

## مقایسه اثرات بالینی و آسیب‌شناسی بافتی کتوپروفن و میدازولام به‌عنوان پیش‌داروی بیهوشی در کبوتر

هادی حاجی‌زاده<sup>۱</sup>، غلامرضا عابدی<sup>۲\*</sup>، احمد اصغری<sup>۲</sup>، سعید حصارکی<sup>۳</sup>

۱- دانش‌آموخته دکترای تخصصی جراحی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- دانشیار گروه جراحی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۳- استادیار بخش پاتوبیولوژی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات: [grabedicha@gmail.com](mailto:grabedicha@gmail.com)

(دریافت مقاله: ۹۶/۹/۱۳ پذیرش نهایی: ۹۷/۸/۱۹)

### چکیده

بیهوشی در پرندگان با خطرات زیادی همراه است. به منظور رفع این مشکلات یافتن دارویی که با فیزیولوژی و آناتومی بدن پرندگان سازگار باشد، بسیار با اهمیت است. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه اثرات بالینی و آسیب‌شناسی بافتی کتوپروفن با میدازولام به‌عنوان پیش‌داروی بیهوشی در کبوترها می‌باشد. بدین منظور ۲۴ قطعه کبوتر نر با وزن تقریبی ۳۰۰ گرم، به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. در گروه اول به‌عنوان شاهد، از داروی کتامین به تنهایی با دوز ۴۰ mg/kg به‌صورت داخل عضلانی استفاده شد. در گروه دوم نیز تنها کتوپروفن با دوز ۵۰ mg/kg به‌صورت داخل عضلانی تزریق شد. در گروه سوم کتوپروفن با دوز ۵۰ mg/kg به‌صورت داخل عضلانی تزریق شد و ۵ دقیقه پس از آن کتامین با دوز ۴۰ mg/kg به‌صورت تزریق داخل عضلانی مورد استفاده قرار گرفت و در گروه چهارم نیز میدازولام با دوز ۶ mg/kg به‌صورت داخل عضلانی تزریق شد و ۵ دقیقه پس از آن کتامین نیز با دوز ۴۰ mg/kg به‌صورت تزریق داخل عضلانی مورد استفاده قرار گرفت. به‌منظور تعیین عمق مناسب بیهوشی در هر گروه و به فاصله ۵ دقیقه از آخرین تزریق، واکنش‌های مختلف بالینی روی هر کبوتر مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین آزمایشات هیستوپاتولوژی به‌منظور بررسی میزان آسیب‌های بافتی کبد، کلیه، پانکراس، طحال و مغز انجام شد. نتایج ارزیابی بالینی، حاکی از کاهش معنی‌دار ( $p < 0.05$ ) واکنش‌های متفاوت بالینی گروه سوم در مقایسه با سه گروه دیگر بود. همچنین در مقایسه تغییرات بافتی نیز هیچ‌گونه تغییرات پاتولوژیکی معنی‌داری در ۴ گروه مورد بررسی، مشاهده نگردید. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که به‌منظور ایجاد پیش‌بیهوشی بی‌خطر در پرندگان، ترکیب کتوپروفن و کتامین می‌تواند به‌عنوان دارویی منتخب و مناسب مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: پرندگان، پیش‌بیهوشی، کتامین، کتوپروفن، میدازولام.

