

Latvijas Lauksaimniecības universitāte
Veterinārmedicīnas fakultāte
Preklīniskais institūts

Latvia University of Agriculture
Faculty of Veterinary Medicine
Preclinical institute

Guntars Avdoško

Sirds biopotenciālu izmaiņas suņiem anestēzijas laikā

Development of electrocardiophysiological parameters in
anaesthetised dogs

Promocijas darba
KOPSAVILKUMS
Dr.med.vet. zinātniskā grāda iegūšanai
Veterinārmedicīnas nozarē
Fizioloģijas apakšnozarē

SUMMARY
of doctoral thesis
for scientific degree Dr.med.vet.

Jelgava
2007

Promocijas darbs veikts Latvijas Lauksaimniecības universitātes Veterinārmedicīnas fakultātes Preklīniskajā institūtā un Veterinārajā klīnikā *Mazo Brāļu Hospitālis*

Research has been carried out in the Latvia University of Agriculture Faculty of Veterinary Medicine Preclinical institute and in the Veterinary clinic *“Little Brothers’ Hospital”*

Promocijas darba zinātniskā vadītāja:

Scientific supervisor:

Dr.habil.biol., profesore, LZA korespondētājlocekle

Edīte Birģele

Dr.habil.biol., professor, The Corresponding member of Latvian Academy of Sciences

Edīte Birģele

Promocijas darba zinātniskā konsultante:

Scientific consultant:

Dr.habil.med., profesore, LZA īstenā locekle

Vera Rudzīte

Dr.habil.med., professor, The Full member of Latvian Academy of Sciences

Vera Rudzīte

Oficiālie recenzenti:

Official reviewers:

LU Kardioloģijas institūta vad. pētnieks Dr.habil.med.

Andris Vītols

VMF Klīniskā institūta asoc.prof. Dr.med.vet.

Ļevs Jemeljanovs

LLU Biotehnoloģijas un veterinārmedicīnas zina. inst. „Sigra” vad. pētniece
Dr.med.vet.

Inese Zītare

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2007. gada 1. martā plkst. 13:30 LLU Veterinārmedicīnas fakultātē Jelgavā, Helmaņa ielā 8, 1. auditorijā.

The defence of the thesis will take place in the Faculty of Veterinary Medicine at Latvian University of Agriculture on the 1 of march, 2007 at 13: 30 o’clock.

Address – Helmaņa street 8, Jelgava.

Ar promocijas darbu var iepazīties LLU Fundimentālajā bibliotēkā Jelgavā, Lielā ielā 2.

The thesis is available at the Fundamental Libtry of the Latvia University of Agriculture, Lielā street 2, Jelgava

SATURS

IEVADS	5
Darba aktualitāte	5
Darba mērķis	6
Darba uzdevumi	7
Darba zinātniskā novitāte.....	7
Pētījumu rezultātu aprobācija	8
MATERIĀLS UN METODES	9
Sirds biopotenciālu reģistrācija suņiem ar elektrokardiogrāfijas metodi	10
Anestēzijas līdzekļi un to devas.....	11
Eksperimentālie pētījumi ar izolētu vārdes sirdi	12
Rezultātu statistiskā apstrāde	13
REZULTĀTI UN TO APSPRIEŠANA	14
Sirdsdarbības frekvences izmaiņas premedikācijā un vispārējā anestēzijā.....	14
EKG II standartnovadījuma P zoba amplitūdas izmaiņas suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā	19
Elektrokardiogrammas Q zoba amplitūdas raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā	22
Elektrokardiogrammas R zoba amplitūdas raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā	24
Elektrokardiogrammas S zoba amplitūdas raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā	25
Elektrokardiogrammas PQ intervāla raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā	26
Elektrokardiogrammas QT intervāla raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā	28
Elektrokardiogrammas QRS intervāla raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā	29
Izolētas vārdes sirds fizioloģisko parametru dinamika premedikācijas un vispārējās neinhālācijas anestēzijas līdzekļu ietekmē	31
Premedikācijas līdzekļu ietekme uz vārdes sirds funkcionālajiem parametriem.....	31
Narkozes līdzekļu ietekme uz vārdes sirds funkcionālajiem parametriem	33
SECINĀJUMI	36
IETEIKUMI PRAKSEI	37
PUBLICĒTIE DARBI	38
Zinātniskās publikācijas.....	38
Starptautisko konferenču tēzes	39
Pārējās publikācijas.....	40

CONTENTS

INTRODUCTION.....	41
Topicality of the research	41
Purpose of the work	42
Strategy	43
Novelty of the results	43
Approbation of the results of research	44
MATERIALS AND METHODS	45
Use of electrocardiograph for recording of cardiac biopotentials in dogs	46
General anaesthesia agents and their doses	48
Experimental research with isolated frog's heart	48
Statistical processing of the data	50
THE RESULTS AND THEIR DISCUSSION	50
Development of heart rate during premedication and general anaesthesia	50
Changes of P wave amplitude recorded in standard lead II in dogs during premedication and general anaesthesia	55
Description of ECG-Q wave amplitude in dogs during premedication and general anaesthesia	58
Description of ECG-R wave amplitude in dogs during premedication and general anaesthesia	60
Description of ECG-S wave amplitude in dogs during premedication and general anaesthesia	61
Description of ECG-PQ interval recorded in dogs during premedication and general anaesthesia	62
Description of ECG-QT interval recorded in dogs during premedication and general anaesthesia	65
Description of ECG-QRS interval recorded in dogs during premedication and general anaesthesia	67
Development of cardiophysiological parameters of isolated frog's heart subjected to premedication agents and non-inhaled general anaesthesia agents	68
Effect of premedication agents on the functional parameters of frog's heart	68
Effect of general anaesthesia agents on the functional parameters of frog's heart	71
CONCLUSIONS	74
PRACTICAL PROPOSALS.....	75
PRINTED WORKS	76
Scientific publications	76
International abstract	77
Miscellaneous publication	78

IEVADS

Darba aktualitāte

Attīstoties mazo dzīvnieku veterinārmedicīnas praksei Latvijā, aktuāli kļūst pētījumi par ātras iedarbības vispārējās anestēzijas līdzekļiem, kurus šodien lietojam. Neinhālācijas jeb intravenozie narkozes līdzekļi atvieglo operāciju manipulāciju veikšanu. Neinhālācijas vispārējā anestēzija tiek uzskatīta par humānāko no visiem narkozes veidiem pasaulē (Allen, Downey, 1983; Cragg, Drysdale, 1983; Haskins, 1983a; Haskins, 1983b; Haskins, 1983c; Olson, et al., 1987; Haskins, 1992; Машковский, 2000; Lemke, 2004; Hewson et.al., 2006; Welberg et al., 2006 u.c.)

Zināms, ka veterinārmedicīnā lietotajiem narkozes līdzekļiem ir jāatbilst noteiktām prasībām: 1) tiem ir jāizsauc atbilstošs narkotiskais efekts un vienlaicīgi jābūt ar pietiekamu "platu" anestēzijas drošības joslu; 2) anestēzijas līdzekļiem jābūt vienkārši pielietojamiem un ugunsdrošiem; 3) izraisītajai narkozei jābūt vadāmai; 4) izraisītajiem blakus efektiem jābūt pēc iespējas minimāliem; 5) tie nedrīkst kaitēt operācijas zālē strādājošiem; 6) tie nedrīkst kaitēt anestezēto dzīvnieku iekšējo orgānu darbībai; 7) to iedarbībai jābūt vienmērīgai ar vieglu uzmošanos pēc narkozes līdzekļu lietošanas; 8) to cenai jābūt pieņemamai.

Šis darbs zināmā mērā saistīts ar prasību 4. un 6. punktu – narkozes līdzekļu blakus efektu izpēti uz sirds – asinsrites sistēmu – vienu no organisma svarīgākajām orgānu sistēmām. Turklāt pasaulē ir maz pētījumu par dažādu anestēzijas līdzekļu un to kombināciju ietekmi uz sirds – asinsrites sistēmu, t.sk. uz sirds elektrofizioloģiskajiem parametriem.

Sirds-asinsrites sistēmas elektrofizioloģiskie, kā arī elektrokardiogrammas atsevišķie parametri dažādos aspektos suņiem tiek pētīti kopš 50.-60. gadiem un tie turpinās arī mūsdienās (Simonson et al., 1960; Hamlin, Smith, 1960; Hamlin, Scher, 1961; Hamlin et al., 1964, 1967; Khoyi, 1967; John, 1968; Copen et al., 1968; Hamlin, 1968a, b; Rubin, 1968; Badran et al., 1970; Lau et al., 1970; Hamlin, 1972; Hammond et al., 2001; Al-Wabel et al., 2002; Chanoit et al., 2005; Takahara et al., 2005; Vormberge et al., 2006; Nolan et al., 2006; u.c.). Atsevišķie darbi, kas literatūrā pieejami par EKG un sirds fizioloģisko parametru izmaiņām dažādu anestezējošo vielu ietekmē nedod pilnīgu informāciju par sirds-asinsrites sistēmas stāvokli dzīvniekiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā. Tomēr ir zināms, ka premedikācijas un anestezējošās

vielas dzīvniekam var izsaukt sirds-asinsrites funkcionālus traucējumus (Horiguchi, Nishikawa, 2002; Sumitra et al., 2004; Cacheaux et al., 2005; Boström, 2006).

Elektrokardiogrāfiskie sirds biopotenciālu pētījumi suņiem vairumā gadījumu veikti, ņemot vērā tikai suņa dzīvmasas, dzimuma īpatnības, kā arī sirds – asinsrites sistēmas patoloģiskos procesus (Schaik et al., 1974; Pickoff et al., 1984; Martins, 1983; Martins et al., 1984; Millar et al., 1985; Litowsky, Antzelevitch, 1989; Nunes et al., 1990; Okumura et al., 1991; Lemke, 2004; Pang et al., 2005; Kawaguch, 2006; u.c.). Literatūrā ir maz datu par iespējamiem sirds ritma traucējumiem, ko var izraisīt plaši izmantotie premedikācijas līdzekļi atropīna sulfāts un acepromazīna maleāts, kā arī anestēzijas līdzekļi diazepams un ketamīna hidrohlorīds.

Jāatzīmē, ka datu par atsevišķu premedikācijas un narkozes līdzekļu tiešu ietekmi uz izolētu sirdi literatūrā ir visai maz. Ir darbi, kuros autori analizējuši premedikācijas un vispārējās anestēzijas līdzekļu dažādus modeļus, bet tie neatbilst Latvijā pašreiz lietotajam premedikācijas un vispārējās anestēzijas veidam (Argibay et al., 1983; El-sheawy, 1993; Chattopadhyay, 1997; Juvekar, Vadlamudi, 1998; Lilley, Robbins, 1998; Hirota et al., 1999; Gupta et al., 2000; Zimmer, 1999; Zimmer, 2000; Sharma, Tung, 2001; Gaszner et al., 2001; Rea et al., 2002; Corti et al., 2002; Tota et al., 2003; Winmill, Hedrick, 2003; Hedrick, Winmill, 2003; Contoyiannis et al., 2004; Sumitra, et al., 2004; Igić, 2004; Cacheaux et al., 2005; Shah, Juvekar, 2006).

Ņemot vērā visu augšminēto uzskatījām par aktuālu un nepieciešamu veikt pētījumus par Latvijā plašāk izmantojamo anestēzijas līdzekļu ietekmi uz sirds biopotenciāliem suņiem.

Darba mērķis

Izpētīt mūsdienās plaši izmantoto anestēzijas līdzekļu ietekmi uz sirds funkcionāliem parametriem Kokerspanielu un Vācu aitu šķirnes suņiem, kā arī eksperimentā uz izolētu sirdi.

Darba uzdevumi:

1. Izpētīt sirdsdarbības frekvences izmaiņu likumsakarības suņiem premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta ietekmē, kā arī narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda kombinācijā ar diazepāmu ietekmē un šo izmaiņu iespējamo saistību ar dzīvnieka šķirni un dzimumu.
2. Izpētīt Vācu aitu un Kokerspanielu šķirnes suņiem elektrokardiogrammas atsevišķo elementu izmaiņu likumsakarības premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā, izmantojot EKG II standartnovadījumu.
3. Izpētīt premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta, kā arī narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepama summārā efekta tiešo ietekmi uz sirdsdarbības frekvenci, sirds muskuļa saraušanās spēku un sirdsdarbības ritma izmaiņām eksperimentā ar izolētu varden sirdi.

Darba zinātniskā novitāte

1. Paplašināts jaunais pētījumu virziens veterinārmedicīnā Latvijā – elektrokardiofizioloģija suņiem;
2. Iegūti jauni dati par sirds funkcionālo stāvokli suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā Latvijā plaši izmantotajā anestēzijas modelī;
3. Pirmo reizi veterinārmedicīnā ir pētīti sirds biopotenciālu rādītāji suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā saistībā ar dzīvnieka šķirni un dzimumu;
4. Analizēta premedikācijas un vispārējās anestēzijas līdzekļu tiešā ietekme uz sirdsdarbības frekvenci, sirds muskuļa saraušanās spēku un sirdsdarbības ritmu uz izolētu varden sirdi;
5. Izvirzīta hipotēze par iespējamiem sirds ritma traucējumiem suņiem plaši izmantotajā premedikācijas un vispārējās anestēzijas modelī – atropīna sulfāts kombinācijā ar acepromazīna maleātu un ketamīna hidrohlorīds kombinācijā ar diazepāmu.

Pētījumu rezultātu aprobācija

Pētījumu rezultāti aprobēti sekojošās starptautiskās zinātniskās konferencēs:

1. Starptautiskā zinātniskā konference “Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna”, Jelgava, 2006. gada 10. novembrī. *Changes of ECG QT interval in German shepherd and Cocker spaniel dogs during premedication and general anaesthesia.*
2. Третий Российский Конгресс по патофизиологии с международным участием, Москва, 2004 г. 9-12 октября. *Изменение Q – T интервала электрокардиограммы собак под влиянием анестезии.*
3. Третий Российский Конгресс по патофизиологии с международным участием, Москва, 2004 г. 9-12 октября. *Влияние премедикации и общей анестезии на характеристики R – зубца электрокардиограммы собак.*
4. Starptautiskā zinātniskā konference “Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna”, Jelgava, 2004. gada 15. oktobrī. *EKG PQ intervāla izmaiņas kokerspanielu un vācu aitū šķirnes suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā.*
5. Starptautiskā zinātniskā konference “Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna”, Jelgava, 2002. gada 14.-15. novembris. *Sirds darbības frekvences dinamika suņiem dažādu intravenozo narkozes līdzekļu ietekmē.*
6. Starptautiskā zinātniskā konference “Veterinārmedicīnas aktualitātes”, Jelgava, 2000. gada 29. septembris. *Dažu intravenozo anestēzijas līdzekļu ietekme uz izolētu vārdes sirdi.*
7. Второй Российский Конгресс по патофизиологии с международным участием, Москва, 2000 г. 9-12 октября. *Влияние анестезии на отдельные электрофизиологические элементы сердца у собак.*
8. LLU Doktorantu zinātniskā konference “Lauksaimniecības zinātne ceļā uz 21. gadsimtu”, Jelgava, LLU, 1999. gada 26.-28. maijs. *Elektrokardiogrammas P zoba dinamika suņiem anestēzijas laikā.*
9. LLU Veterinārmedicīnas fakultātes Zinātniskās un veterinārmedicīnas prakses konference, Jelgava, 1998. gada 24.-25. aprīlis. *Sirds elektrokardioloģisko parametru dinamika Vācu aitū šķirnes suņiem narkozes laikā.*
10. LLU Doktorantu zinātniskā konference “Vide cilvēkam, cilvēks videi”, Jelgava, LLU, 1998. gada 26.-28. maijs. *Atsevišķu sirds*

elektrofizioloģisko parametru izmaiņas Vācu aitu šķirnes suņiem narkozes laikā.

11. Pasaules Trešais Latviešu Ārstu Kongress, Rīga, 1997. gada 25.-28. jūnijs. *Sirds biopotenciālu fizioloģisko pētījumu nepieciešamība suņiem anestēzijā.*
12. Pasaules Trešais Latviešu Ārstu Kongress, Rīga, 1997. gada 25.-28. jūnijs. *Sirds elektrofizioloģija suņiem.*

Darba apjoms. Promocijas darbs noformēts 106 lapaspusēs un sastāv no: anotācijas latviešu un angļu valodā, ievada, literatūras apskata, darba metodikas, pētījumu rezultātiem, diskusijas, secinājumiem, praktiskajiem priekšlikumiem un izmantotās literatūras saraksta.

MATERIĀLS UN METODES

Pētījumā analizēta sirds biopotenciālu dinamiku vienu līdz astoņus gadus veciem 34 Vācu aitu un 32 Kokerspanielu šķirnes suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā. Darbs veikts sadarbībā ar veterināro klīniku „Mazo brāļu hospitālis” (Rīgā). Visiem eksperimentā izmantotajiem dzīvniekiem bija šķirnes apliecinātais dokuments. Visi suņi bija vienā vecumā – no 12 mēnešiem līdz 8 gadu vecumam. Vācu aitu šķirnes suņiem ķermeņa masa caurmērā bija no 25 līdz 38 kg, bet Kokerspanieliem no 11 – 18 kg.

Jāatzīmē, ka suņus uzskata par pieaugušiem dzīvniekiem, kad tie ir vecumā no viena līdz astoņiem gadiem. Pēc astoņiem gadiem suņiem nosacīti sākas organisma strauji novecošanās procesi (Bolton, 1975).

Premedikācijas modelis atropīna sulfāts kombinācijā ar acepromazīna maleātu un anestēzijas modelis ketamīna hidrohlorīds kombinācijā ar diazepamu veterinārajā klīnikā „Mazo brāļu hospitālis” ir izmantots no 1996. gada līdz 2007. gadam. Tas ir pierādīts 1802 šķirnes suņiem, veicot rentgenoloģiskas pārbaudes gūžas locītavu iedzimto patoloģiju gadījumos.

Pētāmo dzīvnieka vispārējo veselības stāvokli izvērtējam pēc anamnēzes, dzīvnieka nosvēršanas, klīniskās izmeklēšanas (inspekcija, palpācija, auskultācija), kā arī laboratoriskās izmeklēšanas. Visiem suņiem tika veikta veterinārmedicīnā vispārpieņemtā asiņu morfoloģiskā un bioķīmiskā izmeklēšana. Asins bioķīmiskai izmeklēšanai izmantojām ASV

ražoto analizatoru „VET TEST 8008”. Asinīs noteicām alanīnamīnotransferāzi (ALAT), aspartatamīnotransferāzi (ASAT), kopējo proteīnu, nātriju, kāliju, urīnvielu, kreatinīnkināzi, alfa amilāzi un glikozes līmeni. Tālākajā darbā izmantojām tikai klīniski veselus dzīvniekus, kuriem izmeklētie asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji bija normas robežās.

Lai konstatētu, ka pētījumos izmantotajiem dzīvniekiem arī kardioresperatorā sistēma ir normas robežās visi suņi tika pakļauti krūšu kurvja rentgenoloģiskai izmeklēšanai. Izmantojām rentgenoloģisko iekārtu „SANTAX A/S-SP-103”. Rentgenoloģisko izmeklēšanu, veicām dzīvniekam atrodoties laterālajā un dorsoventrālajā pozīcijā.

Sirds biopotenciālu reģistrācija suņiem ar elektrokardiogrāfijas metodi

Sirds biopotenciālus suņiem reģistrējām, izmantojot Vācijā ražotu firmas „SHILLER” elektrokardiogrāfu „Cardiovit AT-1 Veterinary”, kas ļauj vienlaicīgi strādāt ar EKG 10 novadījumiem.

Minētajā elektrokardiogrāfā ir ietverta arī speciāla mērījuma programma, kas izmēra katru EKG parametru visos 10 EKG novadījumos atsevišķi, vienlaicīgi veicot datu pirmatnējo apstrādāti ar speciālas mērījumu programmas palīdzību.

