

## مطالعه اثرات هپتامینول در اختلالات قلبی و عروقی و همودینامیک در سگ

دکتر داود شریفی<sup>۱</sup>، دکتر مسعود تشفام<sup>۲</sup>، دکتر سید محمد فقیهی<sup>۲</sup>

**Study on the effect of heptaminol on cardiovascular dysfunction and haemodynamic in dogs**

Sharifi, D.<sup>1</sup>, Teshfam, M.<sup>2</sup>, Faghihi, S.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran. <sup>2</sup>Department of Physiopharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran.

**Objective:** To evaluate the effect of heptaminol on cardiovascular dysfunction and haemodynamic in dogs.

**Design:** Experimental study.

**Animals:** Ten adult Clinical normal male dogs weighing 22/5±3/24 K/bw and above one year of age, which were divided into two groups of 5 animals each.

**Procedure:** All dogs were anaesthetized with 5% Thiopental Sodium (20 mg/kgbw) and subsequently were connected to polyphysiograph via three-way stop-cock which was fixed via arterial catheter to the left carotid artery. Calibration was done from zero to 100 mmHg as to record blood pressures changes. Venous blood was collected for haematological parameters including Hb, glucose, WBC, PCV and total protein. After stabilization of cardiovascular system and recording base- values, hypotension was induced about 40% of base value in each case by injecting additional 1.25 times of Thiopental Sodium. Heptaminol 2 mg/kgbw was injected intravenously after one minute to experimental group animals and 2cc normal saline was injected to control group animals. The corneal, palpebral, pharyngeal reflexes, pin-prick, limbs relaxation, respiratory rate, heart rate, blood pressure and venous blood collection were recorded on 0, 5, 10, 15, 30, 45 and 60 minutes intervals in all animals of both groups.

**Statistical analysis:** Student "t" test.

**Results:** The effect of intravenous injection of heptaminol (2mg/kgbw) was started on 15.01±2.2 seconds leading to significant increase in systolic pressure to 39.96±1.33 mmHg and 39.96±1.43 mmHg in diastolic pressure and 39.67±1.12 mmHg in mean arterial pressure (MAP). The maximum effect of heptaminol in increasing blood pressure was recorded to be at 22.8 seconds after injection. There were significant increase in heart rate, blood pressure and blood glucose level during observation period. No significant changes was observed on other parameters.

**Conclusion:** Intravenous injection of heptaminol as to increase blood pressure during hypotension, cardiopulmonary arrest and severe hypoxia is recommended.

**Clinical relevance:** Heptaminol can be used as cardiovascular analeptic for clinical cases. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 57, 1: 51-55, 2002.*

**Key words:** Heptaminol, Cardiovascular, Heamodynamic, Dog.

هدف: ارزیابی اثرات هپتامینول بر روی اختلالات تجربی قلب و عروق و همودینامیک در سگ.

طرح: مطالعه تجربی.

حیوانات: ده قلابه سگ نر بالغ سالم با وزن ۲۲/۵ ± ۳/۲۴ کیلوگرم وزن بالای یکسال سن که به دو گروه ۵ تایی تقسیم شدند.

روش: با استفاده از تزریق وریدی تیوپنتال سدیم ۵ درصد به میزان ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوانات بیهوش شدند و سپس بعد از نصب شیر سه راهی و کاتتر به شریان کاروتید چپ و اتصال آن به دستگاه فیزیوگراف فشار خون بین صفر الی ۱۰۰ میلیمتر جیوه تنظیم گردید. خون وریدی جهت اندازه گیری پارامترهای خونی و تعیین معیار پایه شامل هموگلوبین، گلوکز، WBC، PCV و پروتئین تهیه گردید. بعد از تثبیت موقعیت قلب و عروق و ثبت پارامترها کاهش شدید فشار خون به میزان ۴۰ درصد با تزریق ۱/۲۵ برابر میزان دز داروی بیهوشی تیوپنتال سدیم در مقایسه با فشار پایه ایجاد گردید. بعد از گذشت یک دقیقه از افت شدید فشار خون هپتامینول به میزان ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت وریدی فقط به حیوانات گروه آزمایش تزریق شد. میزان ۲ سی سی نرمال سالین به حیوانات گروه کنترل تزریق گردید. رفلکسهای قریه‌ای، پلک، ناحیه حلق، درد با فروبردن سوزن، میزان شل شدگی دست و پا، تعداد تنفس، ضربان قلب و تغییرات فشار خون همراه با خون وریدی در فواصل ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ تهیه و ثبت گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: آزمون "t" Student

