

مقایسه تأثیر سالبوتامول و فورمتروپول بر تغییرات الکتروکاردیوگرام، فشارخون و مقدار پتاسیم و گلوکز سرم خون در سگ

آیسان بیرامی^۱، عبدالله عبداله پور^۲، رامین کفاش‌الهی^{۳*} و داریوش مهاجری^۴

^۱ دانش‌آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

^۲ دانشجوی دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

^۳ استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

^۴ استاد گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

پذیرش: ۱۴۰۰/۷/۶

دریافت: ۱۴۰۰/۱/۱۰

چکیده

امروزه بیماری‌های تنفسی یکی از مشکلات شایع در حیوانات و همین‌طور انسان می‌باشند. یکی از راه‌های مقابله و کنترل بیماری‌های تنفسی استفاده از داروهای برونکودیلاتور مانند سالبوتامول و فورمتروپول می‌باشد. هدف از انجام مطالعه حاضر مقایسه تأثیر سالبوتامول و فورمتروپول بر تغییرات الکتروکاردیوگرام، فشارخون و میزان پتاسیم و گلوکز سرم در سگ بود. بدین منظور از ۱۵ قلاده سگ بومی نر بالغ استفاده شد. پس از بررسی وضع سلامت، حیوانات به سه گروه شاهد، تیمار با سالبوتامول و فورمتروپول تقسیم؛ و در گروه‌های تیمار داروهای سالبوتامول و فورمتروپول روزانه با دوز یک پاف در دو نوبت صبح و شب به مدت ۷ روز پشت سر هم به صورت استنشاقی تجویز گردید. پس از اتمام دوره و گذشت ۴ ساعت از آخرین تجویز، الکتروکاردیوگرام، فشارخون و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی سنجیده شد. جهت سنجش میزان پتاسیم و گلوکز خون، از ورید سفالیک به میزان ۵ میلی‌لیتر خون‌گیری به عمل آمد. تجویز سالبوتامول موجب کاهش معنی‌دار فشارخون سیستولی و دیاستولی شده، در حالی که فورمتروپول باعث افزایش غیرمعنی‌دار فشارخون گردید. سالبوتامول و فورمتروپول باعث افزایش معنی‌دار در تعداد ضربان قلب گردید. میزان پتاسیم خون و همچنین فاصله RR در نوار الکتروکاردیوگرام در گروه‌های تیمار با هر دو دارو در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت. اما میزان گلوکز خون، تنها در گروه تیمار با سالبوتامول نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد. با توجه به نتایج به دست آمده تجویز سالبوتامول و فورمتروپول موجب کاهش پتاسیم و افزایش گلوکز خون در سگ می‌گردد. همچنین مصرف سالبوتامول عوارض قلبی و توان آریتمی‌زایی بیشتری نسبت به فورمتروپول از خود نشان داد. به همین جهت تجویز داروی سالبوتامول و فورمتروپول باید با احتیاط و کنترل بیشتری صورت گیرد.

کلمات کلیدی: سالبوتامول، فورمتروپول، الکتروکاردیوگرام، فشارخون، سگ

مقدمه

آسم یکی از بیماری‌های شایع و مزمن تنفسی بوده که در حال حاضر بیش از ۴ درصد جمعیت در دنیا به آن مبتلا هستند. آسم سندرمی است با مشخصه انسداد راه‌های هوایی کوچک که این انسداد به طور خود به خودی و نیز

* نویسنده مسئول: رامین کفاش‌الهی، استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

E-mail: raminazad56@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/>).

بیماری‌های تنفسی در سگ‌ها و گربه‌ها از اهمیت بالایی برخوردار بوده و به منظور استفاده مطمئن از این داروها ضروری به نظر می‌رسد که برخی از شاخص‌های مرتبط با عملکرد قلب و عروق در طول مسیر درمان مورد بررسی و اندازه‌گیری قرار گیرند. از جمله این شاخص‌ها میزان قند و پتاسیم خون می‌باشد که وقوع تغییر در مقادیر طبیعی آن‌ها در بدن موجب اختلال در اندام‌های مختلف همچون قلب می‌گردد. تغییر در میزان پتاسیم و فشار خون موجب ایجاد اختلال در فعالیت مکانیکی و الکتریکی قلب می‌گردد (Buonavoglia and Martella, 2007; Padrid, 2000). اخیراً مطالعاتی در خصوص بررسی اثرات فورمترویل و سالبوتامول بر عملکرد و سلامت قلب صورت گرفته است که نشان می‌دهند این داروها دارای اثرات آریتمی‌زایی در قلب بوده و بر عملکرد الکتریکی دهلیز قلب بیماران با مشکلات تنفسی اثرات سوء از خود به جای می‌گذارند (Goldkorn et al, 2004; Jasiński et al, 2018).