Elektrokardiogrāfijas procesā tika izmantoti t.s. aligatortipa elektrodi, kurus pēc speciālas elektrodu pastas aplicēšanas, piestiprinājām tieši dzīvniekam uz ādas katram novadījumam noteiktajās vietās: standarta I, II, III novadījumā un Goldbergera pastiprinātā aVR, aVL, aVF novadījumā elektrodi bija piestiprināti sunim uz attiecīgās priekškājas tūlīt virs elkoņa, bet pakaļkāju elektrodi attiecīgi uz atbilstošās pakaļkājas proksimāli virs ceļa (Ettinger, Suter, 1970; Bolton, 1975; Edward, 1987; Chastain, 1990; Tilley, 1992; Tilley, Goodwin, 2000).

Lai reģistrētu elektrokardiogrammu no krūškurvja pēc vienpola novadījuma veida (Vilsona novadījumi), aktīvo elektrodu novietojām noteiktā vietā uz krūškurvja priekšējās sienas. Tā, reģistrējot CV₅RL novadījumu, aktīvo elektrodu novietojām dzīvnieka labajā ķermeņa pusē 5. ribstarpā visnoapaļotākajā skrimšļa vietā (pusceļā no krūšu kaula uz ribu); CV₆LL novadījumā aktīvais elektrods atradās sunim kreisajā ķermeņa pusē sestajā ribstarpā hondrosternālajā savienojumā; CV₆LU – kreisajā ķermeņa pusē sestajā ribstarpā kostohondrālajā savienojumā, bet reģistrējot V₁₀ novadījumu aktīvais elektrods atradās dzīvniekam starp lāpstiņām septītā krūšu skriemeļa muguras izauguma līmenī.

Svarīgi atzīmēt, ka pirms elektrokardiogrāfijas procesa (izejas stāvoklī) mēs īpašu uzmanību pievēršām izmeklējamā dzīvnieka dotā

momenta psihoemocionālajam statusam. Tas, ka dzīvnieka satraukums ietekmē sirds darbības frekvenci un ar tās rādītājiem cieši saistītos EKG parametrus ir vispārzināms (Coate, 1967; Jaksch, 1973; Фролов, Свиридов, 1974; Eckenfels, Trieb, 1979). Mēs elektrokardiogrāfiju sākuma pierakstu dzīvniekiem parasti veicām saimnieka klātbūtnē, un suņi visumā bija mierīgi, jeb vajadzēja nedaudz pagaidīt, lai dzīvnieks nomierinās.

Izmeklējamie dzīvnieki elektrokardiogrāfijas laikā atradās labajā laterālajā guļā. Suņa priekšējās un pakaļējās vienmēr bija novietotas paralēli viena otrai un perpendikulāri ķermeņa gareniskajai asij. Literatūrā nav kāda stingri noteikta viedokļa par vienīgo pareizo izmeklējamā dzīvnieka pozīciju elektrokardiogrāfijas laikā. Tā kā vairums autoru savos pētījumos izvēlējušies tieši suņa novietošanu labajā laterālajā guļā (Hill, 1968; Detweiler et al., 1970; Edwards, 1987; Rezakhani, 1990; Madron, 1991; Tilley, 1992; Bohn, 1993; Bernal et al., 1995; Tilley, Goodwin, 2000), tad arī mēs uzskatījām šādu izmeklējamā dzīvnieka novietojumu EKG reģistrēšanas laikā par atbilstošu darbā izvirzīto uzdevumu izpildei. To apliecina arī pētījumi kaķiem (Gompf, Tilley, 1979). Galvenais nosacījums bija, lai visiem pētījumos izmantotajiem dzīvniekiem elektrokardiogrāfija tiktu veikta tiem atrodoties vienā stingri noteiktā pozīcijā ar attiecīgi katram novadījumam atbilstoši izvietotiem elektrodiem. Tādejādi iegūstamās EKG ir maksimāli salīdzināmas arniecīgām spontānām variācijām.

EKG reģistrācijas ātrums bija 50 mm s^{-1} . Pētījumi parādījuši, ka pie EKG pieraksta ātruma 25 un 50 mm s^{-1} atsevišķie elektrokardiogrammas parametri būtiski neatšķiras. Pie EKG reģistrācijas ātruma 100 mm s^{-1} EKG parametri var būt nedaudz garāki (Hamlin, 1989). Visos gadījumos izmantojām elektromiogrammu filtrus, kas ir sevišķi būtiski, reģistrējot sirds biopotenciālus kucēniem (Bolton, 1975; Edwards, 1987; Tilley, 1992; Tilley, Goodwin, 2000; Dvir et al., 2001), kā arī kaķiem (Coulter, Calvert, 1981; Scrope et al., 1995).

Anestēzijas līdzekļi un to devas

Dzīvnieku premedikācijai tika izmantots 0.054% atropīna sulfāta šķīdums (ar aprēķinu 0.02 mg kg^{-1}) kombinācijā ar 1% acepromazīna maleāta šķīdumu (0.06 mg kg^{-1}), ievadot intramuskulāri. EKG reģistrēja pirms premedikācijas (izejas stāvoklī) un 10 minūtes pēc premedikācijas līdzekļu intramuskulārās injekcijas.

Neinhalācijas vispārējai anestēzijai izmantojām 5% ketamīna hidrohlorīda šķīdumu (6 mg kg^{-1}) kombinācijā ar 0.5% diazepāma šķīdumu (attiecīgi 0.6 mg kg^{-1}).

EKG pieraksts tika registrēts vienu minūti pēc vispārējās anestēzijas līdzekļu intravenozās injekcijas, kā arī pēc 15, 30, 45 un 60 minūtēm.

Ekspierimentālie pētījumi ar izolētu vārdes sirdi

Ekspierimentiem izmantojām 22 varžu *Rana temporaria* tēviņus, kurus anabiozes periodā saņēmām no Vsevolžskas eksatārija (Sanktpēterburgas apgabals). Kā sirds barotājšķīdums izmantots aukstasiņu Ringera šķīdums: 1 litrā bidestilēta ūdens izšķīdināti 6.5 g NaCl, 0.3 g KCl, 0.2 g NaHCO₃ un 0.2 g CaCl₂. Šķīduma pH – 6.4.

Kā pētāmo zāļu vielu izejas šķīdumus ekspierimentālajā darbā izmantojām: 0.054% atropīna sulfāta šķīdumu 100 ml flakonos (firma „VEDCO”), 1% acepromazīna maleāta šķīdumu 100 ml flakonos (firma „DOPHARMA”), 5% ketamīna hidrohlorīda šķīdumu 10 ml flakonos (firma „PARKE – DAVIS”) un 0.5% diazepāma šķīdumu 2 ml ampulās (firma „GRINDEKS”).

Vārdes sirdi izolējām pēc Strauba metodes (Васильев, Ветюков, 1961; Rudzīte et al., 1994; Rudzīte et al., 1999; Zimmer, 1999, 2000; Yoshida, 2001; u.c.). Vardei isoflurāna narkozes kupolā (Beaussier et al., 2002) tika izdarīta dekapitācija un muguras smadzeņu decerebrācija. No krūškurvja apvidus noņēmām ādu un atvērām krūšu kaulu. Pēc tam aortu atbrīvojām no saistaudiem un no sirds noņēmām perikardu. Pirmo ligatūru uzlikām zem aortas pirms atzarojuma, otro – apkārt sirdij, savienojot venozā sīnusa atzarojumus. Kreiso aortas atzarojumu nogriežām 2-3 mm zem aortas bifurkācijas vietas. Caur iegriezumu aortas labajā atzarojumā ievadījām Strauba kanulu, kas bija pildīta ar sirds barotājšķīdumu un pārvietojām to uz sirds kambari. Zem aortas aizsējām ligatūru, kas nofiksēja kanulu. Caur kanulu ar šļirci, kas bija pildīta ar Ringera šķīdumu, no sirds vairākkārt atmazgājām asinis. Kanulu nofiksējām statīvā, sirds galotni ar „klipša” palīdzību savienojām ar sirds kontrakciju reģistrējošu sistēmu – „Nichon – Kochden” poligrāfu.

Pirms pētāmo zāļu pārbaudes izolētās sirds darbības stabilizēšanas ilgums bija 10-15 minūtes. Preparātu konkrēto atšķaidījuma iedarbību uz sirdi novērojām 15-30 minūtes.

Vispirms noteicām katra pārbaudāmā medikamenta koncentrāciju, kas izolētajām vardes sirdīm izraisa farmakoloģisku efektu. Pamatojoties uz šīm koncentrācijām, vēlāk izveidojām premedikācijas un vispārējās anestēzijas modeli, kurā pēc premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta farmakoloģiskās iedarbības novērtēšanas sirds barotājšķīdumam tika pievienota narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepāma kombinācija. Tika analizēta premedikācijas zāļu un narkozes līdzekļu summārā iedarbība.

Pārbaudāmās premedikācijas un anestēzijas līdzekļu koncentrācijas aprēķinājām pēc šāda principa (Laposata, 1992):

– ja 0.5% diazepāma šķīduma sunim ievada intravenozi (v. *cephalica*) 0.6 mg kg⁻¹ lielā devā, tad sunim ar 30 kg ķermeņa masu nepieciešami 18 mg diazepāma. Tā kā cirkulējošo asiņu daudzums šādam sunim ir apm. 1.5 litri, tad diazepāma šķīduma vispārējās anestēzijas koncentrācija asinīs šajā gadījumā ir 12 mg l⁻¹;

– ja 5% ketamīna hidrohlorīda šķīdumu (6 mg kg⁻¹) lieto devā, kas 10 reizes lielāka par diazepāmu (180 mg), tad tā daudzums cirkulējošajās asinīs sunim ir 10 reizes lielāks, attiecīgi 120 mg l⁻¹;

– ja 0.054% atropīna sulfātu lieto 0.02 mg kg⁻¹ lielā devā, tad šādam sunim ir nepieciešams 0.6mg atropīna sulfāts un tā koncentrācija cirkulējošās asinīs ir 0.4 mg l⁻¹;

– ja acepromazīna maleātu lieto devā 0.06 mg kg⁻¹, tad sunim ar 30 kg ķermeņa masu nepieciešami 1.8 mg acepromazīna maleāta, tā koncentrācija cirkulējošās asinīs ir 1.2 mg l⁻¹.

Eksperimentos izmantotās zāļu koncentrācijas (jeb atšķaidījumi), kas rada farmakoloģisku efektu, ir ievērojami mazākas par tām, kas suņiem cirkulē asinīs.

Rezultātu statistiskā apstrāde

EKG datu apstrādi veicām, izmantojot SPSS programmu paketi ar varbūtību 95% ($P < 0.05$) (Norušis, 1998).

EKG iegūto datu statistiskai apstrādei izmantojām daudzfaktoru (šajā gadījumā divu “faktoru” – dzīvnieka šķirne un dzimums) dispersijas analīzes metodi ANOVA (Mead et al., 1993; William, 1996; Christensen, 1996; Arhipova u.c., 1998; Jerrold, 1999; Ronald, Miller, 2000; Sprent, Smeeton, 2000; Arhipova, Bāliņa, 2003).

Visu iegūto datu apstrādei izmantojām „Microsoft Excel–97” datorprogrammas: noteicām vidējos aritmētiskos, vidējā aritmētiskā standarta kļūdu (SE), kā arī noteicām Stjūdenta un Fišera ticamības kritērijus, lai novērtētu pētījumu grupās iegūto rezultātu atšķirību ticamību (Jerrold, 1999; Ronald, Miller, 2000; Sprent, Smeeton, 2000; Arhipova, Bāliņa, 2003). Par atšķirīgiem uzskatījām datus, ja atšķirības varbūtība bija lielāka par 95% ($P < 0.05$).

REZULTĀTI UN TO APSPRIEŠANA

Sirdsdarbības frekvences izmaiņas premedikācijā un vispārējā anestēzijā

Sirdsdarbības frekvences dinamika Vācu aitu un Kokersspanielu šķirņu suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā atspoguļota 1. tabulā.

Redzams, ka jau izejas stāvoklī Kokersspanielu šķirnes dzīvniekiem sirdsdarbības frekvence ir nedaudz lēnāka nekā Vācu aitu šķirnes suņiem ($P < 0.05$). Desmit minūtes pēc premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta kombinācijā ar acepromazīna maleātu ievadīšanas Vācu aitu šķirnes suņiem sirdsdarbība palēninājās (vidēji par deviņiem sitieniem minūtē), bet Kokersspanieliem sirdsdarbības frekvence premedikācijas laikā samazinājās par septiņiem sitieniem minūtē.

Pēc narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepāma ievadīšanas suņiem novēroja krasu sirdsdarbības frekvences paātrināšanos. Jau pirmajā minūtē pēc narkozes līdzekļu ievadīšanas Vācu aitu šķirnes dzīvniekiem sirdsdarbība paātrinājās vidēji līdz 148.0000 ± 7.1212 sitieniem minūtē, bet Kokersspanielu šķirnes suņiem sirdsdarbības frekvence paaugstinājās pat līdz 162.429 ± 8.39 reizēm minūtē ($P < 0.02$). Piecpadsmit minūtes pēc narkozes līdzekļu ievadīšanas sirdsdarbības frekvence turpināja paātrināties abu šķirņu dzīvniekiem: Vācu aitu šķirnes suņiem sirdsdarbības frekvence sasniedza 151.375 ± 9.1560 sitienus minūtē, bet Kokersspanielu šķirnes dzīvniekiem – 167.333 ± 7.0708 reizes minūtē.

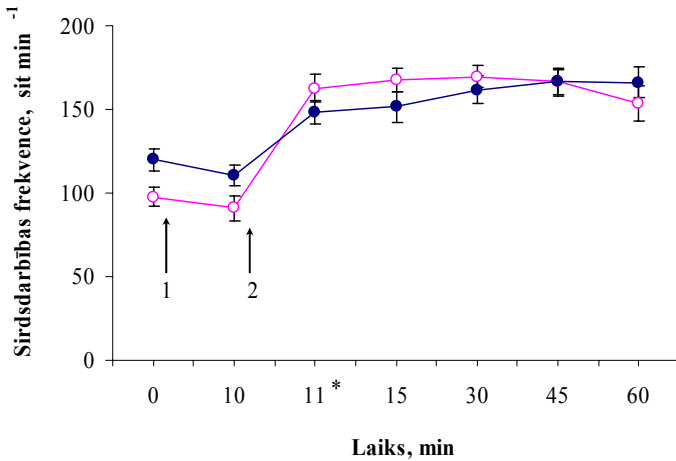
1. tabula

Sirdsdarbības frekvences (sit min⁻¹) izmaiņas suņiem vispārējās anestēzijas laikā saistībā ar dzīvnieka šķirni

Izmeklējuma laiks	Sirdsdarbības frekvences vidējās vērtības ± SE		Fišera kritērijs	P – vērtība
	Vācu aitu šķirnes suņiem	Kokersspanielu šķirnes suņiem		
Izejas stāvoklis	119 ± 6.5	97.5 ± 5.7	4.072	< 0.05*
Premedikācijas 10. minūtē	110.625 ± 5.8535	90.867 ± 7.2020	6.363	< 0.02*
Anestēzijas 1. minūtē	148.000 ± 7.1212	162.429 ± 8.3900	6.732	< 0.02*
Anestēzijas 15. minūtē	151.375 ± 9.1560	167.333 ± 7.0708	8.954	< 0.01*
Anestēzijas 30. minūtē	161.826 ± 8.1417	169.714 ± 6.9475	3.166	> 0.05
Anestēzijas 45. minūtē	166.478 ± 7.3166	166.333 ± 8.1285	0.000	> 0.5
Anestēzijas 60. minūtē	166.182 ± 9.1120	153.429 ± 10.7206	1.062	> 0.25

* – Atšķirības sirdsdarbības frekvencē starp Vācu aitu un Kokersspanielu šķirnes suņiem ir statistiski ticamas

Pārskatāmāk aprakstītās atšķirības sirdsdarbības frekvences dinamikā starp Vācu aitu un Kokersspanielu šķirnes suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā atspoguļotas 1. attēlā.



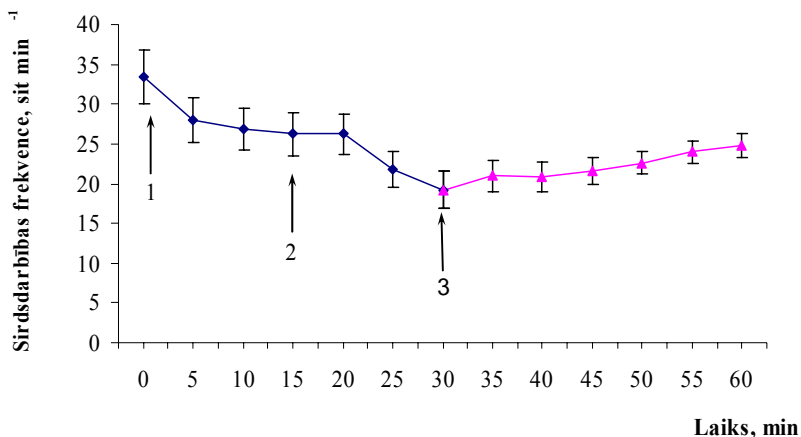
11* – 1 minūte pēc ketamīna hidrohlorīda un diazepamā injekcijas

1. att. Sirds darbības frekvences dinamika Vācu aitu (●) un Kokerspanielu (○) šķirnes suņiem:

- 1 (šeit un turpmāk) – premedikācijā (atropīna sulfāts 0.02 mg kg⁻¹ kombinācijā ar acepromazīna maleātu 0.06 mg kg⁻¹);
- 2 – vispārējā anestēzijā (ketamīna hidrohlorīds 6 mg kg⁻¹ un diazepāms 0.6 mg kg⁻¹)

Sirds darbības frekvences salīdzinoši lielās atšķirības abu šķirņu suņiem redzamas gan izejas stāvoklī, gan arī pēc narkozes līdzekļu ievadīšanas.

Savā darbā mēģinājām atbildēt uz jautājumu – vai atropīna sulfātam kopā ar acepromazīna maleātu un narkozes līdzekļiem ketamīna hidrohlorīdam kopā ar diazepamam ir tieša ietekme uz sirds darbības frekvenci, un, ja ir, tad – kāda?



2. att. Izolētas vārdes sirds darbības frekvences izmaiņas premedikācijas un narkozes līdzekļu ietekmē:

- 1 – atropīna sulfāts 1 ng l⁻¹ un acepromazīna maleāts 100 ng l⁻¹;
- 2 – atropīna sulfāts 3 ng l⁻¹ un acepromazīna maleāts 300 ng l⁻¹;
- 3 – ketamīna hidrochlorīds 10 μg l⁻¹ un diazepāms 0.1 μg l⁻¹

Konstatējām, ka premedikācijas līdzekļi izraisīja statistiski ticamu sirds darbības frekvences samazināšanos jau pirmajās piecās minūtēs pēc to pievienošanas sirds barotājsķīdumam, kas turpinājās arī pēc trīs reizes lielākas koncentrācijas šo premedikācijas līdzekļu pievienošanas. Uz premedikācijas līdzekļu izraisītā sirds darbības frekvences fona (19.2 ± 2.31 sit min⁻¹) narkozes līdzekļi ketamīna hidrochlorīds un diazepāms radīja pakāpenisku sirds darbības frekvences paaugstināšanos. Izmeklējuma perioda beigās, t.i., 30 minūtes pēc narkozes līdzekļu ievadīšanas, sirds darbības frekvence sasniedza tikai 24.8 ± 1.50 sit min⁻¹, kas tomēr neatjaunoja sirds darbības izejas stāvokļa frekvenci (33.4 ± 3.32), kādu to novēroja vārdes sirdij pirms premedikācijas (2. attēls).

Šie mūsu rezultāti sakrīt ar citu autoru datiem (Dallaire, Chalifoux, 1985; Stepien et al., 1995; Бондаренко и др., 1999; Хозгуд и др., 2000; Иссельбахера и др., 2001), kuri arī ir konstatējuši, ka acepromazīna maleāts sirds darbību ietekmē tieši. Jādomā, ka atropīna sulfāts kopā ar acepromazīna maleātu var radīt izmaiņas sirds vadītājsistēmas funkcijās, jo izmaiņas tiek konstatētas gan sirds darbības frekvencē, gan sirds darbības ritmā.

