

## مقایسه‌ی پارامترهای پرفیوژن بافتی و الکتروکاردیوگرام در سگ‌های دچار شوک هموراژیک تجربی احیاء شده با محلول‌های رینگر لاکتات و هیدروکسی اتیل استارچ

رضا آذرگون<sup>۱</sup>، رضا آویزه<sup>۲\*</sup>، علیرضا غدیری<sup>۳</sup>، هادی ایمانی‌راستی<sup>۴</sup>، مهدی پورمهدی‌بروجنی<sup>۵</sup> و محمد راضی‌جلالی<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت: ۹۶/۷/۳

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۲/۲۶

### چکیده

شوک هموراژیک به عنوان یکی از علل مرگ ناشی از آسیب ایسکمیک اعضای مختلف در سگ می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی پارامترهای پرفیوژن بافتی و الکتروکاردیوگرافی سگ‌های مبتلا به شوک هموراژیک تجربی، قبل و پس از احیاء با محلول‌های رینگر لاکتات و هیدروکسی اتیل استارچ ۶ درصد بود. بدین منظور پارامترهای پرفیوژن بافتی شامل رنگ مخاط لثه، زمان پر شدن مجدد مویرگی، کیفیت نبض محیطی، دمای اندام‌های انتهایی، غلظت لاکتات سرم، تعداد ضربان قلب، میانگین فشار خون سرخرگی، برون ده ادرار به علاوه الکتروکاردیوگرام ده قلاده سگ نر بالغ سالم از نژاد مخلوط پس از بیهوشی ارزیابی گردید (مرحله کنترل). دومین مرحله ارزیابی، پس از خون‌گیری تا حدود ۶۰ درصد حجم خون و رسیدن به فشار میانگین سرخرگی ۴۰ تا ۵۰ میلی‌متر جیوه صورت گرفت. پس از ۳۰ دقیقه نگهداری حیوانات در شرایط تثبیت شوک هموراژیک، سومین ارزیابی انجام شد. سگ‌ها به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند که محلول رینگر لاکتات یا هیدروکسی اتیل استارچ ۶ درصد را به ترتیب با دوز ۲۰ و ۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ۴ بازه‌ی زمانی ۱۵ دقیقه‌ای دریافت نمودند (مراحل چهارم تا هفتم ارزیابی). تا یک ساعت پس از آخرین مرحله‌ی احیاء سگ‌ها تحت نظر قرار گرفته و در پایان این زمان هشتمین مرحله‌ی ارزیابی صورت پذیرفت. زمان بر تعداد ضربان قلب، فشار خون میانگین سرخرگی، درجه‌ی حرارت نواحی انتهایی بدن، برون‌ده ادرار، غلظت لاکتات خون، ارتفاع موج R و فاصله‌ی زمانی امواج Q-T، تأثیر معنی‌داری داشت در حالی که نوع سرم بر غلظت لاکتات خون، برون‌ده ادرار و ارتفاع موج P دارای تأثیر معنی‌داری نبود. نتایج این بررسی نشان داد که استفاده از دو محلول رینگر لاکتات و هیدروکسی اتیل استارچ جهت احیای بیماران دچار شوک هموراژیک، در کوتاه مدت تأثیر قابل اهمیتی بر پارامترهای پرفیوژن و الکتروکاردیوگرام ندارد.

**کلمات کلیدی:** شوک هموراژیک، هیدروکسی اتیل استارچ، پرفیوژن بافتی، الکتروکاردیوگرام، سگ

### مقدمه

شوک هموراژیک، وضعیتی از کاهش پرفیوژن بافتی است که منجر به انتقال ناکافی اکسیژن و مواد غذایی مورد نیاز فعالیت سلولی می‌شود (Keefe 2012). کاهش شدید حجم خون در شوک هموراژیک موجب می‌گردد تا

تحریک شاخه‌ی سمپاتیک سیستم عصبی خودمختار با انقباض عروق محیطی، تاکی‌کاردی و افزایش انقباض میوکارد آن را جبران نماید. این شرایط موجب افزایش تقاضای اکسیژن می‌شود که با توجه به محدودیت آن

