

مقایسه اثرات تجویز داخل عضلانی و خوراکی متیل پردنیزولون بر فاکتورهای همودینامیکی و بیوشیمیایی گربه

• مهسا هیهاوند

گروه دامپزشکی، واحد شوستر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوستر، ایران

• سیده ام‌البنین قاسمیان (نویسنده مسئول)

گروه دامپزشکی، واحد بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، بهبهان، ایران

• بهنام پدرام

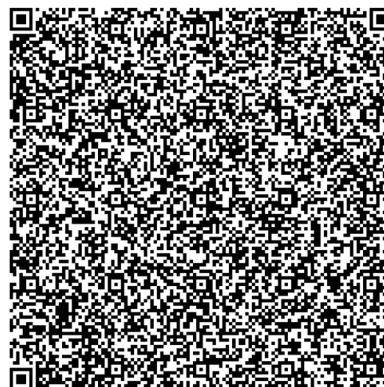
گروه دامپزشکی، واحد شوستر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوستر، ایران

*نوع مقاله: مقاله کوتاه

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲-۰۱-۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲-۰۲-۲۴

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۲-۰۲-۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲-۱۰-۰۱

Email: Ghasemian1249@yahoo.com



چکیده

مطالعه حاضر با هدف مقایسه‌ی دو شیوه تجویز (تزریقی و خوراکی) متیل پردنیزولون و اثر آن بر آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای همودینامیکی صورت گرفت. این مطالعه یک کارآزمایی بالینی ۳ گروهه بود که روی ۱۵ گربه سالم بومی نژاد مو کوتاه صورت گرفت. نمونه‌ها به صورت تصادفی به ۳ گروه کنترل (دریافت ۵ سی‌سی آب مقطر)، پردنیزولون خوراکی (۵ mg/kg) و پردنیزولون با تزریق داخل عضلانی (mg/kg) ۵ تقسیم شدند. فاکتورهای همودینامیکی (تعداد ضربان قلب، تنفس و دمای بدن) پیش از تجویز دارو و ۱۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از آن و فاکتورهای بیوشیمیایی کبد (ALT و ALP، AST) پیش از تجویز دارو و ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از آن اندازه‌گیری شدند. تزریق پردنیزولون یکبار با دوز ۵ mg/kg به صورت داخل عضلانی صورت گرفت. نتایج بدست آمده حاکی از آن بود که تغییرات دمای بدن قبل و بعد از مداخله در هیچ یک از گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود. با این حال، تغییرات تعداد تنفس در گروه پردنیزولون خوراکی ($P=0/007$) و گروه پردنیزولون تزریقی ($P=0/004$) قبل و بعد از مداخله به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری داشت. تغییرات میانگین ضربان قلب قبل و بعد از مداخله ($P=0/007$) ALP، ($P<0/005$) ALP و ($P=0/009$) تنها در گروه پردنیزولون تزریقی معنی‌دار بود. تغییرات میانگین AST قبل و بعد از مداخله در دو گروه پردنیزولون خوراکی ($P=0/003$) و پردنیزولون تزریقی ($P=0/004$) معنی‌دار بود. تجویز پردنیزولون با دوز ۵ mg/kg هم به صورت خوراکی و هم به صورت تزریقی می‌تواند در کوتاه مدت، منجر به تغییر در فاکتورهای کبدی و قلبی و تنفسی شود. با این حال، میزان این تغییرات در گروه پردنیزولون تزریقی به صورت معنی‌داری بیش از گروه پردنیزولون خوراکی بود.

کلمات کلیدی: آنزیم‌های کبدی، تعداد تنفس، ضربان قلب، گربه، متیل پردنیزولون

• Veterinary Researches & Biological Products No 141 pp: 85-91

Comparison of intramuscular and oral administration of methylprednisolone on Hemodynamic and Biochemical parameters in cats

By: Hyhavand, M., Department of Veterinary, Shoushtar Branch, Islamic Azad University, Shoushtar, Iran. Ghasemian, S.O., (Corresponding Author) Department of Veterinary, Behbahan Branch, Islamic Azad University, Behbahan, Iran. and Pedram, B., Department of Veterinary, Shoushtar Branch, Islamic Azad University, Shoushtar, Iran.