Jāuzsver, ka premedikācijas līdzekļu izraisīto sirdsdarbības frekvences pazemināšanos abi narkozes līdzekļi kopā pilnībā nelikvidēja. Tātad iespējams, ka šie narkozes līdzekļi ietekmē sirds vadītājsistēmas struktūras. Tāpat arī zināma nozīme šo narkozes līdzekļu summārajā ietekmē uz sirdsdarbības frekvenci suņiem ir simpātiskajai nervu sistēmai, kas šādos apstākļos varētu būt aktivēta (Waxman et al., 1980; Pathak et al., 1982; Niemant, Suter, 1994; Vanags u.c., 2002; Arican et al., 2004; Sumitra, 2004).

Tātad, izmantojot premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā suņiem pašreiz plaši pielietoto neinhālācijas narkozes modeli, ir jārēķinās, ka ketamīna hidrohlorīds un diazepāms izraisa sirds tahikardiju. Turklāt anestēzijas laikā vienmēr jāņem vērā sirdsdarbības frekvences dinamikas iespējamās atšķirības dažādu šķirņu suņiem. Sirdsdarbības frekvences izmaiņu saistība ar dzīvnieka dzimumu pēc mūsu datiem nav tik būtiska.

EKG II standartnovadījuma P zoba amplitūdas izmaiņas suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā

EKG P zoba amplitūdas dinamika II standartnovadījumā suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā atspoguļota 2. tabulā un 3. attēlā.

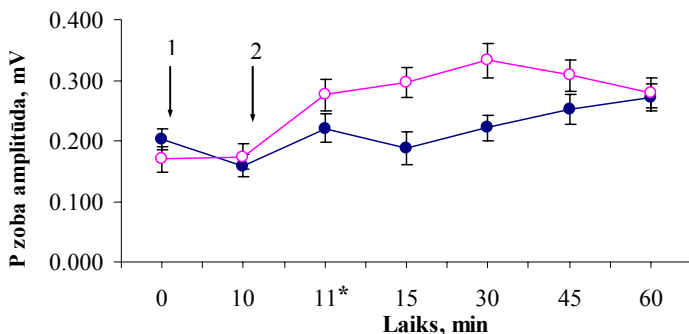
2. tabula

EKG II standartnovadījuma P zoba amplitūda (mV) suņiem vispārējās anestēzijas laikā saistībā ar dzīvnieka šķirni

Izmeklējuma laiks	P zoba vidējās vērtības ± standartklūda		Fišera kritērijs	P- vērtība
	Vācu aitu šķirnes suņiem	Kokersspanielu šķirnes suņiem		
Izejas stāvoklis	0.203 ± 0.0177	0.170 ± 0.0213	1.350	> 0.25
Premedikācijas 10. minūtē	0.158 ± 0.0186	0.174 ± 0.0221	0.087	> 0.25
Anestēzijas 1. minūtē	0.221 ± 0.0229	0.275 ± 0.0260	5.654	<0.05*
Anestēzijas 15. minūtē	0.188 ± 0.0264	0.296 ± 0.0246	12.217	<0.001*
Anestēzijas 30. minūtē	0.221 ± 0.0212	0.333 ± 0.0289	12.151	<0.001*
Anestēzijas 45. minūtē	0.251 ± 0.0247	0.308 ± 0.0255	1.598	> 0.1
Anestēzijas 60. minūtē	0.271 ± 0.0220	0.279 ± 0.0255	0.043	> 0.25

* – Atšķirības P zoba dinamikā starp Vācu aitu un Kokersspanielu šķirnes suņiem ir statistiski ticamas

Izrādījās, ka P zoba lielumi EKG II standartnovadījumā abu šķirņu dzīvniekiem izejas stāvoklī nav vienādi. Vācu aitu suņiem P zobs ir 0.203 ± 0.0177 mV augsts, bet Kokersspanieliem – 0.170 ± 0.0213 mV.



11* – 1 minūte pēc ketamīna hidrochlorīda un diazepāma injekcijas

3. att. Elektrokardiogrammas II standartnovadījuma P zoba amplitūdas dinamika Vācu aitu suņu (●) un Kokerspanielu šķirnes (○) suņiem:

1 – premedikācija; 2 – vispārējā anestēzija

Desmit minūtes pēc premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta ievadīšanas P zoba dinamika abu šķirņu dzīvniekiem arī bija atšķirīga: ja Vācu aitu šķirnes suņiem EKG II standartnovadījumā P zoba amplitūda samazinājās, tad Kokerspanielu šķirnes dzīvniekiem novēroja tieši pretējo – P zoba amplitūdai bija tendence nedaudz paaugstināties (sk. 3. attēlu).

Pēc anestēzijas līdzekļu intravenozās injekcijas Kokerspanielu šķirnes suņiem jau pirmajā minūtē parādījās ļoti izteikta EKG P zoba amplitūdas paaugstināšanās, kamēr Vācu aitu šķirnes dzīvniekiem šajā pašā laika periodā P zoba amplitūda II standartnovadījumā paaugstinājās tikai nedaudz ($P < 0.05$).

Arī kopumā abu šķirņu dzīvniekiem vispārējās anestēzijas laikā P zoba dinamika atšķīrās. Kokerspanielu šķirnes suņiem EKG P zoba amplitūda paaugstinājās līdz 30. izmeklēšanas minūtei un tad turpmākās 30 minūtes nedaudz pazeminājās, visumā paliekot augstāka salīdzinājumā ar P zoba amplitūdu izejas stāvoklī. Tajā pašā laikā Vācu aitu šķirnes dzīvniekiem pirmajā minūtē pēc vispārējās anestēzijas līdzekļu ievadīšanas EKG P zoba amplitūda nedaudz pazeminājās, tad 15.–30. minūtē tā

pakāpeniski sāka paaugstināties ($P < 0.001$) un turpināja paaugstināties līdz 60. izmeklēšanas minūtei.

Vācu aitu šķirnes suņiem premedikācijas laikā konstatējām EKG P zoba amplitūdas saistību ar sirdsdarbības frekvenci. Šiem dzīvniekiem bija raksturīga likumsakarība: palēninoties sirdsdarbības frekvencei, P zoba amplitūda EKG II standartnovadījumā samazinājās.

To, ka Vācu aitu šķirnes suņiem EKG P zoba augstums visumā ir saistīts ar sirdsdarbības frekvenci, konstatējuši arī citi autori (Tilley, 1992; Tilley, Goodwin, 2000; Upeniece, 2004).

Kokersspanielu šķirnes dzīvniekiem šādu EKG P zoba amplitūdas izmaiņu (II standartnovadījumā) saistību ar sirdsdarbības frekvenci premedikācijas laikā nenovērojām. Acīmredzot tas bija tādēļ, ka šiem suņiem jau izejas stāvoklī (normā) P zoba amplitūda EKG bija salīdzinoši daudz zemāka (Upeniece, 2004). Tomēr EKG P zoba augstuma dinamikas ciešā saistība ar sirdsdarbības frekvenci Kokersspanielu šķirnes suņiem parādījās pēc narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepāma intravenozas ievadīšanas.

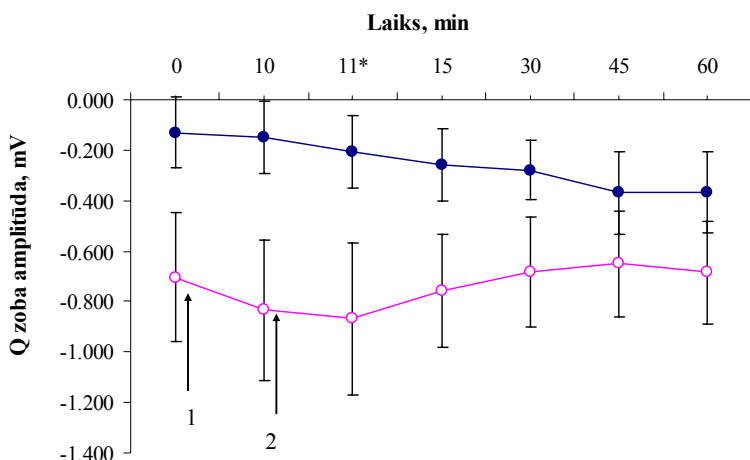
**Elektrokardiogrammas Q zoba amplitūdas raksturojums suņiem
premedikācijā un vispārējā anestēzijā**

3. tabula

**Elektrokardiogrammas II standartnovadījuma Q zoba (mV) dinamika suņiem
vispārējās anestēzijas laikā saistībā ar dzīvnieka šķirni**

Izmeklējuma laiks	Q zoba vidējās vērtības ± standartklūda		Fišera kritērijs	P- vērtība
	Vācu aitu šķirnes suņiem	Kokerspanielu šķirnes suņiem		
Izejas stāvoklis	-0.131 ± 0.1402	-0.703 ± 0.2535	4.013	<0.05*
Premedikācijas 10. minūtē	-0.148 ± 0.1426	-0.835 ± 0.2787	4.919	<0.05*
Anestēzijas 1. minūtē	-0.208 ± 0.1426	-0.869 ± 0.3007	3.421	<0.05*
Anestēzijas 15. minūtē	-0.258 ± 0.1461	-0.757 ± 0.2258	2.807	<0.05*
Anestēzijas 30. minūtē	-0.280 ± 0.1170	-0.683 ± 0.2197	2.145	<0.05*
Anestēzijas 45. minūtē	-0.368 ± 0.1632	-0.650 ± 0.2084	0.509	>0.05
Anestēzijas 60. minūtē	-0.366 ± 0.1603	-0.684 ± 0.2031	1.076	>0.05

* – Q zoba izmaiņu atšķirība starp Vācu aitu un Kokerspanielu šķirnes suņiem ir statistiski ticama



11* – 1 minūte pēc ketamīna hidrochlorīda un diazepāma injekcijas

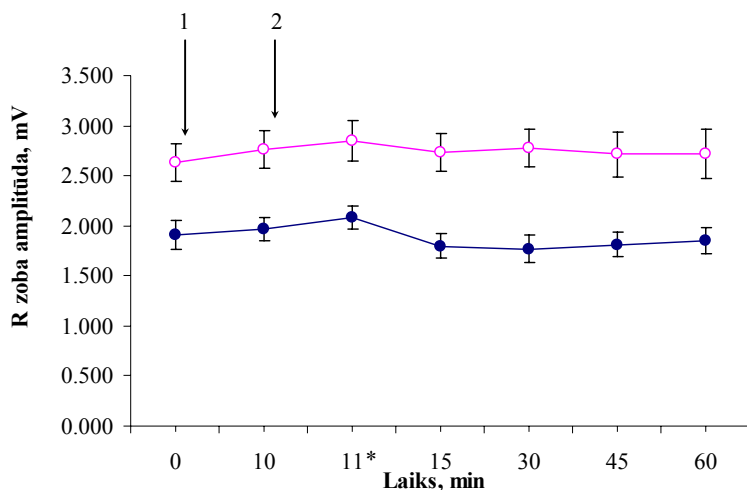
4. att. Elektrokardiogrammas II standartnovadījuma Q zoba amplitūdas dinamika Vācu aitu (●) un Kokerspanielu (○) šķirnes suņiem:
1 – premedikācija; 2 – vispārējā anestēzija

Rezultāti liecina, ka EKG II standartnovadījumā **Q zoba** dziļums, dzīvniekiem jau izejas stāvoklī bija atšķirīgs: Kokerspanieliem Q zobs izrādījās salīdzinoši daudz dziļāks nekā Vācu aitu šķirnes suņiem – attiecīgi -0.703 ± 0.2535 mV un -0.131 ± 0.1402 mV ($P < 0.05$). Šie mūsu dati zināmā mērā saskan ar citu autoru attiecīgajiem novērojumiem (Nunes et al., 1990; Upeniece, 2004).

Kopumā konstatējām, ka EKG Q zoba dziļums premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā mainījās salīdzinoši maz un šīs izmaiņas nebija statistiski ticamas, bet Q zoba dziļuma atšķirības starp abu šķirņu dzīvniekiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā, visumā saglabājās ($P < 0.05$). Tas varētu būt saistīts ar sirds priekškambaru un kambaru aktivācijas procesiem (Rush, Hamlin, 1986), kas Kokerspanielu šķirnes suņiem acīmredzot norit spēcīgāk nekā Vācu aitu šķirnes dzīvniekiem. Turklāt pierādīts, ka elektrokardiogrāfisko parametru vērtības lielāka auguma suņiem visumā ir salīdzinoši zemākas nekā maza auguma dzīvniekiem (Morrison, 1992; Torre et al., 2000; Upeniece, 2004).

Elektrokardiogrammas R zoba amplitūdas raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā

Attiecībā uz elektrokardiogrammas QRS kompleksa otra elementa – R zoba – analīzi mūsu dati liecina, ka tas EKG II standartnovadījumā premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā abu šķirņu suņiem vienmēr bija pozitīvs (5. attēls).



11* – 1 minūte pēc ketamīna hidrohlorīda un diazepamā injekcijas

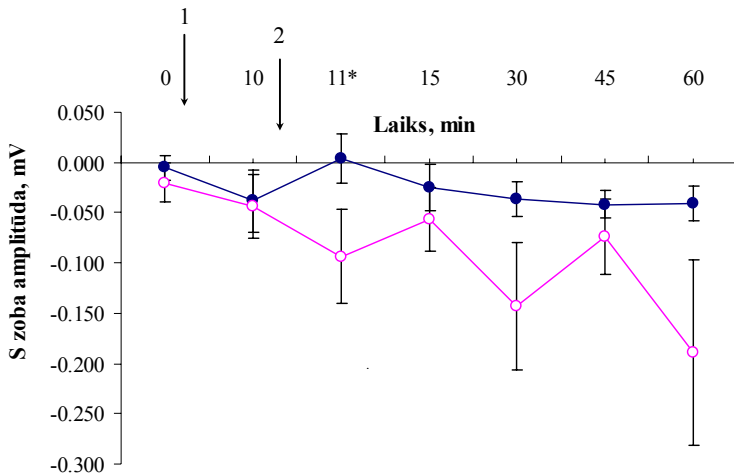
5. att. Elektrokardiogrammās II standartnovadījuma R zoba amplitūdas dinamika Vācu aitu (●) un Kokerspanielu (○) šķirnes suņiem:

1 – premedikācija; 2 – vispārējā anestēzija

Konstatējām, ka jau izejas stāvoklī EKG II standartnovadījumā R zoba amplitūda Kokerspanieliem ir statistiski ticami augstāka nekā Vācu aitu šķirnes dzīvniekiem ($P < 0.01$). Arī R zoba amplitūdas izmaiņu raksturs abu šķirņu suņiem premedikācijas un narkozes līdzekļu ietekmē visumā bija līdzīgs – R zoba amplitūda paaugstinājās gan Vācu aitu, gan Kokerspanielu šķirnes dzīvniekiem (sk. 5. attēlu). Statistiski ticami atšķīrās tikai R zoba augstuma absolūtie rādītāji ($P < 0.001$).

Elektrokardiogrammas S zoba amplitūdas raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā

Elektrokardiogrammas S zoba amplitūdas dinamika II standartnovadījumā suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā atspoguļota 6. attēlā. Jāatzīmē, ka, līdzīgi Q zobam EKG II standartnovadījumā, arī S zobs abu šķirņu suņiem ir vērsts uz leju no izoelektriskās līnijas.



11* – 1 minūte pēc ketamīna hidrohlorīda un diazepamā injekcijas

6. att. Elektrokardiogrammas II standartnovadījuma S zoba amplitūdas dinamika Vācu aitu (●) un Kokerspanielu (○) šķirnes suņiem:
1 – premedikācija; 2 – vispārējā anestēzija

Vispirms ir jāatzīmē QRS kompleksa **S zoba**, jāatzīmē tā amplitūdas izmaiņu atšķirības Vācu aitu un Kokerspanielu šķirnes suņiem vispārējās anestēzijas laikā. Konstatējam, ka S zoba dinamika ir ļoti būtiski saistīta ar “faktoru” suņa šķirne: atšķirīgs S zoba izmaiņu raksturs parādījās jau vienu minūti pēc narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepamā ievadīšanas, kad Vācu aitu šķirnes dzīvniekiem S zobs kļuva pozitīvs, bet Kokerspanieliem – tieši pretēji – tas padziļinājās ($P < 0.05$).

Turpmākajās vispārējās anestēzijas minūtēs S zobs Vācu aitu šķirnes suņiem kļuva negatīvs, turklāt izteiktāk nekā izejas stāvoklī ($P > 0.05$). Savukārt Kokerspanieliem S zoba amplitūda izteikti viļņveidīgi svārstījās, t.i., gan padziļinājās, gan kļuva seklāka ($P < 0.05$), kas liecina par zināmiem repolarizācijas traucējumiem kardiomiocītos (Kalvelis, 2005). Jādoma, ka šīs pretējās tendences, kādas konstatējām S zoba dinamikā EKG II standartnovadījumā dzīvniekiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā, ir tieši saistītas ar mūsu pētīto abu suņu šķirņu konstitūcijas tipa (ķermeņa uzbūves) īpatnībām, kas tā vai citādi ietekmē sirds elektrofizioloģiskos procesus sirds kambaru sistoles laikā. Tā kā arī literatūrā ir ļoti maz datu par EKG S zoba amplitūdas izmaiņām tā vai cita faktora ietekmē, pētījumi šajā virzienā jāturpina.

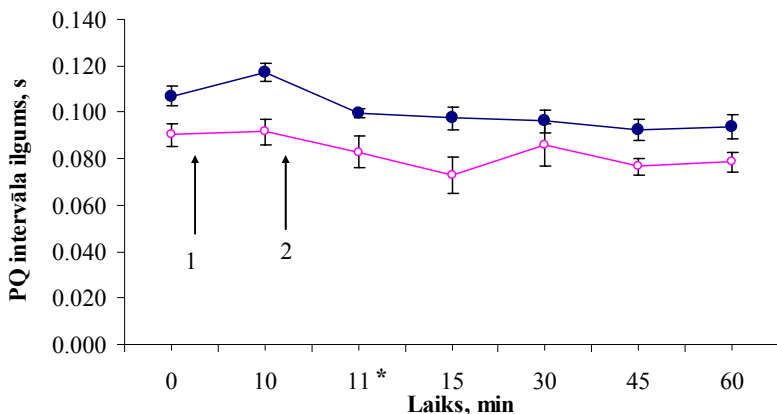
Elektrokardiogrammas PQ intervāla raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā

Raksturojot PQ intervāla dinamiku suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā, vispirms jāatzīmē, ka PQ intervāla garums (ilgums) atspoguļo uzbudinājuma pārvadi no priekškambariem uz kambariem. Līdz ar to tā garums ir būtiski saistīts ar sirds darbības frekvenci, ko apliecina arī literatūras dati (Calvert et al., 1998; Медведева, 2001; Upeniece, 2004).

Mūsu pētījumi liecina, ka EKG II standartnovadījumā PQ intervāla garums abu šķirņu suņiem atšķiras gan izejas stāvoklī, gan premedikācijas, gan arī vispārējās anestēzijas laikā (7. attēls).

“Faktora” šķirne būtiskums izpaužas dzīvniekiem jau izejas stāvoklī, kad PQ intervāls Vācu aitu šķirnes suņiem vidēji bija garāks – 0.107 ± 0.0041 s, bet Kokerspanieliem tas bija tikai 0.090 ± 0.0048 s ($P < 0.01$).

Atšķirības EKG PQ intervāla garuma izmaiņās novēroja arī 10 minūtes pēc premedikācijas līdzekļu ievadīšanas (sk. 7. attēlu), kad Vācu aitu šķirnes suņiem PQ intervāla garums būtiski palielinājās, bet Kokerspanieliem tajā pašā laikā tas tikai nedaudz pagarinājās ($P < 0.002$). Atgādinam, ka arī sirds darbības frekvence Vācu aitu šķirnes suņiem premedikācijas līdzekļu ietekmē ievērojami palēninājās, kas parāda abu šo sirds darbības funkcionālo parametru – EKG PQ intervāla un sirds darbības frekvences – ciešo savstarpējo saistību.



