

## اثر آسپرومازین - کتامین بر روی فشار خون سرخرگی و گازهای خونی در بز

- فریدون صابری افشار، دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز
- علی بنی آدم، دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز
- محسن ولی، دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز

تاریخ دریافت: خرداد ماه ۱۳۸۳ تاریخ پذیرش: آذر ماه ۱۳۸۴

Email: fsafshar@yahoo.com

### چکیده

برای ارزیابی ترکیب آسپرومازین - کتامین بر روی ضربان قلب، فشار خون شریانی، تعداد تنفس، گازهای خونی، اسیدیته خون شریانی و دمای مقعدی، ۶ رأس بز ایرانی سالم با وزنی بین ۲۸-۱۸ کیلوگرم مورد آزمایش قرار گرفتند. آسپرومازین (۰/۰۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، عضلانی) ۱۵ دقیقه قبل از تزریق کتامین (۱۱ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم، داخل وریدی) تجویز شد. تمام اندازه‌گیری‌های پایه قبل از تجویز آسپرومازین انجام شد و در زمان‌های ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ پس از القای بیهوشی با کتامین تکرار گردید. برای اندازه‌گیری فشار خون شریانی و گرفتن نمونه‌های خون پس از بی‌حسی با لیدوکائین، شکافی به طول ۵ سانتی متر در محل شریان کاروتید راست داده شد و سوند شریانی شسته شده با محلول ۲ در هزار هپارین در شریان کاروتید قرار گرفت. از تست آماری آزمون (T Student's test) برای آنالیز داده‌ها استفاده شد و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار قلمداد گردید. براساس این یافته‌ها تعداد ضربان قلب و تنفس تغییر معنی‌داری نداشت. میانگین فشار خون شریانی در دقایق ۳۰، ۴۵ و ۶۰ کاهش معنی‌داری داشت. متوسط فشار نسبی اکسیژن شریانی در دقایق ۵ و ۴۵ کاهش معنی‌داری داشت اما متوسط فشار نسبی اکسیژن شریانی و مقادیر اسیدیته خون تغییرات معنی‌داری را نشان ندادند. دمای مقعدی در تمام زمان‌های پس از بیهوشی کاهش معنی‌داری را نشان داد. اگرچه داروهای بیهوشی بر روی فیزیولوژی و همئوستاز بیمار تأثیر می‌گذارد اما در این مطالعه تجربی علی‌رغم بعضی از تغییرات در فشار خون شریانی، اکسیژن خون شریانی و دمای مقعدی، حیوانات این تغییرات را به خوبی تحمل کرده و مشکل بزرگی با این ترکیب بیهوشی رخ نداد.

کلمات کلیدی: آسپرومازین، کتامین، فشار خون سرخرگی، گازهای خونی، بز

Pajouhesh &amp; Sazandegi No:73 pp: 42-48

**The effect of acepromazine-ketamine on arterial blood pressure and blood gases in goat.**

By: Saberi Afshar, F, Associate Professor of Veterinary Surgery, Faculty of Veterinary Medicine. Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran., Baniadam, A., Associate Professor of Veterinary Surgery, Faculty of Veterinary Medicine. Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran., Vali, M., Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine. Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

To evaluate acepromazine-ketamine combination on heart rate, arterial blood pressure, respiratory rate, blood gases, arterial blood pH and rectal temperature, six healthy Iranian goats weighing 18-28 kg were used. Acepromazine (0.05mg/kg IM) was administered 15 minute prior to ketamine injection (11mg/kg IV). All baseline measurements were taken before acepromazine administration and were repeated at 5, 15, 30, 45, 60 minutes intervals after induction of anesthesia with ketamine. Arterial catheter flushed with 2/1000 heparin solution were placed using local anesthesia in to the right carotid artery via a 5cm skin incision for measuring arterial blood pressure and collecting blood samples. Student's T test (paired test) was used for the analysis of the data and P values of less than 0.05 were considered to be statistically significant. On the basis of these results heart rate and respiratory rate did not change significantly. Mean arterial blood pressure declined significantly at 30, 45 and 60 minutes. PO<sub>2</sub> decreased significantly at 5 and 45 minutes but PCO<sub>2</sub> and pH values did not change significantly. Rectal temperature decreased significantly at all times after anesthesia. Although anesthetic drugs affect on patient's physiology and homeostatic but in this experimental study in spite of some changes on arterial blood pressure, PO<sub>2</sub> and rectal temperature, the animals could tolerate them well and major problem did not occur with this anesthetic combination.