## مقدمه

(Sandmeier, 2000). استفاده از داروی میدازولام به عنوان پیش‌بیهوشی، باعث کاهش اضطراب، القاء بیهوشی مناسب و راحت‌تر، آرامبخشی و کاهش استفراغ بعد از عمل می‌شود (Yuen et al., 2008). از آنجایی‌که استفاده از بیهوشی استنشاقی نیازمند تجهیزات و وسایل پیشرفته بوده و به لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه نمی‌باشد، استفاده از داروی پیش‌بیهوشی تزریقی که بتواند بیشترین سازگاری را به لحاظ آناتومی و فیزیولوژی با بدن پرنده داشته باشد، بیشتر اهمیت پیدا می‌کند. لذا هدف از انجام این مطالعه، بررسی خواص پیش‌بیهوشی و هیستوپاتولوژی داروی کتوپروفن در مقایسه با داروی میدازولام و اثرات جانبی آن در بدن کبوترها می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در پلی‌کلینیک تخصصی حیوانات خانگی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران و تحت نظارت کمیته اخلاقی دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران و با مجوز شماره ۹۶۹۱۳ انجام شد. در این مطالعه از تعداد ۲۴ قطعه کبوتر نر با وزن تقریبی ۳۰۰ گرم استفاده شد. قبل از انجام آزمایش، به مدت ۴ ساعت به کبوترها پرهیز غذایی کامل داده شد و از دادن آب به مدت ۱ ساعت نیز جلوگیری به عمل آمد. وضعیت سلامتی تمامی کبوترها به لحاظ ریتم ضربان قلب و تنفس و چگونگی رنگ مخاطات کنترل شد. داروی ضد انگل نیز به تمامی کبوترها خوراند. کبوترها به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. در گروه اول، از داروی کتامین (Ketalar, Rotexmedica, )

کتوپروفن جزء داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) است که به عنوان داروی ضد تب، ضد التهاب و ضد درد استفاده می‌شود و به طور عمده برای درمان دردهای عضلانی اسکلتی ناشی از آسیب بافت نرم، استئوآرتریت یا سایر مشکلات استخوانی و مفصلی کاربرد دارد (Naidoo et al., 2010). ضد التهاب‌های غیر استروئیدی با مهار تولید آنزیم سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ (cyclooxygenase-1-2) سبب جلوگیری از تبدیل اسید آراشیدونیک (arachidonic acid) به پروستاگلاندین‌های (prostaglandin) ایجاد کننده درد و التهاب می‌شوند (Mathews, 2002).

پرندگان دارای استخوان‌های توخالی (pneumatic bone) می‌باشند که هوای تنفسی در آنها در جریان است. لذا هنگام جراحی‌های ارتوپدی که استخوان با فضای بیرون در ارتباط خواهد بود، استفاده از داروهای استنشاقی می‌تواند سبب پخش گازهای بیهوشی در محیط شود که این موضوع برای جراح و پرسنل اتاق عمل می‌تواند خطرناک و مضر باشد (Gali and Ventin, 2013). همچنین به هنگام جراحی محوطه بطنی، در اثر خروج گازهای بیهوشی، سطح بیهوشی سبک خواهد شد. کتامین از طریق مهار گیرنده‌های گابا در سیستم اعصاب مرکزی (CNS)، باعث القاء بیهوشی سطح ۱ و ۲ می‌شود، ولی بیهوشی به سطح ۳ نمی‌رسد. با توجه به این خواص، کتامین به ندرت به تنهایی مورد استفاده قرار می‌گیرد، زیرا تجویز این دارو با شلی عضلانی ضعیف، لرزش عضلانی، انقباض‌های میوتونیک، ایستوتونوس و ریکآوری خشن همراه است

بررسی قرار گرفت. بدین ترتیب کل دوره آزمایش، از لحظه شروع تزریق دارو در هر گروه تا پایان بررسی آخرین واکنش بالینی ۶۰ دقیقه به طول انجامید. واکنش‌های اشاره شده، به ترتیب از ۰ تا ۴ (=۰ بدون واکنش بالینی، ۱= واکنش بالینی حداقل، ۲= واکنش بالینی ملایم، ۳= واکنش بالینی متوسط و ۴= واکنش بالینی شدید) امتیازدهی شد (John and Nora, 1997).