Received: 2022-02-11 Accepted: 2022-04-03

Received: 2022-02-11 Accepted: 2022-04-03

Emali: Ghasemian1249@yahoo.com

The present study was conducted to compare the effect of methylprednisolone administration by two intramuscular injection and oral methods on liver enzymes and hemodynamic factors. This study was a multi-group clinical trial conducted on 15 healthy domestic short-haired cats. The samples were randomly divided into 3 control groups (receive 5 cc of distilled water), oral prednisolone (5 mg/kg) and intramuscular injection prednisolone (5 mg/kg). Hemodynamic factors (heart rate, breathing and body temperature) before drug administration and after 10, 30 and 60 minutes and liver biochemical factors (ALP, AST and ALT) before drug administration and 24, 48 hours after that were measured. Changes in body temperature were not statistically significant in any of the groups. However, the changes in the respiratory rate in the oral prednisolone group ($P=0.007$) and the intramuscular injection group ($P=0.04$) were significantly difference. Changes in mean heart rate ($P=0.007$), ALT ($P<0.005$) and ALP ($P=0.009$) were significant difference in the intramuscular injection group. Moreover, AST level was significant difference in oral prednisolone group ($P=0.003$) and intramuscular injection group ($P=0.04$). The results of this study revealed that the administration of prednisolone at a dose of 5 mg/kg both orally and by intramuscular injection can lead to changes in the level of liver enzymes, heart and respiratory rate in the short term. The amount of these changes was higher in intramuscular injection method in compare to oral method. Therefore, in order to use this medicine, it is better to use the oral form, although the patient's vital factors must be carefully checked.

Keywords: Liver enzymes, Respiratory rate, Heart rate, cat, Methylprednisolone

مقدمه

گلوکوکورتیکوئیدها به طور گسترده در دامپزشکی برای درمان بسیاری از بیماری‌های التهابی، سیستم ایمنی و نئوپلاستیک استفاده می‌شوند. با این حال، درمان با گلوکوکورتیکوئیدها می‌تواند منجر به ایجاد ناهنجاری‌های بیوشیمیایی جدی گردد. از جمله ناهنجاری‌های بیوشیمیایی ایجاد شده توسط این داروها افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی، آنزیم‌های پانکراس، گلوکز و لیپیدها می‌باشد (۱-۳). متیل پردنیزولون از جمله داروهای گلوکوکورتیکوستروئید است که به عنوان یک عامل ضد التهابی یا سرکوب کننده سیستم ایمنی، برای درمان طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های سرکوب سیستم ایمنی و غدد درون‌ریز، روماتیسم، آلرژی، مشکلات چشمی، تنفسی و هماتولوژیک، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴، ۵). همچنین، نارسایی احتقانی قلب مرتبط با تجویز متیل پردنیزولون در گربه‌ها و انسان‌ها شرح داده شده است (۶-۹).

از این روی شناسایی عوارض ناشی از متیل پردنیزولون به عنوان یکی از رایج‌ترین کورتیکواستروئیدها و همچنین بررسی بهترین روش تجویز این دارو و میزان بهینه دوز آن که دارای کمترین عوارض جانبی است،

از اهمیت بالایی برخوردار است. با توجه به اینکه مکانیسم اثر متیل پردنیزولون بر اساس نحوه استفاده از آن متفاوت است، مطالعه حاضر با هدف مقایسه‌ی دو شیوه تجویز (تزریقی و خوراکی) و اثر آن بر آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای همودینامیکی (تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و دمای بدن) صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی ۳ گروهه بود که روی ۱۵ گربه نر سالم بومی (تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، دمای بدن، هوشیاری، و وضعیت مدفوع و ادرار نرمال) با نژاد موقت در دامنه‌ی وزنی ۳ تا ۴ کیلوگرم و محدوده‌ی سنی ۲ تا ۳ سال صورت گرفت. حجم نمونه براساس فرمول کوکران ۱۵ قلابه گربه نژاد DSH برآورد شد (۱۰). نمونه‌ها به صورت تصادفی از بین گربه‌های شهر اهواز انتخاب شدند. پیش از انجام آزمایش تمامی گربه‌ها به منظور رفع استرس، در قفس‌های مجزا و برای مدت ۷۲ ساعت در مرکز حیوانات آزمایشگاهی اهواز نگهداری شدند. آن‌ها از جیره‌ی غذایی ثابت و مشابهی (غذای خشک، شرکت هپی کت، آلمان) تغذیه شدند. سپس نمونه مورد بررسی به طور تصادفی به سه