از آن جا که بررسی سلامت قلب و عملکرد آن یکی از اولویت‌های مهم در خط درمان بیماران دارای مشکلات تنفسی می‌باشد، بنابراین هدف از این مطالعه بررسی اثرات جانبی داروهای سالبوتامول و فورمترویل بر الکتروکاردیوگرام قلب و عملکرد آن، میزان اکسیژن خون شریانی و همچنین اثرات آن بر مقادیر پتاسیم و قند خون جهت تشخیص انتخاب داروی مناسب‌تر و انجام درمان بهتر در بیماران مبتلا به مشکلات قلبی و تنفسی هم‌زمان صورت گرفت.

مواد و روش کار

در این مطالعه تجربی - مداخله‌ای از ۱۵ قلاده سگ نر بومی بالغ نژاد مخلوط، در محدوده سنی ۲-۱/۵ ساله و با میانگین وزنی ۱۵ الی ۲۰ کیلوگرم استفاده گردید. پس از انجام آزمایشات خونی و معاینات بالینی جهت بررسی سلامت سیستم قلبی و تنفسی، سلامت کامل سگ‌ها مورد تأیید قرار گرفت. همچنین قلب همه سگ‌های مذکور، از

با درمان به میزان زیادی تغییر می‌کند (Nunes et al, 2017). مؤثرترین منبسط کننده‌های برونش در بدن آگونیست‌های β_2 آدرنژیک می‌باشند. داروهای محرک گیرنده β_2 با فعال کردن آنزیم آدنیل سیکلاز، باعث افزایش میزان آدنوزین مونوفسفات حلقوی (CAMP) سیتوپلاسمی می‌شوند (Alvarado, 2017; Vale, 2016). این پدیده با کاهش مقدار کلسیم آزاد داخل سلول باعث شل شدن عضله صاف، ثبات غشاء ماست سل‌ها و تحریک عضلات مخطط می‌گردد. امروزه آگونیست‌های β_2 به دلیل اثرات کمتری که روی فشارخون و قلب دارند به طور گسترده‌تری نسبت به آدرنالین برای بیماران مبتلا به مشکلات تنفسی استفاده می‌گردند (Vale, 2016).

دو دارو از آگونیست‌های β_2 که امروزه به طور گسترده از آن استفاده می‌گردد سالبوتامول و فورمترویل می‌باشند (Varegg et al, 2019). این داروها به عنوان یک داروی قابل اطمینان و انتخابی جهت جلوگیری و کاهش مشکلات تنفسی ناشی از بیماری‌های در حال پیشرفت ریوی نظیر بیماری مزمن انسداد تنفسی (Chronic Obstructive Pulmonary Disease; COPD)، برونشیت مزمن و آمفیزم ریوی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داروهای آگونیست β_2 دارای اثر برونکودیلاتوری بوده و موجب کاهش سرفه، خس‌خس و تنگی نفس می‌گردند (Descalzi et al, 2008; Varegg et al, 2019).

سالبوتامول و فورمترویل از نظر مکانیسم دارویی مشابه یکدیگر بوده اما دارای تفاوت‌های بالینی مانند طول مدت اثر می‌باشند؛ طوری که فورمترویل تا حداکثر ۱۲ ساعت و سالبوتامول تا حداکثر ۶ ساعت دارای طول مدت تأثیر می‌باشد. همچنین سالبوتامول از لحاظ عملکردی دارای سرعت بیشتری نسبت به فورمترویل می‌باشند. مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهند که فورمترویل در مقایسه با سالمترول اثرات شل‌کنندگی بهتری در درازمدت از خود بروز می‌دهد (Guhan et al, 2000; Rosenborg et al, 2000).