- ارزیابی هیستوپاتولوژی: پس از پایش تمامی کبوترهای مورد آزمایش به مدت ۲۴ ساعت و ریکاوری کامل، همه پرندگان آسان‌کشی (euthanasia) شده و نمونه‌هایی از بافت کبد به منظور بررسی تغییرات دژنراتیو و نکروز هپاتوسیت‌ها و التهاب بافتی و همچنین نمونه‌هایی از بافت کلیه برای ارزیابی تغییرات هیستوپاتولوژی نظیر تشکیل کست‌های گرانولر، نکروز و التهاب بینابینی و همچنین نمونه‌هایی از پانکراس برای بررسی ضایعات کانونی و تغییرات قطر جزایر لانگرهانس و نمونه‌هایی از طحال به منظور بررسی ارتشاح پلاسماسل‌ها، مگاکاریوسیت‌ها و واکنش التهابی گرانولوماتوز و نمونه‌هایی از مغز برای بررسی تغییرات دژنراتیو، نکروز و اسفنجی شدن و گلیوز جدا شد. سپس نمونه‌ها به ظرف مخصوص حاوی فرمالین ۱۰ درصد انتقال یافت. از نمونه‌های پایدارشده در فرمالین، برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرون به منظور رنگ‌آمیزی با روش معمول هماتوکسیلین-اوتوزین تهیه شد.

- تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های حاصل از یافته‌های بالینی و هیستوپاتولوژی، تحت نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ و توسط آزمون کروسکال والیس (Kruskal-Wallis) مورد واکاوی آماری قرار گرفتند. در این مطالعه  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

(Germany) به‌تنهایی با دوز  $40 \text{ mg/kg}$  به عنوان شاهد و به صورت تزریق داخل عضلانی استفاده شد. در گروه دوم نیز تنها کتوپروفن (Ketoject, nasrpharma, Iran) با دوز  $50 \text{ mg/kg}$  و به صورت داخل عضلانی تزریق شد. در گروه سوم کتوپروفن به‌همراه کتامین (Ketalar, Rotexmedica, Germany) با همان دوز گروه‌های قبلی و به صورت تزریق داخل عضلانی با فاصله ۵ دقیقه از هم مورد استفاده قرار گرفت و در گروه چهارم نیز میدازولام (Dormicum, Caspian tamin, Iran) با دوز  $6 \text{ mg/kg}$  به همراه کتامین (جهت مقایسه با کتوپروفن) به صورت داخل عضلانی و با همان فاصله زمانی از هم، تزریق شد (Bonina et al., 2002; Rodríguez et al., 2004). در ادامه، آزمایشات بالینی و هیستوپاتولوژی در هر گروه به‌طور جداگانه انجام شد. با توجه به این‌که از داروی میدازولام به‌طور معمول در پرندگان به‌عنوان آرام‌بخش و داروی پیش‌بیهوشی استفاده می‌شود، لذا در بررسی حاضر این دارو فقط به منظور مقایسه با کتوپروفن، در جهت ایجاد شرایط پیش‌بیهوشی مورد بررسی قرار گرفت و برای آن گروهی جداگانه جهت مطالعه در نظر گرفته نشد.

- ارزیابی بالینی: پس از تزریق داروهای مورد مطالعه در گروه‌های شاهد، دوم، سوم و چهارم و به فاصله ۱۰ دقیقه از آن، در هر گروه به صورت جداگانه و به تعداد یک بار و با فاصله زمانی ۵ دقیقه از هم، تمامی واکنش‌های بالینی از قبیل واکنش قرنیه، کندن پرهای زیر شکم، واکنش انقباضی عضلات، واکنش سیستم تنفسی (سرفه)، واکنش قلبی-عروقی (آریتمی)، واکنش سیستم عصبی (واکنش حساسیت به برش جراحی) و واکنش دستگاه گوارش (ریفلاکس) با دقت مورد

**یافته‌ها**

معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) وجود دارد (جدول ۱). در گروه شاهد هیچ‌گونه تغییری در واکنش‌های مختلف بالینی ایجاد نشد، بدین معنی که استفاده از داروی کتامین به تنهایی تأثیری در میزان عمق بیهوشی و شدت بروز واکنش‌های بالینی نداشت.

