

## اثر انفوزیون مداوم پروپوفل بر غلظت سرمی گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید و آریتمی ناشی از آن در سگ

• محمد شجاعی (نویسنده مسئول)

موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران  
• مسعود سلک‌غفاری

گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران  
• مهدی مرجانی

گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران  
تاریخ دریافت: ۱۳۹۶-۱۱-۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶-۱۲-۲۳  
Email: m.shojaei@rvsri.ac.ir



### چکیده

پروپوفل یک آلکیل فنل بوده و از دسته داروهای بیهوشی غیر باربیتوراتی به شمار می‌آید. این دارو را می‌توان به علت دارا بودن مشخصات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک مناسب، به صورت TIVA (total intravenous anesthesia) مصرف نمود. هدف این مطالعه، تعیین اثرات بیهوشی کامل وریدی با پروپوفل بر غلظت گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید سرم خون و آریتمی ناشی از آن در سگ بود. به تعداد ۱۰ قلاده سگ بالغ نژاد مخلوط (۵ سگ نر و ۵ سگ ماده)، ده دقیقه پس از پیش بیهوشی با دیازپام وریدی (۰/۵ mg/kg) پروپوفل تزریق شد. برای القای بیهوشی، ۵ mg/kg پروپوفل به صورت وریدی تزریق و برای ابقای بیهوشی، ۰/۵ mg/kg/min پروپوفل به صورت انفوزیون مداوم به مدت ۱ ساعت تزریق شد. مقادیر گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید خون و همچنین یک بار پیش از القای بیهوشی و ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از ابقای آن الکتروکاردیوگرافی انجام شد. نتایج تغییر معنی‌داری در میزان گلوکز و کلسترول در زمان‌های مختلف را نشان نداد، اما غلظت تری‌گلیسرید سرم در زمان‌های ۳۰ و ۶۰ (P > ۰/۰۰۱) و ۶۰ (P=۰/۰۰۱) دقیقه پس از ابقای بیهوشی افزایش یافت. ارزیابی الکتروکاردیوگرافها نشان داد که شمار ضربان قلب پس از القای بیهوشی و نسبت به پیش از بیهوشی، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. در کل، نتایج این مطالعه نشان داد که پروپوفل خصوصیات مناسب برای استفاده با روش TIVA جهت بیهوشی را دارا می‌باشد. همچنین، تجویز پروپوفل ممکن است باعث تغییر در پروفیل لیپیدهای پلاسمایی و برادیکاردی در سگ شود.

کلمات کلیدی: پروپوفول، گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، آریتمی

- Veterinary Researches & Biological Products No 120 pp: 44-49

### Effect of Propofol infusion on serum concentrations of glucose, cholesterol, triglyceride and related arrhythmia in dogs

By: Shojaei, M., (Corresponding Author) Razi Vaccine and Serum Research institute, Agricultural Research, Education and Extension organization (AREEO), Karaj, Iran. Selk Ghaffari, M., Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Karaj Branch, Karaj, Iran. and Marjani, M., Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Karaj Branch, Karaj, Iran.