موج QRS، فاصله QT، PR و RR در نوار الکتروکاردیوگرام مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین در ادامه فشارخون سیستولی و دیاستولی از شریان بازوی چپ با ۵ بار تکرار در مدت زمان ۵ دقیقه مورد سنجش قرار گرفت. سپس پروپ دستگاه بر روی انگشت سبابه، شست پا و نرمه گوش قرار داده شد و میزان اشباع هموگلوبین با اکسیژن نیز مشخص گردید. در نهایت از محل ورید سفالیک ۵ میلی لیتر نمونه خون اخذ گردید. سپس سرم نمونه‌ها توسط سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ در ۱۵ دقیقه از خون جدا گردید. در نهایت سرم جدا شده به میکروتیوب منتقل گردیده و تا زمان بررسی در فریزر -۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای اندازه‌گیری غلظت گلوکز از کیت تجاری (پیش‌تاز طب، ایران) و دستگاه اتوآنالایزر (BT 1200 ساخت OLYMPUS ژاپن) استفاده گردید. همچنین جهت اندازه‌گیری مقادیر پتاسیم از روش Potentiometric و دستگاه آنالیز کننده الکترولیت ISE (Convergent- Germany) استفاده شد.

داده‌های به دست آمده به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه و با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک-طرفه (One Way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) مورد تحلیل قرار گرفت. بدین منظور از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ استفاده شد و مقادیر $P < 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

فشار خون سیستولی در گروه تیمار با سالبوتامول ($97/75 \pm 7/08$ میلی‌متر جیوه) کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد ($126/25 \pm 7/11$ میلی‌متر جیوه) نشان داد ($P < 0/05$) اما در گروه تیمار با فورمتروپول ($125 \pm 7/05$ میلی‌متر جیوه) افزایش غیر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت ($P > 0/05$) (Table 1). همچنین تعداد ضربان قلب و فشار اکسیژن خون شریانی

لحاظ وجود هرگونه مشکل مادرزادی یا اکتسابی از نظر سوفل و مرم‌های قابل‌سمع مورد معاینه قرار گرفت و پس از اخذ نوار قلبی (Edan, Electronics Vital Sign Monitor, Vet Series, USA) و تأیید سلامت و طبیعی بودن آن به مجموعه گروه آزمایش اضافه شدند. سپس حیوانات انتخاب شده، به طور کاملاً تصادفی به سه گروه شاهد و تیمار (در هر گروه ۵ قلاده سگ) تقسیم شده و در محل نگهداری حیوانات خانگی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، در شرایط مناسب نگهداری شدند. تمامی حیوانات به مدت دو هفته با رژیم غذایی استاندارد تغذیه شدند و درمان ضد انگل نیز صورت گرفت (Al-Wabel et al, 2002). گروه شاهد بدون مداخله دارویی بوده، گروه دوم روزانه با اسپری سالبوتامول ۱۰۰ میلی‌گرم به صورت استنشاقی با دوز یک پاف در دو نوبت صبح و شب به مدت هفت روز پشت سر هم تیمار گردید. در گروه سوم نیز هر یک از سگ‌ها به مدت هفت روز داروی فورمتروپول را به میزان ۱۲ میلی‌گرم به صورت استنشاقی در دو نوبت صبح و شب دریافت کردند (Faulds et al, 1991; Guhan et al, 2000). پس از اتمام دوره و در روز هفتم، چهار ساعت پس از تجویز آخرین دارو، از تمامی سگ‌های تحت مطالعه الکتروکاردیوگرام در اشتقاق II، اندازه فشارخون و میزان اکسیژن خون شریانی سنجیده شد و در نهایت خون‌گیری (در حالت ناشتا) به عمل آمد. جهت انجام الکتروکاردیوگرام، ابتدا سگ‌ها به محیط آزمایش منتقل گردیده و به مدت چند دقیقه در محیط قرار داده شدند تا به محیط عادت کنند. سپس هر سگ به پهلوئی سمت راست قرار گرفت و اندام‌های حرکتی بدون تماس باهم به حالت کشیده و موازی یکدیگر قرار گرفتند. پس از مرطوب کردن پوست ناحیه آرنج‌ها و زانو با الکل، الکترودهای مربوطه در محل خود نصب شدند و سپس با استفاده از دستگاه، نوار الکتروکاردیوگرام (Edan, USA) با سرعت ۵۰ میلی‌متر در ثانیه و حساسیت یک میلی‌ولت تهیه گردید (Kaffash Elahi et al, 2019). در این مطالعه شاخص‌های دامنه موج P، مدت‌زمان موج P، مدت‌زمان

شاهد تفاوت معنی دار به دست نیامد ($P > 0.05$) (Table 2). میانگین پتاسیم خون در گروه‌های تیمار کاهش معنی داری نسبت به گروه شاهد پیدا کرده بود ($P < 0.05$). اما تنها در گروه تیمار با سالبوتامول میزان گلوکز خون نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0.01$) (Table 3).

