

بررسی اثر تزریقی دیازپام و پنتوباریتال سدیم بر تغییرات هماتولوژیکی و بیوشیمیایی سرم خون گوسفند

مقدمه

امروزه باربیتوراتها به طور وسیعی جهت ایجاد بیهوشی در پزشکی و دامپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از طرفی از آنجائی که ایجاد بیهوشی در دامها با مقاومت زیاد حیوان روبرو می‌گردد به همین منظور مسئله مهار کردن حیوانات در اینجا مطرح است. اخیراً مهارسازی حیوان با استفاده از روشهای فیزیکی اهمیت خود را از دست داده و به طور گسترده از داروهای شیمیایی که موجب آرامش حیوان می‌گردد استفاده می‌شود.

میراکور در سال ۱۹۸۴ بیان کرد که تزریق داخل وریدی دیازپام به میزان ۴/۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن به منظور آرامبخشی در گاو مورد استفاده قرار گرفته است و نتیجه مناسبی نیز داشته است.

هاسنر و همکارانش در سال ۱۹۳۸ گزارش کردند که مصرف پنتوباریتال سدیم باعث کاهش اریتروسیت‌ها در بز می‌شود، شرما و کومار در سال ۱۹۸۲ نیز گزارش کردند که میزان اریتروسیت‌ها، هموگلوبین، PCV و لکوسیت‌ها به طور معنی‌داری در اثر تزریق تیوپنتال سدیم در بز کاهش می‌یابد (۱۱).

تیاجی در سال ۱۹۶۴ تغییرات گلوکز خون در اثر باربیتوراتها را در گوسفند مورد بررسی قرار داد. در مورد دیگر فاکتورهای خونی در اثر تزریق باربیتوراتها گزارش شده است.

سینک و کومار در سال ۱۹۸۷ مقادیر گلوکز کلسیم، سدیم، پتاسیم و ازت اوره خون را در اثر تزریق دیازپام به صورت داخل وریدی در بز مورد بررسی قرار دادند. در کل می‌توان گفت استفاده از داروهای پیش بیهوشی موجب اطمینان عمل در بیهوشی می‌شود (۲). از آنجا که بکارگیری داروهای یاد شده ممکن است اثراتی را در فاکتورهای بیوشیمیایی و خونی بدن بگذارد و در نتیجه تغییراتی را در بررسیهای درمانگاهی، آزمایشگاهی در قبل یا بعد از جراحی بوجود آورد، لذا بر آن شدیم تا تغییرات هماتولوژیکی و بیوشیمیایی خون گوسفند را در اثر این داروها مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش کار

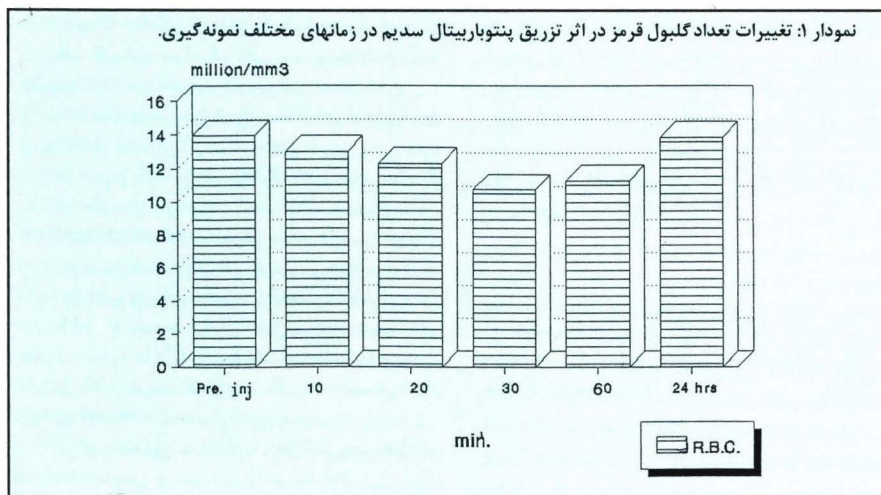
این بررسی بر روی ۵ رأس گوسفند ماده غیرآبستن ۱ تا ۱/۵ سال انجام گرفت که متعلق به دانشکده دامپزشکی بوده و در شرایط یکسان تغذیه‌ای و محیطی واحد امور دام دانشکده نگهداری می‌شدند.