Received: 2018-02-12 Accepted: 2018-03-14

Emali: m.shojaei@rvsri.ac.ir

Propofol is an alkylphenol that belongs to the non-barbiturates anaesthesia drugs. Because of its appropriate pharmacodynamics and pharmacokinetic characteristics, Propofol can be administrated as total intravenous anaesthesia (TIVA). This study was aimed to determine effect of total intravenous anaesthesia by Propofol on serum concentrations of glucose, cholesterol, and triglyceride, and also its influence on electrocardiograph parameters in dogs. A total of 10 adult cross-breed (including 5 male and 5 female) dogs were randomly selected and pre-anesthetized by intravenous diazepam (0.5mg/kg). After 10 min, animals were anesthetized with 5 mg/kg Propofol, and anaesthesia was maintained with a constant infusion of 0.5 mg/kg/min Propofol for one hour. Before and at 30 and 60 minutes following induction of anaesthesia, serum concentrations of glucose, cholesterol, and triglyceride were measured, and electrocardiograph (EKG) strip was taken. Propofol had no significant effect on serum cholesterol and glucose concentrations. Serum concentrations of triglyceride were increased at 30 ( $P < 0.001$ ) and 60 ( $P = 0.001$ ) minutes following induction of anaesthesia. In addition, a significant decrease in heart rate was observed in EKG parameters at 30 and 60 minutes following anaesthesia induction. In conclusion, our results showed appropriate characteristics of Propofol to use TIVA anaesthesia. Moreover, Propofol may have some effects on serum lipid profiles and also causes bradycardia in dogs.

**Key words:** Propofol, Glucose, Triglyceride, Cholesterol, arrhythmia

شباهت فیزیولوژی بیشتر ارگان‌هایشان به انسان، نقش مهمی در آزمایش روش‌های نوین ایفا می‌کنند.

پروپوفول یک داروی بیهوشی غیر باربیتوراتی با شروع اثر سریع و دوام اثر فوق‌العاده کوتاه داخل وریدی است (۴). برای حفظ تعادل pH این دارو از هیدروکسید سدیم در ترکیب آن استفاده شده است. پروپوفول یکی از جدیدترین داروهای هوشبری است که از داروهای خط اول روش بیهوشی داخل وریدی (TIVA) محسوب می‌شود و به دلیل خواص فارماکولوژی مناسبی که دارد، در سال‌های اخیر بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (۹). پروپوفول به‌عنوان یک داروی انتخابی برای بسیاری از روش‌های بیهوشی در زمانی که برقراری بیهوشی وریدی مد نظر است، استفاده می‌شود. این دارو به‌ویژه هنگامی که هوشیاری سریع و کامل، حیاتی باشد، کاربرد فراوانی دارد. بیداری با پروپوفول از همه داروهای مورد استفاده پس از برقراری بیهوشی، سریع‌تر و کامل‌تر است. افزون بر این، در مقایسه با دیگر داروها، پروپوفول حداقل اثرات باقیمانده بر روی دستگاه عصبی مرکزی دارد. پروپوفول در ابتدا با گونژوکه شدن با گلوکورونیک اسید و سولفات در کبد متابولیزه شده و سپس با ترشح به ادرار و کمی به صفرا، از بدن دفع می‌گردد (۹).

### مقدمه

پیشرفت روزافزون فنون جراحی، نیاز به کاربرد روش‌های موثر و دقیق بیهوشی را افزایش داده است. این مهم نه تنها در مورد انسان، بلکه گسترش روش‌ها و داروهای القا و تداوم بیهوشی در حیوانات نیز بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است. به‌طور معمول، به‌کارگیری بیهوشی عمومی در حیوانات کوچک (سگ و گربه) به‌دلایل متعددی از جمله کاربرد بیشتر بیهوشی و سهولت در القا و تداوم بیهوشی، بیشتر از سایر حیوانات (نشخوارکنندگان و حتی اسب) رایج گشته است. در بیشتر جراحی‌هایی که بر روی حیوانات کوچک صورت می‌پذیرد و حتی در زمان استفاده از روش‌های اختصاصی تشخیصی، همانند اندوسکوپ و رادیوگرافی، بیهوش‌سازی امری رایج و اجتناب‌ناپذیر است (۱۲). عواملی مانند امکان به‌کارگیری بسیاری از روش‌های ایجاد بیهوشی انسانی در حیوانات کوچک و استفاده از الگوی حیوانی برای بررسی امکان به‌کارگیری روش‌های نوین بیهوشی در انسان، باعث توسعه هر چه بیشتر زوایای مختلف علم بیهوشی در حیوانات گردیده است. فزون بر این، بسیاری از تحقیقات پزشکی را نمی‌توان به‌طور مستقیم بر روی انسان‌ها انجام داد و در این موارد، حیوانات مدل (به خصوص حیوانات کوچک) به دلیل

پیش از انجام آزمایش اصلی، نوار قلب از تمامی سگ‌ها گرفته شد. سپس علائم حیاتی مانند درجه حرارت راست روده، ضربان قلب، مقادیر پایه‌ای نبض و میزان اشباع شش‌گی اکسیژن (SpO<sub>2</sub>) در فرم‌های از پیش آماده شده ثبت گردید.