در گروه‌های تیمار با سالبوتامول و فورمترویل افزایش معنی داری نسبت به گروه شاهد داشتند ($P < 0.05$) (Table 1). نتایج شاخص‌های الکتروکاردیوگرام نشان داد گروه‌های تیمار با سالبوتامول و فورمترویل تنها در فاصله RR نسبت به گروه شاهد به طور معنی دار کاهش یافته است ($P < 0.05$) و از لحاظ پارامترهای دامنه موج P، مدت زمان موج P، مدت زمان موج QRS، فاصله QT و PR نسبت به گروه

Table 1. Effects of salbutamol and formoterol on mechanical heart function and arterial oxygen saturation

Parameters Group	Systolic Blood Pressure (mmHg)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)	Heart rate (bpm)	Arterial Oxygen Saturation (Percentage)
Control	126.25 ± 7.11 ^a	63.25 ± 11.45 ^a	81.5 ± 3.76 ^a	84.75 ± 5.52 ^a
Salbutamol	97.75 ± 7.08 ^b	34.55 ± 5.53 ^b	142.63 ± 9.69 ^b	88.63 ± 2.31 ^a
Formoterol	144.25 ± 7.05 ^a	76.35 ± 7.92 ^c	130.74 ± 3.97 ^b	93.13 ± 0.53 ^b

Means with different letters indicate significant differences between various rows ($P < 0.05$).

Table 2. The effect of salbutamol and formoterol on cardiac ECG indices

Parameters Group	Amplitude of P (mV)	P Duration (s)	QRS Duration (s)	QT Interval (s)	RP Interval (s)	RR Interval (s)
Control	0.35±0.04 ^a	0.02±0.003 ^a	0.04±0.01 ^a	0.17±0.007 ^a	0.1±0.02 ^a	0.48±0.02 ^a
Salbutamol	0.27±0.03 ^a	0.02±0.003 ^a	0.05±0.01 ^a	0.15±0.008 ^a	0.1±0.03 ^a	0.26±0.01 ^b
Formoterol	0.28±0.03 ^a	0.02±0.002 ^a	0.03±0.007 ^a	0.14±0.025 ^a	0.09±0.05 ^a	0.34±0.06 ^b

Means with different letters indicate significant differences between various rows ($P < 0.05$).

Table 3. The effect of salbutamol and formoterol on Average levels of potassium and glucose

Parameters Group	Blood Potassium (meq/L)	Blood Glucose (mg/dl)
Control	4.62 ± 0.04	83.25 ± 2.27
Salbutamol	3.72 ± 0.12 **	189.5 ± 24.29 ***
Formoterol	4.05 ± 0.03 *	84.25 ± 2.82

* Significant at $P < 0.05$, ** Significant at $P < 0.01$, *** Significant at $P < 0.001$

بحث

شیرینانی می‌گردد. در مطالعات مشابه که بر روی اثرات سالبوتامول و فورمترویل صورت گرفته نتایج نشان داد که هر دو داروی به کار رفته اثر کاهش پتاسیم، افزایش ضربان قلب و گلوکز دارد (Andreas et al, 2018; Collomp et al, 2002) که همسو با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Sahan و همکاران در سال

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین پتاسیم خون در گروه‌های تیمار کاهش معنی داری نسبت به گروه شاهد پیدا کرده بود. کاهش پتاسیم یکی از عوارض جانبی استفاده از داروهای سالبوتامول و فورمترویل می‌باشد. به دلیل خواص برونکودیلاتوری این داروها پس از استفاده موجب کاهش میزان تنگی نفس و افزایش میزان اشباع اکسیژن خون