مقایسه نتایج مربوط به شدت بروز واکنش‌های مختلف بالینی بین گروه‌های مورد مطالعه در کل دوره آزمایش نشان داد که در میزان واکنش‌های قرینه، کندن پره‌های زیر شکم، حساسیت به برش جراحی، انقباض عضلانی و ریفلکس گوارشی، تغییرات

جدول ۱- مقایسه شدت بروز واکنش‌های مختلف بالینی گروه‌های مورد مطالعه در کل گروه‌های دوره آزمایش (mean±SD)

گروه	واکنش‌های بالینی					
	قرینه	کندن پره‌های زیر شکم	حساسیت به برش جراحی	انقباض عضلانی	سرفه (تنفس)	بی‌نظمی قلبی
کتامین	۳/۸ ± ۰/۴۰۸ <sup>b</sup>	۳/۶۶ ± ۰/۵۱۶ <sup>b</sup>	۳/۸۳ ± ۰/۴۰۸ <sup>b</sup>	۳ ± ۰/۶۳۲ <sup>b</sup>	۰/۷۵۲ ± ۱/۱۶ <sup>b</sup>	۱۰ ± ۰/۸۹۴ <sup>b</sup>
کتوپروفن	۳/۶۶ ± ۰/۵۱۶ <sup>b</sup>	۳/۸۳ ± ۰/۴۰۸ <sup>b</sup>	۳/۶۶ ± ۰/۵۱۶ <sup>b</sup>	۳ ± ۰/۸۹۴ <sup>b</sup>	۰/۷۵۲ ± ۱/۱۶ <sup>b</sup>	۱ ± ۰/۸۹۴ <sup>b</sup>
کتوپروفن + کتامین	۱/۱۶ ± ۰/۷۵۲ <sup>a</sup>	۰/۸۳ ± ۰/۷۵۲ <sup>a</sup>	۰/۸۳ ± ۰/۷۵۲ <sup>a</sup>	۰/۸۳ ± ۰/۷۵۲ <sup>a</sup>	۰/۸۳ ± ۰/۷۵۲ <sup>a</sup>	۰/۸۳ ± ۰/۷۵۲ <sup>a</sup>
میدازولام	۳/۶۶ ± ۰/۵۱۶ <sup>b</sup>	۱ ± ۰/۸۹۴ <sup>b</sup>	۱/۱۶ ± ۱/۱۶ <sup>b</sup>	۱/۱۶ ± ۱/۱۶ <sup>b</sup>	۱/۱۶۹ ± ۱/۱۶ <sup>b</sup>	۲ ± ۱/۴۱۴ <sup>b</sup>
سطح معنی‌داری	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۰/۸۶۲	۰/۳۹۲

واکنش‌های بالینی گروه‌های سوم و چهارم، به دلیل تأثیرات داروهای میدازولام و کتوپروفن بوده است و نه کتامین. در واقع کتوپروفن در مقایسه با میدازولام نقش موثرتری را در کاهش شدت بروز واکنش‌های بالینی ایفا کرده است.

در بین نمونه‌های بافتی جدا شده کبد، کلیه، طحال، مغز و پانکراس کبوترها هیچ‌گونه تغییر پاتولوژیک قابل ملاحظه‌ای پس از تزریق داروها در هیچ‌کدام از گروه‌های مورد آزمایش، مشاهده نشد.