<sup>۱</sup> دانش‌آموخته‌ی دکترای تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های کوچک، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

<sup>۲\*</sup> استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران E-mail: avizeh@scu.ac.ir (نویسنده‌ی مسئول)

<sup>۳</sup> استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

<sup>۴</sup> استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

<sup>۵</sup> دانشیار گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

ده ادرار) شناسایی نگشته و مخفی ماندن این شرایط می-تواند موجب مرگ گردد. بنابراین می‌توان به کمک مارکرهای پرفیوژن سراسری<sup>۲</sup> نظیر اندازه‌گیری غلظت لاکتات خون، پایش احیای همودینامیک و پرفیوژن بافتی را ارتقا بخشید (Young 2012).

علی‌رغم این که مایع درمانی یکی از مؤلفه‌های مهم جهت بهبود اکسیژن رسانی و پرفیوژن بافتی در درمان شوک هموراژیک می‌باشد، اما انتخاب محلول ارجح (کریستالوئیدی یا کلئوئیدی) همچنان بحث‌برانگیز است (Laforcade and Silverstein 2015).

از آن جایی که رینگرلاکتات، توسط انجمن جراحان آمریکا، به عنوان محلول اولیه جهت احیای بیماران دچار شوک هموراژیک معرفی گردیده (Safaei and Mousavi 2011) و همچنین هیدروکسی اتیل استارچ، به عنوان محلول کلئوئیدی سنتتیک انتخابی جهت احیای بیماران دچار شوک هیپوولمیک می‌باشد (Rudloff and Kirby 2001)، هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی تأثیرات قلبی عروقی دو محلول رینگرلاکتات و هیدروکسی اتیل استارچ بر پارامترهای پرفیوژن بافتی و الکتروکاردیوگرام در سگ‌های دچار شوک هموراژیک تجربی بود.

### مواد و روش کار

به منظور انجام این مطالعه، ۱۰ قلاده سگ نر نژاد مخلوط، در محدوده‌ی وزنی  $18/56 \pm 4/80$  کیلوگرم و سن ۱/۵ تا ۳/۵ تهیه گردید. پس از مدت ۲ هفته قرنطینه، تجویز داروهای ضد انگل و واکسیناسیون، انجام آزمایش-های هماتولوژی و بیوشیمیایی (کارکرد کبد و کلیه)، بررسی فاکتورهای انعقادی و معاینات بالینی، سلامتی آن‌ها مورد تأیید قرار گرفت. در مرحله‌ی نخست این مطالعه، سیاهرگ و داج چپ (به منظور نمونه‌گیری از خون سیاهرگی) و سیاهرگ سفالیک راست سگ‌ها (جهت تزریق مایعات و داروها) که قبلاً به مدت ۱۲ ساعت تحت