**Keywords:** Acepromazine, Ketamine, Arterial blood pressure, Blood gases, Goat.

**مقدمه**

در سال‌های اخیر پیشرفت علم بیهوشی و ساخته شدن انواع داروهای بیهوشی استنشاقی و تزریقی جدید و داروهای شل‌کننده عضلانی، ابداع روش‌ها و دستگاه‌های مختلف، همچون دستگاه‌های جدید بیهوشی استنشاقی با تخیر کننده قابل تنظیم، دستگاه تنفس مصنوعی با فشار مثبت، دستگاه‌های اندازه‌گیری فشار خون و ECG، دستگاه تجزیه گازهای خون و پمپ‌های تزریق بسیار دقیق بیهوشی، دامپزشکی را دگرگون کرده است (۴). مشتقات فنوتیازین از سال ۱۹۵۰ در دامپزشکی مورد استفاده قرار گرفت که از بین این گروه آسپرومازین مصرف زیادی دارد. این دارو با عنوان داروی پیش بیهوشی قبل از به‌کار بردن داروهای بیهوشی استفاده می‌شوند. این دارو زرد رنگ، بی بو و به شکل پودر کریستاله با مزه تلخ است و در دمای ۱۳۸-۱۳۵ درجه سانتی‌گراد ذوب می‌شود. آسپرومازین به صورت محلول زرد رنگ ۱٪ و ۲٪ (۲۰-۱۰ میلی‌گرم ماده موثر در هر میلی‌لیتر) استریل برای مصرف غیر خوراکی تهیه شده است. این دارو به میزان ۰/۱ تا ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در گوسفند و بز استفاده می‌شود (۵، ۱۲، ۱۶، ۲۰). کتامین هیدروکلراید ابتدا در سال ۱۹۶۵ در بیهوشی انسان و سپس در سال ۱۹۷۰ در بیهوشی دامپزشکی استفاده شد (۲۰). در نشخوارکنندگان بیشتر اعمال جراحی با بیحسی موضعی انجام می‌شود و بیهوشی عمومی به دلیل مسائلی همچون خطر آسپیره شدن مواد غذایی، نفخ و همچنین ملاحظات اقتصادی، کمتر رایج است، بجز در مواردی که روش‌های بیحسی موضعی امکان‌پذیر نباشد و یا هدف موردنظر را تأمین نکند. از آنجا که امروزه به‌طور معمول در جراحی دامپزشکی از ترکیب دو یا چند دارو با اثرات ضد دردی، آرام بخشی و بیهوش‌کنندگی به صورت توأم استفاده می‌شود، و با توجه به اینکه اعمال جراحی در بز به دلیل حساسیت زیاد این حیوان به درد، احتیاج به یک بیهوشی مطمئن و سریع با عوارض کم دارد، بنابراین تصمیم گرفته شد تا از تأثیرات حاصل از بیهوشی تزریقی ترکیب داروئی آسپرومازین-کتامین بر روی دستگاه قلبی-عروقی، تنفسی و دمای بدن اطلاعاتی کسب شود. امید است این بررسی مورد توجه پژوهشگران، متخصصین جراحی و دامپزشکان عمومی قرار گیرد.

## مواد و روش کار

تعداد ۶ رأس بز نژاد بومی ایران (۳ رأس نر و ۳ رأس ماده با وزن ۲۸-۱۸ کیلوگرم و میانگین ۲۴ کیلوگرم) که از نظر کلینیکی سلامتی آنها قبلاً تایید شده بود، برای این مطالعه انتخاب شدند و هر بیهوشی در یک روز جداگانه انجام گرفت. ۲۴ ساعت قبل از هر بیهوشی به بزها پرهیز غذایی داده شد و تنها آب در اختیار دام قرار گرفت. قبل از بیهوشی ابتدا در سالن جراحی و در محیط آرام، بدون استرس و با دمای معتدل، وزن، دمای مقعدی، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس در دقیقه اندازه‌گیری شد. موهای قسمت راست گردن بز در ناحیه میانی ناودان وداج به اندازه‌های که شرایط جراحی آسپتیک به‌منظور ایجاد برش ۵ سانتیمتری پوست و دسترسی به شریان کاروتید را در ناحیه فراهم کند، تراشیده شد. دام به نحوی روی میز جراحی قرار گرفت که سمت چپ آن روی میز قرار داشته باشد. برای دست یافتن به شریان کاروتید مشترک در قسمت میانی ناودان وداج، پس از بی‌حسی موضعی برش طولی به اندازه ۵ سانتیمتر بر روی پوست ایجاد شد. عضله جناغی-رأسی با عمل کندکاری کنار زده شد و تنه واگوسمیپاتیک از کنار شریان کاروتید به روش کندکاری جدا گردید. پس از مشخص نمودن شریان کاروتید دستگاه فشار سنج عقربه‌ای به آن متصل گشت. تا پایان بیهوشی به منظور جلوگیری از ایجاد لخته در آنژیوکت با استفاده از سرنگ ۲۰ سی‌سی به طور متناوب هر چند دقیقه یکبار حدود ۳ تا ۵ سی‌سی از محلول سالین هیپرنه دو در هزار به داخل آنژیوکت یا در حقیقت به داخل شریان تزریق شد. این عمل از طریق شیر سه راهی میانی در حالی که مسیر این سه راهی به سمت فشار سنج مسدود بود، به طرف آنژیوکت انجام شد. برای گرفتن نمونه‌های خون شریانی از سرنگ‌های استریل ۲ سی‌سی هیپرنه استفاده شد. قبل از تزریق داروی پیش بیهوشی، متوسط فشار خون شریانی از روی فشار سنج عقربه‌ای خوانده و یادداشت شد. سپس نمونه خون شریانی برای آزمایش تجزیه گازهای خونی اخذ گردید و در کنار یخ و در ظرف عایق حرارت در مدت کمتر از یک ساعت به آزمایشگاه ارسال شد (زمان قبل از تزریق آسپرومازین به عنوان زمان صفر در نظر گرفته شد). اندازه‌گیری گازهای خونی توسط دستگاه تجزیه‌کننده گازهای خونی مدل ABL (ساخت شرکت Omron ژاپن) انجام شد. پس از انجام اعمال فوق، آسپرومازین مالئات ۲٪ (ساخت شرکت Kela بلژیک) به میزان ۰/۰۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در عضله نیم وتری و نیم غشائی حیوان تزریق شد. ۱۵ دقیقه فرصت داده شد تا اثر آرام بخشی آسپرومازین به طور کامل در حیوان ایجاد گردد. سپس به آرامی کتامین هیدروکلراید ۱۰٪ (ساخت شرکت Rotex آلمان) به مقدار ۱۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ورید وداج سمت راست تزریق گردید و با این عمل یک بیهوشی سریع در دام القاء شد. به ترتیب در زمان‌های ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰ دقیقه بعد از تزریق کتامین، نمونه خون شریانی برای تجزیه گازهای خونی و ثبت متوسط فشارخون شریانی، تعداد تنفس و تعداد ضربان قلب در دقیقه و دمای مقعدی گرفته شد. پس از پایان یافتن دقیقه ۶۰، آنژیوکت از درون رگ خارج گردید و محل شریان با چند بخیه بسته شد. نتایج بدست آمده از اثر ترکیب آسپرومازین- کتامین بر روی تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، دمای بدن، متوسط فشارخون شریانی، فشار نسبی اکسیژن شریانی، فشار نسبی دی‌اکسید کربن شریانی و pH شریانی ثبت گردید. برای مقایسه میانگین‌های اندازه گرفته شده مذکور در زمان‌های مختلف با زمان صفر از روش آماری آزمون T (Student's t test) استفاده شد و ارزش p کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار محسوب گردید.