**بحث و نتیجه‌گیری**

موکایی و همکاران در سال ۲۰۰۳ در مطالعه‌ای درصد مرگ‌ومیر ترکیب داروی پروپوفول (داخل وریدی)، بویوکائین (زیرجلدی) و کتوپروفن (داخل عضلانی) را در ۳۱ قطعه مرغابی عینکی و شاه‌مرغابی بررسی کردند، که از این تعداد در یافته‌های پاتولوژی، دو قطعه شاه‌مرغابی دچار نکروز در توبول‌های کلیوی و سه قطعه دچار نقرس احشایی شده بودند (Mulcahy et al., 2003). در تحقیقی دیگر آوان و نظیر در سال ۲۰۱۱ داروی کتوپروفن را در جوجه‌های گوشتی، به

در این مطالعه بررسی یافته‌های بالینی نشان‌دهنده کاهش قابل توجه واکنش‌های مختلف بالینی کبوترهای گروه سوم در مقایسه با گروه‌های شاهد و دوم می‌باشد به طوری که، کتوپروفن بسیاری از رفلکس‌های بالینی مهم در کبوترها را کاهش داده و یا خنثی کرده است. کبوترهای گروه تیمار با کتوپروفن، کمترین میزان در شدت بروز واکنش‌ها را نشان دادند. این موضوع بیانگر آن است که تغییر در عمق بیهوشی و میزان شدت بروز

مدت ۵ ساعت بررسی کردند. در مطالعه ایشان رفلکس‌های قوس پشتی و کشش افقی و تیک‌های عصبی غیرفعال بودند (Roughan and Flecknell, 2001).

در بررسی ما، مشخص شد که استفاده از داروی کتوپروفن در بررسی میزان عمق بیهوشی، بسیار بی‌خطر و مناسب بوده و تاثیرات منفی ناچیزی را بر سیستم قلبی-عروقی و تنفسی دارد. در واقع دلایل آن را می‌توان در نتایج حاصل از تحقیقات رودریگز و همکاران در سال ۲۰۰۴ جستجو کرد. این محققین احتمال خطر بروز انفارکتوس قلبی را با کاربرد داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مختلف از جمله دیکلوفناک، پیروکسیکام و کتوپروفن روی ۴۹۷۵۰ بیمار بررسی کردند و از تاثیرات فراوان این دسته از داروها بر سیستم قلبی و عروقی خبر دادند. البته از بین این داروها، کتوپروفن بیشترین تأثیر را در کاهش احتمال خطر بروز انفارکتوس قلبی به خود اختصاص داد (Rodríguez et al., 2004).

هرناندز و همکاران طی تحقیقی به طول ۱۰ سال (۱۹۹۰ تا ۱۹۹۹)، خطر خونریزی معده‌ای-روده‌ای فوقانی را با کاربرد داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی مختلفی بررسی کردند. در این تحقیق ۶ داروی پیروکسیکام، ایندومتاسین، دیکلوفناک، ناپروکسن، سولینداک و کتوپروفن بررسی شدند که خطر خونریزی معده‌ای-روده‌ای، در داروی کتوپروفن از همه کمتر بود (Hernández and Rodríguez, 2000). نتایج حاصله از این تحقیق مشابه با یافته‌های بالینی به‌دست آمده از مطالعه ما می‌باشد که مشخص کرد کتوپروفن بر

منظور بررسی میزان سمیت آن بر ارگان‌های مختلف مورد استفاده قرار دادند. در این مطالعه که روی ۵ گروه ۲۵ قطعه‌ای از پرندگان مذکور انجام شد، داروی کتوپروفن در یک گروه با دوز ۵۰ mg/kg دو بار در روز و به مدت ۴ روز به صورت داخل عضلانی و در مورد ۱۰۰ قطعه پرنده در گروه‌های دیگر با دوزهای ۵ و ۱۰ mg/kg دو بار در روز استفاده شد. تا پایان آزمایش هیچ مرگ و میری به ثبت نرسید، اما در نکروپسی عارضه‌هایی در کبد و کلیه برخی گروه‌ها مشاهده شد (Awan and Nazir, 2011). در بررسی ما نیز بافت‌های کبد، کلیه، طحال، مغز و پانکراس کبوترها از لحاظ تغییرات هیستوپاتولوژی مورد بررسی قرار گرفتند، اما هیچ‌گونه آسیب بافتی قابل ملاحظه‌ای پس از تزریق داروها در هیچ‌یک از گروه‌های مورد آزمایش، مشاهده نشد. البته در این مطالعه چون دارو به‌طور مداوم استفاده نشده است، به عبارت دیگر دارو فقط به‌منظور پیش‌بیهوشی مورد استفاده قرار گرفته نه جهت درمان، بنابراین بروز این‌گونه تغییرات ملایم چندان نگران‌کننده نبوده و حیات پرنده را تهدید نخواهد کرد و در واقع فواید آن بیشتر از عوارض موجود می‌باشد.