نتایج: اثرات تزریق وریدی هپتامینول (۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بعد از گذشت ۲/۲ ± ۱۵/۰۱ ثانیه شروع شد و منجر به افزایش ۱/۳۳ ± ۳۹/۹۶ میلیمتر جیوه در فشار سیستولیک و ۱/۴۳ ± ۳۹/۹۶ در فشار دیاستولیک و ۱/۱۲ ± ۳۹/۶۷ میلیمتر جیوه در میانگین فشار خون شد. اثرات افزایش فشار خون حاصل از تزریق هپتامینول در عرض ۲۲/۸ ثانیه به حداکثر رسید. افزایش معنی دار ضربان قلب، تغییرات فشار خون و گلوکز در طول مشاهدات بالینی به ثبت رسید. تغییرات معنی داری در پارامترهای دیگر مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: تزریق هپتامینول با توجه به اثرات مثبت آن در افزایش فشار خون در شرایط افت شدید فشار خون، ایست قلبی و تنفسی و هیپوکسی شدید توصیه می‌گردد.

ارتباط بالینی: هپتامینول می‌تواند به عنوان یک محرک قلبی و عروقی در شرایط بالینی به کار رود. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، (۱۳۸۱)، دوره ۵۷، شماره ۱، ۵۵-۵۱

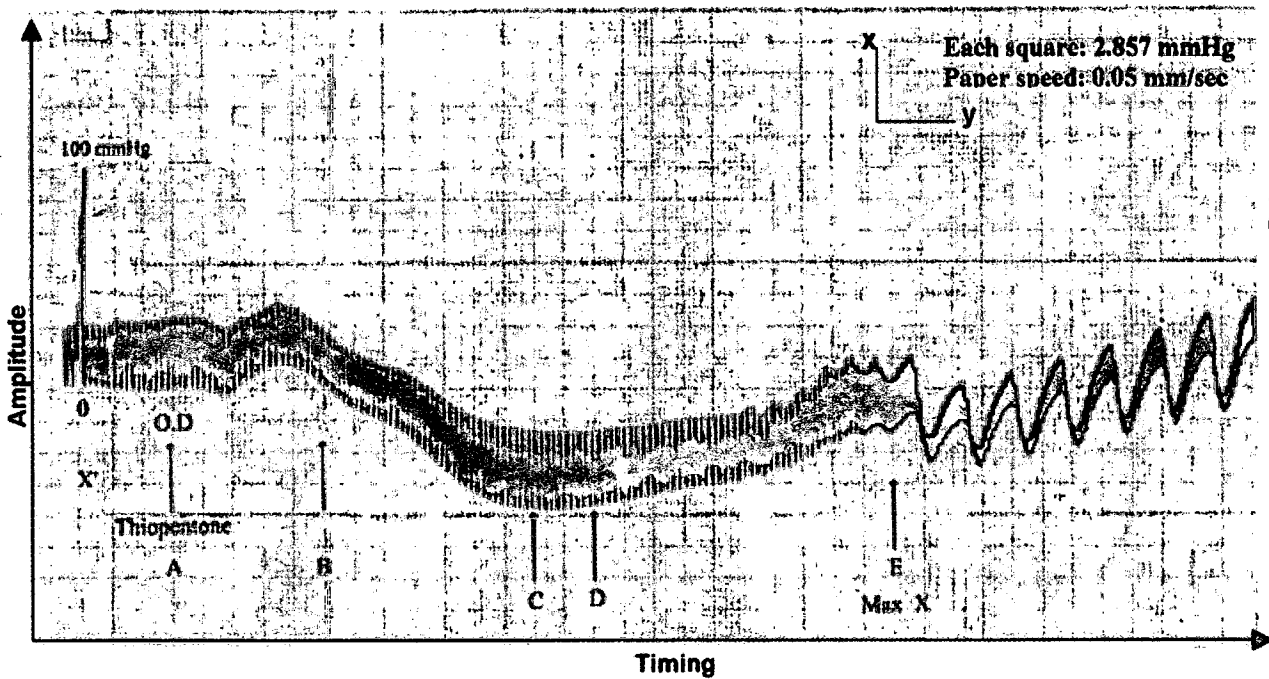
واژه‌های کلیدی: هپتامینول، قلب و عروق، همودینامیک، سگ.