یکسان بودن مدیریت و وجود پارامترهای مشابه در نگهداری گوسفندان بخاطر از بین بردن از اختلافات فردی و تقلیل خطاهای احتمالی آزمایشات در نظر

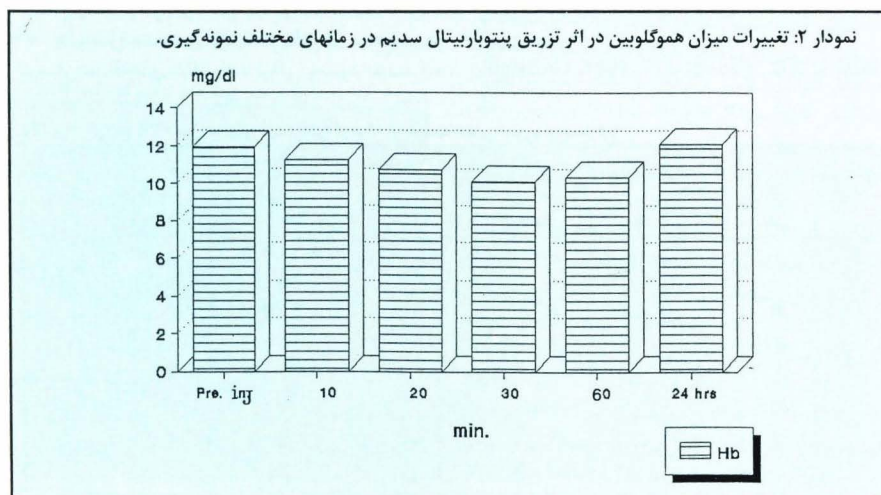
گرفته شد. پس از ثبت مشخصات کامل هر یک از آنها، معاینات کلینیکی و پاراکلینیکی بر روی آنها انجام شد و پس از اطمینان از سلامت آنها، داروی ضد انگل آلبندازول به میزان ۷/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به هریک از گوسفندان خوراندند و سپس مدت ۱۰ روز به گوسفندان استراحت داده شد تا بقایای دارو به طور کامل دفع گردد. سپس آزمایش مدفوع جهت مشاهده تخم انگل از گوسفندان به عمل آمد و پس از مشخص شدن نتیجه منفی آزمایش، برای تعیین مقادیر طبیعی هریک از فاکتورهای بالینی، هماتولوژی و بیوشیمیایی به مدت ۴ روز متوالی، معاینات بالینی و خونگیری توسط سرنگ‌های پلاستیکی ۱۰ میلی‌لیتری از ورید وادج انجام شد که ۲ میلی‌لیتر از آن به لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA و مابقی به آرامی توسط سرنگ و بدون سر سوزن به لوله‌های سانتریفوژ بدون ماده ضد انعقاد کاملاً تمیز منتقل گردید.

بعد از سانتریفوژ و جدا کردن سرم، آزمایشات

نمودار ۱: تغییرات تعداد گلبول قرمز در اثر تزریق پنتوباریتال سدیم در زمانهای مختلف نمونه‌گیری.



نمودار ۲: تغییرات میزان هموگلوبین در اثر تزریق پنتوباریتال سدیم در زمانهای مختلف نمونه‌گیری.



- دکتر محمدجواد مهربانیپور
عضو هیات علمی مؤسسه رازی شعبه فارس
- دکتر خداداد مستغنی
استاد دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز
- دکتر محمود امین لاری
استاد دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز
- دکتر محمدرضا پنجه شاهین
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز

چکیده: بررسی اثر داروی پنتوباریتال سدیم^۱ و دیازپام^۲ بر روی تغییرات هماتولوژیکی و برخی از الکترولیت های خون مانند: سدیم، پتاسیم، کلسیم، گلوکز و ازت اوره خون بر روی ۵ رأس گوسفند ماده غیرآبستن سالم از نژاد ایرانی با سن ۱/۵-۱ سال و وزن ۴۰-۲۵ کیلوگرم انجام گرفت. گوسفندان از روز قبل از بیهوشی پرهیز غذایی داده شدند اما به مقدار کافی آب در دسترسشان قرار گرفت. پس از آن داروی پنتوباریتال سدیم به میزان ۲۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل وریدی به گوسفندان تزریق شد. به منظور بررسی تغییرات فاکتورهای هماتولوژیکی و بیوشیمیایی خون، در زمانهای گوناگون قبل و طی ۲۴ ساعت بعد از بیهوشی از سیاهرگ و داج^۳ خونگیری به عمل آمد. داروی دیازپام نیز به میزان ۴/۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به همان ترتیب به گوسفندان تزریق شد و بررسی های فوق تکرار گردید. نتایج به دست آمده با داروی پنتوباریتال نشان دهنده کاهش معنی دار گلبولهای قرمز، هموگلوبین و هماتوکریت در زمان بیهوشی می باشد ($P < 0/05$). میزان گلوکز و دیگر فاکتورها تغییر معنی داری پیدا نکرد. در مورد داروی دیازپام تنها افزایش معنی داری در مقدار گلوکز بعد از تزریق دارو مشاهده گردید ($P < 0/05$). تغییرات در دیگر فاکتورهای هماتولوژیکی و بیوشیمیایی سرم خون معنی دار نبودند.

خونگیری به عمل آمد بعد از تزریق دارو حیوان کاملاً آرام بود و بعضاً فلجی پاهای عقب مشاهده گردید که بعد از یک ساعت رفع شد، نگهداری حیوان بعد از تزریق دارو بسیار راحت بود. نمونه ها به آزمایشگاه علوم درمانگاهی منتقل گردید و آزمایشات هماتولوژی و بیوشیمیایی بر روی آنها صورت گرفت. جهت اندازه گیری گلوکز از روش ارتوتولونیدین، اندازه گیری کلسیم با روش بروموکریزول متالین کمپلکس، سدیم و پتاسیم به روش فلیم فتومتر و ازت اوره خون بروش دی استیل منوکسیم انجام شد. اندازه گیری فاکتورهای خونی با استفاده از دستگاه شمارشگر سلولی بیکر ۹۰۰۰ انجام شد و جهت تشخیص تفریقی گلبولهای سفید گسترشهای خونی تهیه و با رنگ گیمسا رنگ آمیزی شدند.