در گروه‌های سوم و چهارم مورد مطالعه، حساسیت به برش جراحی در مرحله عمق بیهوشی به‌طور معنی‌داری دچار تغییر شده و در انتهای این مرحله، از میزان اکثر رفلکس‌ها کاسته شد. این یافته در راستای نتایج حاصله از تحقیق رافان و فلکنل در سال ۲۰۰۱ می‌باشد. این محققین اثرات رفتاری لاپاراتومی و اثرات ضد دردی کتوپروفن (۵-۱۰ mg/kg) و کاپروفن (۱۵ mg/kg) را به‌صورت تزریق زیرجلدی در موش‌های صحرایی و در ۱۵ دقیقه اول هر ساعت، به

کاسته شد که نشان‌دهنده ایجاد عمق بیهوشی مناسبی است.

لمکه و همکاران در سال ۲۰۰۲، در مطالعه‌ای روی سگ‌هایی که تحت عمل عقیم‌سازی جنس ماده قرار می‌گرفتند، کتوپروفن را قبل از عمل مذکور تجویز کرده و اثرات بی‌دردی و فاکتورهای تجمع پلاکت‌های خون، خونریزی مخاط دهان و شاخص‌های هماتولوژی را بررسی نمودند. در روز اول تجمع پلاکتی کاهش یافت اما هیچ اتفاق دیگری نظیر خونریزی در مخاط دهان و تغییر در شاخص‌های هماتولوژی یافت نشد. همچنین ایشان دریافتند که مدت زمان ایجاد بی‌دردی در سگ‌هایی که مورد تزریق کتوپروفن قرار نگرفتند، کوتاه‌تر از گروهی بود که تحت تزریق کتوپروفن بوده‌اند (Lemke et al., 2002). نتایج مطالعه حاضر نیز بیانگر نکاتی مشابه با تحقیق مذکور می‌باشد. بدین صورت که یافته‌های بالینی ناشی از بررسی واکنش‌های مربوط به عمق بیهوشی و درد از جمله حساسیت به برش جراحی و کندن پره‌های شکم در پرندگان به طور معنی‌داری دستخوش تغییر شده است.

گریزنیکس و همکاران در سال ۱۹۹۹ اثرات ضد دردی کتوپروفن و کارپروفن را روی سگ‌هایی که تحت جراحی ارتوپدی قرار می‌گرفتند، بررسی کردند. بر اساس نتایج این تحقیق بیان شد که تجویز این دو دارو قبل از جراحی‌های ارتوپدی برای کاهش درد پس از جراحی، می‌تواند بسیار موثر باشد (Grisneaux et al., 1999). در بررسی ما نیز رفلکس‌های اسکلتی و انقباض عضلانی و همچنین واکنش به تحریکات دردناک از جمله برش جراحی در گروه‌های سوم و چهارم

واکنش‌های مختلف دستگاه گوارش پرندگان بسیار بی‌خطر می‌باشد.