1). در مطالعه‌ای که توسط Goldkorn و همکاران در سال ۲۰۰۴ صورت گرفته نتایج نشان داد که فشار خون سیستولی در گروه‌های تیمار شده با فورمتروپول افزایش و در گروه‌های تیمار شده با سالبوتامول کاهش یافته است که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. همچنین در این مطالعه تغییر محسوسی در فشار خون دیاستولی در گروه‌های تیمار شده گزارش نگردید که با مطالعه حاضر که فورمتروپول و سالبوتامول توانسته‌اند به ترتیب موجب افزایش و کاهش معنی‌دار فشارخون دیاستولی گردد همخوانی ندارد (Goldkorn et al, 2004). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۸ در مورد اثر آگونیست طولانی‌اثر β_2 مثل فورمتروپول و اولوداترول در بیماران مبتلا به COPD انجام شد، نتیجه مشخص شد که هیچ‌کدام از داروهای فوق اثر معنی‌داری بر میزان فشارخون و ضربان قلب بیماران نداشته است (Andreas et al, 2018). نتایج این مطالعه به لحاظ عدم تغییر فشارخون با مطالعه حاضر همخوانی دارد ولی به لحاظ ضربان قلب همخوانی مشاهده نمی‌شود که می‌تواند به علت تفاوت در گونه مطالعه باشد که در مطالعه حاضر حیوانات سالم مدنظر بوده است.

بررسی‌های شاخص الکتروکاردیوگرام نشان داد تیمار با فورمتروپول و سالبوتامول تنها در شاخص فاصله RR توانسته است موجب کاهش معنی‌دار آن نسبت به گروه کنترل گردد که به علت افزایش میزان ضربان قلب سگ‌های حاضر در گروه‌های تیمار شده می‌باشد (Table 1). دامنه موج P و فاصله QT نیز در این مطالعه در گروه‌های تیمار شده با فورمتروپول و سالبوتامول موجب کاهش غیر معنی‌دار نسبت به گروه کنترل شده است. اگر چه این کاهش غیر معنی‌دار به دست آمده است اما می‌تواند موجب ایجاد پیش‌زمینه برای آریتمی‌های قلبی در دراز مدت گردد. در مطالعات مشابه دیگر نیز نتایج نشان داد مصرف داروهای سالبوتامول و فورمتروپول موجب کاهش غیر معنی‌دار طول موج T و مدت‌زمان QT شده است (Goldkorn et al, 2004; Guhan et al, 2000). به نظر می‌رسد غیر معنی‌دار بودن نتایج شاخص‌های الکتروکاردیوگرام در مطالعه حاضر و مطالعات

۲۰۱۳ صورت گرفت مشخص شد که سالبوتامول در بیماران مبتلا به آسم می‌تواند باعث کاهش سطوح خونی پتاسیم گردد. در مطالعه Velasquez و همکاران در سال ۱۹۹۱ نیز نتایج حاکی از آن بوده که سالبوتامول کاهنده پتاسیم است و می‌تواند در بزرگسالان و نوزادان به عنوان داروی کاهنده سریع پتاسیم خون، در موارد هیپرکالمی خطرناک استفاده شود (Velasquez and Muñoz, 1991). حتی همین نتایج به شکل علامت‌های کاهش غلظت پتاسیم خون به روش جذب اتمی و الکتروکاردیو گرافیک در مطالعات Arias-Reyes بر روی کودکان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه نیز مشاهده شده است (Arias-Reyes et al, 1989). اقدامات متابولیک مستقیم و غیرمستقیم آگونیست-های β_2 شامل تحریک گلوکز کبدی و ترشح گلوکز و موجب هیپرگلیسمی می‌گردد (Collomp et al, 2000; Smith et al, 1992). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد تیمار با سالبوتامول و فورمتروپول موجب افزایش میزان گلوکز خون گردیده است، این افزایش در گروه تیمار با سالبوتامول معنی‌دار به دست آمد (Table 3). البته به نظر می‌رسد افزایش میزان گلوکز در اثر مصرف کوتاه مدت داروهای آگونیست β_2 می‌باشد به طوری که در مصرف دراز مدت این داروها نتایج خلاف این حالت را از خود نشان می‌دهد (Maki et al, 1996). مطالعه Robertson و همکاران در سال ۱۹۹۸ در دوزهای مختلف سالبوتامول بر روی کودکان مؤید این نکته بود که سالبوتامول می‌تواند ضربان قلب و گلوکز خون را افزایش دهد. در مطالعه دیگری که توسط Parichatikanond و همکاران در سال ۲۰۱۸ صورت گرفت مشخص شد تحریک مداوم گیرنده‌های β_2 توسط فورمتروپول، سالبوتامول و سالمترول می‌تواند باعث بروز مقاومت به انسولین و افزایش گلوکز خون گردد که نتایج همسویی با مطالعه حاضر دارد.

