی ایفا می‌کند که باعث مرگ و میر به دلیل نارسایی‌های پیشرفته قلبی می‌شود. گفته شده است که افزایش فیروز میوکارد در طول نارسایی قلبی به علت کاهش سنتز کلاژن به وسیله فیروبلاست‌ها می‌باشد و تورسماید در برگرداندن فیروز میوکارد و کاهش سنتز کلاژن در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب توانایی بیش‌تری از فروزماید دارد (López et al, 2004). همسو با این مطالعه Murray و همکاران در سال ۲۰۰۱ نشان دادند که استفاده از تورسماید نسبت به فروزماید در کاهش علائم و دیگر اثرات مضر قلبی عروقی در بیماران انسانی مبتلا به نارسایی مزمن قلب مؤثرتر می‌باشد. این اثر تورسماید علت احتمالی برتری تورسماید نسبت به فروزماید در درمان نارسایی قلبی است.

Yamato و همکاران در سال ۲۰۰۳ اثرات تورسماید بر عملکرد بطن چپ و فاکتورهای خونی-عصبی را در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه اثرات درمان با دو داروی تورسماید و فروزماید

بررسی اثر دیگوکسین در سگ‌های مبتلا به نارسایی قلبی پرداختند. آن‌ها نشان دادند که تجویز دیگوکسین به ۱۰ سگ نژاد بزرگ مبتلا به کاردیومیوپاتی، باعث افزایش ۵/۵ درصدی کوتاهی نسبی در ۴ سگ می‌گردد. با توجه به این که در این بررسی دیگوکسین موجب افزایش ۵/۵ درصدی کوتاهی نسبی شده بود و در بررسی ما دیگوکسین در گروه-های ۱ و ۲ استفاده گردید ولی افزایش حدوداً ۱۰ درصدی در کوتاهی نسبی تنها در گروه دریافت کننده تورسماید (گروه ۲) مشاهده شد، می‌توان گمان کرد که پدیده هم-افزایی دارویی^۱ هنگام استفاده هم‌زمان از دیگوکسین و تورسماید اتفاق افتاده باشد.

در پایان، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از داروی تورسماید همراه با دیگوکسین و انالاپریل، منجر به افزایش کوتاهی نسبی و کاهش اندازه بطن چپ در زمان سیستول می‌گردد. هر دو داروی تورسماید و فروزماید دارای تأثیرات مشابهی بر دیگر شاخص‌های قلبی هستند.

علایم پرخونی ریوی در این حیوانات شده است. با توجه به این که در بررسی ما انالاپریل در گروه‌های ۱ و ۲ استفاده شد اما برخلاف این دو بررسی، کاهش اندازه بطن چپ هنگام سیستول (نه دیاستول) و به دنبال آن کاهش کوتاهی نسبی (بر طبق فرمول محاسبه درصد کوتاهی نسبی) گردید، گمان می‌رود اثرات کاهش دهندگی داروی تورسماید (بر اندازه بطن چپ هنگام سیستول) بر اثرات کاهش‌دهندگی داروی انالاپریل (بر اندازه بطن چپ هنگام دیاستول) غالب گردیده و موجب افزایش درصد کوتاهی نسبی شده است.

دیگوکسین که در گروه‌های ۱ و ۲ در بررسی ما نیز مورد استفاده گردید، از قدیمی‌ترین داروهای ضد آریتمی است و در درمان نارسایی قلبی و آریتمی فوق بطنی (به ویژه فیبریلاسیون دهلیزی) استفاده می‌شود و اثر کلی آن، تقویت قدرت عضلانی افراد مبتلا به نارسایی قلبی است. مطالعه‌ای در ارتباط با این دارو در مورد اثر آن بر کوتاهی نسبی گرفته است که در آن Kittleson و همکاران در سال ۱۹۸۵ به

تشکر و قدردانی

با تقدیر و تشکر شایسته از کارکنان زحمت‌کش کلینیک دامپزشکی شهرکرد که در انجام این پژوهش نهایت همکاری را با ما داشتند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند هیچ گونه تعارض منافع مرتبط با این پژوهش وجود ندارد.

منابع مالی

نویسندگان بر خود لازم میدانند از حوزه معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه شهرکرد به خاطر حمایت مالی از این فعالیت پژوهشی تقدیر و تشکر نمایند.

منابع

Bakirel, U., Gunes, S., Meral, Y., & Bakirel, T. (2008). Subacute echocardiographic effects of ACE inhibitors in the dogs with severe mitral regurgitation. *Bull Vet inst Pulawy*, 52, 471-475.

Campbell, F. a., & Kittleson, M. D. (2007). The effect of hydration status on the echocardiographic measurements of normal cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(5),

^۱ Drug synergy

1008-1015.