11* – 1 minūte pēc ketamīna hidrohlorīda un diazepāma injekcijas

7. att. Elektrokardiogrammās II standartnovadījuma PQ intervāla dinamika Vācu aitu (●) un Kokerspanielu (○) šķirnes suņiem:

1 – premedikācija; 2 – vispārējā anestēzija

Dzīvniekiem vispārējā anestēzijā jau pirmajā minūtē Vācu aitu šķirnes suņiem novēroja ļoti krasu PQ intervāla garuma saīsināšanos, salīdzinot to ar Kokerspanieliem (sk. 7. attēlu). Sākot ar 15. vispārējās anestēzijas minūti Vācu aitu šķirnes dzīvniekiem EKG PQ intervāls II standartnovadījumā nedaudz, bet vairāk vai mazāk vienmērīgi, turpināja saīsināties. Savukārt Kokerspanieliem tajā pašā laikā PQ intervāla garums gan paaugstinājās, gan saīsinājās (sk. 7. attēlu).

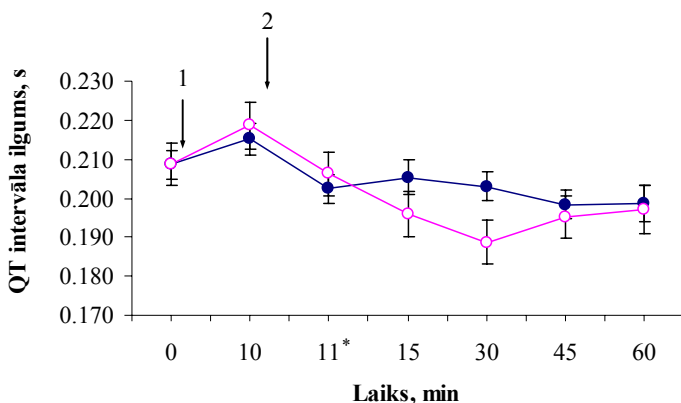
PQ intervāla garuma salīdzinoši lielās atšķirības starp abu šķirņu suņiem bija redzamas arī 60 minūtes pēc ketamīna hidrohlorīda un diazepāma ievadīšanas ($P < 0.001$).

Varam secināt, ka, pirmkārt, EKG PQ intervāla dinamika suņiem mūsu izmantoto premedikācijas un vispārējās anestēzijas līdzekļu ietekmē ir ļoti būtiski saistīta ar „faktoru” dzīvnieka šķirne. Otrkārt, apstiprinājās likumsakarība, ka, jo lēnāka suņiem ir sirdsdarbība, jo garāks ir PQ intervāls EKG II standartnovadījumā, un otrādi – jo ātrāka sirdsdarbības frekvence, jo īsāks ir PQ intervāls.

Elektrokardiogrammas QT intervāla raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā

Zināms, ka elektrokardiogrammas QT intervāla garums (ilgums) suņiem, atspoguļo laika periodu no Q zoba sākuma līdz T zoba beigām un to uzskata par sirds kambaru muskulatūrā depolarizācijas un repolarizācijas laikā notiekošo elektrofizioloģisko procesu kopainas atspoguļojumu EKG (Tilley, 1992; Garson, 1993; Antzelevitch et al., 1998; Campbell, Atwell, 2002).

EKG QT intervāla izmaiņu raksturs II standartnovadījumā premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā Vācu aitu un Kokerspanielu šķirnes suņiem parādīts 8. attēlā.



11* – 1 minūte pēc ketamīna hidrohlorīda un diazepāma injekcijas

8. att. Elektrokardiogrammas II standartnovadījuma QT intervāla dinamika Vācu aitu (●) un Kokerspanielu (○) šķirnes dzīvniekiem:

1 – premedikācija; 2 – vispārējā anestēzija

Konstatējām, ka EKG II standartnovadījumā QT intervāla garums Vācu aitu un Kokerspanielu šķirnes suņiem izejas stāvoklī ir praktiski vienāds. Tas bija identisks ar garuma normu, kāda tā aprakstīta literatūrā suņiem EKG II standartnovadījumā – no 0.15 līdz 0.25 s (Tilley, 1992; Upeniece, 2004). Jādodomā, ka QT intervāla garums EKG II standartnovadījumā nav būtiski saistīts ar dzīvnieka dzīvmasas rādītājiem, jo mūsu pētījumos iekļauto abu šķirņu dzīvniekiem QT intervāla garums bija vienāds, kaut arī auguma parametri tiem atšķīrās. Līdzīgu domu izteikuši arī citi autori par bezšķirnes suņiem (Oguchi, Hamlin, 1993).

Mūsu pētījumi liecina, ka premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta ietekmē notiek EKG QT intervāla pagarināšanās, kas vienādā mērā izpaudās gan Vācu aitu, gan Kokerspanielu šķirnes suņiem ($P < 0.05$), tikai nedaudz atšķiroties QT intervāla absolūtajiem rādītājiem. Jāatzīmē, ka Vācu aitu šķirnes suņiem QT intervāla pagarināšanās premedikācijas laikā notiek vienlaicīgi ar sirds darbības frekvences samazināšanos. Uzskata, ka QT intervāla izteiktā pagarināšanās norāda uz miokarda repolarizācijas procesu palēnināšanos un difūzu desinhronizāciju, kas tālāk var radīt sirds ritma traucējumus (Kalvelis, 2005). Suņiem mēs tos nenovērojam, bet tie parādījās eksperimentos ar izolētām vārdes sirdīm, ko analizēsim nedaudz vēlāk.

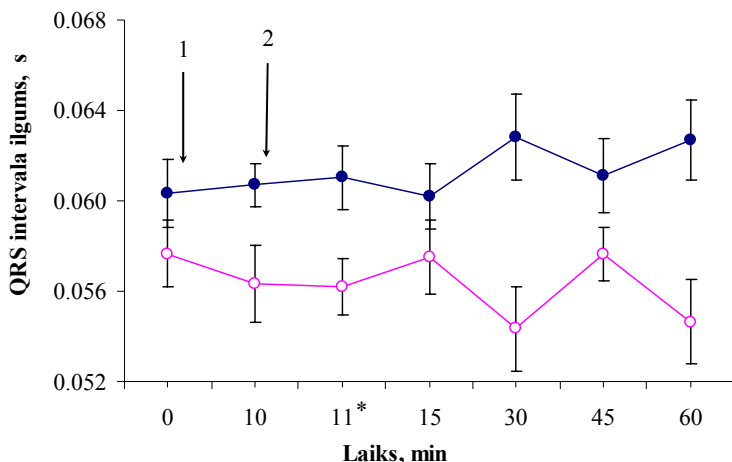
Konstatējām, ka pēc premedikācijas līdzekļu ievadīšanas narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepāma summārā ietekme uz EKG QT intervālu abu šķirņu dzīvniekiem izpaudās līdzīgi. Pirmajā minūtē pēc narkozes līdzekļu ievadīšanas Vācu aitu un Kokerspanielu šķirnes suņiem QT intervāls krasi saīsinājās attiecībā pret tā garumu premedikācijā. Tālāk vispārējās anestēzijas laikā QT intervāls turpināja saīsināties, kas krasāk izpaudās Kokerspanielu šķirnes suņiem. Turpretī Vācu aitu šķirnes suņiem QT intervāla pagarināšanās kļuva statistiski ticama, sākot ar 45. minūti. Jāatzīmē, ka, lai gan abu šķirņu dzīvniekiem QT intervāla rādītājiem bija tendence normalizēties, tie tomēr pat vienu stundu pēc vispārējās anestēzijas nesasniedza izejas stāvokļa līmeni.

Kopumā jāuzsver, ka, izmantojot pašreiz plaši pielietoto neinhālācijas narkozes veidu, ir jāreķinās, ka suņiem atropīna sulfāts un acepromazīna maleāts visumā izraisa sirds bradikardiju, tādējādi pagarinot QT intervālu, bet ketamīna hidrohlorīda un diazepāma kombinācija rada pretēju efektu – sirds tahikardiju, kas, savukārt, vispārējās anestēzijas laikā izraisa QT intervāla saīsināšanos.

Elektrokardiogrammas QRS intervāla raksturojums suņiem premedikācijā un vispārējā anestēzijā

Mūsu pētījumi liecina, ka QRS intervāla garums EKG II standartnovadījumā Vācu aitu un Kokerspanielu šķirnes suņiem jau izejas stāvoklī bija atšķirīgs ($P < 0.02$) – Kokerspanieliem QRS intervāla garums izrādījās salīdzinoši īsāks, nekā to konstatēja Vācu aitu šķirnes suņiem (9. attēls). Šie mūsu dati saskan ar D. Upenieces pētījumu rezultātiem par EKG QRS intervāla garumu dažādu šķirņu suņiem (Upeniece, 2004).

Konstatējām, ka atšķirās arī QRS intervāla izmaiņu raksturs dzīvniekiem premedikācijas līdzekļu ietekmē: Vācu aitu šķirnes suņiem 10 min. pēc premedikācijas līdzekļu ievadīšanas QRS kompleksa garums EKG II standartnovadījumā palielinājās, bet tajā pašā laikā Kokerspanieliem, tieši pretēji, tas samazinājās.



11* – 1 minūte pēc ketamīna hidrohlorīda un diazepāma injekcijas

9. att. Elektrokardiogrammas II standartnovadījuma QRS intervāla dinamika

Vācu aitu (-●-) un Kokerspanielu (-○-) šķirnes dzīvniekiem:

1 – premedikācija; 2 – vispārējā anestēzija

Atšķirīgs QRS intervāla izmaiņu raksturs parādījās arī 15 minūtes pēc narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepāma ievadīšanas (sk. 9. attēlu): Vācu aitu šķirnes dzīvniekiem QRS intervāla garums nedaudz samazinājās, bet Kokerspanieliem – atkal tieši pretēji – tas pagarinājās ($P < 0.02$). Tāpat pretēja rakstura QRS intervāla izmaiņas parādījās arī turpmākajās vispārējās anestēzijas minūtēs – 30, 45 un 60 minūtes pēc narkozes līdzekļu ievadīšanas, kad QRS intervāls gan nedaudz paaugstinājās, gan pazeminājās, bet abu šķirņu dzīvniekiem tas notika statistiski ticami attiecīgi tieši pretēji.

Tātad varam secināt, ka EKG QRS intervāla garums suņiem kā izejas stāvoklī, tā arī premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā ir būtiski saistīts ar „faktoru” suņa šķirne.

Kas attiecas uz otru „faktoru” **dzīvnieka dzimums**, tad mūsu pētījuma rezultāti kopumā liecina, ka EKG atsevišķo zobu un intervāla garuma rādītāji II standartnovārtījumā sievišķā un vīrišķā dzimuma suņiem kā izejas stāvoklī, tā arī premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā atšķirās maz. Tātad šo EKG parametru dinamika premedikācijas un vispārējās anestēzijas līdzekļu ietekmē nav saistīta ar „faktoru” dzīvnieka dzimums.

Pētījumu laikā mums radās virkne jautājumu, uz kuriem daļēji atbildi mēs ieguvām eksperimentos ar izolētu vārdes sirdi.

Izolētas vārdes sirds fizioloģisko parametru dinamika premedikācijas un vispārējās neinhālācijas anestēzijas līdzekļu ietekmē

Premedikācijas līdzekļu ietekme uz vārdes sirds funkcionālajiem parametriem

Tā kā premedikācijā suņiem izmantojām atropīna sulfātu kopā ar acepromazīna maleātu, svarīgi bija izpētīt kāda ir abu šo līdzekļu **tiešā** summārā ietekme uz sirdsdarbības frekvenci, sirds muskuļa saraušanās spēku un sirdsdarbības ritmu. Premedikācijas līdzekļu ietekmi uz sirdsdarbības frekvenci *in vitro* jau aprakstījām promocijas darba kopsavilkuma sadaļā „Sirdsdarbības frekvences izmaiņas premedikācijā un vispārējā anestēzijā”.

Sirds muskuļa saraušanās amplitūdas izmaiņas premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta (1 ng l^{-1}) kopā ar acepromazīna maleāta (100 ng l^{-1}) ietekmē un premedikācijas modeļa (3 ng l^{-1} atropīna sulfāta kombinācijā ar 300 ng l^{-1} acepromazīna maleāta) summārais efekts apkopots 4. tabulā.

Izrādījās, ka jau piecas minūtes pēc 1 ng l^{-1} atropīna sulfāta kopā ar 100 ng l^{-1} acepromazīna maleāta pievienošanas barotājšķīdumam, sirds muskuļa saraušanās amplitūda samazinājās no $17.4 \pm 1.36 \text{ mm}$ līdz $14.6 \pm 1.50 \text{ mm}$ ($P < 0.05$). Izolētās vārdes sirds muskuļa saraušanās amplitūda turpināja samazināties arī 10 minūtes pēc atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta (augšminētajās koncentrācijās) ievadīšanas, tad muskuļu saraušanās amplitūda izrādījās vismazākā – tikai $12.8 \pm 1.02 \text{ mm}$ ($P < 0.05$), 15. minūtē tā nedaudz paaugstinājās (sk. 4. tabulu).

4. tabula

Izolētas varden sirds muskuļa saraušanās amplitūdas izmaiņas (mm)
pēc dažādas koncentrācijas premedikācijas līdzekļu pievienošanas sirds
barotājšķīdumam (n = 16)

Izmeklējuma laiks	Atropīna sulfāts 1 ng l ⁻¹ kopā ar acepromazīna maleātu 100 ng l ⁻¹ Sirds muskuļa saraušanās amplitūdas (mm) :			P - vērtība
	Vidējās vērtības ± SE	t - kritējs		
Sirds muskuļa saraušanās amplitūdas izejas stāvoklis	17.4	1.36		
5 minūtes pēc premedikācijas līdzekļiem	14.6	1.50	3.350	< 0.05*
10 minūtes pēc premedikācijas līdzekļiem	12.8	1.02	6.782	< 0.05*
15 minūtes pēc premedikācijas līdzekļiem	13.6	0.68	4.750	< 0.05*
Izmeklējuma laiks	Atropīna sulfāts 3 ng l ⁻¹ kopā ar acepromazīna maleātu 300 ng l ⁻¹ Sirds muskuļa saraušanās amplitūdas (mm) :			P - vērtība
	Vidējās vērtības ± SE	t - kritēris		
20 minūtes pēc premedikācijas līdzekļiem	13.6	1.47	2.59	> 0.05
25 minūtes pēc premedikācijas līdzekļiem	14.2	0.92	2.87	< 0.05*
30 minūtes pēc premedikācijas līdzekļiem	13.2	0.80	4.58	< 0.05*

* – Izolētas varden sirds muskuļa saraušanās amplitūdas izmaiņas
salīdzinājumā ar izejas stāvokļa sirds muskuļa saraušanās amplitūdu ir
statistiski ticamas

Pievienojot sirds barotājšķīdumam trīs reizes augstāku premedikācijas līdzekļu koncentrāciju (t. i. izmantojot premedikācijas modeļa koncentrāciju), sirds muskuļa saraušanās amplitūda praktiski izmainījās maz (sk. 4. tabulu), tomēr tā visu izmeklēšanas laiku palika zemākā līmenī salīdzinājumā ar izejas stāvokli ($P < 0.05$).

Iegūtie rezultāti ļauj secināt, ka mūsu izmantotie premedikācijas līdzekļi atropīna sulfāts kopā ar acepromazīna maleātu pārbaudītajās koncentrācijās izraisīja būtisku izolētas vades sirds muskuļa saraušanās amplitūdas pazemināšanos, kas liecina par sirds muskuļa saraušanās spēka samazināšanos – tātad negatīvu sirds inotropo efektu.

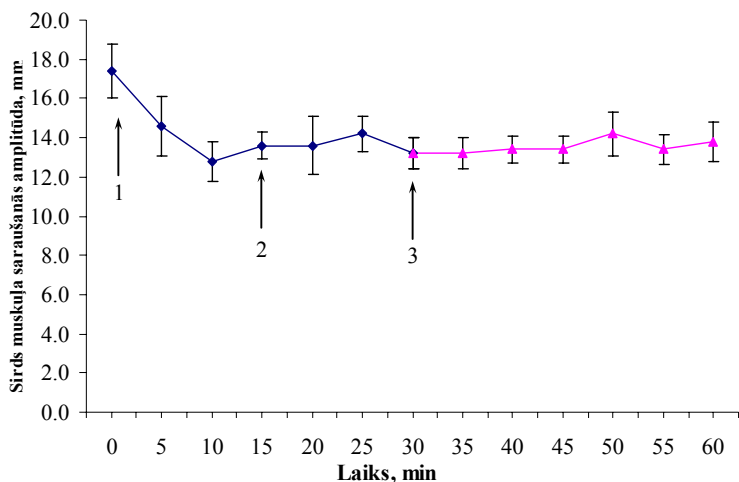
Kas attiecas uz sirdsdarbības ritma traucējumiem šo abu premedikācijas līdzekļu ietekmē, jāatzīmē būtiskās izmaiņas, kādas iestājās 20 % gadījumu (3 gadījumos no 16), turklāt pēc abu mūsu pārbaudīto preparātu koncentrāciju lietošanas. Sirdsdarbības ritma izmaiņas varēja izpausties kā tahikardija vai bradikardija.

Nobeigumā jāuzsver, ka mūsu iegūtie rezultāti *in vitro* pierāda premedikācijā plaši izmantoto līdzekļu atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta tiešo ietekmi uz sirdsdarbību, kas būtu jāņem vērā, izmantojot šos premedikācijas līdzekļus suņiem (un varbūt arī citiem dzīvniekiem).

Narkozes līdzekļu ietekme uz vades sirds funkcionālajiem parametriem

Mūsu šīs darba daļas uzdevums bija izpētīt $10 \mu\text{g l}^{-1}$ ketamīna hidrohlorīda un $0.1 \mu\text{g l}^{-1}$ diazepāma summāro ietekmi uz izolētu vades sirdi pēc dažādas koncentrācijas premedikācijas anestēzijas līdzekļu lietošanas, t. i., modelējot neinhālācijas narkozi kopumā.

Izolētas vades sirds muskuļa saraušanās amplitūdas izmaiņas pēc premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta un narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepāma pievienošanas sirds barotājšķīdumam atspoguļotas 10. attēlā.

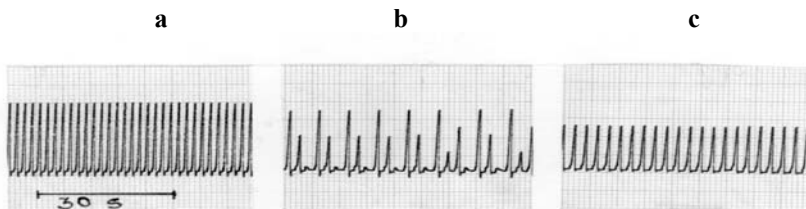


10. att. Izolētas vārdes sirds muskuļa saraušanās amplitūdas izmaiņas premedikācijas un tiem sekojošu narkozes līdzekļu ietekmē:

- 1 – atropīna sulfāts 1 ng l^{-1} un acepromazīna maleāts 100 ng l^{-1} ;
- 2 – atropīna sulfāts 3 ng l^{-1} un acepromazīna maleāts 300 g l^{-1} ;
- 3 – ketamīna hidrochlorīds $10 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$ un diazepāms $0.1 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$

Kā jau minējām, premedikācijas līdzekļi atropīna sulfāts un acepromazīna maleāts jau koncentrācijā attiecīgi 1 ng l^{-1} un 100 ng l^{-1} izraisīja krasu sirds muskuļa saraušanās amplitūdas samazināšanos ($P < 0.05$), kuru trīs reizes lielāka šo premedikācijas līdzekļu koncentrācija tālāk izmainīja maz. Sekojošo narkozes līdzekļu ($10 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$ ketamīna hidrochlorīda un $0.1 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$ diazepāma) ietekmē sirds muskuļa saraušanās amplitūda būtiski nepaaugstinājās (sk. 10. attēls).

Attiecībā uz sirds darbības ritma izmaiņām narkozes modeļa summārajā ietekmē ir jāatzīmē premedikācijas līdzekļu izraisītie sirds darbības ritma traucējumi (11. attēls).