### القای بیهوشی

در این مطالعه ابتدا پیش‌بیهوشی با تجویز ۰/۵ mg/kg دپازپام به صورت وریدی انجام شد. سپس القای بیهوشی به فاصله ۱۰ دقیقه پس از تجویز آرامبخش، با تجویز ۵ mg/kg پروپوفل به صورت داخل وریدی انجام پذیرفت. برای ادامه بیهوشی، پروپوفل به کمک پمپ سرنگ به میزان ۰/۵ mg/kg/min به مدت ۶۰ دقیقه انفوزیون گردید. طی مدت بیهوشی اکسیژن به کمک ماسک اکسیژن برای حیوانات تامین شد.

ثبت اطلاعات مربوط به ارزیابی فراسنجه‌های حیاتی حین بیهوشی شامل تعداد ضربان قلب، میزان اشباع شش‌گی اکسیژن (SpO<sub>2</sub>)، تعداد نبض در دقیقه و درجه حرارت بدن به ترتیب به کمک اخذ الکتروکاردیوگرام در اشتقاق‌های I, II, III, aVR, aVL, aVF، دستگاه پالس اکسیمتر و ترمومتر دیجیتال در زمان‌های صفر، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از بیهوشی انجام پذیرفت.

جهت اندازه‌گیری و مقایسه غلظت گلوکز، تری‌گلیسرید و کلسترول پیش از القا بیهوشی و پس از بیهوشی، مقادیر ۵ میلی‌لیتر خون وریدی در سه زمان مد نظر (۰، ۳۰، ۶۰ دقیقه پس از آغاز آزمایش) اخذ شد و پس از ثابت نگه داشتن در کنار یخ به مدت ۱۵ دقیقه، برای جداسازی سرم خون، به مدت ۵ دقیقه در دور ۲۸۵۰ سانتریفیوژ (rpm۲۸۵۰) انجام شد. نمونه‌های سرم درون میکروتیوب قرار داده شد و تا زمان انجام آزمایش‌های مربوطه، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. غلظت سرمی گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید با استفاده از کیت‌های تجاری پارس آزمون و با دستگاه اتوآنالایزر مدل BT۲۰۰۰ مورد سنجش قرار گرفت.

### آنالیز آماری

یافته‌های این مطالعه به کمک نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و مقایسه میانگین‌ها با روش paired samples t-test انجام شد. اختلاف‌های معنی‌دار در سطح  $P > 0/05$  بیان شد. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است.

### نتایج

میانگین فراسنجه‌های حیاتی بدن پس از بیهوشی با پروپوفل در جدول (۱) گزارش شده است. به‌طور کلی، میانگین زمان برگشت از بیهوشی عمومی و قرارگیری حیوان در وضعیت نشسته بر روی جناغ  $11/81 \pm 49/60$  دقیقه بود. میانگین زمان برگشت از بیهوشی عمومی تا قرار گرفتن حیوان در موقعیت ایستادن  $28/45 \pm 72/80$  دقیقه بود. شمار ضربان قلب پس از القای بیهوشی نسبت به پیش از آن کاهش یافت ( $P < 0/05$ )، به طوری که میانگین تعداد ضربان قلب در زمان‌های صفر، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از آغاز آزمایش به ترتیب  $16 \pm 107$ ،  $118 \pm 106$  بود. با این وجود، بیهوشی با پروپوفل تاثیری بر میانگین درجه حرارت راست روده، میزان اشباع شش‌گی اکسیژن و تعداد نبض نداشت.