نتایج

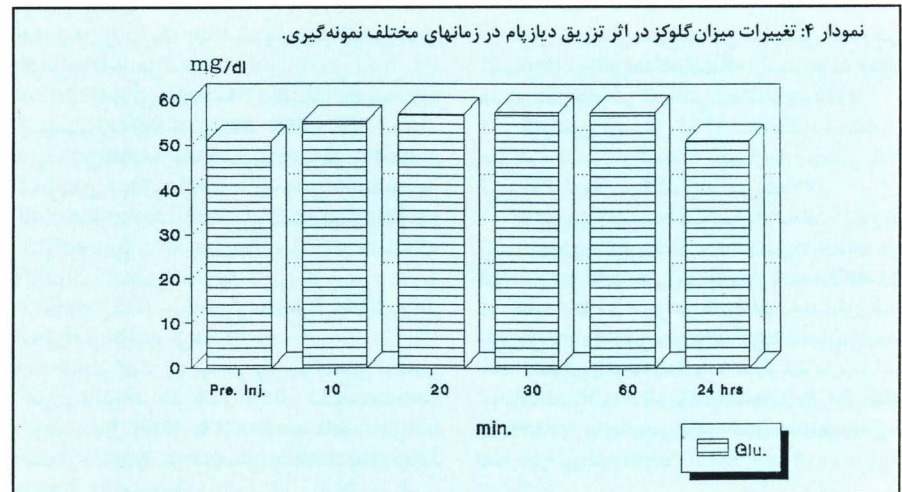
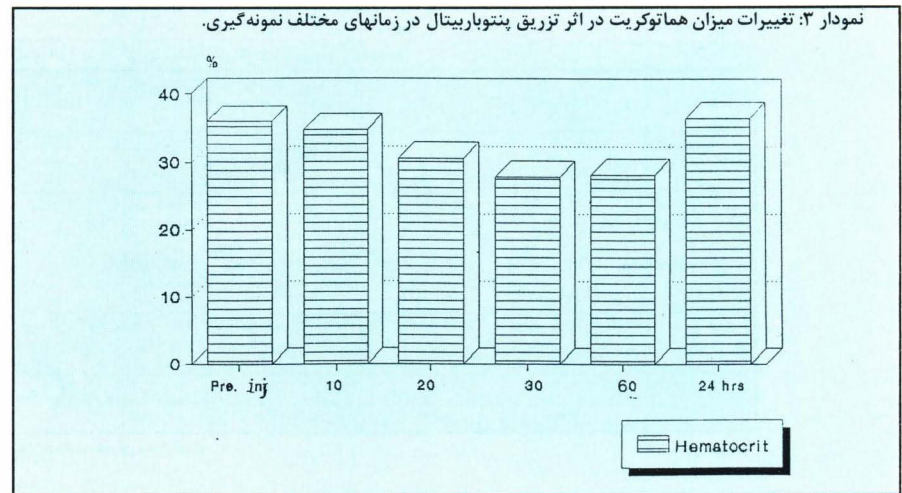
تغییرات تابلوهای خونی در اثر تزریق پنتوباریتال سدیم نشان می دهد که میزان RBC بعد از تزریق دارو کاهش می یابد که این کاهش در زمانهای ۲۰، ۳۰، ۶۰ دقیقه بعد از تزریق معنی دار می باشد ($P < 0/05$) اما این کاهش در طی ۲۴ ساعت بعد از بیهوشی جبران می گردد. مقدار RBC و Hb و نیز در طی زمانهای فوق کاهش معنی داری ($P < 0/05$) را نشان می دهد (جدول شماره ۱). در بقیه فاکتورها تغییر معنی داری مشاهده نگردید (جدول شماره ۲). در مورد داروی دیازپام تنها میزان گلوکز در اثر تزریق دارو افزایش معنی دار پیدا کرد ($P < 0/05$) و بقیه فاکتورها تغییر معنی داری پیدا نکرد (جدول شماره ۳).

بحث

اصولاً یک داروی بیهوشی مناسب باید قدرت لازم برای دپرس کردن سیستم اعصاب مرکزی را داشته باشد. علاوه بر آن اثراتش بر روی فعالیت اعضای بدن به سادگی قابل برگشت باشد. مطالعات انجام شده نشان می دهد که یک بیهوشی مناسب با باربیوتورها اثر کمی روی اعضای بدن می گذارد که این تغییرات همگی قابل برگشت می باشند. مهمترین تغییراتی که در رابطه با بیهوشی با پنتوباریتال سدیم مشاهده گردید، تغییرات تابلوی خونی بود که مقادیر PCV, RBC و Hb در طی بیهوشی به طور معنی داری کاهش یافته بود. طبق مطالعاتی که اجتهادی در سال ۱۹۷۸ بر روی گوسفند انجام داد در آن گروهی که توسط تیوپنتال

طریقه ذکر شده جهت آزمایشات هماتولوژی و بیوشیمیایی گرفته شد. سپس به حیوانات ۱۰ روز فرصت داده شد تا بقایای دارو به طور کامل از بین برود، بعد مجدداً به مدت ۴ روز متوالی جهت اطمینان از سلامت گوسفندان از آنها خونگیری به عمل آمد. در روز آزمایش و در زمان قبل از آزمایش خونگیری نیز به عمل آمد. سپس میزان ۴/۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن داروی دیازپام به صورت داخل وریدی به گوسفندان تزریق شد و زمانهای مشابه

مربوط به گلوکز انجام شد. بعد از اینکه گوسفندان ۱۲ ساعت پرهیز غذایی داده شدند، ابتدا خون جهت آزمایشات هماتولوژیکی و بیوشیمیایی از هر گوسفند گرفته شد، بعد داروی پنتوباریتال سدیم به میزان ۲۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق گردید. بیهوشی کامل در اثر دارو تا ظهور مرحله سوم بیهوشی ادامه یافت. سپس در زمانهای ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۶۰ دقیقه و ۲۴ ساعت بعد، از هر گوسفند به میزان ۱۰ سی سی خون به