## نتایج

بر اساس این مطالعه میانگین تعداد ضربان قلب تا دقیقه ۴۵ بعد از بیهوشی به تدریج کاهش یافت. میانگین تعداد ضربان قلب در دقیقه ۶۰ نسبت به دقیقه ۴۵ افزایش یافت، ولی این مقدار نسبت به زمان قبل از بیهوشی کمتر بود. بر اساس آنالیز صورت گرفته بین هیچ کدام از زمان‌ها اختلاف معنی‌داری دیده نشد.

میانگین فشارخون شریانی تا دقیقه ۴۵ بعد از بیهوشی به تدریج کاهش یافت. این مقدار در دقیقه ۶۰ نسبت به دقیقه ۴۵ افزایش یافت، ولی باز هم کمتر از مقدار زمان قبل از بیهوشی بود. بر اساس آنالیز انجام شده، میانگین فشارخون شریانی در دقایق ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با میانگین آن در زمان قبل از بیهوشی اختلاف معنی‌داری نشان داد ( $p < 0/05$ ).

میانگین تعداد تنفس در دقیقه ۵ بعد از بیهوشی نسبت به زمان قبل از بیهوشی کمی افزایش یافت. سپس تعداد تنفس تا دقیقه ۶۰ به تدریج کاهش یافت و کمتر از زمان قبل از بیهوشی شد. بر اساس آنالیز انجام شده مقدار دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با مقدار دقیقه ۵ اختلاف معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0/05$ ).

میانگین فشار نسبی اکسیژن شریانی ۵ دقیقه بعد از بیهوشی کاهش یافت. همچنین در دقیقه ۱۵ نیز نسبت به دقیقه ۵ کاهش یافت. میانگین فشار نسبی اکسیژن شریانی در دقیقه ۳۰ نسبت به دقیقه ۱۵ افزایش یافت و در دقیقه ۴۵ نسبت به دقیقه ۳۰ کاهش یافت. میانگین فشار نسبی اکسیژن شریانی در دقیقه ۶۰ نسبت به دقیقه ۴۵ افزایش یافت. بر اساس آنالیز انجام شده میانگین فشار نسبی اکسیژن شریانی در دقایق ۵ و ۴۵ با مقدار زمان قبل از بیهوشی اختلاف معنی‌داری داشت ( $p < 0/05$ ).

میانگین فشار نسبی دی‌اکسید کربن شریانی در زمان‌های بررسی شده تغییرات ناچیزی داشته است و بر اساس آنالیز صورت گرفته، بین هیچ کدام از زمان‌ها اختلاف معنی‌داری دیده نشد ( $p < 0/05$ ).

اگر چه تغییرات جزئی در میانگین pH شریانی در زمان‌های مختلف قابل مشاهده است ولی بر اساس آنالیز انجام شده اختلاف معنی‌داری با میانگین pH شریانی در قبل از بیهوشی مشاهده نشد.