هادی‌پور و همکاران در سال ۲۰۱۱ داروهای کتوپروفن، ملوکسیکام، دیکلوفناک و کاپروفن را به صورت خوراکی برای درمان ۲۰۰ قطعه مرغ خانگی که به لنگش مبتلا بودند، با دوزهای مختلف به کار بردند. آن‌ها اثرات درمانی این داروها را بر لنگش و درصد مرگ و میرشان را بررسی کردند. همه داروها اثرات درمانی داشتند، داروهای کتوپروفن، دیکلوفناک و کاپروفن با مرگ و میر همراه بودند، اما ملوکسیکام تنها دارویی بود که با هیچ مرگ و میری همراه نبود. در مطالعه ما هیچ مرگ و میر و عارضه بافتی خاصی مشاهده نشد. البته در بررسی ایشان مقدار دوز مورد نظر به عنوان دوز درمانی مطرح بوده است و نه دوز پیش‌بیهوشی ولی در مطالعه ما، دوز برای حالت پیش‌بیهوشی محاسبه شده بود و در ضمن به طور مداوم استفاده نشد. بنابراین، مرگ و میر و اثرات بافتی اشاره شده در زمان استفاده از این دارو، بسیار ملایم و کم‌خطر خواهد بود (Hadipour et al., 2011).

جایر در سال ۲۰۱۲ در مورد عمق بیهوشی در پرندگان مطالعه کرده و این‌گونه دریافتند که آخرین رفلکس از بین رفته در پرندگان در طول مراحل مختلف بیهوشی، رفلکس قرنیه می‌باشد (Japr, 2012). در مطالعه حاضر نیز نتایج مشابهی به دست آمده است، به طوری که در گروه‌های سوم و چهارم که مربوط به اثرات پیش‌بیهوشی کتوپروفن و میدازولام بود، رفلکس‌های چشمی به طور معنی‌داری در مرحله عمق بیهوشی دچار تغییر شده و در انتهای این مرحله، از میزان اکثر رفلکس‌ها، خصوصاً رفلکس‌های چشمی

کنار سایر داروهای رایج پیش‌بیهوشی مورد استفاده قرار گیرد.

### سپاسگزاری

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات به‌خاطر تأمین هزینه اجرای این تحقیق قدردانی می‌نمایند.

### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که در این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

تغییرات معنی‌داری را نسبت به سایر گروه‌ها نشان دادند.

نتیجه نهائی این‌که بر اساس یافته‌های بالینی و هیستوپاتولوژی مطالعه حاضر، مشخص گردید که کتوپروفن به همراه کتامین در مقایسه با میدازولام به همراه کتامین (به عنوان پیش‌بیهوشی در کبوترها)، داروی مناسب و کم‌خطری بوده و با خصوصیات فیزیولوژیکی بدن پرنده سازگاری بالایی دارد. لذا به نظر می‌رسد که داروی کتوپروفن به همراه کتامین می‌تواند اثرات فارماکولوژیکی مناسبی را در زمینه بیهوشی در پرندگان داشته باشد و در درمانگاه‌های دامپزشکی در

### منابع

- Awan, A.F. and Nazir, T. (2011). Studies of ketoprofen toxicity in avian species. *Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(2): 127-132.
- Bonina, F., Puglia, C., Santagati, N.A., Saija, A., Tomaino, A. and Tita, B. (2002). Oligoethylene ester derivatives of ketoprofen, naproxen and diclofenac as oral prodrugs: a pharmacological evaluation. *Die Pharmazie*, 57(8): 552-555.
- Gali, J.C. and Ventin, F.C. (2013). Dipyrone has no effects on bone healing of tibia fractures in rats. *Journal of Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 30(6): 82- 97.
- Grisneaux, E., Pibarot, P., Dupuis, J. and Blais, D. (1999). Comparison of ketoprofen and carprofen administered prior to orthopedic surgery for control of postoperative pain in dogs. *American Veterinary Medical Association*, 215 (8): 1105-1109
- Hadipour, M.M., Hadipourfard, M.R., Vakili, M.B., Shayanpour, N. and Azad, F. (2011). Treatment of joint inflammatory diseases in the lame backyard chickens with NSAIDs. *International Journal of Animal and Veterinary Advances*, 3(2): 73-76.
- Hernández-Díaz, S. and Rodríguez, L.A.G. (2000). Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Archives of Internal Medicine*, 160(14): 2093-2099.
- Japri, A. (2012). Monitoring of anesthesia depth in birds and reported that the corneal reflex in birds. *Journal of Poultry Science*, 27(5): 5-9.
- John, W. and Nora, S. (1997). *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 3rd ed., UK: Chapter 34, New York, pp: 841-853.
- Lemke, K.A., Runyon, C.L. and Horney, B.S. (2002). Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(12): 1818-1822.