جدول ۱: اثر داروی پنتوباریتال سدیم بر روی تابلوی خونی پنج رأس گوسفند

زمان	قبل از تزریق دارو	۱۰ دقیقه بعد تزریق دارو	۲۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۳۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۶۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو
فاکتور مورد نظر						
گلبول قرمز (x10 ^۶ /l)	۱۳/۹۴*	۱۳/۰۲	۱۲/۳۱	۱۰/۷۲	۱۱/۲۸	۱۳/۸۴
هماتوکریت (/)	۳۵/۹۸	۳۴/۷۲	۳۰/۶۰	۲۷/۸۸	۲۸/۲۲	۳۶/۵۸
هموگلوبین (gr/۱۰۰ ml)	۱۱/۹۶	۱۱/۲۸	۱۰/۷۴	۱۰/۱۶	۱۰/۳۶	۱۲/۱۰
گلبول سفید (x10 ^۳ /l)	۱۱/۶۵	۱۱/۳۸	۱۱/۰۰	۱۱/۱	۱۱/۰	۱۱/۶۸
لمفوسیت (x10 ^۳ /l)	۶/۱۰	۵/۸۹	۵/۵۲	۵/۵۱	۵/۴۳	۶/۱۰
نوتروفیل (x10 ^۳ /l)	۴/۹۴	۴/۹۵	۴/۹۶	۵/۰۸	۵/۰۲	۴/۹۵
مونوسیت (x10 ^۳ /l)	۰/۴۱	۰/۳۳	۰/۳۶	۰/۳۷	۰/۳۷	۰/۳۹
انوزینوفیل (x10 ^۳ /l)	۰/۸۸	۰/۲۲	۰/۱۱	۰/۰۸	۰/۵۶	۰/۸۱
	۰/۱۸	۰/۱۳	۰/۱۷	۰/۱۵	۰/۱۹	۰/۱۸
	۰/۰۶	۰/۰۵	۰/۰۱	۰/۰۵	۰/۰۴	۰/۰۷

* اعداد بالا نشان دهنده میانگین و اعداد پائین نشان دهنده انحراف معیار است.

P < ۰/۰۵

جدول ۲: میانگین بعضی از فاکتورهای بیوشیمیایی در اثر تزریق پنتوباریتال در پنج رأس گوسفند.

زمان	قبل از تزریق دارو	۱۰ دقیقه بعد تزریق دارو	۲۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۳۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۶۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو
فاکتور مورد نظر						
گلوکز (mg/dl)	۵۷/۲*	۵۷/۱۶	۵۸/۱۴	۵۸/۰۲	۵۹/۲	۵۴/۲۴
سدیم (meq/l)	۱۴۸/۶	۱۵۰/۴	۱۵۱/۴	۱۴۹/۶	۱۵۵/۲	۱۴۶/۶
پتاسیم (meq/l)	۵/۰۸	۵/۲۶	۴/۷۲	۴/۹	۴/۵۲	۵/۲
کلسیم (mg/dl)	۱۱/۱۳	۱۰/۴۲	۱۰/۸۰	۱۱/۲۱	۱۱/۳۸	۱۱/۱۵
ازت اوره خون (mg/dl)	۱۱/۴۸	۱۱/۵۸	۱۲/۰۴	۱۲/۲۶	۱۲/۲۶	۱۲/۳۶

* اعداد بالا نشان دهنده میانگین و اعداد پائین نشان دهنده انحراف معیار است.

در طول بیهوشی می‌کند. وی همچنین اعلام کرد بیهوشی از بیهوشی هنگام استفاده از دیازپام به عنوان داروی پیش بیهوشی به راحتی ایجاد می‌شود (۱). کولسون در سال ۱۹۹۱ اعلام کرد استفاده از دیازپام و کتامین در گوسفند جهت ایجاد بیهوشی باعث می‌شود که نیمه عمر کتامین افزایش یابد (۷). با توجه به اثرات مناسب دیازپام به عنوان داروی پیش بیهوشی و آرام بخشی و همچنین اثرات کم دارو بر روی فاکتورهای خونی می‌توان این نتیجه را گرفت که استفاده از داروی فوق در حیوانات به عنوان پیش بیهوشی و آرام بخشی می‌تواند اثرات مثبتی را ایجاد کند. از طرفی با توجه به اثرات بسیار کم باریتورانه روی فاکتورهای خونی و بیوشیمیایی می‌توان گفت استفاده از باریتورانه می‌تواند باعث ایجاد اطمینان در عمل جراحی شود.