پروپوفل با افزایش اثر مهارنده نوروترانسمیتر GABA و کاهش سوخت و ساز مغز باعث دپرسیون می‌شود. از دیگر اثرات این دارو، کاهش فشار پرفیوژن مغزی، کاهش زودگذر فشار عروقی و کاهش انقباض میوکارد است. آنچه مختصری که پس از القای بیهوشی با پروپوفل ایجاد شود، ممکن است باعث ایجاد هایپرکاپنه در زمان کوتاهی پس از القا شود (۹ و ۱۲). اخیراً کاربرد این داروی بیهوشی به دلایل داشتن مشخصات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک داروهای مدرن برای انفوزیون مداوم و خصوصیات فارماکوکینتیک یک بیهوشی آسان و پیشرفته با بازگشت سریع از بیهوشی، بسیار فراگیر شده است. مطالعات متعددی عمدتاً در انسان انجام شده است که تاثیر پروپوفل را بر پروفیل لپیدها و همچنین فعالیت قلبی ارائه داده‌اند و احتمالاً می‌تواند ریتم قلب را دچار تغییر نماید (۳، ۴، ۶ و ۱۲).

با توجه به مطالب بیان شده و اهمیت کاربرد داروهای بیهوشی در حیوانات کوچک، این مطالعه با هدف بررسی اثر تزریق مداوم داخل وریدی پروپوفل بر غلظت سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول و همچنین آریتمی ناشی از آن در سگ مورد ارزیابی قرار گرفت.

### مواد و روش‌ها

#### حیوانات و شرایط نگهداری آن‌ها

در این مطالعه، تعداد ۱۰ قلابه سگ نژاد مخلوط (۵ سگ ماده و ۵ سگ نر) با دامنه سنی ۱-۲ سال به‌طور تصادفی انتخاب و مورد آزمایش قرار گرفت. برای محاسبه دوز داروی تزریقی، وزن سگ‌ها با ترازوی دیجیتال ثبت شد. وزن سگ‌های مورد آزمایش در این مطالعه  $21/5 \pm 6/2$  کیلوگرم بود. از ۱۰ روز پیش از آغاز آزمایش، همه سگ‌ها به محل نگهداری مخصوص آزمایش انتقال داده شدند. سگ‌ها در قفس‌های انفرادی نگهداری و روزانه دو نوبت با یک جیره متوازن شده (متشکل از غذای تجاری مخصوص سگ) تغذیه شدند. دسترسی حیوانات به آب به صورت آزاد بود. پس از گذشت ۷۲ ساعت از نگهداری، کلیه حیوانات تحت مطالعه، مورد معاینه بالینی دقیق قرار گرفتند و آزمایش‌های پاراکلینیکی (شامل شمارش سلول‌های خونی و پروفیل بیوشیمیایی خون) انجام و سلامت حیوانات پیش از آغاز آزمایش تایید شد.

یک هفته پیش از آغاز آزمایش، سگ‌های مورد مطالعه داروهای ضد انگل شامل ضد انگل‌های داخل روده‌ای (مبندازول ۳۰ mg/kg و پرازی کوانتل ۵ mg/kg) و ضد انگل‌های خارجی (تجویز زیر جلدی آیورمکتین ۴۰۰-۲۰۰ μg/kg) تجویز شد. همچنین، برنامه واکسیناسیون سگ‌های مورد مطالعه، مطابق استاندارد توصیه شده برای سگ‌های بالغ در یک نوبت بر علیه هاری، لپتوسپیروز، پاروویروس، دیستمبر، هپاتیت عفونی و پارا آنفلوآنزا انجام شد.