- Mathews, K.A. (2002). Non-steroidal anti-inflammatory analgesics: a review of current practice. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 12(2): 89-97.
- Mulcahy, D.M., Tuomi, P. and Larsen, R.S. (2003). Differential mortality of male spectacled eiders (*Somateria fischeri*) and king eiders (*Somateria spectabilis*) subsequent to anesthesia with propofol, bupivacaine, and ketoprofen. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 17(3): 117-123.
- Naidoo, V., Wolter, K., Cromarty, D., Diekmann, M., Duncan, N., Meharg, A.A., *et al.* (2010). Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs to Gyps vultures: a new threat from ketoprofen. *Biology Letters*, 6(3): 339-341.
- Rodríguez, L.A.G., Varas-Lorenzo, C., Maguire, A. and González-Pérez, A. (2004). Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of myocardial infarction in the general population. *Circulation*, 109(24): 3000-3006.
- Roughan, J.V. and Flecknell, P.A. (2001). Behavioural effects of laparotomy and analgesic effects of ketoprofen and carprofen in rats. *Pain*, 90(1-2): 65-74.
- Sandmeier, P. (2000). Evaluation of medetomidine for short-term immobilization of domestic pigeons (*Columba livia*) and Amazon parrots (*Amazona* species). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 14(1): 8-14.
- Yuen, V.M., Hui, T.W., Irwin, M.G. and Yuen, M.K. (2008). A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia*, 106(6): 1715-1721.



## Clinical and histopathological comparison of ketoprofen and midazolam as premedication in pigeon

Hajizadeh, H.<sup>1</sup>, Abedi, Gh.<sup>2\*</sup>, Asghari, A.<sup>2</sup>, Hesaraki, S.<sup>3</sup>

1- Ph.D. Student, Department of Veterinary Surgery, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Associate Professor, Department of Veterinary Surgery, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3- Assistant Professor, Department of Pathology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

\*Corresponding author's email: grabedicha@gmail.com.

(Received: 2017/12/4 Accepted: 2018/11/10)

### Abstract

Anesthesia in birds is associated with high risks. To resolve this problem, it is important to find a drug that is compatible with avian physiology and anatomy. This study was conducted to compare the clinical and histopathological effects of ketoprofen with midazolam as premedication in pigeons. For this purpose, twenty four male adult pigeons with the mean age of two years and weight of 300 grams were randomly divided into four groups with six individuals per group. Group I was the control group, in which the pigeons were given an intramuscular (IM) injection of ketamine 40 mg/kg body weight. Group II received IM injection of ketoprofen 50 mg/kg body weight alone. Each pigeon in group III was given an IM injection of ketoprofen at 50 mg/kg body weight and ketamine at 40 mg/kg body weight within 5 min following the first injection. Each pigeon in group IV was given an IM injection of midazolam at 6 mg/kg body weight and ketamine at 40 mg/kg body weight within 5 min following the first injection. In order to determine the depth of anesthesia in each group, within 5 min from the last injection, various clinical reflexes were evaluated on the body of each pigeon. Also, postmortem examinations were performed to assess the histopathological changes in the liver, kidney, pancreas, spleen and brain tissues. The results of clinical evaluation showed that there was significant decrease ( $p < 0.05$ ) in the various clinical reflexes in group III in comparison to other groups. Significant histopathological alterations were not observed in any treatment group. Based on these result it seems that ketoprofen plus ketamine could be used as a suitable combination for anesthesia of pigeons.

**Conflict of interest:** None declared.

**Keywords:** Premedication, Pigeon, Ketamine, Ketoprofen, Midazolam.