روش ذکر شده اندازه‌گیری شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) گردید. نرم‌الیتی توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت. آزمون خی دو و آزمون تعقیبی توکی جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. سطح معنی داری نیز کوچک‌تر و مساوی ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین و انحراف استاندارد هر یک از فاکتورهای همودینامیکی (تعداد تنفس، ضربان قلب) و فاکتورهای بیوشیمیایی (AST، ALP، ALT) در زمان‌های مختلف به ترتیب در جدول ۱ و ۲ نمایش داده شده است. ثبات تقریبی فاکتورهای همودینامیکی و تغییرات AST، ALP و ALT در گروه کنترل در زمان‌های مورد ارزیابی مشاهده شد. جدول ۳ مقایسه تغییرات آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای همودینامیکی را در سه گروه کنترل در طول مطالعه نشان می‌دهد. تغییرات میانگین دمای بدن در هیچ یک از گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود. تغییرات میانگین تعداد تنفس ($P=0/57$)، ضربان قلب ($P=0/44$)، دمای بدن ($P=0/71$)، ALT ($P=0/53$)، AST ($P=0/16$) و ALP ($P=0/8$) در گروه کنترل در طول مطالعه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/57$) با

گروه کنترل (تزریق نرمال سالین به میزان ۵ سی‌سی به صورت داخل عضلانی)، گروه پردنیزولون خوراکی (تجویز متیل پردنیزولون با دوز ۵ mg/kg به صورت خوراکی، شرکت داروسازی ابوریحان، ایران) و گروه پردنیزولون تزریقی (تزریق متیل پردنیزولون با دوز ۵ mg/kg به صورت داخل عضلانی، شرکت اکسیر، ایران) تقسیم شدند.

تزریق پردنیزولون یکبار با دوز ۵ mg/kg به صورت داخل عضلانی صورت گرفت. اندازه‌گیری فاکتورهای کبدی شامل آلکالن فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) از تزریق آنالیز بیوشیمیایی خون با استفاده از کیت بیوشیمیایی (شرکت پارس آزمون، ایران) صورت گرفت. به منظور جمع‌آوری خون، گربه‌ها ۱۲ ساعت از مصرف غذا منع شدند. پس از نصب آنژیوکت و سرنگ ۵ سی‌سی (شرکت حامی طب، ایران) در دست راست گربه‌های مورد آزمایش، ۳ سی‌سی خون از رگ سفالیک آن‌ها، اخذ شد. شمارش تعداد ضربان قلب با استفاده از گوشی پزشکی (شرکت لیتمن، آمریکا) در محیطی کاملاً آرام و عاری از هر نوع استرس، انجام شد. تعداد تنفس از طریق شمارش حرکات قفسه‌ی سینه و دمای بدن با استفاده از دماسنج دیجیتال با قرارگیری دماسنج در مقعد تا زمان به صدا درآمدن (شرکت زیکلاس مد، آلمان) ارزیابی شد.

پس از تزریق فاکتورهای همودینامیکی (تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و دمای بدن) ۱۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تجویز دارو اندازه‌گیری و ثبت شد. فاکتورهای کبدی نیز ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از تجویز دارو به

جدول ۱- میانگین و انحراف استاندارد هر یک از فاکتورهای همودینامیکی (تعداد تنفس، ضربان قلب و دمای بدن) در زمان‌های مختلف.