بیهوشی عمومی در گوشتخواران با توجه به نژاد، وزن و سن آنان در اکثر مواقع توأم با اختلالات قلبی و عروقی بوده است (۵). در استرسهای گوناگون حتی بدون انجام هیچ‌گونه عملی در این حیوانات اختلالات قلبی و عروقی مشاهده و به ثبت رسیده است (۱۲). با بررسی کلی این اختلالات در انسان به طور خاصی رده بندی شده است (۶) که با توجه به اهمیت داروهای بیهوشی استنشاقی هنوز استفاده از داروهای باریتوراتی جهت القا و حتی ادامه بیهوشی در گوشتخواران رواج دارد. هر چند این گروه دارویی به عنوان داروهای تضعیف کننده قلبی و تنفسی شناخته شده‌اند ولی در اکثر

موارد به دلیل تجمع و تزریق مقادیر زیاد آن بر حسب وزن دام منجر به ایست کامل قلبی و تنفسی می‌گردد و ضروری است با در دسترس قرار گرفتن داروهای هپتامینول به عنوان داروی محرک قلبی و عروقی، کاربرد آن در چنین شرایطی بدون استفاده از تنفس مصنوعی و اکسیژن رسانی مورد بررسی تجربی قرار گیرد.



(۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.  
(۲) گروه آموزشی فیزیولوژی، فارماکولوژی و سم شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.



تصویر ۱- اثرات میزان اضافی تیوپنتال سدیم بر روی فعالیت قلب و عروق در سگ. (X<sup>1</sup>: نوار فشار خون در بیهوشی عادی (کنترل)، (A) زمان تزریق دز اضافی تیوپنتال سدیم، (B) زمان افت فشار خون، (C) حداکثر افت فشار خون، (D) زمان تزریق هپتامینول، (E) حداکثر افزایش فشار خون بعد از تزریق هپتامینول.

### نتایج

در این بررسی بعد از ثبت پارامترهای اولیه بعد از گذشت ۱۰ دقیقه از بیهوش شدن سگها، افت شدید فشار خون با تزریق وریدی مقادیر اضافی تیوپنتال سدیم به (میزان  $1/189 \pm 22/49$  میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) ایجاد گردید. اثرات تزریق وریدی هپتامینول (به میزان ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) در حالت ضعیف شدن شدید میوکارد قلبی مورد بررسی قرار گرفت. تیوپنتال سدیم به میزان ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بلافاصله بیهوشی مؤثر و مفیدی را در تمام سگها ایجاد کرد، به طوری که با شل شدن کامل فک و از بین رفتن رفلکسهای حنجره و حلق، لوله گذاری به راحتی انجام شد. تزریق مقادیر اضافی تیوپنتال سدیم کاهش معنی دار فشار خون را در مقایسه با فشار پایه ایجاد کرد. حداکثر افت فشار خون در  $1/2 \pm 14/8$  ثانیه بود که به ثبت رسید (تصویر ۱). در گروه اول کاهش فشار سیستولیک به میزان  $1/65 \pm 66/55$  میلیمتر جیوه و فشار دیاستولیک  $2/12 \pm 76/5$  میلیمتر جیوه و میانگین فشار خون  $2/15 \pm 72/24$  میلیمتر جیوه در مقایسه با پارامترهای اولیه معنی دار بود. کاهش ضربان قلب نیز بعد از تزریق مقادیر زیاد تیوپنتال سدیم به طور معنی داری ( $P < 0.05$ ) ثبت گردید (تصویر ۲).