11. att. Premedikācijas līdzekļu un tiem sekojošo narkozes līdzekļu ietekme uz izolētu varden sirdi:

a – izejas stāvoklis;

b – 10. minūtē bigēmīnija pēc premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta 3 ng l^{-1} un acepromazīna maleāta 300 ng l^{-1} iedarbības;

c – 5. minūtē pēc narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda $10 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$ un diazepāma $0.1 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$ pievienošanas sirds barotājšķīdumam

Jau minējām, ka 20 % gadījumu premedikācijas līdzekļi varden sirdij izraisīja būtiskus ritma traucējumus.

Jāatzīmē arī, atropīna sulfāta koncentrācijā 3 ng l^{-1} un acepromazīna maleāta 300 ng l^{-1} ietekmē desmitajā minūtē radīto bigēmīniju (11. att. – b). Pievienojot sirds barotājšķīdumam sekojošos narkozes līdzekļus ketamīna hidrohlorīdu koncentrācijā $10 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$ un diazepāmu $0.1 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$, redzams, ka varden sirdij atjaunojās normālais sinusa ritms (11. att. – c), tomēr sirds darbības frekvenci un sirds muskuļa saraušanās spēku narkozes līdzekļi ketamīna hidrohlorīds un diazepāms līdz izejas stāvokļa līmenim nepaaugstināja.

Kopumā varam secināt, ka narkozes modelī premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta izraisīto sirds darbības frekvences palēnināšanos, sirds muskuļa saraušanās spēka samazināšanos un sirds darbības ritma traucējumus narkozes līdzekļi ketamīna hidrohlorīds un diazepāms mūsu pētītajās koncentrācijās zināmā mērā normalizēja, bet līdz izejas stāvokļa līmenim nepaaugstināja.

Nobeigumā jāuzsver, ka kopumā savā darbā esam varējuši parādīt premedikācijas līdzekļu (atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta), kā arī tiem sekojoša vispārējās anestēzijas līdzekļu (ketamīna hidrohlorīda un diazepāma) ietekmi uz atsevišķiem EKG parametriem suņiem, turklāt saistībā ar suņa šķirni un dzimumu. Parādīta arī premedikācijas un vispārējās anestēzijas līdzekļu tiešā ietekme uz izolētas varden sirds funkcionālo aktivitāti.

SECINĀJUMI

1. Premedikācijas līdzekļi atropīna sulfāts un acepromazīna maleāts Kokerspanielu un Vācu aitu šķirnes suņiem sirdsdarbības frekvenci izmainīja maz, bet pēc tiem ievadītie narkozes līdzekļi ketamīna hidrohlorīds kopā ar diazepāmu izraisīja būtisku sirdsdarbības paātrināšanos, turklāt Kokerspanieliem šī paātrināšanās izpaudās krasāk – jau pirmajā minūtē pēc vispārējo anestēzijas līdzekļu ievadīšanas.
2. EKG II standartnovadījumā P zoba amplitūdas izmaiņas premedikācijas un vispārējās anestēzijas līdzekļu ietekmē suņiem bija būtiski saistītas gan ar sirdsdarbības frekvences dinamiku, gan ar dzīvnieka šķirni. Premedikācijas līdzekļi P zoba amplitūdu visumā abu šķirņu suņiem izmaina maz, bet narkozes līdzekļu summārajā ietekmē P zoba amplitūda statistiski ticami paaugstinās –Kokerspanieliem jau pirmajā vispārējās anestēzijas minūtē, bet Vācu aitu šķirnes suņiem tikai 60. vispārējās anestēzijas minūtē.
3. EKG II standartnovadījumā Q zoba dziļums un R zoba augstums suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā mainījās maz. Kopumā Kokerspanielu šķirnes suņiem Q zobs bija ievērojami dziļāks ($P < 0.05$) un R zobs izteikti augstāks ($P < 0.001$) nekā Vācu aitu šķirnes suņiem.
4. EKG II standartnovadījumā S zoba dziļums suņiem premedikācijas līdzekļu ietekmē palielinājās nedaudz. Vispārējās anestēzijas līdzekļu ietekmē S zobs Kokerspanieliem gan padziļinājās, gan kļuva seklāks ($P < 0.05$), bet Vācu aitu šķirnes suņiem tas būtiski nemainījās. Visos gadījumos S zobs EKG II standartnovadījumā Kokerspanieliem bija dziļāks nekā Vācu aitu šķirnes suņiem.
5. EKG PQ intervāls premedikācijas līdzekļu ietekmē būtiski pagarinājās Vācu aitu šķirnes suņiem ($P < 0.01$), bet Kokerspanieliem tas izmainījās maz, kas atbilda abu šķirņu dzīvnieku sirdsdarbības frekvences izmaiņām premedikācijā. Narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepāma summārais efekts (pēc premedikācijas līdzekļu iedarbības) suņiem izpaudās kā PQ intervāla saīsināšanās, bet saīsināšanās raksturs abu šķirņu dzīvniekiem bija atšķirīgs, kas arī atbilda sirdsdarbības frekvences izmaiņām šiem dzīvniekiem vispārējās anestēzijas laikā.
6. EKG II standartnovadījumā QT intervāls abu šķirņu suņiem premedikācijas līdzekļu atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta ietekmē būtiski pagarinājās ($P < 0.05$). Vispārējās anestēzijas

- līdzekļu summārais efekts (pēc premedikācijas līdzekļu iedarbības) kopumā izpaužas kā QT intervāla saīsināšanās: pirmajā vispārējās anestēzijas minūtē abu šķirņu dzīvniekiem tā noritēja vienādi strauji, bet turpmākās 15–30 minūtes – katrai suņa šķirnei atšķirīgi.
7. Izolētai vārdes sirdij premedikācijas līdzekļi atropīna sulfāts kopā ar acepromazīna maleātu izraisīja negatīvu inotropo un negatīvu hronotropo efektu, kā arī 20 % gadījumos sirdsdarbības ritma izmaiņas – bigēminiju. Vispārējās anestēzijas līdzekļi ketamīna hidrohlorīds kombinācijā ar diazepāmu novērsa premedikācijas līdzekļu radīto negatīvo sirds hronotropo efektu, likvidēja premedikācijas līdzekļu izraisītos sirdsdarbības ritma traucējumus, bet sirds muskuļa saraušanās spēku tas ietekmēja maz.
 8. Pētījumi suņiem *in vivo* un vārdēm *in vitro* pierādīja, ka premedikācijas līdzekļi atropīna sulfāts kopā ar acepromazīna maleātu sirdij izraisa negatīvu hronotropu efektu, bet narkozes līdzekļi ketamīna hidrohlorīds un diazepāms darbojās pretēji – paātrināja sirdsdarbības frekvenci, izraisot pozitīvu sirds hronotropo efektu.

IETEIKUMI PRAKSEI

1. Veterinārmedicīnas praksē pirms jebkuriem premedikācijas un vispārējās anestēzijas veidiem suņiem ieteicams veikt elektrokardiogrāfiju II standartnovadījumā, lai ar EKG analīzes palīdzību izslēgtu sirds saslimšanas iespējamību, noteikti ņemot vērā arī dzīvnieka šķirni.
2. Elektrokardiogrāfijas kontroli II standartnovadījumā suņiem vēlams izdarīt gan premedikācijas, gan visā vispārējās anestēzijas laikā;
3. Premedikācijas un anestēzijas laikā vērtējot EKG ir būtiski sekot dzīvnieka sirdsdarbības frekvencei un šādiem EKG parametriem: P zoba amplitūdai, PQ un QT intervāla izmaiņām.

PUBLICĒTIE DARBI

Zinātniskās publikācijas

1. AVDOŠKO, G. and Birģele, E. (2007) Changes of ECG QT interval in German shepherd and Cockerpaniel dogs during premedication and general anaesthesia. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences.*, Section B. Pieņemts publicēšanā (promocijas darbam pievienota izziņa).
2. AVDOŠKO, G. and Birģele, E. (2006) Changes of ECG QT Interval in German Shepherd and Cockerpaniel Dogs During Premedication and General Anaesthesia. *Proceedings of the International Conference "Animals. Health. Food Quality"*, November 10, Jelgava, pp. 26-31.
3. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2006) Elektrokardiogrammas QT intervāla izmaiņas Kokerspanieliem un Vācu aitas šķirnes suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā. *Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti*, Nr. 17 (312), Jelgava, 71.-77. lpp.
4. AVDOŠKO, G., Birģele, E. EKG (2004) PQ intervāla izmaiņas kokerspanielu un vācu aitu šķirnes suņiem premedikācijas un vispārējās anestēzijas laikā. *Starptautiskās zinātniskās konferences „Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna” Raksti*, 15. oktobris, Jelgava, 21.-27. lpp.
5. AVDOŠKO, G. and Birģele, E. (2003) Changes in dogs heart rate frequency during anesthesia. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences*, Section B, Vol. 57, No. 6, pp. 224-228.
6. AVDOŠKO, G. and Birģele, E. (2003) Influence of some anesthetic drugs on the heart rate frequency of dogs. *Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti (Proceedings of the Lavia University of Agriculture)*, No. 9 (304), pp. 8-14.
7. AVDOŠKO, G. (2003) Changes in Dog's Electrocardiography P - Wave During Anesthesia. *Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti (Proceedings of the Lavia University of Agriculture)*, No. 9 (304), pp. 14-19.
8. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2002) Atropīna sulfāta un acepromazīna maleāta ietekme uz sirds fizioloģiskajiem rādītājiem. *Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti*, Nr. 6 (301), 15.-21. lpp.
9. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2002) Narkozes līdzekļu ketamīna hidrohlorīda un diazepāma ietekme uz sirds funkcionālo stāvokli.

Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti, Nr. 7 (302), 40.-48. lpp.

10. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2002) Sirdsdarbības frekvences dinamika suņiem dažū intravenozo narkozes līdzekļu ietekmē. *Starptautiskās zinātniskās konferences „Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna”*, Raksti, 14. novembris, Jelgava, 16.-21. lpp.
11. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2000) Dažu intravenozo anestēzijas līdzekļu ietekme uz izolētu vārdes sirdi. *Starptautiskās zinātniskās konferences „Veterinārmedicīnas aktualitātes”* Raksti, 29. septembris, Jelgava, 6.-12. lpp.

Starptautisko konferenču tēzes

1. SILENIECE, G., Avdoško, G. (2005) Dažu anestēzioloģijas līdzekļu ietekme uz izolētu vārdes sirdi. *Latviešu Ārstu Kongress, Rīga, 16. – 18. jūnijs, Tēzes*, lpp. 38.
2. АВДОШКО, Г. Я. (2004) Влияние премедикации и общей анестезии на характеристики R – зубца электрокардиограммы собак. *Третий Российский конгресс по патофизиологии с международным участием, Москва, 9-12 ноября, Тезисы докладов*, с. 247.
3. АВДОШКО, Г. Я., Биргеле, Э. Л. (2004) Изменение Q-T интервала электрокардиограммы собак под влиянием анестезии. *Российский конгресс по патофизиологии с международным участием, Москва, 9-12 ноября, Тезисы докладов*, с. 247.-248.
4. АВДОШКО, Г. Я., Биргеле, Э.Л. (2000) Влияние анестезии на отдельные электрофизиологические элементы сердца у собак. *Второй Российский конгресс по патофизиологии с международным участием, Москва 9-12 октября, Тезисы докладов*, с. 338.
5. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (1997) Sirds biopotenciālu fizioloģisko pētījumu nepieciešamība suņiem anestēzijā. *Pasaules Trešais Latviešu Ārstu Kongress, Tēzes*, 25.-28. jūnijs, Rīga, 129. lpp.
6. UPENIECE, D., Avdoško, G., Birģele, (1997) Sirds elektrofizioloģija suņiem. *Pasaules Trešais Latviešu Ārstu Kongress, Tēzes*, 25.-28. jūnijs, Rīga, 129. lpp.

Pārējās publikācijas

1. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (1999) Sirdsdarbības funkcionālās izmaiņas suņiem anestēzijas laikā. *Zinātniski praktiskā konference*, 22.-23. oktobris, Jelgava, 40.-52. lpp.
2. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (1998) Sirds elektrofizioloģisko parametru dinamika Vācu aitu šķirnes suņiem narkozes laikā, *Zinātniski praktiskā konference*, 24.-25. aprīlis, 5.-10. lpp.
3. AVDOŠKO, G., (1998) Atsevišķu sirds elektrofizioloģisko parametru izmaiņas Vācu aitu šķirnes suņiem narkozes laikā. Doktorantu konferences referāti, 26.-28.maijs, Jelgava, 27.-33. lpp.
4. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (1997) Sirds biopotenciālu fizioloģiskie pētījumi suņiem anestēzijā. *Zinātniski praktiskā konference*, 26.-27. jūnijs, 13.-17. lpp.
5. UPENIECE, D., Birģele, E., Avdoško, G. (1997) Elektrokardiogrāfija suņiem. *Veterinārais Žurnāls*, Nr. 30, 27.-28. lpp.
6. AVDOŠKO, G. (1996) Sirds un asinsrites slimību diagnostikas iespējas suņiem. *Latvijas Veterinārārstu biedrības Konferences '96 materiāli*, 28.-30. novembris, Smiltene, 60. lpp.

INTRODUCTION

Topicality of the research

Since veterinary medicine for small animals is developing in Latvia, it has become important to study currently used fast-acting general anaesthesia agents. Non-inhaled (intravenous) general anaesthesia agents make it easier to perform surgical manipulations. Non-inhaled general anaesthesia is regarded as the most human of all anaesthesia types in the world (Allen, Downey, 1983; Cragg, Drysdale, 1983; Haskins, 1983a; Haskins, 1983b; Haskins, 1983c; Olson, et al., 1987; Haskins, 1992; Машковский, 2000; Lemke, 2004; Hewson et.al., 2006; Welberg et al., 2006 u.c.)

It has been established that general anaesthesia agents used in veterinary medicine must fulfil definite requirements: 1) they must induce appropriate general anaesthesia effect at the same time ensuring sufficiently “wide” security zone; 2) general anaesthesia agents needs to be easy applicable and non-flammable; 3) the induced anaesthesia must be controllable; 4) side effects of these agents need to be minimal; 5) they may not harm operating-room personnel; 6) they may not interfere with the functions of internal organs of the animal subjected to anaesthesia; 7) the effect of general anaesthesia agents needs to be steady with easy awakening after the use of general anaesthesia agents; 8) the agents need to have acceptable price.

This research derives to certain extent from requirements 4 and 6-with special emphasis on the side effects affecting cardiovascular system, one of the most significant systems of living body. In addition the effect of various general anaesthesia agents and combinations of such on the cardiovascular system, including electrophysiologic parameters of the heart, has not yet been studied particularly often.

Electrophysiologic parameters of cardiovascular system and in particular various aspects of ECG-parameters have been studied in dogs since 50th-60th of the previous century and such research is still ongoing (Simonson et al., 1960; Hamlin, Smith, 1960; Hamlin, Scher, 1961; Hamlin et al., 1964, 1967; Khoyi, 1967; John, 1968; Copen et al., 1968; Hamlin, 1968a, b; Rubin, 1968; Badran et al., 1970; Lau et al., 1970; Hamlin, 1972; Hammond et al., 2001; Al-Wabel et al., 2002; Chanoit et al., 2005; Takahara et al., 2005; Vormberge et al., 2006; Nolan et al., 2006; u.c.).

Isolated publications on the development of ECG and physiologic parameters of the heart due to the effect of various general anaesthesia agents do not provide complete information on the state of cardiovascular system of animals under premedication and general anaesthesia. However it is clear that premedication and general anaesthesia agents may induce functional disorders of cardiovascular system (Horiguchi, Nishikawa, 2002; Sumitra et al., 2004; Cacheaux et al., 2005; Boström, 2006).

Research of electrocardiographically recorded cardiac biopotentials in dogs in most cases was performed taking into account living weight of the animal, individual qualities of particular sex and pathology of cardiovascular system (Schaik et al., 1974; Pickoff et al., 1984; Martins, 1983; Martins et al., 1984; Millar et al., 1985; Litowsky, Antzelevitch, 1989; Nunes et al., 1990; Okumura et al., 1991; Lemke, 2004; Pang et al., 2005; Kawaguch, 2006; u.c.). There are few data available on possible cardiac rhythm disorders induced by commonly used premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate as well as by general anaesthesia agents diazepam and ketamine hydrochloride.

It is essential that data on the direct effect of various premedication and general anaesthesia agents on isolated heart are very scarce. There are publications on various models of premedication and general anaesthesia agents, however these models differ from the type of premedication and general anaesthesia used in Latvia (Argibay et al., 1983; El-sheawy, 1993; Chattopadhyay, 1997; Juvekar, Vadlamudi, 1998; Lilley, Robbins, 1998; Hirota et al., 1999; Gupta et al., 2000; Zimmer, 1999; Zimmer, 2000; Sharma, Tung, 2001; Gaszner et al., 2001; Rea et al., 2002; Corti et al., 2002; Tota et al., 2003; Winmill, Hedrick, 2003; Hedrick, Winmill, 2003; Contoyiannis et al., 2004; Sumitra, et al., 2004; Igic, 2004; Cacheaux et al., 2005; Shah, Juvekar, 2006).

Taking into account all above-mentioned we decided to focus on the research of the effect of most commonly used anaesthetic agents on cardiac biopotentials.

Purpose of the work

This study aims to establish the effect of currently widely used anaesthesia substances on the functional parameters of the hearts of Cocker Spaniel and German Shepherd dogs as well as on the isolated heart.

Strategy:

1. To discover patterns in changes of heartbeat frequency in dogs subjected to premedication drugs (atropine sulphate and acepromazine maleate) and narcosis substances (ketamine hydrochloride together with diazepam) as well as possible impact of the breed and gender on these changes.
2. Using ECG standard lead II, to discover patterns in changes of separate ECG elements in German Shepherd and Cocker Spaniel dogs during premedication and general anaesthesia.
3. Using isolated frog's hearts, to study the direct total effect of the premedication drugs atropine sulphate and acepromazine maleate and general anaesthesia drugs ketamine hydrochloride together with diazepam on heartbeat frequency, contractile power of myocardium and changes in heartbeat frequency.

Novelty of the results

1. We have increased the new research area in Latvian veterinary medicine- electrocardiophysiology of dogs;
2. We have acquired new data on the functional state of dog's heart during premedication and general anaesthesia performed according to the commonly used in Latvia general anaesthesia model;
3. It is the first attempt in the history of veterinary medicine to study the impact of breed and sex of particular dog on the cardiac biopotentials during premedication and general anaesthesia;
4. We have analysed direct effect of premedication agents and general anaesthesia agents on the heart rate, contractile power of myocardium and cardiac rhythm of isolated frog's heart.
5. We have put forward hypothesis of possible cardiac rhythm disorders in dogs subjected to broadly used premedication and general anaesthesia model – atropine sulphate in combination with acepromazine maleate and ketamine hydrochloride in combination with diazepam.