متغیر	زمان	گروه کنترل		گروه پردنیزولون خوراکی		گروه پردنیزولون تزریقی	
		میانگین	SD	میانگین	SD	میانگین	SD
تعداد تنفس (بار در دقیقه)	دقیقه صفر	۲۳	۱/۹۶	۲۷	۱/۳۷	۲۸/۴	۲/۱۵
	۱۰ دقیقه	۲۴	۱/۷	۳۰/۶	۲/۱۵	۲۴	۲/۱۴
	۳۰ دقیقه	۲۶	۲/۹۸	۳۴/۶	۲/۳۷	۳۷/۶	۱/۰۷
	۶۰ دقیقه	۲۶/۲	۲/۸۵	۳۵/۴	۲/۹۲	۳۶/۴	۱/۰۲
ضربان قلب (پالس در دقیقه)	دقیقه صفر	۱۳۳/۴	۳/۷	۱۳۳/۸	۲/۶۵	۱۳۸/۲	۰/۹۶
	۱۰ دقیقه	۱۳۴/۶	۲/۹	۱۴۱/۲	۲/۴۷	۱۴۰/۲	۱/۵۶
	۳۰ دقیقه	۱۳۴/۴	۳/۷۴	۱۴۷/۸	۱/۰۱	۱۵۱/۵	۲/۶۳
	۶۰ دقیقه	۱۳۴/۶	۴/۰۳	۱۴۴/۶	۱/۲۸	۱۴۵	۳/۰۱
دمای بدن (درجه سانتی‌گراد)	دقیقه صفر	۳۸/۲	۰/۴۴	۳۸/۲	۰/۴۴	۳۸/۴	۰/۵۴
	۱۰ دقیقه	۳۸/۲	۰/۴۴	۳۸/۴	۰/۵۴	۳۸/۲	۰/۴۴
	۳۰ دقیقه	۳۸/۲	۰/۴۴	۳۸/۶	۰/۵۴	۳۸/۴	۰/۵۴
	۶۰ دقیقه	۳۸	۰	۳۸/۲	۰/۴۴	۳۸	۰

پس از آن هم به میزان ۰/۸ واحد در لیتر افزایش یافت ($P=۰/۰۵$). میانگین ALP در گروه تزریقی پیش از تزریق تا ۲۴ ساعت پس از آن به میزان ۹/۴ واحد در لیتر ($P=۰/۰۰۲$) و از ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از تزریق ۲/۶ واحد در لیتر افزایش داشت که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=۰/۰۲$).

بحث و نتیجه‌گیری

به طور کلی، یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تجویز کوتاه‌مدت متیل پردنیزولون تأثیری بر دمای بدن گربه‌ها ندارد در حالی که منجر به افزایش تعداد تنفس در آن‌ها می‌گردد. تجویز پردنیزولون تزریقی منجر به افزایش میزان ضربان قلب، افزایش سطوح ALT و ALP می‌گردد. همچنین، تجویز پردنیزولون خوراکی و تزریقی منجر به کاهش سطوح AST گردید. بنابراین، به نظر می‌رسد متیل پردنیزولون می‌تواند منجر به تغییر در تعداد ضربان قلب و مکانیسم تنفسی و اختلال در آنزیم‌های کبدی در گربه‌ها شود.

همانند مطالعه حاضر مطالعه سباق و همکاران نیز نشان داد که بجز دمای بدن اثرات متیل پردنیزولون بر فاکتورهای همودینامیک در کمتر از ۳۰ دقیقه ظاهر می‌شود (۱۱). در یک مطالعه دیگر نیز که اثرات دوزهای مختلف پردنیزولون ($۰/۵ - ۴ \text{ mg/kg}$) بر فاکتورهای همودینامیک در سگ‌ها مورد بررسی قرار گرفت، افزایش میزان تنفس و ضربان قلب طی ساعات اولیه تجویز دارو (در تمامی دوزها) گزارش شد (۱۲).

برخی مطالعات اثر متیل پردنیزولون را بر فاکتورهای قلبی عروقی در سگ‌ها و گربه‌ها مورد بررسی قرار داده‌اند و به نتایج متفاوتی دست یافته‌اند (۱۳). یافته‌ها حاکی از آن بوده است که تجویز کوتاه

این حال، تغییرات میانگین تعداد تنفس در گروه پردنیزولون خوراکی ($P=۰/۰۰۷$) و گروه پردنیزولون تزریقی ($P=۰/۰۴$) معنی‌دار بود. تغییرات میانگین ضربان قلب ($P=۰/۰۰۷$)، ALT ($P<۰/۰۰۵$) و ALP ($P=۰/۰۰۹$) تنها در گروه پردنیزولون تزریقی معنی‌دار بود. همچنین، تغییرات میانگین AST در دو گروه پردنیزولون خوراکی ($P=۰/۰۰۳$) و گروه پردنیزولون تزریقی ($P=۰/۰۴$) معنی‌دار بود.