بر اساس این مطالعه میانگین دمای بدن تا دقیقه ۳۰ کاهش یافت و در زمان ۴۵ نسبت به زمان ۳۰ افزایش یافت. میانگین دمای بدن در دقیقه ۶۰ نسبت به دقیقه ۴۵ کاهش یافت ولی به مقدار زمان قبل از بیهوشی نرسید. بر اساس آنالیز صورت گرفته، با این که در ظاهر اختلاف‌ها جزئی به نظر می‌رسند ولی با توجه به انحراف معیار اندک، در میانگین دمای بدن در دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با میانگین دمای بدن در قبل از بیهوشی اختلاف معنی‌داری دیده شد ( $p > 0/05$ ).

نتایج به دست آمده از این تحقیق در جدول شماره ۱ آورده شده است.

## بحث و نتیجه‌گیری

یکی از اساسی‌ترین شرایط جهت عملیات جراحی ایجاد یک بیهوشی قابل اطمینان و مؤثر در حیوان می‌باشد. و بدون هیچ تردیدی هر اندازه در انتخاب داروی بیهوشی و طرز عمل دقت بیشتری مبذول گردد، به همان نسبت نتایج بهتر و مطمئن‌تری به دست خواهد آمد. نتایج به دست آمده از شمارش میانگین تعداد ضربان قلب نشان

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار فاکتورهای اندازه گیری شده در ۶ رأس بز تحت بیهوشی با ترکیب آسپرومازین-کتامین

زمان (دقیقه)	۰	۵	۱۵	۲۰	۴۵	۶۰
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	۸۹/۳۳±۲۱/۶۵	۸۶±۱۳/۵۶	۸۷/۶۲±۱۲/۷۸	۷۷/۵±۱۲/۴۶	۷۶/۳۳±۱۴/۷۳	۸۲±۱۴/۵۵
فشارخون متوسط شریانی (میلی متر جیوه)	۱۰۷/۸۳±۳/۵	۱۰۳/۵±۱۴/۲۲	۹۵/۳۳±۱/۰۲	*۸۷/۱۶±۱۷/۰۷	*۸۶/۲±۱۸/۱۳	*۹۱/۵±۱۲/۵
تنفس (تعداد در دقیقه)	۳۹/۸۳±۳۳/۶۴	۴۰/۳۳±۶/۶۸	۲۶/۸۳±۱۰/۴	۱۹/۶۴±۴/۷۶	۱۹/۵±۵/۸۲	۱۸/۵±۷/۹۷
فشار نسبی اکسیژن شریانی (میلی متر جیوه)	۹۱/۳۳±۹/۸۷	۷۷/۳۳±۱۷/۹۲	۷۵/۸۳±۱۸/۷۷	۷۸/۸۳±۱۶/۷۸	۷۸/۵±۱۷/۰۸	۷۹/۳۳±۱۶/۲۶
فشار نسبی دی اکسید کربن شریانی (میلی متر جیوه)	۳۹/۳۳±۲/۶۶	۴۲/۵±۵/۴۳	۴۴/۶۷±۷/۰۶	۴۲±۷/۱۵	۴۳/۵±۵/۳۱	۴۱/۳۳±۵/۳۵
PH خون شریانی	۷/۳۷±۰/۰۳۴	۷/۳۴±۰/۰۸۴	۷/۳۳±۰/۰۶۷	۷/۳۵±۰/۰۵	۷/۳۵±۰/۰۵۶	۷/۳۷±۰/۰۳۳
دمای بدن (سانتینگراد)	۳۹/۴۵±۰/۳۱	*۳۸/۷۶±۰/۳۷	۳۸/۶۶±۰/۳۶	*۳۸/۳۷±۰/۳۸	*۳۸/۴۹±۰/۴	*۳۸/۳۴±۰/۳

\* وجود اختلاف معنی دار در میانگین پارامترهای مختلف در مقایسه با میانگین همان مقادیر در قبل از بیهوشی

می‌دهد، میانگین تعداد ضربان قلب در دقیق مختلف بعد از بیهوشی نسبت به میانگین آن در قبل از بیهوشی اختلاف معنی داری ندارد. در مطالعه‌ای که توسط بکرانی و همکاران انجام شد، ترکیب آسپرومازین-کتامین در گوسفند به ترتیب با دوز ۰/۰۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم و ۱۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، تا دقیقه ۳۰ بعد از بیهوشی باعث کاهش میانگین تعداد ضربان قلب شد و تا دقیقه ۶۰ میانگین تعداد ضربان قلب افزایش یافت ولی هیچگاه به مقدار زمان قبل از بیهوشی نرسید و بین دقیق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با زمان قبل از بیهوشی اختلاف معنی دار دیده شد (۱). در مطالعه‌ای که روی گربه انجام شده، ترکیب آسپرومازین-کتامین باعث کاهش ضربان قلب می‌شود و همچنین در یک بررسی بر روی گربه‌های هیپوپولمیک دچار خونریزی، ترکیب آسپرومازین-کتامین باعث کاهش معنی دار ضربان قلب شده است (۱۴). در تحقیق دیگری ترکیب آسپرومازین-کتامین بر روی گوسفند باعث افزایش ضربان قلب شده است، که این افزایش ضربان قلب در ترکیب آسپرومازین-کتامین کمتر از افزایش ضربان قلب در تزریق کتامین به تنهایی می‌باشد، زیرا آسپرومازین اثر انقباضی عروق اپی نفرین را مهار می‌کند (۲۵). مطالعات مختلف محققین بر روی ضربان قلب نتایج متفاوتی را نشان می‌دهد. بر اساس برخی تحقیقات، آسپرومازین باعث افزایش تعداد ضربان قلب می‌شود که این افزایش به دلیل کاهش فشارخون بوده و تا حدی به بلوک آدرنژیک و اتساع عروق سطحی مربوط می‌شود. در صورتی که برخی تحقیقات آسپرومازین را عاملی برای کاهش ضربان قلب می‌شناسند. علت کاهش ضربان قلب را به افزایش فعالیت واگی و دپرسیون مستقیم عضله قلب ربط می‌دهند (۲۰). بنابراین آسپرومازین بر روی فعالیت سمپاتیکی و کاهش فعالیت عصب واگ ناشی از کتامین غلبه می‌کند و منجر به کاهش تعداد ضربان قلب می‌شود. در نتیجه دستگاه قلبی-عروقی تحت الشعاع اثر آسپرومازین قرار می‌گیرد که منجر به کاهش تعداد ضربان قلب می‌شود (۲۰، ۲۲).