De Madron, E., Chetboul, V., & Bussadori, C. (2015). Clinical Echocardiography of the Dog and Cat-E-Book. Elsevier Health Sciences.

Di Segni, E., Preisman, S., Ohad, D. G., Battier, A., Boyko, V., Kaplinsky, E., . . . Vered, Z. (1997). Echocardiographic left ventricular remodeling and pseudohypertrophy as markers of hypovolemia. An experimental study on bleeding and volume repletion. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 10(9), 926-936.

Franco, R. P., Pereira, G. T., & Camacho, A. A. (2011). Clinical evaluation of enalapril maleate and furosemide usage in dogs with degenerative myxomatous mitral valve, CHF functional class Ib. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31(9), 791-797.

Kittieson, M. D., GE, E., & Knowlen, G. G. (1985). Efficacy of digoxin administration in dogs with idiopathic congestive cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc*, 186, 162-165.

López, B., Querejeta, R., González, A., Sánchez, E., Larman, M., & Díez, J. (2004). Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(11), 2028-2035.

Murray, M. D., Deer, M. M., Ferguson, J. A., Dexter,

P. R., Bennett, S. J., Perkins, S. M., . . . Tierney, W. M. (2001). Open-label randomized trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure. *The American journal of medicine*, 111(7), 513-52.

Prisant, L. M., Kleinman, D. J., Carr, A. A., Bottini, P. B., & Gross, C. M. (1994). Assessment of echocardiographic left ventricular mass before and after acute volume depletion. *American Journal of Hypertension*, 7(5), 425-428.

Ramsey, I. (2017). BSAVA Small Animal Formulary-Part A: Canine and Feline, ed. Ramsey, I, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, England, 149-150.

Rudy, D. W., Gehr, T. W., Matzke, G. R., Kramer, W. G., Sica, D. A., & Brater, D. C. (1994). The pharmacodynamics of intravenous and oral torsemide in patients with chronic renal insufficiency. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 56(1), 39-47.

Tsutamoto, T., Sakai, H., Wada, A., Ishikawa, C., Ohno, K., Fujii, M., ... & Horie, M. (2004). Torasemide inhibits transcatheter extraction of aldosterone in patients with congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(11), 2252-2253.

Received: 17.10.2021

Accepted: 30.01.2022

Comparative Evaluation of The Effect of Two drug combinations of Torsemide-Enalapril-Digoxin and Furosemide-Enalapril-Digoxin on Echocardiographic Findings of Treated Dogs

Mehdi Danaeefar¹, Sayed Amir Mohammad Hosseini², Jamshid Kabiri³, Farzaneh Hosseini⁴ and Morteza Hossininejad^{5*}

¹ PhD Student of Small Animal Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine of Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

² PhD Student of Veterinary Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

³ Expert of Surgery Department, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

⁴ Associated Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine of University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

⁵ Associated Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine of University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

Received: 17.10.2021

Accepted: 30.01.2022

Abstract

The aim of this study was to compare the effects of Two drug combinations of Torsemide-Enalapril-Digoxin and Furosemide-Enalapril-Digoxin on the cardiovascular system in the treated dogs. For this purpose, five 1.5-year-old mixed breed dogs were selected to undergo echocardiography at three times (The first time as the control group, the second time as the first group and the third time as the second group). No drugs were used in the control group. In the first group, 2.5 mg/kg of furosemide, 0.5 mg/kg of enalapril and 3 µg/kg of digoxin and in the second group, 0.3 mg/kg of Torsemide, 0.5 mg/kg of enalapril and 3 µg/kg of digoxin were administered orally. Echocardiography of the dogs was done after one hour of drug administration. Measured echocardiographic parameters included: Left ventricular size during systole, left ventricular size during diastole, heart rate and fractional shortening. The results of each group were evaluated using chi square analysis method. The results of this study showed that changes in heart rate and left the ventricular size changes during diastole were not significant between the control and other groups. Although left ventricular size during systole was significantly lower in the torsemide-enalapril-digoxin group than the other groups, in this study, it was found that the fractional shortening changes in the group receiving torsemide-enalapril-digoxin were significantly higher than the other two groups. The results of this study indicate better effects of torsemide than furosemide in improving heart function and increasing short fractional shortening, but both drugs have similar effects on other cardiac parameters.

Key words: Dogs, Digoxin, Echocardiography, Enalapril, Furosemide, Torsemide

* **Corresponding Author:** Morteza Hossininejad, Associated professor of Department of clinical sciences, Faculty of Veterinary Medicine of University of Shahrekord, Shahrekord, Iran
E-mail: hosseininejad@gmail.com



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).