تغییرات آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای همودینامیکی در گروه پردنیزولون خوراکی و تزریقی بین زمان‌ها در جدول ۴ نمایش داده شده است. یافته‌های بدست آمده نشان داد که در گروه پردنیزولون خوراکی تغییرات تعداد تنفس بین زمان‌ها تنها از دقیقه ۱۰ تا دقیقه ۶۰ ($P=۰/۰۴$) و در گروه تزریقی تغییرات این میزان تنها از دقیقه ۱۰ دقیقه تا ۳۰ معنی‌دار بود ($P=۰/۰۰۵$). در گروه پردنیزولون تزریقی تغییرات ضربان قلب بین زمان‌های مختلف از دقیقه ۱۰ تا دقیقه ۳۰ ($P=۰/۰۰۵$) و دقیقه ۳۰ تا دقیقه ۶۰ ($P=۰/۰۲$) از نظر آماری معنی‌دار بود.

در گروه پردنیزولون خوراکی تغییرات ALT قبل از تزریق پردنیزولون تا ۲۴ ساعت پس از تزریق آن به میزان ۳/۲۰ واحد در لیتر افزایش یافت که این افزایش از نظر آماری در سطح معنی‌دار بود ($P=۰/۰۴$). همچنین میانگین این مولفه از ۲۴ ساعت پس از تزریق تا ۴۸ ساعت پس از آن هم به میزان ۶ واحد در لیتر افزایش یافت که از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=۰/۰۳$). ارزیابی فاکتور AST نشان داد که در گروه پردنیزولون خوراکی، تغییرات این فاکتور بین زمان‌ها از ۲۴ ساعت پس از تزریق تا ۴۸ ساعت پس از آن هم به میزان ۳/۸ واحد در لیتر افزایش داشت ($P=۰/۰۲$) و در گروه پردنیزولون تزریقی پیش از تزریق تا ۲۴ ساعت پس از تزریق به میزان ۲/۲ واحد در لیتر افزایش یافت ($P=۰/۰۲$). همچنین، میانگین این مولفه از ۲۴ ساعت پس از تزریق تا ۴۸ ساعت

جدول ۲- میانگین و انحراف استاندارد فاکتورهای بیوشیمیایی (ALT، ALP، AST) در زمان‌های مختلف.

متغیر	زمان	گروه کنترل		گروه پردنیزولون خوراکی		گروه پردنیزولون تزریقی	
		SD	میانگین	SD	میانگین	SD	میانگین
ALP (واحد در لیتر)	ساعت صفر	۳۴/۸	۳۲	۲/۴	۳۲	۲/۹۱	۳۲
	ساعت ۲۴	۳۴/۲	۴۲/۴	۲/۲۴	۴۲/۴	۲/۳	۴۲
	ساعت ۴۸	۳۳/۶	۴۵	۲/۲۸	۴۲/۴	۱/۹۵	۴۲/۴
ALT (واحد در لیتر)	ساعت صفر	۴۸	۴۲/۴	۴/۳۱	۴۲/۴	۳/۶۸	۴۸
	ساعت ۲۴	۴۷/۲	۴۶/۶	۳/۸۴	۴۶/۶	۴/۲۸	۵۱/۸
	ساعت ۴۸	۴۶/۴	۵۲/۶	۳/۳۴	۵۲/۶	۴/۰۴	۵۴/۶
AST (واحد در لیتر)	ساعت صفر	۳۰/۸	۳۴	۲/۹۶	۳۴	۱/۹۶	۳۰/۴
	ساعت ۲۴	۲۹/۶	۳۱/۸	۲/۳۹	۳۱/۸	۱/۶۵	۲۸/۸
	ساعت ۴۸	۳۳/۴	۳۱	۲/۳	۳۱	۱/۹۳	۲۹/۲

افزایش آنزیم‌های کبدی می‌گردد (۱۵). همچنین، مطالعه‌ی Ployngam و همکاران اثرات جانبی تزریق داخل عضلانی پردنیزولون (۵ mg/kg) را در گربه‌ها مورد تایید قرار داد. یافته‌ها حاکی از آن بود که اثرات دارو ۲۴ روز پس از قطع دارو رفع و کارکرد اندام‌ها به حالت نرمال برگشت (۹).