بررسی فشار سیستولی و دیاستولی خون سگ‌های تیمار شده نشان داد که گروه‌های تجویز سالبوتامول موجب کاهش معنی‌دار فشارخون و در گروه فورمتروپول موجب افزایش فشارخون نسبت به گروه شاهد می‌گردد (Table

همچنين هر يك از اين داروها موجب افزايش ضربان قلب و اختلال در شاخص‌هاي الكتروكارديوگرام نيز مي‌گردد. سالبوتامول موجب کاهش فشارخون و فورمتروپول موجب افزايش ميزان فشارخون شده است. اختلال در شاخص‌هاي قلبي عروقي و همچنين ميزان گلوکز خون در بيماران داراي مشكلات تنفسي كه به طور مداوم از داروهاي فورمتروپول يا سالبوتامول استفاده مي‌كنند حائز اهميت فراواني مي‌باشد به خصوص در بيماراني كه داراي بيماري‌هاي زمينه‌اي همچون مشكلات قلبي عروقي و ديابت بوده‌اند كه مي‌تواند در دراز مدت اثرات منفي از خود به جا بگذارند. همچنين به علت رخداد بالاي بيماري‌هاي تنفسي در حيوانات، استفاده از داروهاي برونكوديلاتور همچون داروهاي فوق در درمان اين بيماران، ضروري به نظر مي‌رسد. از سوي ديگر اختلالات داروهاي فوق بر شاخص‌هاي قلبي عروقي و گلوکز خون در اين بيماران با توجه به حساسيت بالاي حيواناتي همچون سگ به اختلالات فوق، حائز اهميت بالايي است. لذا توصيه مي‌گردد اين بيماران در صورت نياز به مصرف طولاني مدت داروهاي سالبوتامول يا فورمتروپول، ميزان قند خون، پتاسيم و شاخص‌هاي قلبي و عروقي به طور مداوم كنترل گردد.

مشابه ديگر، مرتبط با کوتاه بودن مدت‌زمان تيمار با داروهاي سالبوتامول و فورمتروپول و همچنين استفاده از دوزهاي پايين‌تر آن بوده است. به طوري كه در مطالعه Guhan و همكاران در سال ۲۰۰۰ نتايج به دست آمده نشان مي‌دهد افزايش ميزان دوز استفاده از داروي سالبوتامول موجب کاهش محسوس‌تر مدت‌زمان فاصله QT شده است. مطالعه ديگري كه در خصوص اثرات قلبي عروقي داروهاي سالبوتامول و فورمتروپول توسط Bremner و همكاران در سال ۱۹۹۳ در افراد سالم انساني صورت گرفته بود نتايج نشان داد اثرات قلبي عروقي داروهاي سالبوتامول و فورمتروپول مشابه يكديگر بوده و هر دو موجب کاهش ميزان فاصله QT بوده‌اند. همچنين در مطالعه مشابه ديگري كه توسط Novodvorsky و همكاران در سال ۲۰۱۸ بر روي اثرات قلبي عروقي داروي سالبوتامول در انسان‌هاي مبتلا به ديابت صورت گرفته بود نيز نتايج نشان داد داروي سالبوتامول مي‌تواند موجب اختلال در شاخص‌هاي الكتروكارديوگرام و همچنين فشارخون و ضربان قلب گردد. سالبوتامول توانسته است موجب کاهش معني‌دار پتاسيم خون، طول موج T و افزايش مدت‌زمان QT گردد. به طور كلي مي‌توان گفت داروي سالبوتامول و فورمتروپول موجب کاهش پتاسيم و افزايش گلوکز مي‌گردد.

تشكر و قدرداني

از حمايت و همكاري كاركنان كلينيك حيوانات خانگي دانشگاه آزاد اسلامي واحد تبريز كه در اجراي اين پژوهش ما را ياري نمودند، صميمانه قدرداني مي‌شود.

تعارض منافع

بين نويسندگان هيچ‌گونه تعارض در منافع گزارش نشده است.

