

اثرات بیهوشی با زایلازین-کتامین بر روی درجه حرارت، تنفس، ضربان قلب، فشار خون سرخرگی و گازهای خونی در گوسفند

دکتر علی بنی آدم*^۱ دکتر فریدون صابری افشار^۱ دکتر یداله احمدی فرد^۲

دریافت مقاله: ۳۰ تیر ماه ۱۳۸۲
پذیرش نهایی: ۱۶ اسفند ماه ۱۳۸۲

The effect of xylazine-ketamine on temperature, heart and respiratory rate, arterial blood pressure and blood gases, in sheep

Baniadam, A.,¹ Saberi Afshar, F.,¹ Ahmadi Fard, Y.²

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz- Iran. ²Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran.

Objective: The effect of xylazine-ketamine on cardiovascular system and respiratory system was evaluated by measurement of arterial blood pressure, blood gases, temperature, heart and respiratory rate.

Design: Self controlled study.

Animals: Five healthy sheep with an average weight of 21.4 kg were used in this study.

Procedure: Xylazine (0.2 mg/kg IM) was administrated 15 minutes prior to utilization of ketamine (10 mg/kg IV) in all animals. All baseline measurements (heart rate, respiratory rate and ...) were taken before the xylazine administration and were taken again at 5, 15, 30, 45 and 60 minutes intervals after induction of anesthesia with ketamine. Arterial catheters flushed with 2:1000 heparin solution were placed by using local anesthesia into the carotid artery via a 5 cm skin incision for measuring arterial blood pressure and collecting blood samples.

Statistical analysis: Repeated measure analysis of variances design and least significant difference were used to analyze data.

Results: On the basis of these results, heart rate did not change significantly. Mean arterial blood pressure decreased significantly at 30, 45, and 60 minutes after anesthesia. PaO₂ declined significantly at 60 minutes and PaCO₂ at first increased at 5 minute, then decreased at 15, 30, 45, and 60 minutes but remained significantly higher than before anesthesia, but respiratory rate did not change significantly. Temperature declined significantly at 5, 15, 30, 45 and 60 minutes after anesthesia.

Conclusion: According to this study, xylazine-ketamine combination has a little depressant effect on cardiovascular system. This combination is responsible for a little disturbed ventilation, decreased PaO₂, increased PaCO₂ and declined body temperature in anesthesia. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 59, 3: 265-270, 2004.*

Key words: Sheep, Xylazine, Ketamine, Blood gases, Blood pressure.

Corresponding author's email: abaniadam@yahoo.com

بیهوشی در این دسته قبل از تزریق داروی بیهوشی مصرف می شود. زایلازین در ابتدا به عنوان داروی ضد فشار خون ساخته شده ولی بعداً معلوم شد دارای اثرات تسکینی قوی در حیوانات است. زایلازین اولین بار به عنوان مسکن در گاو و نشخوارکنندگان در اروپا مصرف شد. همچنین متعاقب

هدف: در این مطالعه اثرات ترکیب زایلازین-کتامین بر روی دستگاه قلبی-عروقی و دستگاه تنفسی، با اندازه گیری فشار خون سرخرگی، گازهای خونی، دمای بدن، تعداد ضربان قلب و تنفس بررسی شده است.

طرح: بررسی مطالعه تجربی با استفاده از خود شاهدها.

حیوانات: پنج رأس گوسفند سالم با میانگین وزن ۲۱/۴ کیلوگرم استفاده شده است.

روش: در کلیه گوسفندان زایلازین (۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم، عضلانی) ۱۵ دقیقه قبل از مصرف کتامین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم، وریدی) تزریق گردید. تمام مقادیر (ضربان قلب، تنفس و ...) قبل از تزریق زایلازین اندازه گیری شد و به ترتیب در زمانهای ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از القای بیهوشی با کتامین، این اندازه گیریها تکرار شد. برای اندازه گیری فشار خون سرخرگی و جمع آوری نمونه خون، یک کاتتر سرخرگی که با هیارین ۱:۱۰۰۰ شستشو می شد از طریق یک برش ۵ سانتیمتری پوست با استفاده از بیحسی موضعی درون شریان کاروتید قرار داده شد.