قبل از تزریق نزدیک شده است و این امر موقتی بودن اثر دارو را تأیید می‌کند. در اثر تزریق دیازپام مقادیر کلسیم، سدیم، تغییر پتاسیم، ازت اوره خون، Hb، PCV و RBC نداشت. تنها میزان گلوکز در بعد از تزریق و در طی ۲۴ افزایش معنی‌داری پیدا کرد (P < ۰/۰۵). و طی ۲۴ ساعت بعد مقدار گلوکز به حالت اولیه‌اش برگشت. کومار مقدار ۰/۵ میلی‌گرم دیازپام را به صورت IV به بز تزریق و اعلام کرد که مقادیر سدیم، پتاسیم و ازت اوره خون بعد از تزریق تغییری پیدا نمی‌کند ولی مقدار گلوکز به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (P < ۰/۰۵). افزایش گلوکز را تنها می‌توان به کاهش انسولین خون و ترشح آدرنالین و نورآدرنالین نسبت داد (۱۰). کومار در سال ۱۹۸۸ اعلام کرد که استفاده از دیازپام به عنوان داروی پیش بیهوشی باعث کاهش مقدار تیوپنتال شده و همچنین ایجاد شلی عضلانی مناسبی

بیهوش شده بودند مقادیر PCV، RBC و Hb به طور معنی‌گرایش یافته بود (۵). هانسر و همکارانش نیز در سال ۱۹۳۸ گزارش کردند که مصرف پنتوباریتال سدیم، آموباریتال سدیم و تیوپنتال باعث کاهش اریتروسیت‌ها می‌شود (۱۰)، شارما و کومار نیز در سال ۱۹۸۳ گزارش کردند که میزان اریتروسیت‌ها، و هموگلوبین، اثر PCV لکوسیت‌ها به طور معنی‌داری در تزریق تیوپنتال سدیم کاهش می‌یابد. علت کاهش مقادیر PCV، RBC و Hb را می‌توان به انبساط طحال و انبار شدن گلبولهای قرمز در طحال نسبت داد. انبساط طحال در مورد پنتوباریتال سدیم در ۲۰ تا ۳۰ دقیقه بعد از تزریق دارو به حداکثر مقدار خود می‌رسد و در زمان ۱۹۰ دقیقه بعد از تزریق دارو به حالت عادی خود برمی‌گردد (۸، ۱۰، ۱۱). همچنین همان طور که در جداول پیداست در ۲۴ ساعت بعد مقادیر فاکتورهای یاد شده به حالت طبیعی

جدول ۳: اثر داروی دیازپام بر روی تابلوی خونی پنج رأس گوسفند.

زمان	قبل از تزریق دارو	۱۰ دقیقه بعد تزریق دارو	۲۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۳۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۶۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو
فاکتور مورد نظر	۱۳/۳۲*	۱۳/۳۴	۱۲/۸۵	۱۲/۷۶	۱۲/۷۶	۱۳/۳۶
گلبول قرمز (x10 ⁶)/μl	۰/۷۶	۰/۶۱	۰/۷۰	۰/۱۷	۰/۳۵	۰/۴۰
هماتوکریت %	۴۰/۵۷	۴۰/۶۰	۳۸/۳۶	۳۸/۵۲	۳۸/۹۶	۴۱/۰۴
هموگلوبین gm/۱۰۰ ml	۱۲/۴۶	۱۲/۴۳	۱۲/۱۴	۱۲/۱۲	۱۲/۱۸	۱۲/۵۸
گلبول سفید (x10 ³)/μl	۱۲/۰۵	۱۱/۷۶	۱۲/۱۵	۱۲/۱۸	۱۱/۷۱	۱۲/۶۴
لمفوسیت (x10 ³)/μl	۶/۰۷	۶/۴۹	۶/۰۱	۶/۲۲	۵/۸۹	۶/۲۱
نوتروفیل (x10 ³)/μl	۵/۳۴	۴/۶۹	۵/۵۳	۵/۳۵	۵/۲۲	۵/۷۱
مونوسیت (x10 ³)/μl	۰/۴۱	۰/۴۰	۰/۴۱	۰/۴۳	۰/۴۰	۰/۵۱
ائوزینوفیل (x10 ³)/μl	۰/۰۸	۰/۱۴	۰/۰۶	۰/۱	۰/۰۹	۰/۱۴
اگرانولوسیت (x10 ³)/μl	۰/۲۱	۰/۱۶	۰/۱۹	۰/۱۶	۰/۱۸	۰/۲۲
	۰/۰۵	۰/۰۶	۰/۰۷	۰/۰۶	۰/۰۶	۰/۱