#### آماده‌سازی حیوانات برای انجام آزمایش اصلی

برای انجام آزمایش اصلی، به مدت ۱۲ ساعت پرهیز غذایی اعمال شد. سپس جهت عادت‌دهی به محل آزمایش، سگ‌ها یک ساعت پیش از اجرای عملیات به محل انجام آزمایش منتقل شدند. پس از ضدعفونی، موهای پوست ناحیه مورد نظر بر روی محل ورید سفالیک در هر دو دست تراشیده شد و سپس محل تزریق، شستشو و ضد عفونی گردید.

(P &gt; 0/05).

دادند که نشان از ریکاوری سریع این دارو دارد. افزون بر این، پروپوفل تاثیر معنی‌داری بر غلظت گلوکز و کلسترول خون نداشت، ولی تغییرات مقادیر تری‌گلیسرید خون پیش از تجویز وریدی پروپوفول (زمان صفر: ۶۸/۳۷±۲۲/۷۰ mg/dl نسبت به زمان‌های پس از بیهوشی با پروپوفول (۳۰ دقیقه: ۲۲۴/۸۱±۶۷/۶۶ و ۶۰ دقیقه: ۲۵۴/۷۳±۹۵/۴۵) نشان از افزایش شایان توجه این فراسنجه داشت. همچنین، تعداد ضربان قلب محاسبه شده از روی نوار قلب نیز کاهش شایان توجهی داشت. اگر چه تاکنون اثر پروپوفل در سگ مورد مطالعه قرار نگرفته است، موافق با یافته‌های این پژوهش، نشان داده شده است که انفوزیون پروپوفول در انسان غلظت تری‌گلیسرید خون را افزایش می‌دهد (۵۲). پروپوفول حاوی لستین تخم مرغ بوده که به میزان ۰/۱ گرم در هر میلی‌لیتر روغن سویا فرموله شده است. این ترکیبات می‌تواند باعث افزایش سطح لیپیدهای سرمی پس از انفوزیون شود. با این حال، احتمالاً این افزایش مقطعی باشد؛ زیرا نشان داده شده است که به دلیل کلیرانس سریع، پروپوفول تاثیر کوتاه‌مدتی دارد (۱۲). افزون بر این نشان داده شده است که پروپوفول با مهار فسفوریلاسیون اسیدهای چرب می‌تواند باعث مهار موقت سوخت‌وساز چربی‌ها شود و از این مسیر سطح چربی‌های سرم

میانگین غلظت گلوکز و کلسترول سرم خون سگ‌های مورد آزمایش پیش از القای بیهوشی و پس از آن (زمان‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از شروع آزمایش) با یکدیگر اختلافی نداشتند (P > 0/05). میانگین غلظت تری‌گلیسرید در زمان‌های پس از القای بیهوشی به طور معنی‌داری نسبت به پیش از القای بیهوشی افزایش یافت (P < 0/05).

### بحث

پروپوفل یک داروی آرامبخش و بیهوشی است که به‌طور گسترده‌ای برای القای بیهوشی در اتاق عمل و بخش مراقبت‌های ویژه استفاده می‌شود. با توجه به اهمیت بی‌هوش‌سازی در برخی از حیوانات کوچک و همچنین قابل‌تعمیم بودن نتایج حاصل از استفاده‌ی این دارو در مدل‌های حیوانی جهت کاربرد در علم پزشکی، در این پژوهش اثر پروپوفل بر برخی از فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم خون و همچنین فراسنجه‌های حیاتی بدن مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج این مطالعه نشان داد که سگ‌ها پس از بیهوشی با پروپوفل در مدت زمان کوتاهی به حالت نشسته و سپس ایستاده تغییر وضعیت

جدول ۱- میانگین (± انحراف معیار) فراسنجه‌های حیاتی سگ‌های بیهوش شده با انفوزیون مداوم پروپوفل در زمان‌های مختلف