موجب هیپوپرفیوژن بافتی و در نتیجه از طریق متابولیسم بی‌هوازی باعث هیپوکسی بافتی، اسیدوز و رهاسازی واسطه‌های مختلف گشته و منجر به برانگیختن پاسخ التهابی سیستمیک می‌گردد (Udelsmann et al. 2009). در صورتی که اقدامات اولیه و مؤثر درمانی انجام نگردد، ممکن است هیپوکسی شدید سلولی و آسیب به ارگان‌ها ایجاد شده و می‌تواند منجر به مرگ حیوان شود. از آن جایی که مقدار کمبود اکسیژن یک معیار کلیدی برای پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به شوک است، لذا بهبود اکسیژن و پرفیوژن بافتی هدف اصلی درمان می‌باشد (Laforcade and Silverstein 2015). مؤثرترین راه جهت اصلاح اکسیژن رسانی، افزایش برون ده قلب از طریق بهبود پیش‌بار با تجویز مایعات است (Davis 2016). برای رسیدن به این هدف بهره‌گیری از ابزارهای نظارتی ضروری می‌باشد. الکتروکاردیوگرام یک ابزار تشخیصی و نظارتی به منظور شناسایی و تأیید اختلالات هدایتی و ریتم قلب بوده و الکتروکاردیوگرافی از جمله تکنیک‌های ضروری جهت تشخیص و درمان بیماران دچار شوک است. از مهم‌ترین مزایای این تکنیک در بیماران دچار هیپوکسی، شناسایی علایم هشدار اولیه‌ی وخامت مقدار اکسیژن بافتی می‌باشد (Laforcade and Silverstein 2015). اگر چه آنالیز نوار قلب جهت بررسی تغییرات ریتم و تعداد ضربان قلب با ارزش است، اما شاخص خوبی برای انقباض قلب نمی‌باشد. بنابراین پایش نوار قلب می‌بایست همیشه همراه با سایر روش‌های ارزیابی برون‌ده قلب و پرفیوژن سیستمیک انجام گیرد. این امر به آسانی با بررسی پرفیوژن اعضای انتهایی<sup>۱</sup> نظیر کیفیت نبض محیطی، برون ده ادرار، رنگ غشاهای مخاطی و زمان پر شدن مجدد مویرگی حاصل می‌گردد (Rozanski and Rush 2013). با این حال ممکن است گاهی علی-رغم احیاء، هیپوپرفیوژن بافتی توسط پارامترهای مرسوم ارزیابی پرفیوژن (تعداد ضربان قلب، فشار خون و برون

زمان سگ‌ها به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. سگ‌های گروه اول به منظور احیاء، سرم رینگرلاکتات را با دوز ۲۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ۴ بازه‌ی زمانی ۱۵ دقیقه‌ای دریافت نموده، در حالی که سگ‌های گروه دوم با محلول هیدروکسی اتیل استارچ ۶ درصد با دوز ۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ۴ بازه‌ی زمانی ۱۵ دقیقه‌ای احیاء گردیدند. در پایان هر مرحله، ارزیابی‌های مورد مطالعه مجدداً انجام گردید. تا یک ساعت پس از آخرین مرحله-ی احیاء، سگ‌ها تحت نظر قرار گرفته و در پایان این زمان هشتمین مرحله‌ی ارزیابی صورت پذیرفت.

ارزیابی پارامترهای پرفیوژن بافتی در هر مرحله، شامل بررسی رنگ مخاط لثه بود که از طریق مشاهده تغییرات احتمالی بدین صورت قضاوت شد: سفید- نشان دهنده‌ی عدم وجود هموگلوبین در بافت (امتیاز یک)، کم رنگ- نشان دهنده‌ی کمبود هموگلوبین در بافت (امتیاز دو)، صورتی- طبیعی (امتیاز سه) و رنگ خاکستری تا آبی نشان دهنده‌ی هموگلوبین فاقد اکسیژن (امتیاز چهار) بود. زمان پر شدن مجدد مویرگی با فشردن مخاط ناحیه‌ی لب به صورت بیش‌تر از دو ثانیه (امتیاز یک) و کم‌تر از دو ثانیه (امتیاز صفر) امتیازدهی شد. کیفیت نبض محیطی از طریق ملامسه نبض سرخرگ رانی سمت چپ ارزیابی و بر اساس تغییرات احتمالی بدین صورت قضاوت شد: ضعیف و نخی<sup>۳</sup> که هر دو نشان دهنده‌ی کاهش حجم ضربه‌ای بوده (به ترتیب درجه یک و دو)، جهشی- نشان دهنده‌ی افزایش حجم ضربه‌ای و اتساع عروقی (درجه‌ی سه) و قوی- نشان دهنده‌ی نبض طبیعی (درجه‌ی چهار) بود (Young 2012). درجه‌ی حرارت نواحی انتهایی بدن توسط دماسنج غیرتماسی از فاصله‌ی حدود ۴ سانتی‌متری فضای بین انگشتان سوم و چهارم پای چپ ثبت گردید. جهت اندازه‌گیری غلظت لاکتات خون در هر مرحله از سیاهرگ وداج سمت چپ نمونه‌گیری و توسط دستگاه