در حین بیهوشی به دلیل افت فشار خون، مردمک کاملاً باز و گشاد شده بود. افزایش معنی دار گلوکز ( $P < 0.05$ )، تغییرات جزئی غیر معنی دار هموگلوبین، PVC، پروتئین، WBC و درجه حرارت بدن ثبت گردید. در گروه اول به دلیل عدم استفاده از داروهای محرک قلبی، تنفسی و کاهش شدید فشار خون تمام حیوانات این گروه در عرض  $1/35 \pm 3/2$  دقیقه تلف شدند و با توجه به استفاده از تنفس مصنوعی و ماساژ به دلیل هیپوکسی شدید مغزی پاسخ مثبتی مشاهده نگردید.

در صورتی که در گروه دوم افت فشار سیستولیک  $59/64 \pm 1/65$  میلیمتر جیوه و افت فشار دیاستولیک  $2/34 \pm 63/27$  میلیمتر

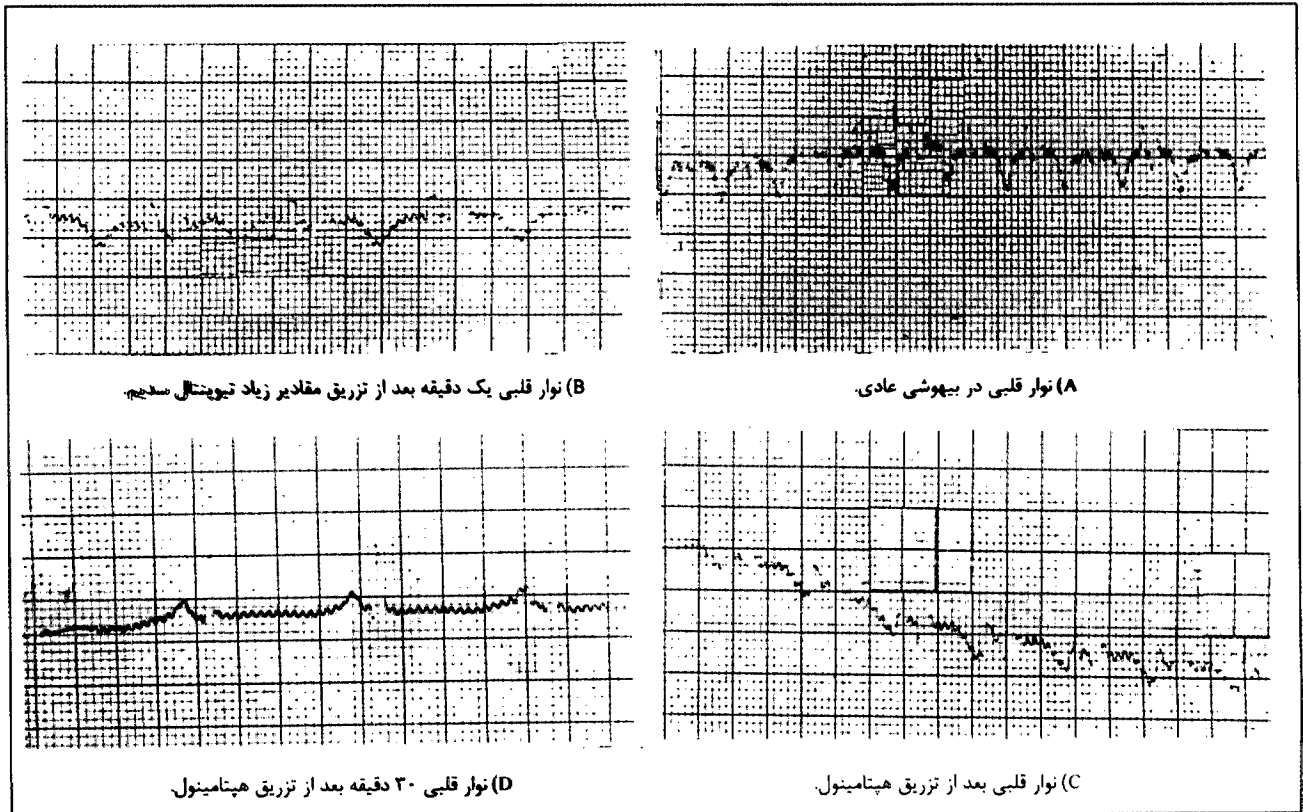
### مواد و روش کار

این مطالعه روی ده قلابه سگ نر بالغ بالای یکسال سن سالم و وزن  $22/5 \pm 31/24$  کیلوگرم که به دو گروه ۵ تایی (گروه کنترل و گروه شاهد) تقسیم شدند، انجام گرفت. به تمام سگها ۲۴ ساعت قبل از آزمایش پرهیز غذایی داده شد. جهت بررسی اثرات هپتامینول از آزمایش: Heptaminol base (۵ گرم)، Diprophyling (۵ گرم)، ("Frecardyl": Vetoquinol S.A. Magnyvernois. 70200 Lure. France). ابتدا با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵ درصد به میزان ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از راه تجویز وریدی بیهوش شده و سپس لوله گذاری نای انجام شد.

جهت ثبت تغییرات فشار خون از کاتتر متصل به شیر سه راهی که به داخل شریان کاروتید چپ هدایت شده بود که از طریق ترانس دیوسر به دستگاه فیزیوگراف متصل بود استفاده گردید. دستگاه فیزیوگراف جهت ثبت فشار خون بین صفر الی ۱۰۰ میلیمتر جیوه تنظیم گردید. ثبت ضربان و تغییرات آن با استفاده از دستگاه الکتروکاردیوگرام انجام شد.