Approbation of the results of research

Results of the research have been approbated during following scientific conferences:

1. International Scientific Conference „Animals. Health. Food Hygiene”, Jelgava, 2006, November 10. *Changes of ECG QT interval in German shepherd and Cocker spaniel dogs during premedication and general anaesthesia.*
2. Third Russian Congress of Pathophysiology with International Participation, Moscow, 2004, October 9-12. *Changes of Q-T interval of electrocardiogram in dogs subjected to anaesthesia.*
3. Third Russian Congress of Pathophysiology with International Participation, Moscow, 2004, October 9-12. *The effect of general anaesthesia on the R wave characteristics of electrocardiogram in dogs.*
4. International Scientific Conference „Animals. Health. Food Hygiene”, Jelgava, 2004, October 15. *Changes of ECG-PQ interval in Cocker Spaniel and German Shepherd dogs during premedication and general anaesthesia.*
5. International Scientific Conference „Animals. Health. Food Quality”, Jelgava, 2002, November 14-15. *Development of heart rate in dogs subjected to certain intravenous general anaesthesia agents.*
6. International Scientific Conference „Current Issues in Veterinary Medicine”, Jelgava, 2000, September 29. *Influence of some intravenously anesthetic agents on the isolated frog's heart.*
7. Second Russian Congress of Pathophysiology with International Participation, Moscow, 2000, October 9-12. *Effect of anaesthesia on certain Electrocardiophysiological parameters of dogs.*
8. Scientific conference of post-graduate students of Latvia University of Agriculture “The Agriculture science on the way towards the 21st century”, Jelgava, 1999, May 26-28, Latvia University of Agriculture. *Development of ECG-P wave in dogs during general anaesthesia.*
9. Scientific-practical Conference on Veterinary Medicine of the Faculty of Veterinary Medicine of Latvia University of

- Agriculture, Jelgava, 1998, April 24-25. *Development of electrocardiophysiological parameters in German Shepherd dogs subjected to general anaesthesia.*
10. Scientific conference of post-graduate students of Latvia University of Agriculture “Environment for a human, a human for the environment”, Jelgava, 1998, May 26-28, Latvia University of Agriculture. *Development of certain electrocardiophysiological parameters in German Shepherd dogs subjected to general anaesthesia.*
 11. The Third World Congress of Latvian Physicians, Riga, 1997, June 25-28. *The need to study physiology of cardiac biopotentials of dogs subjected to anaesthesia.*
 12. The Third World Congress of Latvian Physicians, Riga, 1997, June 25-28. *Electrocardiography in dogs.*

Volume of the thesis. Thesis submitted for promotion is summarized on 106 pages and consists of: an abstract in Latvian and English languages, a review of literature section, the methodology of the research section, the research results section, the discussion section, the conclusions, the practicable proposals, the literature references.

MATERIALS AND METHODS

This research focuses on the development of cardiac biopotentials recorded during premedication and general anaesthesia of 34 German Shepherd dogs and 32 Cocker Spaniels aged from one to eight years. The research was carried out in cooperation with veterinary clinic “*Little Brothers’ Hospital*” (Riga). All dogs involved in the research had respective breed certificate. The animals were 12 months - 8 years old. The average body weight of German Shepherd dogs was 25-38 kg, whether as Cocker Spaniels weighted 11-18 kg.

It is essential that dogs are regarded as having reached adulthood after they have become one year old and this period lasts till the age of eight years. Having become eight years old dogs are theoretically subjected to rapidly progressing ageing (Bolton, 1975).

Premedication model atropine sulphate in combination with acepromazine maleate and anaesthesia model ketamine hydrochloride in combination with diazepam has been used in veterinary clinic “*Little*

Brothers' Hospital” in 1996 - 2006. **It has been proved in 1802 purebred dogs subjected to X-ray examination for congenital hip diseases.**

All dogs were assessed to ascertain their clinical state of health. We got acquainted with anamneses of the studied animals, weighted them, examined them according to clinical standards (by means of inspection, palpation, auscultation) and did laboratory tests. All dogs were subjected to morphologic and biochemical blood tests commonly applied in veterinary medicine. The biochemical tests were done by means of USA analyzer „VET TEST 8008”. We established levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total protein, sodium, potassium, urea, creatinine kinase, alpha amylase and blood glucose. We continued working with only clinically fit animals, whose morphologic and biochemical parameters of blood corresponded to the normal range.

In addition all dogs were subjected to chest X-ray examination to ascertain that cardiorespiratory system of these animals is not either impaired. We used „SANTAX A/S-SP-103” X-ray equipment. X-ray examination was performed with animals being placed in lateral and dorsoventral position.

Use of electrocardiograph for recording of cardiac biopotentials in dogs

Cardiac biopotentials in dogs were recorded by “SHILLER” electrocardiograph “Cardiovit AT-1 Veterinary” which allows to work with 10 ECG leads simultaneously.

This electrocardiograph is also supplied with special measurement program for measurement of every ECG-Parameter in each of the 10 ECG leads separately. This is done simultaneously with primary data processing by means of special measurement program.

We used the so-called alligator-type electrodes, which – after application of special electrode paste – were fixed directly on the animal skin in places predetermined for each lead: the standard I, II and III lead and Goldberger’s augmented aVR, aVL and aVF lead electrodes were fixed on the corresponding foreleg just above the elbow, but respective electrodes of the hind leg – on the corresponding hind leg proximally above the knee-cap (Ettinger, Suter, 1970; Bolton, 1975; Edward, 1987; Chastain, 1990; Tilley, 1992; Tilley, Goodwin, 2000).

The precordial ECG record according to unipolar conduction leads (Wilson leads), was performed by placing the active electrode at certain location on the frontal wall of the thorax. Thus for record in the CV₅RL

lead, the active electrode was put on the right side of the animal body at the 5-th rib interstice in the most rounded area of the cartilage (in the half-way from the breast-bone to the rib); in the CV₆LL lead the active electrode was placed on the left side of the body at the 6-th rib interstice in the hondrosternal junction, CV₆LU - on the left side of the body at the 6-th rib interstice in the costohodral junction, whereas for record of V₁₀ lead the active electrode was located between the animal's scapulas on the level of the back protuberance of the 7-th breast vertebra.

It is important that prior to the very ECG (in the initial state) we paid special attention to the actual psychoemotional state of particular animal subjected to examination. It is well known that stress may influence heart rate and associated ECG-Parameters of particular animal (Coate, 1967; Jaksch, 1973; Фролов, Свиридов, 1974; Eckenfels, Trieb, 1979). Our usual strategy was to start recording ECG the presence of the owner, and, in general, the dogs were calm, or calmed down soon.

The animals under examination were placed in the right-hand lateral recumbent position. The forelegs and hind legs of the dog were always placed mutually parallel and perpendicularly to the longitudinal axis of body. The literature does not suggest any certain opinion on the exclusively correct position of animal subjected to ECG. Taking into account that the majority of researchers had chosen to place dog just in the right-hand lateral recumbent position (Hill, 1968; Detweiler et al., 1970; Bohn, 1976; Edwards, 1987; Rezakhani, 1990; Madron, 1991; Tilley, 1992; Bernal et al., 1995), we also considered such position of animal under ECG as favourable for tasks put forward in this work. This is confirmed by research on cats (Gompf, Tilley, 1979). The main condition of the research was to record ECG while the particular animal is placed in one strictly determined position with electrodes displayed according respective lead ECG record obtained this way is maximally comparable and have only minor spontaneous variations.

ECG was recorded at the speed of 50 mm s⁻¹. Research has shown that individual ECG-parameters recorded at 50 mm s⁻¹ do not differ significantly from those recorded at 25 mm s⁻¹. ECG-parameters recorded at 100 mm s⁻¹ can be slightly longer (Hamlin, 1989). We always used electromyogram filters, which are especially significant while recording cardiac biopotentials of puppies (Bolton, 1975; Edwards, 1987; Tilley, 1992; Tilley, Goodwin, 2000; Dvir et al., 2001), and cats (Coulter, Calvert, 1981; Scrope et al., 1995).

General anaesthesia agents and their doses

We used 0.054% atropine sulphate solution (for 0.02 mg kg⁻¹) in combination with 1% acepromazine maleate solution (0.06 mg kg⁻¹), all administered intramuscularly. ECG was recorded before premedication (initial state) and 10 minutes after intramuscular administration of premedication agents.

Non-inhaled general anaesthesia was achieved by means of 5% ketamine hydrochloride solution (6 mg kg⁻¹) in combination with 0.5% diazepam solution (0.6 mg kg⁻¹ respectively).

ECG was recorded one minute after intravenous administration of general anaesthesia agents with subsequent repetitions at 15, 30, 45 and 60 minutes after administration.

Experimental research with isolated frog's heart

We used 22 male *Rana temporaria* received in the state of anabiosis from Vsevolozska exatarium (St. Petersburg area). The perfusion was provided by cold-blooded Ringer solution. 6.5 g NaCl, 0.3 g KCl, 0.2 g NaHCO₃ and 0.2 g CaCl₂ were dissolved in 1 litre of bidistilled water. PH of solution was 6.4.

The initial solutions of the studied agents were: 0.054% atropine sulphate solution in 100 ml vials (produced by "VEDCO"), 1% acepromazine maleate solution in 100 ml vials (produced by "DOPHARMA"), 5% ketamine hydrochloride solution in 10 ml vials (produced by "PARKE – DAVIS ") and 0.5% diazepam solution in 2 ml ampoules (produced by "GRINDEKS").

Frog's heart was isolated according to Straub's method (Васильев, Ветюков, 1961; Rudzīte et al., 1994; Rudzīte et al., 1999; Zimmer, 1999, 2000; Yoshida, 2001; u.c.). The frog was put under isoflurane anaesthesia dome (Beaussier et al., 2002), decapitated and subjected to decerebration of spinal cord. We cleared chest region of skin and opened sacral bone. After that we separated aorta from connective tissues and removed pericardium from heart. The first ligature was put under aorta before bifurcation, the other-round the heart thus connecting branches of the venous sinus. The left branch of aorta was cut off 2-3 cm under the aortal bifurcation. We used the incision in the right branch of aorta to introduce Straub cannula filled with perfusion liquid, which was then moved to the cardiac ventricle. The cannula was affixed by ligature put under aorta. We used syringe filled with

Ringer solution for repeated wash of blood from the heart. We affixed cannula in the stand and used “clip” to attach cardiac apex to the apparatus for registration of contractions – „Nichon – Kochden” poligraph.

The isolated heart was allowed to stabilise 10-15 minutes prior to administration of the studied agents. We followed the effect of particular dilutions for 15-30 minutes.

At first we established concentration of each medicine necessary to achieve pharmacologic effect on frog's heart. Taking into account these concentrations, we later developed premedication and general anaesthesia model, according to which general anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam were added to the perfusion liquid after we had established pharmacologic effect of premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate. We analysed total effect of premedication agents and general anaesthesia agents.

The concentrations of premedication and general anaesthesia agents to be tested were calculate according to the following principle (Laposata, 1992):

- when 0.5% diazepam solution is administered intravenously (v. *Cephalica*) in the dose of 0.6 mg kg^{-1} , 30 kg dog requires 18 mg of diazepam. While such dog has approximately 1.5 litres of circulating blood, the general anaesthesia concentration of diazepam solution in the bloodstream is 12 mg l^{-1} ;

- when 5% ketamine hydrochloride solution is administered in the dose of 6 mg kg^{-1} , ten times exceeding that of diazepam, the above mentioned dog requires 180 mg of ketamine hydrochloride and the level of ketamine hydrochloride in the bloodstream is ten times higher than that of diazepam, i.e. 120 mg l^{-1} ;

- when 0.054% solution of atropine sulphate is administered in the dose of 0.02 mg kg^{-1} , 30 kg dog requires 0.6 mg atropine sulphate and the level of atropine sulphate in the bloodstream is 0.4 mg l^{-1} ;

- when the dose of acepromazine maleate is $0,06 \text{ mg kg}^{-1}$, 30 kg dog requires of 1.8 mg acepromazine maleate and the level of acepromazine maleate in the bloodstream is 1.2 mg l^{-1} .

Concentrations of medicines used in the experiments (dilutions) generating pharmacological effect are significantly lower than those in the circulation of dogs.

Statistical processing of the data

ECG data were processed by the means of SPSS programme package with 95% probability ($P < 0.05$) (Norušis, 1998).

ECG data were statistically processed by means of multifactor (here two “factor” – breed and sex of the animal) dispersion analysis method ANOVA (Mead et al., 1993; William, 1996; Christensen, 1996; Arhipova u.c., 1998; Jerrold, 1999; Ronald, Miller, 2000; Sprent, Smeeton, 2000; Arhipova, Bāliņa, 2003).

All data were processed by means of „Microsoft Excel-97” computer programs: we established mean values, standard error (SE) of mean values as well as Student’s and Fischer’s test, to establish credibility of the differences between results of various research groups (Jerrold, 1999; Ronald, Miller, 2000; Sprent, Smeeton, 2000; Arhipova, Bāliņa, 2003). We regarded data as different when probability of differences was greater than 95% ($P < 0.05$).

THE RESULTS AND THEIR DISCUSSION

Development of heart rate during premedication and general anaesthesia

Development of heart rate recorded in German Shepherd dogs and Cocker Spaniels during premedication and general anaesthesia is reproduced in Table 1.

It is evident that already in the initial state the heart rate of Cocker Spaniels is slightly lower than the heart rate of German Shepherd dogs ($P < 0.05$). Ten minutes after administration of premedication agents atropine sulphate in combination with acepromazine maleate the heart rate of German Shepherd dogs lowered (in average by ten beats per minute), where as the heart rate of premedicated Cocker Spaniels lowered by seven beats per minute.

After administration of general anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam a drastic increase of heart rate was observed. Already in the first minute after administration general of general anaesthesia agents the heart rate of German Shepherd dogs in average increased to 148.0000 ± 7.1212 beats per minute, whereas the heart rate of Cocker Spaniels reached even 162.429 ± 8.39 beats per minute ($P < 0.02$).

Fifteen minutes after administration of general anaesthesia agents the heart rate recorded in animals of both breeds turned out to have still increased: The heart rate of German Shepherd dogs had increased to 151.375 ± 9.1560 beats per minute, where as the heart rate of Cocker Spaniels had reached 167.333 ± 7.0708 beats per minute.

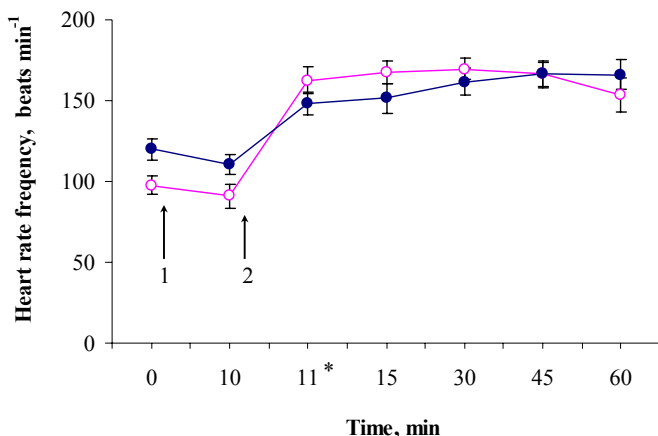
Table 1

Heart rate frequency (F) (beats per min) of ECG standard lead II in German Shepherd and Cocker Spaniels dogs at initial state and 10 minutes after premedication and at different time anaesthesia

Time of observation	Mean values of heart rate frequency \pm SE		Fisher's test	P value
	German Sheperds	Cocer Spaniels		
Initial state	119 ± 6.5	97.5 ± 5.7	4.072	< 0.05*
10 min since beginning of premedication	110.625 ± 5.8535	90.867 ± 7.2020	6.363	< 0.02*
1 min since beginning of anaesthesia	148.000 ± 7.1212	162.429 ± 8.3900	6.732	< 0.02*
15 min since beginning of anaesthesia	151.375 ± 9.1560	167.333 ± 7.0708	8.954	< 0.01*
30 min since beginning of anaesthesia	161.826 ± 8.1417	169.714 ± 6.9475	3.166	> 0.05
45 min since beginning of anaesthesia	166.478 ± 7.3166	166.333 ± 8.1285	0.000	> 0.5
60 min since beginning of anaesthesia	166.182 ± 9.1120	153.429 ± 10.7206	1.062	> 0.25

* – Heart rate frequency (F) (beats per min) between German Shepherd dogs and Cocker Spaniels is statistically significant

Differences between the heart rate of German Shepherd dogs and that of Cocker Spaniels during premedication and general anaesthesia are more clearly reproduced in Fig. 1.



11* – first minute after administration of ketamine hydrochloride and diazepam

Fig. 1. Heart rate frequency (beats per min) of lead II ECG in German shepherd (●) and Cocker spaniel (○) dogs of initial state (1), 10 min. after premedication (2) as well as during general anaesthesia

- 1 – premedication (0.054% atropine sulphate solution (0.02 mg kg⁻¹) in combination with 1% acepromazine maleate solution (0.06 mg kg⁻¹);
- 2 – general anaesthesia (5% ketamine hydrochloride (6 mg kg⁻¹) in combination with 0.5% diazepam (0.6 mg kg⁻¹))

The relatively significant differences of heart rate between both breeds are apparent both in the initial state and after administration of general anaesthesia agents.

We tried to answer whether atropine sulphate together with acepromazine maleate and general anaesthesia agents ketamine hydrochloride together with diazepam have direct effect on the heart rate and, if there is such relationship, then how does it manifest?

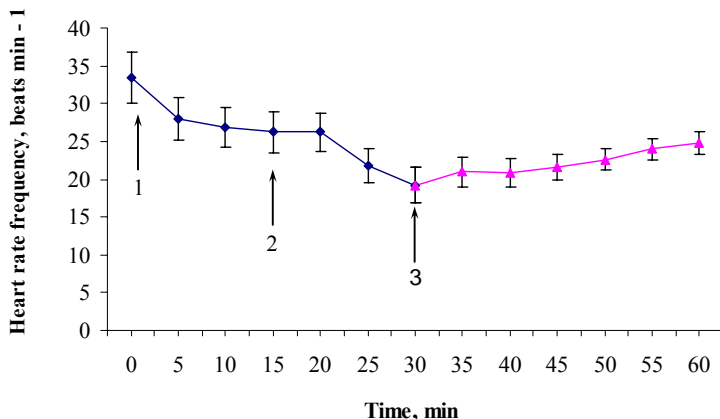


Fig. 2. Development of heart rate observed in isolated frog's heart subjected to premedication agents and general anaesthesia agents:

- 1 – atropine sulphate 1 ng l⁻¹ and acepromazine maleate 100 ng l⁻¹;
- 2 – atropine sulphate 3 ng l⁻¹ and acepromazine maleate 300 ng l⁻¹;
- 3 – ketamine hydrochloride 10 µg l⁻¹ and diazepam 0.1 µg l⁻¹

We established that already within five minutes after administration to the perfusion liquid premedication agents induced statistically true decrease of heart rate, which progressed also after threefold concentration of these premedication agents was added. General anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam administered to the perfusion liquid of heart affected by premedication agents (19.2 ± 2.31 beats per min) gradually increased heart rate. By the end of the examination period, that is 30 minutes after administration of general anaesthesia agents, heart rate had increased to only 24.8 ± 1.50 per minute, that is still below the initial values (33.4 ± 3.32) established before premedication (Fig.2).

These results correspond to the publications of other authors (Dallaire, Chalifoux, 1985; Stepien et al., 1995; Бондаренко и др., 1999; Хозгуд и др., 2000; Иссельбахера и др., 2001) who have also established that acepromazine maleate has direct effect on heart rate. While the changes affect both the heart rate and cardiac rhythm, it is possible that atropine sulphate together with acepromazine maleate may alter performance of cardiac conduction system.

It must be stressed that both general anaesthesia agents did not completely neutralize decrease of heart rate induced by premedication agents. Thus it is possible that both general anaesthesia agents affect

structures of impulse conduction system in the heart. Sympathetic nervous system possibly activated under such conditions also contributes to the total effect of both general anaesthesia agents on the heart rate (Waxman et al., 1980; Pathak et al., 1982; Niemant, Suter, 1994; Vanags u.c., 2002; Arican et al., 2004; Sumitra, 2004).

Thus, people going for the commonly used non-inhaled general anaesthesia model with respective premedication and general anaesthesia agents, need to take into account, that ketamine hydrochloride and diazepam induces tachycardia. In addition it is also necessary to remember that development of heart rate can proceed differently in dogs of different breeds. Our data suggest, that sex does not have significant effect on the development of heart rate.

Changes of P wave amplitude recorded in standard lead II in dogs during premedication and general anaesthesia

Development of P wave recorded in ECG standard lead II in dogs during premedication and general anaesthesia is reproduced in Table 2 and Fig. 3.