به نظر می‌رسد که دوزهای مختلف پردنیزولون (حتی با دوز یک پنجم نسبت به مطالعه‌ی حاضر) منجر به افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی می‌شود. با این حال، در مطالعه Lee و همکاران که در آن اثرات پردنیزولون با دوزهای (۱ mg/kg و ۲ mg/kg) در بلند مدت (۲ هفته و چهار هفته) مورد بررسی قرار گرفت، میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی با وجود افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (۱۶). نتایج این مطالعه با یافته‌های ما همخوانی ندارد که می‌تواند در نتیجه تفاوت در مدت زمان تجویز دارو و بررسی اثرات آن باشد. همچنین، مطالعه مذکور روی

مدت پردنیزولون به صورت خوراکی (۱ و ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، هر ۲۴ ساعت به مدت ۷ روز) هیچ تغییری در غلظت گلوکز خون، فشار خون شریانی، متغیرهای اکوکاردیوگرافی یا غلظت بیومارکرهای قلبی در گربه‌ها ایجاد نکرد (۱۴). انقباض عروق در این نمونه ممکن است مرتبط با مصرف گلوکوکورتیکوئید باشد. با توجه به یافته‌های متناقض، مطالعات بیشتر در خصوص اثرات کوتاه مدت و بلندمدت دوزهای مختلف متیل پردنیزولون بر فاکتورهای همودینامیک مورد توصیه است.

دیگر یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از افزایش سطوح آنزیم‌های کبدی ALT و ALP پس از دریافت کوتاه مدت پردنیزولون بود. همچنین، تجویز پردنیزولون به دو روش خوراکی و تزریقی منجر به کاهش سطوح AST گردید. مشابه تحقیق حاضر، مطالعه‌ی Sharkey و همکاران نشان داد که تزریق داخل عضلانی متیل پردنیزولون (۵ mg/kg) منجر به

جدول ۳- مقایسه تغییرات آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای همودینامیکی در سه گروه کنترل.

متغیرها	گروه	ضریب موجلی	خی دو	df	P-value
تعداد تنفس	کنترل	۰/۴۵	۱۷/۱۶	۵	۰/۵۷
	خوراکی	۰/۰۰۲	۱۷/۱۶	۵	۰/۰۰۷
	تزریقی	۰/۰۲	۱۰/۲۴	۵	۰/۰۴
ضریب قلب	کنترل	۰/۱۶	۰/۹۶	۵	۰/۴۴
	خوراکی	۰/۱۷	۰/۹۶	۵	۰/۴۵
	تزریقی	۰/۳۸	۰/۴۵	۵	۰/۰۰۷
دمای بدن	کنترل	۰/۳۳	۲/۹۹	۲	۰/۷۱
	خوراکی	۰/۴۲	۲/۹۹	۲	۰/۷۸
	تزریقی	۰/۵۴	۲/۴۶	۲	۰/۵۵
ALP (واحد در لیتر)	کنترل	۰/۸۶	۰/۴۲	۲	۰/۸
	خوراکی	۰/۸۹	۰/۴۲	۲	۰/۳۷
	تزریقی	۰/۵۸	۷۸/۹۳	۲	۰/۰۰۹
ALT (واحد در لیتر)	کنترل	۰/۶۶	۱/۲۴	۲	۰/۵۳
	خوراکی	۰/۶۷	۱/۲۶	۲	۰/۲۳
	تزریقی	۰/۸۴	۲۱/۱۰	۲	۰/۰۰۵
AST (واحد در لیتر)	کنترل	۰/۵۶	۱/۵۵	۲	۰/۱۶
	خوراکی	۱۲/۶۰	۳۳/۹۰	۲	۰/۰۰۳
	تزریقی	۰/۱۲	۶/۳۲	۲	۰/۰۴