زمان آزمایش			فراسنجه‌های حیاتی بدن
T <sub>۰</sub>	T <sub>۳۰</sub>	T <sub>۶۰</sub>	
۳۶/۵۶±۰/۸۶	۳۷/۳۵±۰/۶۳	۳۸/۶۲±۰/۶۲	درجه حرارت بدن (درجه سانتی‌گراد)
۸۵/۴۴±۱۴/۹۰	۸۹/۰۰±۷/۳۹	۸۶/۸۸±۹/۲۷	میزان اشباع‌شدگی اکسیژن (SPO <sub>۲</sub> )
۱۰۷/۷۷±۲۲/۲۳ b	۱۰۶/۶۶±۱۶/۵۸ b	۱۴۴/۰۰±۱۸/۷۰ a	ضربان قلب (در دقیقه)
۱۱۶/۲۲±۱۴/۹۱	۱۰۶/۳۳±۱۳/۶۳	۱۲۰/۱۱±۱۹/۵۴	نبض (در دقیقه)

a, b: میانگین‌های دارای حروف لاتین متفاوت، واجد اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P &lt; 0/05).

جدول ۲- میانگین (± انحراف معیار) فراسنجه‌های خونی سگ‌های بیهوش شده با انفوزیون مداوم پروپوفل در زمان‌های مختلف

زمان آزمایش			فراسنجه‌های حیاتی بدن
T <sub>۰</sub>	T <sub>۳۰</sub>	T <sub>۶۰</sub>	
۱۰۴/۹۲±۵۱/۵۴	۹۱/۴۱±۵۸/۷۷	۹۷/۱۰±۴۱/۰۶	گلوکز (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۲۵۴/۷۳±۹۵/۴۵ a	۲۲۴/۸۱±۶۷/۶۶ a	۶۸/۳۷±۲۲/۷۰ b	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۱۹۰/۵۲±۶۱/۵۸	۱۹۲/۱۰±۵۲/۳۲	۲۲۶/۸۷±۶۸/۲۰	کلسترول (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)

a, b: میانگین‌های دارای حروف لاتین متفاوت، واجد اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P &lt; 0/05).

خون را افزایش دهد (۴).

در مجموع، نتایج این پژوهش نشان داد که استفاده از دوز استاندارد پروپوفول به علت ریکاوری کوتاه مدت آن پس از بیهوشی می تواند گزینه‌ی مناسبی برای استفاده در جراحی‌ها باشد. همچنین، بر اساس یافته‌های این مطالعه می‌توان گفت که بیهوشی کامل وریدی با پروپوفول می‌تواند باعث هیپرتری‌گلیسریدمی و برادیکاردی در سگ شود؛ از این رو، نیاز است که در زمان تجویز این دارو تغییرات ضربان قلب و هیپرلیپیدمی احتمالی با دقت بیشتری بررسی شود.