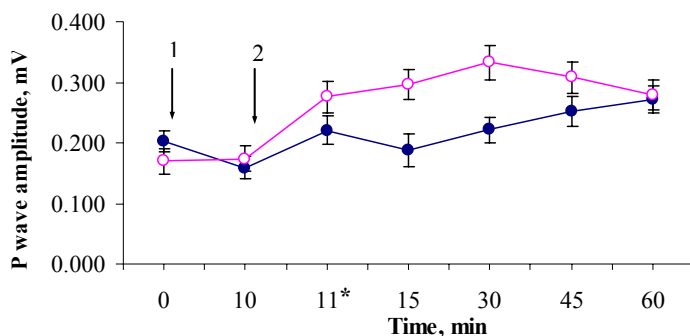
Table 2

P wave amplitude (mV) of ECG standard lead II in German Shepherd and Cocker Spaniels dogs at initial state, 10 minutes after premedication and at different time after anaesthesia

Time of observation	Mean values of P wave amplitude (mV) \pm SE		Fisher's test	P value
	German Sheperds	Cocer Spaniels		
Initial state	0.203 \pm 0.0177	0.170 \pm 0.0213	1.350	> 0.25
10 min since beginning of premedication	0.158 \pm 0.0186	0.174 \pm 0.0221	0.087	> 0.25
1 min since beginning of anaesthesia	0.221 \pm 0.0229	0.275 \pm 0.0260	5.654	<0.05*
15 min since beginning of anaesthesia	0.188 \pm 0.0264	0.296 \pm 0.0246	12.217	<0.001*
30 min since beginning of anaesthesia	0.221 \pm 0.0212	0.333 \pm 0.0289	12.151	<0.001*
45 min since beginning of anaesthesia	0.251 \pm 0.0247	0.308 \pm 0.0255	1.598	> 0.1
60 min since beginning of anaesthesia	0.271 \pm 0.0220	0.279 \pm 0.0255	0.043	> 0.25

* – The difference of P wave amplitude (mV) between German Shepherd dogs and Cocker Spaniels is statistically significant

It turned out that P wave values recorded in ECG standard lead II in German Shepherd dogs already in the initial state were different from values recorded in Cocker Spaniels. P wave of German Shepherd dogs was 0.203 ± 0.0177 mV, whereas P wave of Cocker Spaniels was -0.170 ± 0.0213 mV.



11* – first minute after administration of ketamine hydrochloride and diazepam

Fig. 3. P wave amplitude (mV) of lead II ECG in German shepherd (●) and Cocker spaniel (○) dogs of initial state (1), 10 min. after premedication (2) as well as during general anaesthesia
1 – premedication; 2 – general anaesthesia

Ten minutes after administration of premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate P wave of either breed also developed according to different pattern. while the P wave amplitude recorded in ECG standard lead II in German Shepherd dogs decreased, Cocker Spaniels demonstrated just the opposite tendency - the P-wave amplitude recorded in these dogs slightly increased (see Fig. 3).

After intravenous administration of general anaesthesia agents, ECG-P wave amplitude recorded in Cocker Spaniels drastically increased already within the first minute, the values recorded in German Shepherd dogs however demonstrated only slight increase ($P < 0.05$).

The following development of P wave in the course of general anaesthesia developed differently according to the breed of animal. The increase of ECG-P wave amplitude recorded in Cocker Spaniels continued till the 30th minute of examination, followed by slight decrease during the next 30 minutes, however the resulting amplitude of P-wave was still larger than in the initial state. However the amplitude ECG-P-wave recorded in German Shepherd dogs was slowly decreasing since the first minute of general anaesthesia till the 15th-30th minute ($P < 0.001$) when the opposite development set in to continue till the 60th minute of examination.

We established that amplitude of ECG-P wave recorded in German Shepherd dogs was related to the heart rate. The pattern was following: the slower was heart rate, the smaller was amplitude of P wave recorded in ECG standard lead II.

The general relation of the ECG-P wave recorded in German Shepherd dogs the heart rate of particular animal has been established also by other authors (Tilley, 1992; Tilley, Goodwin, 2000; Upeniece, 2004).

Cocker Spaniels did not demonstrate such relationship between the development of P wave amplitude (recorded in ECG lead II) and heart rate during premedication. It may have happened because P wave amplitude recorded in ECG in these dogs was significantly lower compared to the other breed (Upeniece, 2004). However the close relationship between the height of ECG-P wave and heart rate developed in Cocker Spaniels after intravenous administration of ketamine hydrochloride and diazepam.

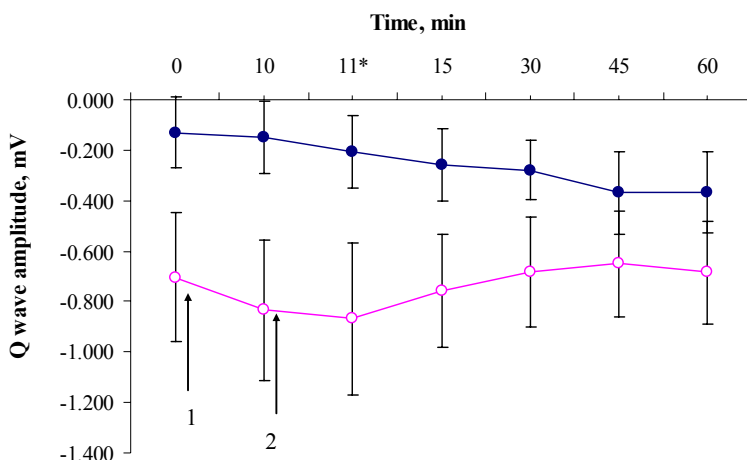
Description of ECG-Q wave amplitude in dogs during premedication and general anaesthesia

Table 3

Q wave amplitude (mV) of ECG standard lead II in German Shepherd and Cocker Spaniels dogs at initial state, 10 minutes after premedication and at different time anaesthesia

Time of observation	Mean values of Q wave amplitude (mV) ± SE		Fisher's test	P value
	German Sheperds	Cocer Spaniels		
Initial state	-0.131 ± 0.1402	-0.703 ± 0.2535	4.013	<0.05*
10 min since beginning of premedication	-0.148 ± 0.1426	-0.835 ± 0.2787	4.919	<0.05*
1 min since beginning of anaesthesia	-0.208 ± 0.1426	-0.869 ± 0.3007	3.421	<0.05*
15 min since beginning of anaesthesia	-0.258 ± 0.1461	-0.757 ± 0.2258	2.807	<0.05*
30 min since beginning of anaesthesia	-0.280 ± 0.1170	-0.683 ± 0.2197	2.145	<0.05*
45 min since beginning of anaesthesia	-0.368 ± 0.1632	-0.650 ± 0.2084	0.509	>0.05
60 min since beginning of anaesthesia	-0.366 ± 0.1603	-0.684 ± 0.2031	1.076	>0.05

* – The difference of Q wave amplitude between German Shepherd dogs and Cocker Spaniels is statistically significant



11* – first minute after administration of ketamine hydrochloride and diazepam

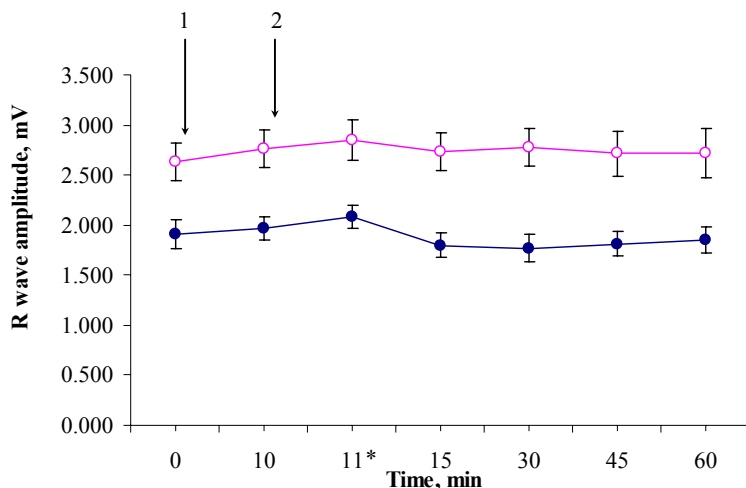
Fig. 4. Q wave amplitude (mV) of lead II ECG in German shepherd (●) and Cocker spaniel (○) dogs of initial state (1), 10 min. after premedication (2) as well as during general anaesthesia
1 – premedication; 2 – general anaesthesia

The results suggest that already in the initial state the depth of **Q wave** recorded in ECG standard lead II in the dogs of one breed differed from that recorded in the dogs of other breed. The Q wave recorded in Cocker Spaniels was relatively deeper in comparison with that recorded in German Shepherd dogs -0.703 ± 0.2535 mV and -0.131 ± 0.1402 mV respectively ($P < 0.05$). These data to some extent correspond the trends observed by other authors (Nunes et al., 1990; Upeniece, 2004).

On the whole the depth of ECG-Q wave suffered relatively minor changes during premedication and general anaesthesia and these changes were not significantly credible, however the difference in depth of Q wave according to the breed remained constant during premedication and general anaesthesia ($P < 0.05$). This could be associated with activation of atriums and ventricles (Rush, Hamlin, 1986), which is apparently more pronounced in Cocker Spaniels compared to German Shepherd dogs. In addition it has been proved that values of ECG parameters are generally lower in larger dogs compared to smaller dogs (Morrison, 1992; Torre et al., 2000; Upeniece, 2004).

Description of ECG-R wave amplitude in dogs during premedication and general anaesthesia

The data we obtained on another element of QRS complex - R wave suggest that it was always positive in ECG standard wave II in dogs of all breeds both during premedication and general anaesthesia (See Fig. 5).



11* – first minute after administration of ketamine hydrochloride and diazepam

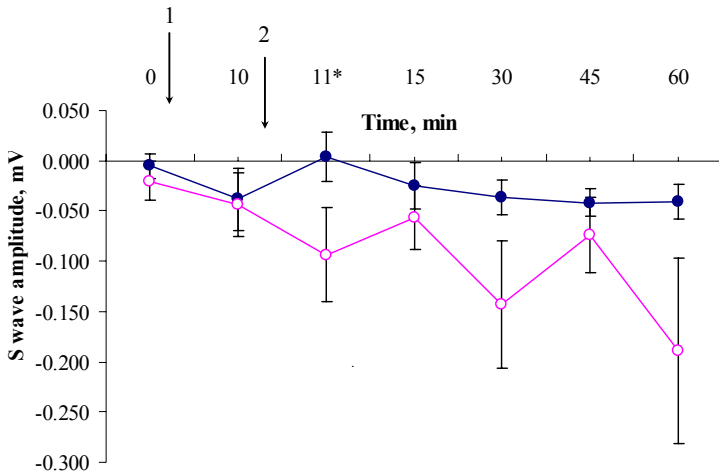
Fig. 5. R wave amplitude (mV) of lead II ECG in German shepherd (—●—) and Cocker spaniel (—○—) dogs of initial state (1), 10 min. after premedication (2) as well as during general anaesthesia

1 – premedication; 2 – general anaesthesia

We established that R wave amplitude recorded in Cocker Spaniels in ECG standard lead II already in the initial state was statistically true larger than that recorded in German Shepherd dogs ($P < 0.01$). The development of R wave in the course of premedication and general anaesthesia proceeded on the whole equally in dogs of both breeds – the amplitude of R wave increased in both German Shepherd dogs and Cocker Spaniels (see Fig. 5). The only statistically true difference was the absolute height of R wave ($P < 0.001$).

Description of ECG-S wave amplitude in dogs during premedication and general anaesthesia

Fig. 6 reproduces development of S wave amplitude during premedication and general anaesthesia recorded in ECG standard lead II. It must be stressed that equally to Q wave recorded in ECG standard lead II S wave in cardiograms of both breeds is also pointed downwards from the isoelectric line.



11* – first minute after administration of ketamine hydrochloride and diazepam

Fig. 6. S wave amplitude (mV) of lead II ECG in German shepherd (-●-) and Cocker spaniel (-○-) dogs of initial state (1), 10 min. after premedication (2) as well as during general anaesthesia
1 – premedication ; 2 – general anaesthesia

First it must be pointed out that S wave amplitude recorded in German Shepherd dogs during general anaesthesia suggests different pattern of development form S wave amplitude recorded in Cocker Spaniels. We established that development of S wave is to large extent related to the breed “factor” of the dog. the different development of S wave became apparent already one minute since administration of general anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam, when the S wave recorded in

German Shepherd dogs became positive, whereas the S wave recorded in Cocker Spaniels became even more negative ($P < 0.05$).

While the general anaesthesia proceeded S wave recorded in German Shepherd dogs became more negative than in the initial state. The amplitude of S recorded in Cocker Spaniels however demonstrated markedly waveform development, that is the deepening of the wave was followed by its becoming more shallow ($P < 0.05$), which signals about certain repolarization disorders in cardiomyocytes (Kalvelis, 2005). It is possible, that these opposite trends in the S-wave development recorded in ECG standard lead II in animals subjected to premedication and general anaesthesia, are directly associated with the different physique of both breeds, in some way affecting electrophysiologic parameters during ventricular systole. While there are very little data on changes of ECG-S wave amplitude induced by any of the factors, the research of this aspect must be continued.

Description of ECG-PQ interval recorded in dogs during premedication and general anaesthesia

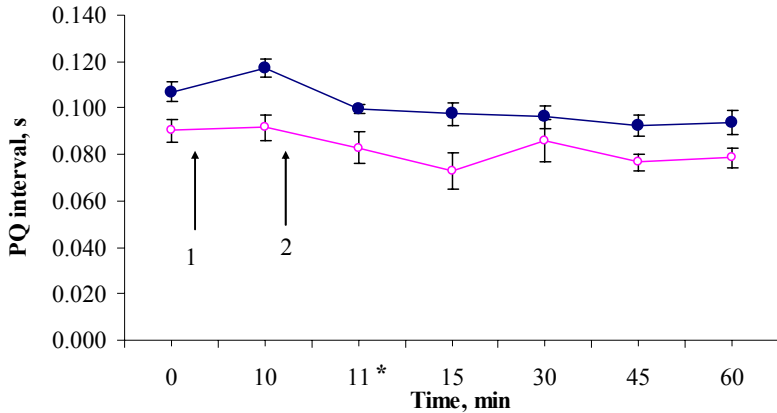
To describe development of PQ interval in dogs during premedication and general anaesthesia, it is important first of all mention, that length (duration) of PQ interval reflects conduction of excitation from atriums to ventricles. Thus the length of this interval is closely related to the heart rate, which is also confirmed by other publications (Calvert et al., 1998; Медведева, 2001; Upeniece, 2004).

Our research suggests that PQ interval recorded in ECG standard lead II in dogs of one breed differs from that recorded in dogs of the other breed and these differences are present both in the initial state as well as in the course of premedication and general anaesthesia (Fig. 7).

The role of “breed” becomes apparent already in the initial state when the average PQ interval recorded in German Shepherd dogs was 0.107 ± 0.0041 s, whereas the same interval in Cocker Spaniels was just 0.090 ± 0.0048 s ($P < 0.01$).

The different development of ECG-PQ intervals was observed also by 10 minutes after administration of premedication agents (see Fig. 7), when the length of PQ interval recorded in German Shepherd dogs turned out to have significantly increased, whereas in Cocker Spaniels it had become only slightly longer. We would like to remind that heart rate of German Shepherd dogs subjected to premedication agents significantly

slowed down, which suggests close relationship between both functional parameters –ECG-PQ interval and heart rate.



11* – first minute after administration of ketamine hydrochloride and diazepam

Fig. 7. PQ interval (s) of lead II ECG in German shepherd (●) and Cocker spaniel (○) dogs of initial state (1), 10 min. after premedication (2) as well as during general anaesthesia

1 – premedication; 2 – general anaesthesia

German Shepherd dogs demonstrated very drastic shortening of PQ interval already in the first minute of general anaesthesia in comparison with Cocker Spaniels (see Fig. 7.). After the 15th minute of general anaesthesia, the length of ECG-PQ interval recorded in standard lead II continued to decrease slightly but in more or less uniform manner. At the same time the length of PQ interval in Cocker Spaniels suffered both increases and decreases (see Fig. 7.).

The length of PQ interval recorded in dogs of one breed was very different from that recorded in dogs of the other breed also 60 minutes after administration of ketamine hydrochloride and diazepam ($P < 0.001$).

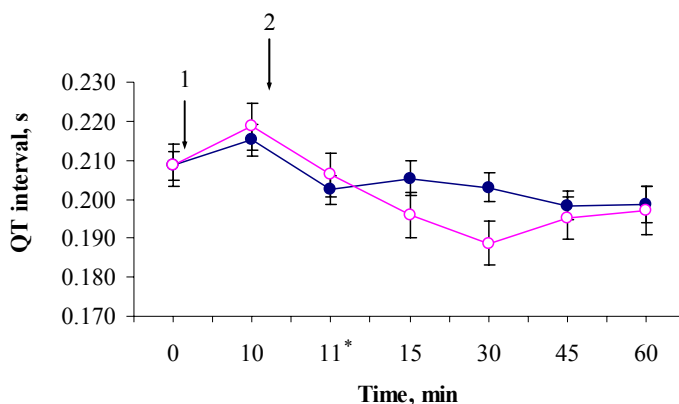
We can conclude that development of ECG-PQ interval in dogs subjected to premedication agents and general anaesthesia agents used in this research very much depends on the breed “factor” of animal. In addition it was

confirmed that the slower is heart rate of the dog, the longer is PQ interval recorded in ECG standard lead II, and, just the opposite- the faster is heart rate of the dog, the shorter is PQ interval.

Description of ECG-QT interval recorded in dogs during premedication and general anaesthesia

It has been established that length (duration) of QT interval recorded in dogs reflects time period between the beginning of Q wave and end of T wave and is regarded as ECG depiction of all electrophysiologic processes happening in ventricular musculature during depolarisation and repolarization (Tilley, 1992; Garson, 1993; Antzelevitch et al., 1998; Campbell, Atwell, 2002).

Changes of QT interval recorded in ECG standard lead II in German Shepherd dogs and Cocker Spaniels are reproduced in Fig. 8.



11* – first minute after administration of ketamine hydrochloride and diazepam

Fig. 8. QT interval (s) of lead II ECG in German shepherd (●) and Cocker spaniel (○) dogs of initial state (1), 10 min. after premedication (2) as well as during general anaesthesia

1 – premedication; 2 – general anaesthesia

We established that the length of QT interval recorded in ECG standard lead II in German Shepherd dogs and Cocker Spaniels was practically identical in the initial state. It was similar to the normal length of this interval recorded in ECG standard lead II as described in literature – 0.15 - 0.25 s (Tilley, 1992; Upeniece, 2004). The length of QT interval recorded in ECG standard lead II is presumably to great deal independent of the living weight of animal, because the length of QT interval recorded in animals of both breeds was equal despite the different physique of these

animals. Similar idea was expressed by other authors who had studied mongrel dogs (Oguchi, Hamlin, 1993).

Our research suggests that premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate induce growth of ECG-QT interval, which was equal in German Shepherd dogs and Cocker Spaniels for whom the absolute values of QT interval differed only slightly. It is important to mention that the growth of QT interval in German Shepherd dogs during premedication happens almost simultaneously with decrease of heart rate. It has been suggested that distinct growth of QT interval indicates slower repolarization of the myocardium and diffuse desynchronization, which may lead to cardiac rhythm disorders (Kalvelis, 2005). We did not observe this in dogs, however rhythm disorders developed in the experiments with isolated frog's hearts, which we will analyse slightly later.

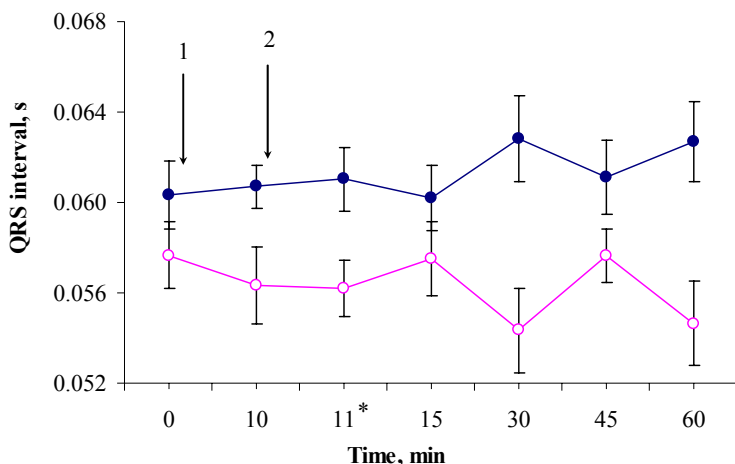
We established that the total effect on the ECG-QT interval of general anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam administered subsequently to premedication agents was equal in animals of both breeds. The first minute after administration of general anaesthesia agents came with drastic decrease of QT interval compared to the values of premedication period and this happened in both German Shepherd dogs and Cocker Spaniels. In the course of general anaesthesia, QT interval was getting even shorter and this was more pronounced in Cocker Spaniels. The growth of QT interval recorded in German Shepherd dogs however became statistically true starting with 45th minute. It must be pointed out, that although the length of QT interval was on the way to becoming normal, it remained shorter than in the initial state even one hour after administration of general anaesthesia agents.