صورت معنی‌داری بیش از گروه خوراکی است. از این روی به منظور استفاده از این دارو بهتر است از فرم خوراکی بهره گرفته شود، هر چند بررسی دقیق فاکتورهای حیاتی بیمار نیز همچنان باید در نظر گرفته شود.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر از یک پایان‌نامه دانشجویی جهت دریافت درجه دکتری در رشته دامپزشکی استخراج شد (کد پایان‌نامه: ۱۶۲۵۴۳۷۴۳). پرو پوزال طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بهبهان تصویب گردید (کد اخلاق: ۱۴۰۱،۰۰۹.IAU.BEHBAHAN.REC). تمامی ملاحظات اخلاقی با توجه به دستورالعمل هلسینکی رعایت شد.

منابع مورد استفاده

1. Magann EF, Haram K, Ounpraseuth S, Mortensen JH, Spencer HJ, Morrison JC. Use of antenatal corticosteroids in special circumstances: a comprehensive review. *Acta obstetrica et gynecologica*

سگ‌ها انجام شد و پردنیزولون ۱ mg/kg تجویز شد. مطالعه دیگر نیز نشان دادند که دریافت پردنیزون با دوز ۲ mg/kg منجر به افزایش فعالیت آنزیم ALP، ALT و AST می‌گردد (۱۷). اگرچه، یافته‌های این مطالعه با نتایج ما در خصوص افزایش سطوح ALT و ALP همسو است، میزان AST بر طبق مطالعه ما پس از تزریق متیل پردنیزولون کاهش یافت. این تفاوت می‌تواند در نتیجه دوز تجویزی پردنیزولون یا مدت زمان طولانی‌تر دریافت دارو در مطالعه ذکر شده و همچنین تفاوت نمونه‌های مورد آزمایش باشد. یافته‌ها نشان داده است برخی آنزیم‌های کبدی حساسیت و ویژگی متفاوتی برای تشخیص بیماری کبدی در سگ‌ها و گربه‌ها دارند (۱۸).

نتیجه‌گیری کلی

نتایج این مطالعه آشکار ساخت که تجویز پردنیزولون با دوز mg/kg ۵ هم به صورت خوراکی و هم به صورت تزریقی می‌تواند در کوتاه مدت، منجر به تغییر در فاکتورهای کبدی و قلبی و تنفسی (هر چند در محدوده طبیعی) شود. اما میزان این تغییرات در فرم تزریقی به

جدول ۴- آماره‌های تغییرات آنزیمهای کبدی و فاکتورهای همودینامیکی در گروه پردنیزولون خوراکی و تزریقی بین زمان‌ها.

متغیرها	گروه	زمان	تفاوت میانگین‌ها	انحراف استاندارد	P-value
تعداد تنفس	خوراکی	پیش از تزریق	۳/۶	۰/۴	۰/۱۷
		دقیقه ۱۰	۴	۱/۳	۰/۰۴
		دقیقه ۳۰	۱/۲	۱/۴	۰/۹۷
	تزریقی	پیش از تزریق	۳/۶	۱/۱۲	۰/۱۹
		دقیقه ۱۰	۴	۰/۴۴	۰/۰۰۵
		دقیقه ۳۰	۰/۸	۱/۰۲	۰/۹۹□
ضربان قلب	تزریقی	پیش از تزریق	۷/۴	۲/۱۳	۰/۱۵
		دقیقه ۱۰	۶/۶	۱/۵۱	۰/۰۵
		دقیقه ۳۰	۳/۲	۰/۸۶	۰/۰۲
ALP (واحد در لیتر)	تزریقی	پیش از تزریق	۳/۲	۰/۸۰	۰/۰۴
		۲۴ ساعت	۶	۱/۶۷	۰/۰۳
		۴۸ ساعت	۹/۴	۱/۰۳	۰/۰۰۲
ALT (واحد در لیتر)	تزریقی	پیش از تزریق	۲/۶	۰/۵۱	۰/۰۲
		۲۴ ساعت	۲/۶	۰/۵۱	۰/۰۲
		۴۸ ساعت	۲/۶	۰/۵۱	۰/۰۲
AST (واحد در لیتر)	خوراکی	پیش از تزریق	۱/۲	۰/۶۶	۰/۴۳
		۲۴ ساعت	۳/۸	۰/۷۳	۰/۰۲
		۴۸ ساعت	۲/۲	۰/۶۶	۰/۰۲
	تزریقی	پیش از تزریق	۰/۸	۰/۶۵	۰/۰۵
		۲۴ ساعت	۰/۸	۰/۶۵	۰/۰۵
		۴۸ ساعت	۰/۸	۰/۶۵	۰/۰۵