محرومیت غذایی قرار گرفته، اما دسترسی آزادانه به آب داشتند، با آنژیوکت شماره ۱۸ کاتترگذاری گردید. جهت القای بیهوشی از رژیم پروپوفول با دوز ۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و فنتانیل با دوز ۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به صورت داخل سیاهرگی استفاده گردید. پس از نصب لوله‌ی داخل نایی کاف‌دار با قطر داخلی ۸/۵-۸ میلی‌متر حیوانات در حالت خوابیده به پهلو راست قرار گرفته و بیهوشی با ایزوفلوران (با غلظت ۱/۸ درصد در اکسیژن ۱۰۰ درصد) به صورت استنشاقی حفظ گردید (Dyson and Sinclair 2006). جهت حفظ دمای مرکزی در محدوده‌ی ۳۷-۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد از تشکچه‌ی حرارتی استفاده شد (Nascimento et al. 2006). پس از نصب رابط‌های دستگاه ثبت چند پارامتری علائم حیاتی<sup>۱</sup>، الکترودهای دستگاه الکتروکاردیوگراف<sup>۲</sup>، سوند و کیسه جمع‌آوری ادرار، حیوانات مورد ارزیابی قرار گرفتند. ارزیابی‌های این مرحله به عنوان زمان صفر یا کنترل مطالعه محسوب گردیدند.

به منظور القای شوک هموراژیک، سرخرگ رانی سمت راست خارج و با آنژیوکت شماره‌ی ۱۶ کاتترگذاری گردید و ظرف مدت ۳۰ دقیقه خون‌گیری تا رسیدن به فشار میانگین سرخرگی ۴۰-۵۰ میلی‌متر جیوه صورت پذیرفت (Braz et al. 2004, Nascimento et al. 2006). دومین مرحله‌ی ارزیابی این مطالعه با روش‌های ذکر شده در این زمان انجام گردید. به منظور تثبیت مرحله‌ی هیپوولمی، میانگین فشار خون سرخرگی به مدت نیم ساعت در بازه‌ی ۴۰-۵۰ میلی‌متر جیوه، توسط خون‌گیری بیش‌تر یا تزریق بخشی از خون اخذ شده، حفظ گردید (Braz et al. 2004). سومین مرحله‌ی ارزیابی در پایان مرحله‌ی تثبیت صورت پذیرفت. در این

1- BURTONS, PM-9000Vet Multi-Parameter Monitor, United Kingdom

2- BLT-1203B 3 Channel 12 Lead ECG Machine, China

3- Thready















تری ایجاد نموده و نسبت به کریستالوئیدها تأثیر بیش‌تری بر افزایش حجم پلاسما دارد (Udelsmann et al. 2009).  
 هیدروکسی اتیل استارچ به دلیل وزن مولکولی بالا، مدت بیش‌تری در عروق باقی مانده، ثبات همودینامیک بیش-

## تقدیر و تشکر

بدین وسیله نویسندگان از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز به واسطه‌ی حمایت مالی از این پژوهش تشکر و قدردانی می‌نمایند.