* اعداد بالا نشان دهنده میانگین و اعداد پائین نشان دهنده انحراف معیار است.

جدول ۴: میانگین تغییرات بعضی از فاکتورهای بیوشیمیایی در اثر تزریق دیازپام در پنج رأس گوسفند.

زمان	قبل از تزریق دارو	۱۰ دقیقه بعد تزریق دارو	۲۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۳۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۶۰ دقیقه بعد از تزریق دارو	۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو
گلوکز (mg/dl)	۵۰/۸۸*	۵۵/۴۰	۵۶/۹۸	۵۹/۵۲	۵۷/۴۸	۵۱/۱۰
سدیم (mg/dl)	۱۵۳/۰۰	۱۵۳/۰۰	۱۵۴/۰۰	۱۵۲/۶۰	۱۵۳/۴۰	۱۵۳/۲۰
پتاسیم (mg/dl)	۵/۰۵	۵/۱۶	۴/۸۴	۵/۱۲	۵/۱۸	۵/۳۸
کلسیم (mg/dl)	۱۱/۴۹	۱۱/۵۰	۱۱/۴۶	۱۱/۰۲	۱۱/۶۸	۱۱/۴۲
ازت اوره خون (mg/dl)	۱۱/۵۶	۱۱/۸۰	۱۱/۶۸	۱۱/۵۲	۱۱/۷۲	۱۱/۶۲

* اعداد بالا نشان دهنده میانگین و اعداد پائین نشان دهنده انحراف معیار است.

P> /۰۰۵NS**

پاورقی‌ها

- 1- Sodium Pentobarbital
- 2- Diazepam
- 3- Jugular vein

منابع مورد استفاده

1. Bharat, S. and Kumar. A., 1987, Diazepam with and without atropine as tranquilizer in goat. Ind. Vet.J. Sur. 98,80-91.
2. Bharat, S. and Kumar. A., 1988, Diazepam as preanesthetic to thiopentone. Ind. Vet.J.65,314-319.
3. Both, N.H., McDonald, L.E., 1988, Veterinary pharmacology and therapeutics. 6th ed. Iowa State University Press. PP. 215-219.

591-597.

8. Jones, L. Meyer. Booths, N.H. McDonald., 1978, Veterinary pharmacology and therapeutics. 4th ed. Iowa State University.
9. Sharma, A.Kumar, A., 1983, Effect of xylazine and thiopental sodium induced anesthesia in dogs. Ind. J. Vet. Sur. 4, 34-0.
10. Stevenson, D.E., 1983, The evolution of veterinary anaesthesia, Br. Vet. J.119, 10.
11. William, V. Lumb and Wynn, J., 1973, Veterinary anaesthesia. Lea and Febiger. Philadelphia.
12. Yathiray, S. Vassantha, M., 1990, Treatment of inappetence in cats with diazepam. Ind. Vet.J.67,65-66.

4. Gentry, P.A. and Black, W.D., 1976, Influence of pentobarbital sodium anesthesia an haematological value in the dog. J. Vet.Res 11, 1349-1352.
5. Edjehadi, M., 1978, Effect of thiopentone sodium, methoxyflurane and shepoltan on haematological parameters in sheep during prolonged anaesthesia. Clinical. Exp. Pharm. Physio.5:31-40.
6. Green, C.J., 1979, Animal anaesthesia. Published by laboratory animal L.T.D. London.
7. Goulson, N.M., 1989, The cardio-respiratory effect of diazepam ketamin and xylazine-ketamin anesthetic combination in sheep. Lab. Ani.Sci.39.