- Scandinavica*. 2017;96(4):395-409.
2. Masters AK, Berger DJ, Ware WA, Langenfeld NR, Coetzee JF, Mochel JP, et al. Effects of short-term anti-inflammatory glucocorticoid treatment on clinicopathologic, echocardiographic, and hemodynamic variables in systemically healthy dogs. *American journal of veterinary research*. 2018;79(4):411-23.
 3. Ohta H, Kojima K, Yokoyama N, Sasaki N, Kagawa Y, Hana-zono K, et al. Effects of immunosuppressive prednisolone therapy on pancreatic tissue and concentration of canine pancreatic lipase immunoreactivity in healthy dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2018;82(4):278-86.
 4. Puckett Y, Zhang K, Blasingame J, Lorenzana J, Parameswaran S, Brooks SE, et al. Safest time to resume oral anticoagulation in patients with traumatic brain injury. *Cureus*. 2018;10(7).
 5. Xavier AM, Anunciato AKO, Rosenstock TR, Glezer I. Gene expression control by glucocorticoid receptors during innate immune responses. *Frontiers in endocrinology*. 2016;7:31.
 6. Smith SA, Tobias AH, Fine DM, Jacob KA, Ployngam T. Corticosteroid-associated congestive heart failure in 12 cats. *Int J Appl Res Vet Med*. 2004;2(3):159-70.
 7. Hodgens A, Sharman T. Corticosteroids. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2022.
 8. Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(3):480-9.
 9. Ployngam T, Tobias AH, Smith SA, Torres SM, Ross SJ. Hemodynamic effects of methylprednisolone acetate administration in cats. *American journal of veterinary research*. 2006;67(4):583-7.
 10. Woolson RF, Bean JA, Rojas PB. Sample size for case-control studies using Cochran's statistic. *Biometrics*. 1986:927-32.
 11. Sebbag L, Mochel JP. Pharmacokinetics of oral prednisone at various doses in dogs: preliminary findings using a naïve pooled-data approach. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020;7:571457.
 12. Tinklenberg RL, Murphy SD, Mochel JP, Seo Y-J, Mahaffey AL, Yan Y, et al. Evaluation of dose-response effects of short-term oral prednisone administration on clinicopathologic and hemodynamic variables in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2020;81(4):317-25.
 13. Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, Brown DJ. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002;220(2):202-7.
 14. Khelik IA, Berger DJ, Mochel JP, Seo Y-J, Palerme J-S, Ware WA, et al. Clinicopathologic, hemodynamic, and echocardiographic effects of short-term oral administration of anti-inflammatory doses of prednisolone to systemically normal cats. *American journal of veterinary research*. 2019;80(8):743-55.
 15. Sharkey LC, Ployngam T, Tobias AH, Torres SM. Effects of a single injection of methylprednisolone acetate on serum biochemical parameters in 11 cats. *Veterinary clinical pathology*. 2007;36(2):184-7.
 16. Lee S-K, Park S, Cheon B, Kim HW, Yu D, Choi J. Body weight, blood pressure, and systemic changes following low-dose prednisolone administration in dogs. *American journal of veterinary research*. 2017;78(9):1091-7.
 17. Costa L, Oliveira D, Lopes B, Lanis A, Teixeira M, Costa F. Quantitative computed tomography of the liver in dogs submitted to prednisone therapy. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2013;65:1084-90.
 18. Twedt DC. The Approach to Abnormal Liver Enzymes in Companion Animals.