تجزیه و تحلیل آماری: برای تحلیل داده ها از روش آماری آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر و آزمون حداقل اختلاف معنی دار استفاده گردید.

نتایج: بر اساس نتایج به دست آمده، تعداد ضربان قلب تغییر معنی داری را نشان نداد. متوسط فشار خون سرخرگی در دقایق ۳۰، ۴۵ و ۶۰ بعد از بیهوشی کاهش معنی داری داشت. فشار نسبی اکسیژن سرخرگی در دقیقه ۶۰ کاهش معنی داری داشت. فشار نسبی دی اکسید کربن سرخرگی ابتدا در دقیقه ۵ افزایش معنی داری داشت و سپس در دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ ضمن کاهش نسبی همچنان به طور معنی داری بالاتر از حد نرمال باقی ماند اما تعداد تنفس به طور معنی داری تغییر نیافت. دمای بدن در دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ بعد از بیهوشی کاهش معنی داری داشت.

نتیجه گیری: بر طبق این مطالعه ترکیب زایلازین-کتامین تضعیف جزئی بر روی دستگاه قلبی-عروقی دارد. این ترکیب مسئول اختلال مختصر در تهویه، کاهش فشار نسبی اکسیژن، افزایش نسبی دی اکسید کربن سرخرگی و کاهش دمای بدن در طول دوره بیهوشی در گوسفند می باشد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران،

(۱۳۸۳)، دوره ۵۹، شماره ۳، ۲۷۰-۲۶۵.

واژه های کلیدی: گوسفند، زایلازین، کتامین، گازهای خونی، فشار خون.

زایلازین هیدروکلراید یکی از اعضای خانواده آگونیست های گیرنده آلفا دو آدرنژیک است که با فعال کردن و تحریک گیرنده های آدرنژیک بر روی دستگاه اعصاب مرکزی اثر می کند. این دارو باعث کاهش اثر سمپاتیکی می شود ولی در اعصاب محیطی باعث افزایش اثر سمپاتیکی می شود. زایلازین هیدروکلراید یکی از داروهایی است که به عنوان داروی پیش

(۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران.

(۲) دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز-ایران.

* نویسنده مسئول abaniadam@yahoo.com



یافتن دقیقه ۶۰، آنژیوکت از درون رگ خارج گردید. پس از خونبندی و ضدعفونی موضع عمل، پوست بخیه زده شد. نتایج به دست آمده از اثر ترکیب زایلازین - کتامین بر روی تعداد ضربان قلب، متوسط فشار خون سرخرگی، تعداد تنفس، فشار نسبی اکسیژن سرخرگی، فشار نسبی دی اکسید کربن سرخرگی و دمای بدن ثبت گردیدند. برای مقایسه میانگینهای ۶ فاکتور اندازه گرفته شده مذکور در زمانهای مختلف با زمان صفر از روش آماری آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر و آزمون حداقل اختلاف معنی دار استفاده گردید.