منابع مالي

منابع مالي اين تحقيق به صورت شخصي توسط نويسندگان تأمين گرديده است.

منابع

- Al-Wabel, N. A., Strauch, S. M., Keene, B. W., Nakayama, T., & Hamlin, R. L. (2002). Electrocardiographic and hemodynamic effects of cisapride alone and combined with erythromycin in anesthetized dogs. *Cardiovascular toxicology*, 2(3), 195-207.
- Alvarado, A. (2017). Dual bronchodilator therapy: A review. *Clin Res Trials*, 3, 1-12.
- Andreas, S., Bothner, U., Trampisch, M., Haensel, M., Buhl, R., & Alter, P. (2018). Effect of long-acting β_2 -agonists olodaterol and formoterol on heart rate and blood pressure in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*, 52, 1-6.
- Arias-Reyes, J., Matos-Martínez, M., Velásquez-Jones, L., & Dubey-Ortega, L. (1989). Correction of hyperkalemia with intravenous salbutamol in children with chronic renal insufficiency. *Boletín Medico del Hospital Infantil de Mexico*, 46(9), 603-606.
- Bremner, P., Woodman, K., Burgess, C., Crane, J., Purdie, G., Pearce, N., & Beasley, R. (1993). A comparison of the cardiovascular and metabolic effects of formoterol, salbutamol and fenoterol. *European Respiratory Journal*, 6(2), 204-210.
- Buonavoglia, C., & Martella, V. (2007). Canine respiratory viruses. *Veterinary research*, 38(2), 355-373.
- Collomp, K., Candau, R., Lasne, F., Labsy, Z., Prefaut, C., & De Ceaurriz, J. (2000). Effects of short-term oral salbutamol administration on exercise endurance and metabolism. *Journal of Applied Physiology*, 89(2), 430-436.
- Collomp, K., Candau, R., Millet, G., Mucci, P., Borrani, F., Prefaut, C., & De Ceaurriz, J. (2002). Effects of salbutamol and caffeine ingestion on exercise metabolism and performance. *International journal of sports medicine*, 23(08), 549-554.
- Descalzi, D., Folli, C., Nicolini, G., Riccio, A., Gamalero, C., Scordamaglia, F., & Canonica, G. (2008). Anti-proliferative and anti-remodelling effect of beclomethasone dipropionate, formoterol and salbutamol alone or in combination in primary human bronchial fibroblasts. *Allergy*, 63(4), 432-437.
- Faulds, D., Hollingshead, L. M., & Goa, K. L. (1991). Formoterol. *Drugs*, 42(1), 115-137.
- Goldkorn, A., Diotto, P., Burgess, C., Weatherall, M., Holt, S., Beasley, R., & Siebers, R. (2004). The pulmonary and extra-pulmonary effects of high-dose formoterol in COPD: A comparison with salbutamol. *Respirology*, 9(1), 102-108.
- Guhan, A., Cooper, S., Osborne, J., Lewis, S., Bennett, J., & Tattersfield, A. (2000). Systemic effects of formoterol and salmeterol: a dose-response comparison in healthy subjects. *Thorax*, 55(8), 650-656.
- Jasiński, T., Owczuk, R., & Wujtewicz, M. (2018). The effect of nebulized salbutamol on atrial electrical properties in mechanically ventilated critically ill patients—a randomized, double-blind study. *Anaesthesiology intensive therapy*, 50(4).
- Kaffash Elahi, R., mohajeri, d., nourazar, a., & Bagheri, Y. (2019). Study on Carbamazepine induced electrocardiographic, blood pressure and echocardiographic changes in the dog. *Scientific Journal Management System*, 13(2 (50) Summer), 177-186.
- Maki, K. C., Skorodin, M. S., Jessen, J. H., & Laghi, F. (1996). Effects of oral albuterol on serum lipids and carbohydrate metabolism in healthy men. *Metabolism*, 45(6), 712-717.
- Novodvorsky, P., Bernjak, A., Robinson, E. J., Iqbal, A., Macdonald, I. A., Jacques, R. M., Marques, J. L., Sheridan, P. J., & Heller, S. R. (2018). Salbutamol-induced electrophysiological changes show no correlation with electrophysiological changes during hyperinsulinaemic-hypoglycaemic clamp in young people with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, 35(9), 1264-1272.
- Nunes, C., Pereira, A. M., & Morais-Almeida, M. (2017). Asthma costs and social impact. *Asthma research and practice*, 3(1), 1.
- Padrid, P. (2000). Canine and feline pleural disease. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 30(6), 1295-1308.
- Parichatikanond, W., Nishimura, A., Nishida, M., & Mangmool, S. (2018). Prolonged stimulation of β_2 -adrenergic receptor with β_2 -agonists impairs insulin actions in H9c2 cells. *Journal of pharmacological sciences*, 138 (3), 184-191.
- Robertson, C., Norden, M., Fitzgerald, D., Connor, F., Van Asperen, P., Cooper, P., Francis, P., & Allen, H. (1998). Treatment of acute asthma: salbutamol via jet nebuliser vs spacer and metered dose inhaler. *Journal of paediatrics and child health*, 34(2), 142-146.