On the whole we want to remind everybody interested in the currently commonly used non-inhaled general anaesthesia model that atropine sulphate and acepromazine maleate causes bradycardia in dogs, thus expanding QT-interval, whereas combination of ketamine hydrochloride and diazepam manifests just the opposite way by inducing tachycardia and, as a consequence, shortening of QT interval during general anaesthesia.

Description of ECG-QRS interval recorded in dogs during premedication and general anaesthesia

Our research shows that the length of QRS interval recorded in ECG standard lead II in German Shepherd dogs already in the initial state differed from this length recorded in Cocker Spaniels ($P < 0.02$): QRS interval recorded in Cocker Spaniels was relatively shorter compared to German Shepherd dogs. These data correspond to the results of D. Upeniece research on the length of ECG-QRS complex in dogs of various breeds (Upeniece, 2004).

We established that premedication agents had different effect on QRS complex. The length of QRS complex recorded in ECG lead II in German Shepherd dogs 10 minutes after administration of premedication agents had increased whether as the length of QRS complex in Cocker Spaniels – was smaller than in the initial state.



11* – first minute after administration of ketamine hydrochloride and diazepam

Fig. 9. QRS interval (s) of lead II ECG in German shepherd (—●—) and Cocker spaniel (—○—) dogs of initial state (1), 10 min. after premedication (2) as well as during general anaesthesia

1 – premedication ; 2 – general anaesthesia

The different development of QRS interval became apparent 15 minutes after administration of general anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam (see Fig. 9.). The length of QRS interval in German Shepherd dogs slightly decreased where as in Cocker Spaniels it increased ($P < 0.02$). This opposite development of QRS interval was recorded also in the 30th, 45th and 60th minute of general anaesthesia, when QRS interval had either slightly increased or decreased and results obtained in one breed differed in statistically true way from results obtained in the other breed.

Thus we can conclude that length of ECG-QRS interval in dogs both in the initial state as well as in the course of premedication and general anaesthesia very much depends on the “breed” factor.

Speaking about the other factor “**sex of the animal**”, our research on the whole suggests that values of ECG waves and intervals recorded in standard lead II are to great extent similar in animals of both sexes both in the initial state as well as in the course of premedication and general anaesthesia. Thus these ECG parameters being subjected to premedication agents and general anaesthesia agents develop independently of the “sex” factor.

The research put forward several questions, which were partly answered during experiments with isolated frog’s hearts.

Development of cardiophysiological parameters of isolated frog’s heart subjected to premedication agents and non-inhaled general anaesthesia agents

Effect of premedication agents on the functional parameters of frog’s heart

While we used atropine sulphate and acepromazine maleate for premedication of dogs, it was important to establish the direct total effect of both agents on the heart rate, contractile power of myocardium and cardiac rhythm of isolated frog’s heart. The effect of premedication agents on the heart rate *in vitro* has already been described in the summary, section “Changes of heart rate during premedication and general anaesthesia”.

The effects of premedication agents atropine sulphate (1 ng l⁻¹) together with acepromazine maleate (100 ng l⁻¹) and of premedication model

(3 ng l⁻¹ atropine sulphate in combination with acepromazine maleate 300 ng l⁻¹) on the **contractile amplitude of myocardium** are summarized in Table 4.

It turned out that already five minutes after we had administered in the perfusion liquid 1 ng l⁻¹ atropine sulphate and 100 ng l⁻¹ acepromazine maleate, contractile amplitude of myocardium decreased from 17.4 ± 1.36 mm to 14.6 ± 1.50 mm ($P < 0.05$). The contractile amplitude of isolated frog's heart myocardium had decreased even further by 10th minute since administration of atropine sulphate and acepromazine maleate (in the above mentioned concentrations), when contractile amplitude of myocardium was the smallest – only 12.8 ± 1.02 mm ($P < 0.05$). This amplitude showed a slight increase in the 15th minute (see Table 4).

After administration of threefold concentration of premedication agents (which corresponds to the concentration of premedication model) contractile power of myocardium suffered only minor changes (see Table 4.), however it remained below the initial state level till the very end of examination ($P < 0.05$).

The obtained data allows to conclude that premedication agents used in the research, that atropine sulphate in combination with acepromazine maleate in the above mentioned concentrations, significantly reduced contractile amplitude of isolated frog's heart myocardium, which is associated with the lower contractile power of myocardium, characteristic of negative inotrope effect.

As regards cardiac rhythm disorders due to the effect of both premedication agents, it is important to point out the significant changes, which occurred in 20% of all cases (3 cases of 16) and due to the both concentrations we used. We observed both tachycardia and bradycardia.

And finally it is important to stress that our *in vitro* results prove the direct effect on the heart rate of the commonly used premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate, which should be taken into account while administering these premedication agents in dogs (and possibly in other animals).

Table 4

Contractile amplitude (mm) of isolated frog's heart myocardium, changes due to various concentrations of premedication agents administered in the perfusion liquid (n = 16)

Time of observation	1 ng l ⁻¹ atropine sulphate together with 100 ng l ⁻¹ acepromazine maleate Contractile amplitude of myocardium (mm):			P value
	mean values ± SE		t - test	
Contractile power of myocardium initial state	17.4	1.36		
5 minutes since administration of premedication agents	14.6	1.50	3.350	< 0.05*
10 minutes since administration of premedication agents	12.8	1.02	6.782	< 0.05*
15 minutes since administration of premedication agents	13.6	0.68	4.750	< 0.05*
Time of observation	3 ng l ⁻¹ atropine sulphate together with 300 ng l ⁻¹ acepromazine maleate Contractile amplitude of myocardium (mm):			P value
	mean values ± SE		t - test	
20 minutes since administration of premedication agents	13.6	1.47	2.59	> 0.05
25 minutes since administration of premedication agents	14.2	0.92	2.87	< 0.05*
30 minutes since administration of premedication agents	13.2	0.80	4.58	< 0.05*

* – The changes of contractile amplitude of isolated frog's heart myocardium compared to the amplitude in the initial state were statistically significant

Effect of general anaesthesia agents on the functional parameters of frog's heart

We put forward the aim to establish the total effect of $10 \mu\text{g l}^{-1}$ ketamine hydrochloride and $0.1 \mu\text{g l}^{-1}$ diazepam on isolated frog's heart subjected to different concentrations of premedication agents, that is effect of anaesthesia model in general.

Development of contractile power of isolated frog's heart myocardium after administration of premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate and general anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam to the perfusion liquid is reproduced in Fig. 10.

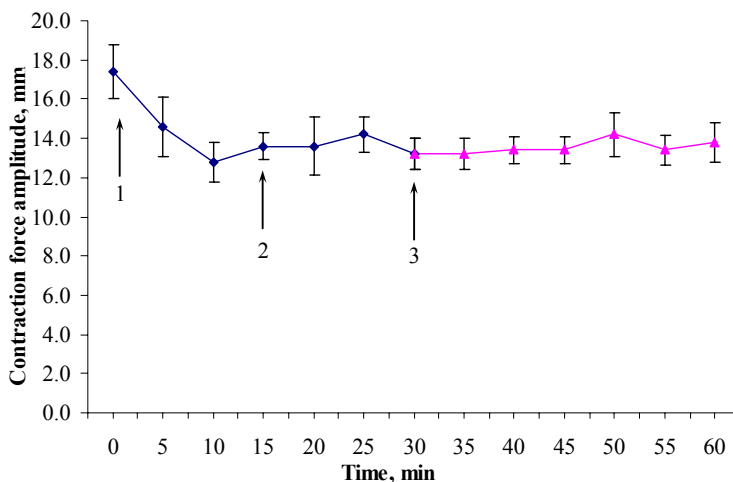


Fig. 10. The effect of premedication agents and subsequently administered general anaesthesia agents on the contractile power of isolated frog's heart myocardium:

- 1 – atropine sulphate 1 ng l^{-1} and acepromazine maleate 100 ng l^{-1} ;
- 2 – atropine sulphate 3 ng l^{-1} and acepromazine maleate 300 ng l^{-1} ;
- 3 – ketamine hydrochloride $10 \mu\text{g l}^{-1}$ and diazepam $0.1 \mu\text{g l}^{-1}$

We have already mentioned that premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate already in the respective concentrations of 1 ng l^{-1} and 100 ng l^{-1} drastically reduced contractile amplitude of myocardial ($P < 0.05$), which was hardly altered by threefold concentration of premedication agents. The subsequently administered general anaesthesia

agents (ketamine hydrochloride $10 \mu\text{g l}^{-1}$ and diazepam $0.1 \mu\text{g l}^{-1}$) did not induce significant increase of contractile amplitude (see Fig. 10).

As regards the effect of entire anaesthesia model on the heart rhythm, we must point out the cardiac rhythm disorders induced by premedication agents (Fig. 11).

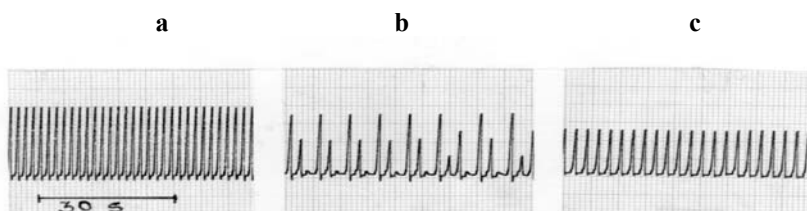


Fig. 11. The effect of premedication agents and subsequently administered general anaesthesia agents on the isolated frog's heart:

- a – initial state;
- b – on the 10th minute - bigemina after the effect of premedication agents 3 ng l^{-1} atropine sulphate and 300 ng l^{-1} acepromazine maleate has taken place;
- c – 5. minute after the administration of general anaesthesia agents $10 \mu\text{g l}^{-1}$ ketamine hydrochloride and $0.1 \mu\text{g l}^{-1}$ diazepam to the perfusion liquid

We have already mentioned that premedication agents induced significant rhythm disorders of frog's heart in 20 % of all cases.

A significant effect of 3 ng l^{-1} atropine sulphate and 300 ng l^{-1} acepromazine maleate was bigemina induced on the tenth minute (see Fig. 11 – b). After general anaesthesia agents $10 \mu\text{g l}^{-1}$ ketamine hydrochloride and $0.1 \mu\text{g l}^{-1}$ diazepam were added to the perfusion liquid restoration of normal sinus rhythm was observed (Fig. 11 – c), however these general anaesthesia agents did not increase heart rate and contractile power of myocardium to the values of initial state.

On the whole we can conclude that general anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam in the concentrations used in the research were able to some extent restore heart rate and contractile power of myocardium as well as alleviate cardiac rhythm disorders induced by premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate, however the values of these parameters still remained below those recorded in the initial state.

In the end we must stress that on the whole we managed to reveal the effect of premedication agents (atropine sulphate and acepromazine maleate) and subsequently administered general anaesthesia agents (ketamine hydrochloride and diazepam) on the particular ECG-Parameters of dogs and relationship of these parameters to the breed and sex of particular animal. We have also illustrated direct effect of premedication and general anaesthesia agents on the functional activity of isolated frog's heart.

CONCLUSIONS

1. Premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate did not have great effect on the heart rate of Cocker Spaniels and German Shepherd dogs, however subsequently administered general anaesthesia agents ketamine hydrochloride together with diazepam generated significant increase of heart rate, which was more pronounced in Cocker Spaniels-already in the first minute after administration of general anaesthesia agents.
2. According to the records done in ECG standard lead II, P wave in dogs subjected to premedication and general anaesthesia developed very much in line with the heart rate and according to the breed of particular animal. Premedication agents altogether did not change P wave much, whereas the total effect of anaesthesia agents manifested as statistically true increase of P wave amplitude – apparent already in the first minute of general anaesthesia of Cocker Spaniels, and only in the 60th minute of general anaesthesia of German Shepherd dogs.
3. According to the records done in ECG standard lead II, the depth of Q wave and height of R wave in dogs subjected to premedication and general anaesthesia remained almost stable. The Q wave of Cocker Spaniels was altogether much deeper ($P < 0.05$) and the R wave-much higher compared to German Shepherd dogs ($P < 0.001$).
4. The depth of S wave recorded in dogs in ECG standard lead II increased only slightly during premedication. The effect of general anaesthesia agents on Cocker Spaniels manifested as both increase and decrease of the absolute value of S wave ($P < 0.05$), which remained relatively stable in German Shepherd dogs. S wave recorded in ECG standard lead II was always deeper in Cocker Spaniels compared to German Shepherd dogs.
5. Premedication agents significantly increased ECG-PQ interval in German Shepherd dogs ($P < 0.01$), and had little effect on ECG-PQ interval of Cocker Spaniels. This pattern conformed with the changes of heart rate recorded in dogs of both breeds during premedication. The total effect of general anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam (after the effect of premedication agents took place) manifested in dogs as shortening of PQ interval, however the pattern of shortening

was different for each of the breeds, and this conformed to the changes of heart rate of these animals during general anaesthesia.

6. Premedication agents atropine sulphate and acepromazine maleate significantly increased QT interval recorded in ECG standard lead II ($P < 0.05$) in animals of both breeds. The total effect of general anaesthesia agents (after the effect of premedication agents had taken place) altogether manifested as shortening of QT interval: during the first minute of general anaesthesia changes were equally fast in animals of both breeds, however during the next 15-30 minutes this process developed according to different pattern depending on the breed of animal.
7. Premedication agents atropine sulphate together with acepromazine maleate had negative inotrope and negative chronotropic effect on isolated frog's heart and in 20% of all cases changed cardiac rhythm – induced bigemina. General anaesthesia agents ketamine hydrochloride in combination with diazepam alleviated negative chronotropic effect and cardiac rhythm disorders induced by premedication agents, but had little effect of the contractile power of myocardium.
8. *In vivo* studies of dogs and *in vitro* studies of frogs demonstrated that premedication agents atropine sulphate together with acepromazine maleate have negative chronotropic effect, whereas general anaesthesia agents ketamine hydrochloride and diazepam act in opposite manner – increase heart rate, thus the chronotropic effect is positive.

PRACTICAL PROPOSALS

1. We suggest that dogs should be subjected to premedication and general anaesthesia only after ECG examination in standard lead II, to exclude possible impairments of cardiac functions, certainly taking into account the breed of animal.
2. ECG standard lead II control of dogs is advisable during both premedication and entire course of general anaesthesia.
3. Premedication and general anaesthesia ECG should be assessed taking into account the heart rate and following ECG parameters: P wave amplitude and development of PQ and QT intervals.

PRINTED WORKS

Scientific publications

1. AVDOŠKO, G. and Birģele, E. (2007) Changes of ECG QT interval in German shepherd and Cocker Spaniel dogs during premedication and general anaesthesia. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences.*, Section B. Accepted publishing (doctorates work incorporate notice).
2. AVDOŠKO, G. and Birģele, E. (2006) Changes of ECG QT Interval in German Shepherd and Cocker Spaniel Dogs During Premedication and General Anaesthesia. *Proceedings of the International Conference "Animals. Health. Food Quality"*, November 10, Jelgava, pp. 26-31.
3. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2006) Changes in ECG QT Interval in German Shepherd and Cocker Spaniel Dogs during Premedication and General anaesthesia. *Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti (Proceedings of the Latvia University of Agriculture)*, No. 17 (312), Jelgava, pp. 71-77.
4. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2004) Changes of PQ interval in German Shepherd and Cocker Spaniel dogs during premedication and general anaesthesia. International Scientific Conference „Animals. Health. Food Hygiene”, October 15, Jelgava, pp. 21-27.
5. AVDOŠKO, G. and Birģele, E. (2003) Changes in dogs heart rate frequency during anesthesia. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences*, Section B, Vol. 57, No. 6, pp. 224-228.
6. AVDOŠKO, G. and Birģele, E. (2003) Influence of some anesthetic drugs on the heart rate frequency of dogs. *Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti (Proceedings of the Latvia University of Agriculture)*, No. 9 (304), pp. 8-14.
7. AVDOŠKO, G. (2003) Changes in Dog's Electrocardiography P- Wave During Anesthesia. *Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti (Proceedings of the Latvia University of Agriculture)*, No. 9 (304), pp. 14-19.
8. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2002) Effect of atropine sulfate and acepromazine maleate on the heart physiological parameters. *Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti (Proceedings of the Latvia University of Agriculture)*, Nr.6 (301), pp. 15.-21.

9. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2002) Effect of anaesthetic drugs ketamine hydrochloride and diazepam on the heart. *Latvijas Lauksaimniecības Universitāte, Raksti (Proceedings of the Latvia University of Agriculture)*, Nr. 7 (302), pp. 40-48.
10. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2002) Development of heart rate in dogs subjected to certain intravenous general anaesthesia agents. *Proceedings of the International Scientific Conference „Animals. Health. Food Quality”*, November 14-15, Jelgava, pp. 16-21.
11. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2000) Influence of some intravenously anesthetic drugs on the isolated frog's heart. *Proceedings of the International Scientific Conference „Current Issues in Veterinary Medicine”*, September 29, Jelgava, pp. 6-12.

International abstract

1. SILENIECE, G., Avdoško, G. (2005) Influence of some anesthetic drugs on the isolated frog's heart. *Congress of Latvian Physicians, Proceedings*, June 16-18, Riga, pp. 38.
2. AVDOŠKO, G. (2004) The effect of general anaesthesia on the R wave characteristics of electrocardiogram in dogs. *Third Russian Congress of Pathophysiology with International Participation, Proceedings*, October 9-12, Moscow, pp. 247.
3. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2004) Changes of Q-T interval of electrocardiogram in dogs subjected to anaesthesia. *Third Russian Congress of Pathophysiology with International Participation, Proceedings*, October 9-12, Moscow, pp. 247-248.
4. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (2000) Effect of anaesthesia on certain Electrocardiophysiological parameters of dogs. *Second Russian Congress of Patophysiology with International Participation, Proceedings*, October 9-12, Moscow, pp. 338.
5. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (1997) The need to study physiology of cardiac biopotentials of dogs subjected to anaesthesia. *Third World Congress of Latvian Physicians, Proceedings*, June 25-28, Riga, pp. 129.
6. UPENIECE, D., Avdosko, G., Birgele, E. (1997) Electrocardiophysiology for dogs. *Third World Congress of Latvian Physicians, Proceedings*, June 25-28, Riga, pp. 129.

Miscellaneous publication

1. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (1999) Changes electrocardiophysiological parameters in dogs during anaesthesia. *Scientific Practical Conference*, October 22-23, Jelgava, pp. 40-52.
2. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (1998) Development of electrocardiophysiological parameters in German Shepherd dogs subjected to general anaesthesia. *Scientific Practical Conference*, April 24-25, Jelgava, pp. 5-10.
3. AVDOŠKO, G. (1998) Development of certain electrocardiophysiological parameters in German Shepherd dogs subjected to general anaesthesia. *Scientific conference of post-graduate students of Latvia University of Agriculture "Environment for a human, a human for the environment"*, May 26-28, Jelgava, pp. 27-33.
4. AVDOŠKO, G., Birģele, E. (1997) Research electrocardiophysiological parameters for dogs of general anaesthesia. *Scientific Practical Conference*, June 26-27, pp. 13-17.
5. Upeniece, D., Birģele, E., Avdosko, G. (1997) Electrocardiography for dogs. *Journal of Veterinary*, No 1 (30), pp. 27-28.
6. AVDOŠKO, G. (1996) Cardiac and blood circulation of waterborne diseases potentialities diagnostic in dogs. *Latvian Association of Veterinarians Conferences '96 materials*, November 28-30, Smiltene, pp. 60.