در این مطالعه میانگین فشار خون شریانی در دقیق ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با میانگین فشار خون شریانی در قبل از بیهوشی اختلاف معنی داری دیده شد ( $p < 0/05$ ). در مطالعاتی که بر

روی سگ، گربه سالم و گربه‌های هیپوپولمیک دچار خونریزی انجام شده است، ترکیب آسپرومازین-کتامین باعث کاهش معنی دار فشار خون شریانی شده است (۹، ۱۰، ۱۴). آسپرومازین به تنهایی به میزان ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت عضلانی در سگ، ۳ دقیقه بعد از تزریق باعث کاهش فشارخون شریانی شده است که این اثر به مدت

دی‌اکسیدکربن شریانی در این مطالعه نشان می‌دهد، میانگین فشار نسبی دی‌اکسید کربن شریانی در دقایق مختلف پس از بیهوشی در مقایسه با میانگین فشار خون شریانی در قبل از بیهوشی اختلاف معنی داری ندارد. در یک بررسی مشاهده شده است که ترکیب آتروپین-آسپرومازین-کتامین در گوسفند باعث افزایش فشار نسبی دی‌اکسیدکربن شریانی می‌شود که بیشترین افزایش در ۱۵ دقیقه اول بیهوشی است (۲۴). همچنین در مطالعه دیگری روی اسب، تزریق آسپرومازین تغییر قابل توجهی در فشار نسبی دی‌اکسید کربن شریانی ایجاد نکرده است، که علت این امر چنین بیان شده است که افزایش جبرانی حجم جاری باعث تهویه مناسب آلئولی در یک دقیقه شده و در نتیجه تغییری در دی‌اکسید کربن شریانی ایجاد نشده است (۱۸، ۱۹). افزایش فشار نسبی دی‌اکسید کربن شریانی می‌تواند به علت کاهش جریان خون ریوی در اثر تجویز کتامین باشد. همچنین در اثر عدم تعادل بین تهویه و گردش خون ریوی، افزایش فشار نسبی دی‌اکسید کربن شریانی را داریم. حالت خوابیدن دام به سمت چپ، به دلیل فشار بر روی ریه سمت چپ ممکن است منجر به تغییر در انتشار ریوی و عمق تنفس و در نهایت افزایش فشار دی‌اکسیدکربن و کاهش فشار اکسیژن خون گردد (۲۴، ۲۹).

نتایج به دست آمده از میانگین pH خون شریانی در این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین pH خون شریانی تا دقیقه ۱۵ بعد از بیهوشی کاهش یافته و سپس تا دقیقه ۶۰ این مقدار افزایش می‌یابد و در دقیقه ۶۰ به مقدار زمان قبل از بیهوشی می‌رسد. در این مطالعه بین هیچ کدام از زمان‌ها اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که بر روی گوسفند انجام شده است، ترکیب آتروپین-آسپرومازین-کتامین باعث کاهش معنی‌دار pH خون شریانی در ۱۵ دقیقه بعد از القاء بیهوشی شده است و از مدت ۱۵ دقیقه تا پایان ۱۲۰ دقیقه بیهوشی pH خون شریانی افزایش یافته و به نزدیک pH خون شریانی قبل از بیهوشی رسیده است (۲۴). در مطالعه‌ای که روی ۱۷ گربه انجام شده، متعاقب مصرف آسپرومازین-کتامین به ترتیب با دوزهای ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هیچ تغییری در pH خون شریانی دیده نشده است (۷).

طبق معادله هندرسون - هاسلباخ

$$pH = 6.1 + \log \frac{HCO_3^-}{0.03 pCO_2}$$

افزایش غلظت دی‌اکسید کربن در مایعات بدن pH را به سوی اسیدی و کاهش غلظت آن pH را به سوی قلیایی می‌برد. در نتیجه افزایش فشار نسبی دی‌اکسید کربن شریانی، pH شریانی را کاهش داده و به سمت اسیدی می‌برد (۱۱). از آنجا که در این مطالعه هیچگونه اختلاف معنی‌داری در تغییرات میانگین دی‌اکسید کربن شریانی رخ نداد بنابراین عدم وجود تغییرات معنی‌دار در pH شریانی نیز دور از انتظار نبود.