خون ورید و داج جهت اندازه گیری هموگلوبین، گلوکز، WBC و PCV، پروتئین در فواصل معین تهیه شد. بعد از گذشت ۱۰ دقیقه از تثبیت موقعیت قلبی، عروقی، تنفسی و استاندارد شدن پارامترهای اولیه، اختلالات قلبی و عروقی با تزریق تیوپنتال سدیم ۵۰ درصد به میزان ۲۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از راه تجویز وریدی، کاهش شدید فشار خون به میزان ۴۰ درصد ایجاد گردید. بعد از گذشت یک دقیقه و ثبت افت فشار خون، هپتامینول به میزان ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت وریدی تزریق گردید. با گرفتن رفلکسهای قرنیهای - پلک، ناحیه حلق، درد با فرو بردن سوزن، میزان شل شدگی دست و پا و ثبت تعداد تنفس و تغییرات فشار خون در فواصل ۰، ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰ دقیقه، تمام پارامترها گردید. ارزشهای عددی حاصله با استفاده از آزمون Student "t" و در سطح ( $P < 0.05$ ) به محک آماری زده شدند.





تصویر ۲- اثرات تیوپنتال سدیم و هپتامینول روی ضربان و ریتم قلبی.

جدول ۱- اثرات تزریق وریدی هپتامینول (۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بعد از ایجاد اختلالات قلبی و عروقی در گروه آزمایش

Glucose	Blood protein	WBC	PCV	Hb	زمان (دقیقه)
97/3 ± 9/02	5/47 ± 0/17	5/11 ± 0/24	41/4 ± 1/33	14/4 ± 0/66	0
100/32 ± 6/57	5/68 ± 0/58	5/00 ± 0/32	45/6 ± 3/97	14/95 ± 1/33	5
125/6 ± 7/22	5/62 ± 0/24	4/78 ± 0/38	45/4 ± 4/68	14/95 ± 1/33	10
106/7 ± 6/76	5/62 ± 0/30	4/14 ± 0/37	45/2 ± 4/6	14/6 ± 1/44	15
106/6 ± 6/44	5/52 ± 0/26	4/97 ± 0/33	43/4 ± 4/47	14/35 ± 1/34	30
106 ± 97/73	5/58 ± 0/24	5/04 ± 0/35	44/4 ± 5/01	14/35 ± 1/34	45
1086 ± 7/20	5/25 ± 0/25	5/09 ± 0/37	44/6 ± 4/59	14/9 ± 1/49	60
S (P<0/05)	NS	S (P<0/05)	NS	NS	Statistical analysis