نتایج

نتایج به دست آمده از اندازه گیری تعداد ضربان قلب بیانگر این مطلب است که، هر چند بین مقادیر هیچ کدام از دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با زمان قبل از بیهوشی اختلاف معنی داری وجود ندارد ولی در کل یک کاهش جزئی در تعداد ضربان قلب حاصل شده است. مقدار فشار خون متوسط سرخرگی در این مطالعه بعد از دقیقه ۵ تا دقیقه ۴۵ کاهش و سپس تا دقیقه ۶۰ افزایش یافت ولی به مقدار زمان صفر رسید و کاهش در مقدار متوسط فشار خون سرخرگی فقط در دقایق ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با زمان قبل از بیهوشی اختلاف معنی داری داشت. بعد از تزریق کتامین تا دقیقه ۵ افت کمی در تعداد تنفس دیده شد که بعد از آن افزایش یافت و در دقیقه ۴۵ به بالاتر از میزان زمان صفر رسید و مجدداً تا حدود مرز طبیعی کاهش یافت. ولی این اختلاف بین مقادیر در دقایق مختلف معنی دار نبود. اندازه گیری فشار نسبی اکسیژن سرخرگی در این مطالعه نشان می دهد که این میزان بعد از تزریق کتامین تا دقیقه ۵ کاهش یافته و پس از آن تا دقیقه ۴۵ افزایش می یابد ولی در این زمان مقداری کمتر از میزان زمان صفر است. پس از دقیقه ۴۵ تا دقیقه ۶۰ نیز مقداری کاهش می یابد. به طور کلی در تمام دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ مقدار فشار نسبی اکسیژن سرخرگی کمتر از میزان آن قبل از بیهوشی بود و تنها در دقیقه ۶۰ با زمان قبل از بیهوشی اختلاف معنی داری داشت. بعد از القای بیهوشی میزان فشار نسبی دی اکسید کربن سرخرگی تا دقیقه ۵ افزایش و پس از آن تا دقیقه ۶۰ کاهش یافت ولی به حد طبیعی خود بازنگشت به طور کلی در تمام دقایق ۵، ۱۵، ۳۰ و ۴۵ مقدار فشار نسبی دی اکسید کربن سرخرگی بیشتر از میزان آن قبل از بیهوشی بوده است و مقادیر تمامی آنها با مقدار فشار نسبی دی اکسید کربن سرخرگی قبل از بیهوشی اختلاف معنی داری داشت. میزان دمای بدن گوسفندان متعاقب بیهوشی با ترکیب زایلازین - کتامین تا دقیقه ۶۰ بتدریج کاهش یافت و همواره بین مقادیر دما در دقایق ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ با زمان قبل از بیهوشی اختلاف معنی داری وجود داشت.

کتامین اغلب در ترکیب با زایلازین به منظور رسیدن به یک بیهوشی مناسب استفاده می شود ولی باید توجه داشت که این ترکیب، برای ایجاد بیهوشی صد درصد ایمن و کامل نخواهد بود و اثرات جانبی و مشکلاتی را نیز به دنبال خواهد داشت. در مطالعه حاضر سعی بر این بوده که تأثیر ترکیب

کاربرد داخل وریدی زایلازین اثرات تسکینی، بی دردی و شلی عضلانی در اسب و گاو ایجاد می شود (۱۹۰۱۹).

کتامین یک داروی بیهوشی عمومی است که اولین بار در سال ۱۹۶۵ در طب انسانی وارد شد و برای اولین بار در دامپزشکی در سال ۱۹۷۰ در بیهوشی گربه مطرح گردید. این دارو فاقد اثرات مهاری قلبی - عروقی می باشد، به راحتی از طریق داخل عضلانی و وریدی مصرف می گردد و به دلیل pH پائین هنگام تزریق داخل عضلانی مقداری صدمه بافتی دیده می شود. کتامین متداولترین داروی جدا کننده مورد استفاده در حیوانات می باشد (۱۰).

مواد و روش کار

تعداد ۵ رأس گوسفند دنبه دار سالم ایرانی یک ساله با میانگین وزن ۲۱/۴ کیلوگرم انتخاب شدند. ۲۴ ساعت قبل از هر عمل به گوسفند پرهیز غذایی داده شد و تنها آب در اختیار آن قرار گرفت. قبل از بیهوشی دمای مقعدی، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس در دقیقه اندازه گیری شد. همزمان دستگاه فشار سنج جهت اندازه گیری فشار خون آماده گردید. تمامی لوله محتوی هیپارین ۲ در هزار بود به طوری که ستونی از هوا به اندازه ۱۲ - ۸ سانتیمتر زیر فشار سنج قرار داشت (۱۰).