در این مطالعه نتایج بدست آمده از اندازه‌گیری میانگین دمای بدن بز پس از القاء بیهوشی نشان داد که تا دقیقه ۳۰ دمای بدن کاهش یافت و در زمان ۴۵ نسبت به دقیقه ۳۰ کمی افزایش یافت. میانگین دمای بدن در دقیقه ۶۰ نسبت به زمان ۴۵ کاهش یافت ولی به مقدار قبل از بیهوشی نرسید. در مطالعه حاضر میانگین دمای بدن در دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با زمان قبل از بیهوشی اختلاف معنی‌داری دیده شد ( $p < 0.05$ ). در یک بررسی روی

۲ ساعت طول کشیده است ولی در همین مطالعه آسپرومازین به میزان کمتر از ۰/۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به روش داخل وریدی تغییر قابل توجهی در فشارخون شریانی سگ‌های مورد مطالعه ایجاد نکرده است (۸). اثر آسپرومازین بر روی فشارخون شریانی از طریق دپرسیون رفلکس‌های محرک عروقی وابسته به هیپوتالاموس و ساقه مغز، بلوک آلفا آدرنژیک محیطی، کاهش تون سیستم عصبی سمپاتیک، اثر شل‌کنندگی مستقیم بر عضله صاف عروقی و دپرسیون مستقیم قلبی اعمال می‌شود، بنابراین به نظر می‌رسد که اثرات سمپاتومیمتیکی مرکزی کتامین تحت‌الشعاع اثرات ضد سمپاتیکی آسپرومازین قرار می‌گیرد. کتامین هنگام القاء بیهوشی اثر اتساع عروقی داشته که با انقباض طولانی مدت عروقی ادامه می‌یابد. این مکانیسم، کاهش فشارخون شریانی را بلافاصله پس از تزریق کتامین توجیه می‌کند و با انقباض عروقی طولانی مدت کتامین، فشارخون به تدریج افزایش می‌یابد. دلیل اثر انقباضی کتامین، تضعیف مرکزی مستقیم فعالیت بارورسپتورها می‌باشد. بارورسپتورها سپس به صورت واکنشی عملکرد سمپاتیکی را با مهار مستقیم پذیرش نوراپی‌نفرین در پایانه‌های اعصاب آدرنژیک افزایش می‌دهند که منجر به فعالیت سمپاتومیمتیکی محیطی می‌شود. هنگام مصرف توأم آسپرومازین-کتامین، اثرات انقباض عروقی کتامین مهار می‌شود (۱۵، ۱۸، ۲۶).

نتایج به دست آمده از شمارش متوسط تعداد تنفس در این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین تعداد تنفس در دقیقه ۵ بعد از بیهوشی افزایش یافت و تا دقیقه ۶۰ بعد از بیهوشی میانگین تعداد تنفس کاهش نشان داد و کمتر از زمان قبل از بیهوشی شد. و بین مقدار دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با مقدار دقیقه ۵ اختلاف معنی‌داری دیده شد ( $p < 0.05$ ). در یک بررسی بر روی گربه گزارش شده است که ترکیب آسپرومازین-کتامین باعث کاهش تعداد تنفس می‌شود (۳). در مطالعاتی دیگر که بر روی گربه و اسب انجام شده، ترکیب آسپرومازین-کتامین باعث کاهش تعداد تنفس شده است (۷، ۹، ۱۷). در صورتی که در مطالعه دیگری که بر روی گرگ‌های قرمز انجام شده، ترکیب مدتومیدین-کتامین - آسپرومازین باعث افزایش تعداد تنفس شده است که علت این افزایش به خاطر اثرات تحریکی مدتومیدین روی تنفس گزارش شده است (۲۳). مکانیسم کاهش تعداد تنفس در خلال بیهوشی شاید به علت کاهش پاسخ کمورسپتورهای محیطی و مراکز تنفس مرکزی نسبت به دی‌اکسیدکربن باشد (۷).

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان داد که مقدار متوسط فشار نسبی اکسیژن شریانی در دقایق ۵ و ۴۵ با مقدار زمان قبل از بیهوشی اختلاف معنی‌داری دارد ( $p < 0.05$ ). در مطالعاتی که بر روی اسب، سگ و گربه انجام شده، ترکیب آسپرومازین-کتامین باعث کاهش فشار نسبی اکسیژن شریانی شده است (۱۰، ۱۷، ۲۷). در تحقیقی که متعاقب مصرف وریدی آسپرومازین به تنهایی روی اسب انجام شده است، تغییری در فشار نسبی اکسیژن شریانی مشاهده نشده است (۱۸، ۱۹). کاهش فشار نسبی اکسیژن شریانی به خاطر دپرسیون ایجاد شده توسط آسپرومازین و روش تنفس آپنوستیک ایجاد شده توسط کتامین و یا به علت کاهش جریان خون ریوی در اثر تجویز کتامین است (۲۴، ۲۹). مشتقات فنوتیازینی حجم دقیقه‌ای تنفس را کاهش داده، در نتیجه تهویه ریوی کاهش می‌یابد (۲۴).

نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری مقدار متوسط فشار نسبی



بیهوش کننده زایلازین / کتامین و آسپرومازین / کتامین بر عملکرد کلیوی و هماتولوژی خون گربه. پایان نامه دکتری دامپزشکی از دانشگاه شهید چمران اهواز، شماره ۸۲۷۹۴۱۴.

۴- وصال، ناصر، ۱۳۷۶؛ اصول بیهوشی دامپزشکی. چاپ اول، انتشارات دانشگاه شیراز، صفحه: ۸-۳ و ۵۲ و ۱۰۶-۱۰۴.

5- Adams, H.R. 2001; Veterinary pharmacology and therapeutics. 8th ed. Iowa State University Press, Ames, PP: 165, 247-267, 299-312.

6-Ahrens, F.R. 1996; Pharmacology. Williams & Wilkins Company, Baltimore, PP: 66-68, 103-104.

7-Beglinger, R., Heller, A. and Denac, M. 1977; General anaesthesia of cats with ketamine-acepromazine. Effects on respiratory and blood circulation. Schweizer Archiv fur Tierheilkunde, 119: 347-353.

8-Booth, N.H. and Mc Donald, L.E. 1988; Veterinary pharmacology and Therapeutics. 6th ed. Iowa State University Press, Ames, PP: 371-377.

9-Colby, E.D. and Sanford, T.D. 1981; Blood pressure and heart and respiratory rates of cats under ketamine / xylazine, ketamine / acepromazine anesthesia. Feline Practice, 11: 19-24.

10-Farver, T.B., Haskins, S.C. and Patz, J.D. 1986; Cardiopulmonary effects of acepromazine and of the subsequent administration of ketamine in the dog. American Journal of Veterinary Research, 47: 631-635.

11-Guyton, A.C. and Hall, J.E. 1996; Textbook of medical physiology. 9th ed. W.B. Saunder's Company, Philadelphia, PP: 387-388, 525-534.

12- Hall, L.W., Clark, K.W. and Trim, C.M. 2001; Veterinary anesthesia. 10th ed. W.B. Saunder's Company, London, PP: 10-28, 29-60, 76-107, 113-128.

13- Hobbs, B.A., Rolhall, T.G., Sprenkel, T.L. and Anthony, K.L. 1991; Comparison of several combinations for anesthesia in rabbits. American Journal of Veterinary Research, 52: 669-674.

14- Ingwersen, W., Allen, D.G., Dyson, D.H., Black, W.D., Goldberg, M.T. and Valliant, A.E. 1988; Cardiopulmonary effects of a ketamine / acepromazine combination in hypovolemic cats. Canadian Journal of Veterinary Research, 52: 423-427.

15- Kul, M., Koc, Y., Alkand, F. and Ogurtan, Z. 2000; The effects of xylazine-ketamine and diazepam-ketamine on arterial blood pressure and blood gases in dogs. Online Journal of Veterinary Research, 4: 124-132.

16- Maddison, J.E., Page, S.W. and Church, D. 2002; Small animal clinical pharmacology. 1st ed. W.B. Saunders Company, London, PP: 83-98, 101-114.

گربه، ترکیب آسپرومازین-کتامین باعث کاهش معنی دار دمای بدن شده است (۳). در مطالعه‌ای بر روی بز نشان داده شده است که کتامین تغییری در دمای بدن ایجاد نمی‌کند ولی زایلازین به تنهایی و همراه با کتامین باعث کاهش معنی دار دمای بدن می‌شود (۲). آسپرومازین و کتامین هر کدام به طور جداگانه باعث دپرس مرکز کنترل درجه حرارت بدن در هیپوتالاموس می‌شوند و در نتیجه کاهش درجه حرارت بدن را به دنبال دارد. از طرفی آسپرومازین باعث تخلیه و کاهش کاتکولامین‌ها در مرکز کنترل دمای بدن در هیپوتالاموس، اتساع عروق و کاهش فعالیت عضلات اسکلتی می‌شود. بنابراین ممکن است دمای بدن تحت اثر محیط خود کاهش یابد. همچنین ممکن است کتامین به دلیل افزایش فعالیت عضلانی، افزایش درجه حرارت بدن را نیز سبب گردد (۶، ۱۳، ۲۰).