#### منابع مورد استفاده

- 1-Carrasco, G., Molina, R., Costa, J., Soler, J.-M., Cabré, L., 1993. Propofol vs Midazolam in Short-, Medium-, and Long-term Sedation of Critically III Patients: A Cost-Benefit Analysis. *Chest* 103, 557-564.
- 2-Clarke, K.W., Trim, C.M., 2013. *Veterinary Anaesthesia E-Book*, Elsevier Health Sciences Amsterdam.
- 3-Crispin, S., 1993. Ocular manifestations of hyperlipoproteinaemia. *Journal of small animal practice* 34, 500-506.
- 4- Devaud.J.C, Berger.MM, Pannatier. A, Marques-Vidal. P, Tappy. L, Rodondi. N, Chioleri.R, Voirol. P, 2012. Hypertriglyceridemia: a potential side effect of propofol sedation in critical illness, *Intensive Care Med* 38,1990-1998
- 5-Devlin, J.W., Lau, A.K., Tanios, M.A., 2005. Propofol-associated hypertriglyceridemia and pancreatitis in the intensive care unit: an analysis of frequency and risk factors. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 25, 1348-1352.
- 6-Fadaeizadeh, L., Radpey, B., Mohammad, T.Z., Bou, A.A., Shahsavari, F., Mousavi, F., 2007. Comparison of propofol and remifentanyl administration on lipid profile Tanaffos, 6,31-36.
- 7-Ford, R., 1993. Idiopathic hyperchylomicronaemia in miniature schnauzers. *Journal of Small Animal Practice* 34, 488-492.
- 8-Gottschling, S., Meyer, S., Krenn, T., Kleinschmidt, S., Reinhard, H., Graf, N., et al., 2005. Effects of short term propofol administration on pancreatic enzymes and triglyceride levels in children. *Anaesthesia* 60, 660-663.
- 9-Grimm, K.A., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Greene, S.A., Robertson, S.A., 2015. *Veterinary anesthesia and analgesia: the fifth edition of Lumb and Jones*, John Wiley & Sons USA.
- 10-Kimura, T., Hasegawa, M., 2001. Effect of intra-operative propofol administration on post-operative serum lipid concentrations. Masui. *The Japanese journal of anesthesiology* 50, 100-101
- 11-Kruse-Elliott, K.T., 2008. Induction agents and total intravenous anesthesia. *small animal anesthesia and analgesia*, edited by Carroll GL. Ames: Blackwell Publishing, 83-94.
- 12-PE Marik,2004. Propofol:therapeutic indication and side-effects, *Current pharmaceutical design*,10,3639-3649

اطلاع از تغییراتی که انفوزیون دائمی پروپوفول می‌تواند بر روی فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم سگ‌های تحت بیهوشی ایجاد کند، از نظر بالینی حائز اهمیت است. هیپرتری‌گلیسریدمی در سگ‌ها می‌تواند عوارضی مانند دردهای راجعه و عود کننده محوطه شکمی، عوارض گوارشی، لیپیدمی و التهاب شبکیه چشم، حضور چربی در زلالیه چشم و تشنج ایجاد کند (۷ و ۱۱). نشان داده شده است که در برخی بیماران انسانی، هیپرتری‌گلیسریدمی می‌تواند فرد را مستعد پانکراتیت نماید و منجر به افزایش سطح سرمی آنزیم‌های پانکراسی مانند آمیلاز و لیپاز شود (۱۰). بر این اساس، در زمان تجویز چنین داروهایی برای بیهوش‌سازی حیواناتی مانند سگ باید تمهیدات لازم برای کاهش اثرات جانبی آن در نظر گرفته شود.

در سال‌های گذشته مطالعاتی بر روی تأثیر داروهای بیهوشی بر فراسنجه‌های بیوشیمیایی خون انجام گرفته است. از جمله این پژوهش‌ها می‌توان یافته‌های ویور و همکاران (۱۹) اشاره کرد که نشان دادند تجویز وریدی پروپوفول در گوسفند باعث تغییر در پروفیل لیپیدی سرم خون شد، به طوری که غلظت تری‌گلیسرید خون در طول انفوزیون پروپوفول به سرعت افزایش یافت (۳). همچنین، در مطالعه‌ای دیگر، تأثیر کوتاه مدت تجویز پروپوفول بر روی سطح آنزیم‌های پانکراس و تری‌گلیسرید در ۴۰ نوزاد انسان مورد مطالعه قرار گرفت (۸). یافته‌های این پژوهشگران نشان داد که غلظت تری‌گلیسرید سرم در پی تجویز پروپوفول افزایش یافت، اما در محدوده طبیعی بود (۶). در مطالعه‌ای دیگر که مقایسه اثر بین تجویز پروپوفول و رمیفنتانیل بر روی پروفیل لیپیدی سرم خون ۴۰ انسان مورد ارزیابی قرار داده بود، تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با چگالی خیلی پایین پس از انفوزیون پروپوفول به صورت معنی‌داری افزایش یافتند (۱۶). در همین راستا، کراسکو و همکاران (۱) نیز نشان دادند که سطح تری‌گلیسرید سرم بیمارانی که در بخش مراقبت‌های ویژه، پروپوفول دریافت نمودند، افزایش یافت. افزون بر این، در پی تجویز ۱۰ روزه پروپوفول در بخش مراقبت‌های ویژه (۱۳) یا اتاق عمل (۲۰ و ۲۱)، غلظت تری‌گلیسرید سرمی افزایش چشمگیری داشت، اما موافق با یافته‌های این پژوهش تغییرات غلظت کلسترول چندان محسوس نبود.