ضربان قلب و فشار خون از نظر آماری کاملاً معنی دار بود و تا دقیقه ۶۰ مشاهدات بالینی همچنان باقی ماند. تغییرات جزئی در PCV، هموگلوبین، پروتئین تام، درجه حرارت بدن و تعداد تنفس چندان معنی دار نبود ولی افزایش گلوکز در طول مدت مشاهدات بالینی همچنان به طور معنی داری بالا بوده و تا زمان ۶۰ دقیقه باقی ماند (جدول ۱).

### بحث

هدف اصلی در این مطالعه بررسی اثرات بعضی از داروهای محرک سیستمهای قلبی و تنفسی در شرایط تضعیف شدید این سیستمها بوده است. این حالت تضعیف به صورت تجربی با تزریق تیوپنتال سدیم ایجاد گردید. تمام حیوانات با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵ درصد بیهوش شدند و به مدت ۱۰ دقیقه تحت کنترل و ثبت پارامترهای پایه قرار گرفتند. میزان تزریقی تیوپنتال سدیم ۲۰

جیوه و کاهش میانگین فشار خون به میزان  $61/28 \pm 1/24$  میلیمتر جیوه بود. اثرات مثبت این دارو در افزایش فشار خون روی قلب و عروق بعد از گذشت  $15/02 \pm 2/2$  ثانیه شروع شد و در عرض  $22/8$  ثانیه به حداکثر رسید (تصویر ۱)، که منجر به تنگ شدن مردمک چشم گردید. اثرات مثبت هپتامینول منجر به افزایش  $39/96 \pm 1/33$  میلیمتر جیوه در فشار سیستولیک و  $14/43 \pm 1/43$  میلیمتر جیوه در فشار دیاستولیک و  $39/97 \pm 1/12$  میلیمتر جیوه در میانگین فشارخون شد (تصویر ۱). تنگی مردمک در دقیقه ۱۷ بعد از تزریق هپتامینول کاملاً مشخص بود و تا دقیقه ۶۰ مشاهدات بالینی مردمک کاملاً عادی شده بود. تمام رفلکسهای کره چشم حالت طبیعی خود را پیدا کرده بودند و افزایش معنی دار ضربان قلب در ۳۰ دقیقه بعد از تزریق هپتامینول به طور چشمگیری مشخص بود که تا دقیقه ۶۰ مشاهدات بالینی همچنان در حد بالایی باقی ماند (تصاویر ۲ و ۳). این افزایش