- Rosenborg, J., Bengtsson, T., Larsson, P., Blomgren, A., Persson, G., & Lötvall, J. (2000). Relative systemic dose potency and tolerability of inhaled formoterol and salbutamol in healthy subjects and asthmatics. *European journal of clinical pharmacology*, 56(5), 363-370.
- Sahan, M., Yilmaz, M., Gokel, Y., Erden, E., & Karakus, A. (2013). Nebulized salbutamol for asthma: Effects on serum potassium and phosphate levels at the 60 min. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 19(5), 200-203.
- Smith, A., Banks, J., Buchanan, K., Cheong, B., & Gunawardena, K. (1992). Mechanisms of abnormal glucose metabolism during the treatment of acute severe asthma. *QJM: An International Journal of Medicine*, 82(1), 71-80.
- Vale, A. (2016). β 2-Agonists. *Medicine*, 44(3), 146.
- Varegg, M. S., Kløverød, K. M., Austnes, M. K., Siwinska, N., Slowikowska, M., Zak, A., & Niedzwiedz, A. (2019). The effect of single pretreatment with salbutamol on recovery of bronchoalveolar lavage fluid in horses with suspected or confirmed severe equine asthma. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(2), 976-980.
- Velasquez, L., & Muñoz, R. (1991). The treatment of hyperkalemia with salbutamol. *Boletin Medico del Hospital Infantil de Mexico*, 48(11), 77.779-5.

Received: 30.03.2021

Accepted: 28.09.2021

Comparative study on the effect of salbutamol and formoterol on electrocardiogram, blood pressure, glucose and potassium of blood serum amounts in dogs

Aysan Beyrami¹, Abdollah Abdollahpour², Ramin Kaffash Elahi^{3*} and Daryoush Mohajeri⁴

¹ DVM Graduated, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

² DVM Student, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

³ Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

⁴ Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran

Received: 30.03.2021

Accepted: 28.09.2021

Abstract

Today, respiratory diseases are one of the most common problems in animals and humans. One of the methods to control respiratory diseases is the use of bronchodilator drugs such as salbutamol and formoterol. The aim of the present study was to compare the effect of salbutamol and formoterol on electrocardiogram, blood pressure, potassium and glucose changes in dogs. For this purpose, fifteen male adult dogs were used. After a health check, animals were divided into three groups: control, salbutamol and formoterol. Treatment groups were inhaled daily with a single dose of one puff twice daily (morning and night) for 7 days. Finally, 4 hours after the last administration, electrocardiogram, blood pressure and arterial oxygen saturation were measured. Then, blood samples were taken from cephalic vein (5 ml) to measure blood potassium and glucose levels. Results showed that Administration of salbutamol caused a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure, while formoterol caused a significant increase in blood pressure. Salbutamol and formoterol significantly increased heart rate. Blood potassium level as well as RR interval in electrocardiogram were significantly reduced in the groups treated with both drugs compared with the control group. The group treated with salbutamol showed a significant increase in blood glucose compared with the control group. According to the results, administration of salbutamol and formoterol reduced potassium unlike glucose. Salbutamol also was more effective than formoterol on cardiac effects and arrhythmogenic potential. Therefore, the administration of salbutamol and formoterol in cardiac or diabetic patients should be treated with caution and control.

Key words: Salbutamol, Formoterol, Electrocardiogram, Blood pressure, Dog

* **Corresponding Author:** Ramin Kaffash Elahi, Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran
E-mail: raminazad56@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/>).