افزون بر تغییراتی که پروپوفول در پروفیل لیپیدهای پلاسمایی ایجاد کرد، این دارو باعث کاهش معنی‌دار ضربان قلب شد. در این راستا، رابینسون و همکاران (۱۸) گزارش کردند استفاده طولانی مدت پروپوفول در یک کودک منجر به اختلال هدایتی و تاکی‌کاردی بطن شد. در مطالعه‌ای دیگر که رابینسون و همکاران (۱۷) تأثیر پروپوفول را بر روی ضربان قلب و فشار سرخرگی ۱۰ مرد سالم بررسی کردند، موافق با یافته‌های این پژوهش، پروپوفول باعث کاهش تعداد ضربان قلب شد. پیرا و همکاران (۱۵) کاهش ضربان قلب در پی استفاده از پروپوفول در گربه را گزارش کردند. گمان می‌رود که پروپوفول با تحریک عصب واگ، باعث کاهش ضربان قلب می‌شود. واگوتونوسسته بودن پروپوفول باعث برادیکاردی مزمن بخصوص همراه با سایر داروهای واگوتونیک مانند سوکسینیل می‌شود. این دارو می‌تواند فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک را به مراتب بیش از پاراسمپاتیک کاهش دهد و از این طریق ممکن است بر ضربان قلب و فشار خون اثرگذار باشد (۱۵).



- 13-Mohamadnia, A., Shahbazkia, H., Akhlaghi, M., Shahrokhi, M., Saberlin, L., 2008. Clinical evaluation of repeated propofol total intravenous anesthesia in dog. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 11, 1820-1824.
- 14-Öztekin, I., Gocdogan, S., Öztekin, D.S., Issever, H., Goksel, O., Canik, S., 2007. Effects of propofol and midazolam on lipids, glucose, and plasma osmolality during and in the early postoperative period following coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *Yakugaku Zasshi* 127, 173-182.
- 15-Pereira, G.G., Larsson, M.H., Yamaki, F.L., Soares, E.C., Yamato, R.J., Neto, M.L., et al., 2004. Effects of propofol on the electrocardiogram and systolic blood pressure of healthy cats pre-medicated with acepromazine. *Veterinary anaesthesia and analgesia* 31, 235-238.
- 16-Perumal, N., Ramasamy, V., Kumar, M.M., Majumdar, S.S., 2007. Effects of ketamine and thiopentone anesthesia on serum lipid parameters in adult bonnet monkeys (*Macaca radiata*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 46, 21-23.
- 17-Robinson, B., Buyck, H., Galletly, D., 1994. Effect of propofol on heart rate, arterial pressure and digital plethysmograph variability. *British journal of anaesthesia* 73, 167-173.
- 18-Robinson, J.D., Melman, Y., Walsh, E.P., 2008. Cardiac conduction disturbances and ventricular tachycardia after prolonged propofol infusion in an infant. *Pacing and clinical electrophysiology* 31, 1070-1073.
- 19-Weaver B.M.Q, Raptopoulos D.1996, Plasma triglyceride concentration during intravenous infusion of propofol and intralipid in sheep. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 23:15-19
- 20-Yamakage, M., Iwasaki, S., Jeong, S., Ishiyama, S., Namiki, A., 2005. Comparative study between propofol in a long-chain triglyceride and propofol in a medium/long-chain triglyceride during sedation with target-controlled infusion. *Anaesthesia and intensive care* 33, 351.