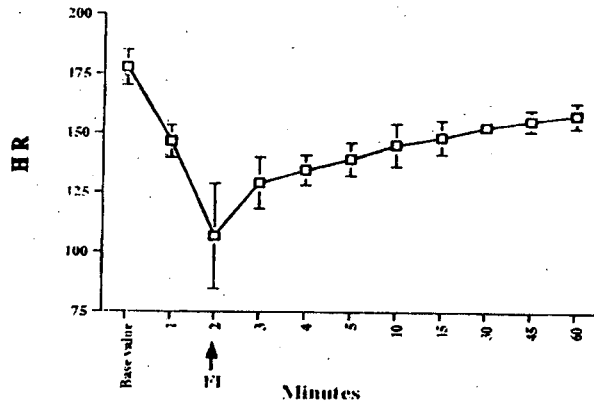
ایجاد می‌گردد (۱۰). در این مطالعه نیز همین روند تغییرات مشاهده گردید. به طور کلی اثر تضعیفی تیوپنتال سدیم روی سیستم اعصاب مرکزی، عضله قلب و فشار خون که منجر به هیپوکسی شدید گشته و وخامت وضعیت دام را فراهم می‌سازد. در این بررسی بعد از کاهش میانگین فشار خون که با تزریق میزان اضافی تیوپنتال سدیم ایجاد گردید، تزریق وریدی هپتامینول به میزان ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موثر و مفید واقع شد. زیرا که این دارو جزء داروهای سمپاتومیمتیک بوده و به طور غیر مستقیم با اثر روی سیستم آدرنرژیک موجب تحریک در اعضای مختلف بدن از جمله عضله قلب می‌گردد. دارویی شبیه به هپتامینول مانند مفنترامین با داشتن چنین خصوصیتی. منجر به افزایش مقاومت سطحی در بیماران بیهوش شده و کاهش مقاومت در بیمارانی که در شوک هستند می‌شود (۱۱، ۱۲). با توجه به اثر افزایش فشار خون این دارو که منجر به افزایش قدرت انقباضی عضله قلب می‌شود، اثرات قلبی و عروقی آن در عرض  $2/2 \pm 15/02$  ثانیه بعد از تزریق شروع شده و گشادی مردمک در عرض ۱۷ دقیقه بعد از تزریق به حالت طبیعی بازگشته و در عرض ۵ دقیقه فشار خون تغییر یافته و نزدیک به میزان پایه‌ای گردید. این تغییرات مثبت در پارامترهای حیاتی در اثر تزریق هپتامینول بخصوص در راستای افزایش فشار خون و برگرداندن رفلکسهای عصبی مؤثر و مفید بوده است و حساسیت و تحریک پذیری میوکارد مشاهده نگردید. هپتامینول نیز منجر به افزایش گلوکز و ایجاد حالت هیپرگلیسمی در طول مدت مشاهدات بالینی شد (۴). این حالت با ترشح اپی نفرین که خود منجر به گلیکوژنولیز در کبد و عضلات اسکلتی می‌گردد، ایجاد شده که این تغییرات عمده در افزایش فشار خون و ضربان قلب در حفظ حیات دام بسیار مفید و مؤثر واقع شده است. این دارو با توجه به اثر افزایش فشار خون در شرایطی که ایست قلبی و تنفسی و هیپوکسی شدید ایجاد می‌شود، توصیه می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

مؤلفین صمیمانه از حسن نیت اعضای محترم شورای پژوهشی گروه، دانشکده دامپزشکی و دانشگاه تهران در راستای تصویب و تأیید و حمایت مالی این طرح تشکر می‌نمایند.

### References

1. Bendixen, H.H. and Laver, M.B. (1992): Circulatory effects of thiopental sodium in dogs. *Anesth and Analg, Current Researches*, 41: 674-684.
2. Booth, N.H. (1988): Intravenous and other parenteral anaesthetics and stimulants. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Eds, Booth, N.H. and Mc Donald, J.E, 5<sup>th</sup> ed. The Iowa State University Press. Ames, Iowa, USA. PP: 212-274 and 396-405.
3. Dundee, J.W. (1996): Thiopentone and other thiobarbiturates. Livingstone, Edinburgh, London, PP: 71-82.
4. Hellerstein, H.K. and Brofman, B.L. and Caskey, W.H. (1952): Shock accompanying myocardial infarction: treatment with pressor amines. *Am. Heart. J.* 44: 407-427.
5. Lumb, W.V. and Jones, E.W. (1984): The barbiturates In: *Veterinary Anaesthesia*. 2<sup>nd</sup> ed. Lea



تصویر ۳- میانگین (Mean ± SD) تعداد ضربان قلب در حالت عادی و متعاقب تزریق وریدی مقادیر زیاد تیوپنتال سدیم و هپتامینول در گروه آزمایش.

میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بود که جهت القاء و ایجاد بیهوشی مؤثر واقع شد. تزریق تیوپنتال سدیم منجر به افزایش ضربان قلب و کاهش بازده قلب بدون تأثیر روی فشار خون می‌گردد (۲). نتایج مشابهی نیز در انسان و در گوشته‌خواران گزارش شده است (۱،۳). کاهش فشار خون به میزان ۴۰ درصد بعد از تزریق تیوپنتال سدیم در سگهای نژاد گری هوند به ثبت رسیده است (۱۲). در صورتی که بعد از ۵ دقیقه بعد از تزریق تیوپنتال سدیم این افت فشار خون مجدداً افزایش پیدا می‌نماید و به حد طبیعی می‌رسد. در این بررسی در اثر تزریق تیوپنتال سدیم آریتمی مشاهده نگردید و مغایر با گزارش به ثبت رسیده است که بروز آریتمی را نیز از عوارض تیوپنتال سدیم در بیش از ۴ درصد از سگها گزارش داده‌اند (۷).