این مطالعه بیانگر این مطلب است که ترکیب آسپرومازین-کتامین در بز سبب تضعیف دستگاه قلبی-عروقی، اختلال در تهویه ریوی مناسب، فراهم کردن اکسیژن، دفع دی‌اکسیدکربن خون و همچنین افت دمای بدن در خلال بیهوشی می‌گردد. در این راستا نظارت کردن بر فشار خون شریانی به خصوص در بزهایی که حجم خون پایین دارند، همچنین نظارت بر تعداد ضربان قلب، pH شریانی، دی‌اکسیدکربن شریانی و تعداد و عمق تنفس از اهمیت بالایی برخوردار است. هنگام استفاده از ترکیب آسپرومازین-کتامین در بزهایی که بیماری قلبی-عروقی و بیماری‌های تنفسی دارند باید احتیاط لازم صورت گیرد و در حین بیهوشی مراقبت‌های لازم صورت پذیرد. از طرفی نظارت کردن بر درجه حرارت بدن به عنوان عاملی که در صورت تغییرات زیاد می‌تواند کلیه پارامترهای اساسی را تحت‌الشعاع قرار دهد نیز دارای اهمیت است. بیهوش کردن بز در هوای سرد با این رژیم بیهوشی باید با احتیاط کامل صورت گیرد و یا اینکه تمهیدات لازم جهت گرم نگهداشتن دام انجام شود. بنابراین به نظر می‌رسد که بدون در نظر گرفتن فاکتورهای مزبور نمی‌توان یک رژیم بیهوشی ایمن را ایجاد نمود و یک رژیم ایمن تنها در صورتی حاصل می‌گردد که علاوه بر انتخاب داروی مناسب، نظارت مستمر بر کلیه فاکتورهای قلبی-عروقی و تنفسی انجام پذیرد. اگرچه ترکیب مذکور باعث تغییرات محسوسی در پارامترهای اساسی مرتبط با دستگاه قلبی-عروقی و تنفسی در بز می‌شود، ولی می‌توان با نظارت کامل این ترکیب را جهت بیهوش کردن بز به کار برد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز به واسطه تامین منابع مالی مورد نیاز این پژوهش و پرسنل محترم بخش جراحی دانشکده دامپزشکی قدردانی می‌گردد

### منابع مورد استفاده

- ۱- بکرانی، محمدرضا، ۱۳۸۲؛ اثر آسپرومازین-کتامین بر روی فشار خون سرخرگی و گازهای خونی در گوسفند. پایان نامه دکتری دامپزشکی از دانشگاه شهید چمران اهواز، شماره ۸۲۵۸۵۰۰.
- ۲- شریف نیامهوش، ۱۳۶۵؛ بررسی اثرات کلینیکی و پاراکلینیکی داروهای گزیلازین هیدروکلراید و کتامین هیدروکلراید به تنهایی و توأم در بز. پایان نامه دکتری دامپزشکی از دانشگاه شیراز، شماره ۱۳۴.
- ۳- موسوی خلق آبادی، سید محمد، ۱۳۸۲؛ مقایسه اثرات دو ترکیب داروی

- 17- Marntell, S. and Nyman, G. 1996; Effects of additional premedication on romifidine and ketamine anaesthesia in horses. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 37: 315-325
- 18- Marroum, P.J., Webb, A.I., Aeschbacher, G. and Curry, S.H. 1994; Pharmacokinetics and pharmacodynamics of acepromazine in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 55: 1428-1433.
- 19- Muir, W.W., Skarda, R.T. and Sheehan, W. 1979; Hemodynamic and respiratory effects of a xylazine-acepromazine drug combination in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 40: 1518-1522.
- 20- Paddleford, R.R. 1999; *Manual of small animal anesthesia*. 2nd ed. W.B. Saunder's Company, Philadelphia, PP: 12-30, 31-79, 169-229.
- 21- Sanford, T.D. and Colby, E.D. 1982; Feline anesthesia induced by ketamine/ acepromazine and ketamine / xylazine. *Feline Practice*, 12: 16-24.
- 22- Seymour, C. and Gleed, R. 1999; *Manual of small animal anaesthesia and analgesia*. British Small Animal Veterinary Association, Cheltenham, PP: 71-85.
- 23- Sladky, K.K., Kelly, B.T., Loomis, M.R., Stoskopf, M.K. and Horne, W.A. 2000; Cardiorespiratory effects of four alpha2-adrenoceptor agonist-ketamine combinations in captive red wolves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217: 1366-1371.
- 24- Thurmon, J.C., Kumar, A. and Cawley, A.J. 1975; Changes in the acid base status of sheep anesthetized with a combination of atropine sulphate acepromazine and ketamine hydrochloride. *Australian Veterinary Journal*, 51: 484-487.
- 25- Thurmon, J.C., Kumar, A. and Link, R.P. 1973; Evaluation of ketamine hydrochloride as an anesthetic in sheep. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 162: 293-297.
- 26- Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J. and Benson, G.J. 1999; *Essentials of small animal anesthesia and analgesia*. 1st ed. Williams and Wilkins Company, Philadelphia, PP: 16-125, 126-129, 192-224.
- 27- Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Speiser, J.R., Benson, G.J. and Olson, W.A. 1988; Butorphanol as a preanesthetic in cats: Its effects on two common intramuscular regimens. *Veterinary Medicine*, 83: 848-854.
- 28- Wagner, A.E., Dunlop, C.I., Wertz, E.M. and Chapman, P.L. 1996; Evaluation of five common induction protocols by comparison of hemodynamic responses to surgical manipulation in halothane-anesthetized horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208: 252-257..
- 29- Wixson, S.K., White, W.J., Hughes, H.C., Lang, C.M. and Marshall, W.K. 1987; The effects of pentobarbital, fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam on arterial blood pH, blood gases; mean arterial blood pressure and heart rate in adult male rats. *Laboratory Animals Science*, 37: 736-742.