## منابع

- Baue, A. and Tragus, E. (1967). Hemodynamic and Metabolic Effects of Ringer's Lactate Solution in Hemorrhagic Shock. *Annals of Surgery*, 166(1): 29-38.
- Braz, J.; Nascimento, P.; Filho, O.; Braz, L.; Vane, L.A.; GalvãoVianna, P.T. and Rodrigues, G. (2004). The Early Systemic and Gastrointestinal Oxygenation Effects of Hemorrhagic Shock Resuscitation with Hypertonic Saline and Hypertonic Saline 6% Dextran-70: A Comparative Study in Dogs. *Anesthesia and Analgesia*, 99 (2): 536-546.
- Burkett, D.E. (2017). Heart rate, rhythm, and contractility. In: Kirby, R. and Linklater, A. (Eds). *Monitoring and Intervention for the Critically Ill Small Animal*. 1<sup>st</sup> ed. Wiley-Blackwell, Publication, Iowa, Pp: 177-206.
- Davis, H. (2016). Management of Patients in Shock. In: Battaglia, A.M. and Steele, A.M. (Eds). *Small animal emergency and critical care for veterinary technicians*. 3<sup>rd</sup> ed. Elsevier, Publication, Missouri, Pp: 223-233.
- Della Torre, P.K.; Zaki, S.; Govendir, M.; Church, D.B. and Malik, R. (1999). Effect of acute haemorrhage on QRS amplitude of the lead II canine electrocardiogram. *Australian Veterinary Journal*, 77(5): 298-300.
- Dyson, D. and Sinclair, M. (2006). Impact of dopamine or dobutamine infusions on cardiovascular variables after rapid blood loss and volume replacement during isoflurane-induced anesthesia in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 67(7): 1121-1130.
- Friedman, Z.; Berkenstadt, H.; Preisman, S. and Perel, A. (2003). A Comparison of Lactated Ringer's Solution to Hydroxyethyl Starch 6% in a Model of Severe Hemorrhagic Shock and Continuous Bleeding in Dogs. *Anesthesia and Analgesia*, 96(1): 39-45.
- Haskins, S.C. (2012). Shock. In: Macintire, DK.; Drobatz, KJ.; Haskins, SC. and Saxon, WD. (Eds). *Manual of Small Animal Emergency and Critical Care Medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. Wiley-Blackwell, Publication, Chichester, Pp: 30-40, 85-102.
- Keefe, J. (2012). Shock and Initial Stabilization. In: Norkus, C. (Ed). *Veterinary Technician's Manual for Small Animal Emergency and Critical Care*. 1<sup>st</sup> ed. Wiley-Blackwell, Publication, Iowa, Pp: 25-43.
- Laforcade, A.D. and Silverstein, D.C. (2015). Shock. In: Silverstein, D.C. and Hopper, K. (Eds). *Small Animal Critical Care Medicine*. Second ed. Elsevier, Publication, Missouri, Pp: 26-30.
- Nakamura, Y.; Kaseno, K. and Kubo, T. (1989). Transient ST-segment elevation in subarachnoid hemorrhage. *Journal of Electrocardiology*, 22(2): 133-137.
- Nascimento, P.Jr.; De Paiva Filho, O.; de Carvalho, L.R. and Braz, J.R. (2006). Early Hemodynamic and Renal Effects of Hemorrhagic Shock Resuscitation with Lactated Ringer's Solution, Hydroxyethyl Starch, and Hypertonic Saline with or without 6% Dextran-70. *The Journal of Surgical Research*, 136(1): 98-105.
- Rozanski, E.A. and Rush, J.E. (2013). *Small Animal Emergency and Critical Care Medicine*. CRC Press, Boca Raton, Pp: 214-218.
- Rudloff, E. and Kirby, R. (2001). Colloid and Crystalloid Resuscitation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(6): 1207-1229.
- Safaei, M. and Mousavi Takami, H. (2011). Blood autotransfusion outcomes compared with Ringer lactate infusion in dogs with hemorrhagic shock induced by controlled bleeding. *Journal of Research in Medical Sciences*, 16(10): 1332-1339.

Tilley, L.P. and Smith, F.W. (2016). Electrocardiography. In: Smith, F.W.K.; Tilley, L.P.; Oyama, M.A. and Sleeper, M.M. (Eds). Manual of canine and feline cardiology. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier, Publication, Missouri, Pp: 287-312.

Udelsmann, A.; Bonfim, M.R.; Adalberto Silva, W. and Moraes, A.C. (2009). Hemodynamic effects of volume replacement with saline solution and

hypertonic hydroxyethyl starch in dogs. Acta Cirurgica Brasileira, 24(2): 87-92.

Young, B.C. (2012). Monitoring tissue perfusion: Clinicopathologic aids and advanced techniques. In: Burkitt Creedon, J.M. and Davis, H. (Eds). Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care. 1<sup>st</sup> ed. Wiley-Blackwell, Publication, Chichester, Pp: 198-216.