در سیستم عروقی سیستم اعصاب رگها بیشتر به غلظت دارویی باربیتوراتها تا میزان کل تزریقی این داروها حساس می‌باشند (۲). در نتیجه تزریق وریدی و سریع میزان معمول باربیتوراتها منجر به کاهش شدید و موقت فشار خون می‌شود. باربیتوراتها از داروهای تزریقی هستند که منجر به ضعف شدید میوکارد و مانع انتقال جریان عصبی در عقده‌های عصبی شده که نتیجتاً منجر به کاهش شدید فشار خون و هیپوکسی بافتی می‌گردد. به میزان  $1/25$  برابر تیوپنتال سدیم تزریق شده جهت بیهوشی مجدداً تزریق شد و فشار خون به طور معنی داری کاهش پیدا کرد. این نشان می‌دهد که  $1/25$  برابر میزان عادی تیوپنتال سدیم جهت ایجاد کاهش فشار خون نیاز بوده که با گشاد شدن سریع مردمک و کاهش شدید فشار خون همراه می‌باشد (۸،۹).

با توجه به اینکه کاهش معنی‌دار میانگین فشار خون در اثر تیوپنتال سدیم ایجاد می‌شود، نشان دهنده آن است که مکانیسم خود تنظیمی مختل شده و چندان فعال نمی‌باشد و فشار نسبی اکسیژن شریانی و دی اکسید کربن شریانی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. به دلیل خوابیدن جانبی حیوان اختلالاتی در پخش خون ریوی ایجاد شده که عامل مهمی نیز در هنگام بیهوشی به حساب می‌آید و شرایط دام وخیمتر می‌گردد. با توجه به تزریق تیوپنتال سدیم که منجر به کاهش قدرت انقباضی عضله گشته که نتیجتاً میزان خون برگشتی به قلب نیز کاهش پیدا کرده به طوری که زمان بیشتری خون در وریدها باقی می‌ماند و اکسیژن بیشتری از آن استخراج می‌گردد. با توجه به نامتعادل بودن میزان پخش اکسیژن جذب شده خون شریانی که متعاقباً کاهش پیدا نموده و هیپوکسی حاد شریانی



- and Feliger, Philadelphia, USA. PP: 279-306, 521-565.
6. Mildstein, B.B. (1961): Cardiac resuscitation. *Brit. J. Anaesth.* 33: 498-515.
  7. Pedersoli, W. M. and Brown, M. K. (1973): A new approach to the etiology of arrhythmogenic effects of thiamylal sodium in dogs. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 6, 68: 1286-1296.
  8. Peshin, P.K. (1986): Studies on the management of cardiopulmonary dysfunction due to thiopental anaesthesia in the bovine. PhD. dissertation, Haryana Agricultural. University. Hissar, India, PP: 99-114.
  9. Ross, J.N. and Breznock, E, M. (1981): Resuscitation. In: *Veterinary Critical Care*. Eds. Sattler, F. P. Knowli R.P. and Whittick, W.G, Lea and Febiger, Philadelphia. USA, PP: 435-466.
  10. Singh, J., Singh, A.P. and Peshin, P.K. (1985): Systemic and organ effects of thiopental sodium on oxygen environment and acid-base status of calves. *Indian. J. Anim, Sci.* 55: 410-414.
  11. Udhoji, V. N. and Weil, M.H. (1965): Vasodilator action of a pressor amine mephentramine (Wymaine) in circulatory shock. *Am. J. Cardiol.* 16, 841-846.
  12. Vickers, M.D. Wood-Smith, F.G. and Stemart, H.C. (1978): *Drugs in Anaesthetic practice*. 5th ed. Butter Worth & Co., London, UK, PP: 337-417.