دام به نحوی روی میز جراحی گذاشته شد که سمت چپ آن بر روی میز باشد پس از ایجاد بیحسی با لیدوکائین ۱ درصد برای دستیابی به شریان کاروتید مشترک و ورید وادج، در قسمت میانی ناودان وادجی برشی طولی به طول ۵ سانتیمتر بر روی پوست ایجاد شد و عضله جناغی رأسی با عمل کندکاری کنار زده شد و تنه واگو سمپاتیک از کنار شریان کاروتید به روش کندکاری جدا گردید. سپس آنژیوکت شماره ۱۸ به صورت مورب به درون شریان وارد شده و به دستگاه فشار سنج که از قبل آماده شده بود وصل گردید. تا پایان عمل به منظور جلوگیری از ایجاد لخته در آنژیوکت با استفاده از سرنگ ۲۰ سی سی به طور متناوب هر چند دقیقه یک بار حدود ۳-۵ سی سی از محلول نرمال سالین به آنژیوکت تزریق شد. برای گرفتن نمونه های خون سرخرگی از سرنگ های استریل ۲ سی سی استفاده شد. قبل از خونگیری سطح داخل این سرنگ ها با هیپارین ۲ واحد در میلی لیتر آغشته شد. در هر بار با احتیاط لازم جهت هواگیری کامل حدود ۱-۲ سی سی خون گرفته شده و با دستگاه آنالیز گازهای خونی پارامترهای مختلف اندازه گیری گردید. قبل از تزریق داروی پیش بیهوشی متوسط فشار خون سرخرگی از روی فشار سنج عقربهای خواننده و یادداشت شد (زمان قبل از تزریق زایلازین به عنوان زمان صفر در نظر گرفته شد). پس از انجام اعمال فوق، زایلازین هیدروکلراید ۲ درصد به میزان ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت عضلانی تزریق و پس از ۱۵ دقیقه تا ایجاد اثر آرام بخشی زایلازین، کتامین هیدروکلراید ۱۰ درصد به آرامی به میزان ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم در ورید وادج تزریق شد. به ترتیب در زمانهای ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق کتامین، گرفتن نمونه خون به روش مذکور و ثبت متوسط فشار خون، تعداد تنفس و تعداد ضربان قلب و گرفتن دمای مقعدی انجام پذیرفت. پس از پایان



جدول ۱- میانگین و انحراف معیار پارامترهای مختلف در ۵ رأس گوسفند تحت بیهوشی با زایلازین-کتامین.

زمان (دقیقه)	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)
میانگین و انحراف معیار ضربان قلب (تعداد / دقیقه)	۹۲/۸۰ ± ۲۳/۰۴	۹۰/۶۰ ± ۱۶/۰۵	۸۲/۴۰ ± ۱۵/۸۹	۸۶/۲۰ ± ۲۰/۰۷	۸۳/۲۰ ± ۱۹/۶۲	۷۳/۲۰ ± ۱۴/۴۶
میانگین و انحراف معیار فشار متوسط سرخرگی (میلیمتر جیوه)	۱۰۹/۶۰ ± ۱۰/۸۰	۱۱۰/۴۰ ± ۱۱/۸۸	۱۰۰/۴۰ ± ۱۲/۷۵	۸۸/۶۰ ± ۱۴/۳۱	۸۷/۴۰ ± ۱۳/۵۵	۹۱/۴۰ ± ۱۱/۳۹
میانگین و انحراف معیار تعداد تنفس (تعداد / دقیقه)	۴۵/۰۰ ± ۲۹/۷۷	۳۱/۴۰ ± ۵/۳۶	۴۴/۰۰ ± ۲۹/۴۷	۴۳/۸۰ ± ۳۴/۳۳	۴۷/۲۰ ± ۲۴/۰۲	۴۲/۴۰ ± ۱۷/۱۶
میانگین و انحراف معیار فشار نسبی اکسیژن سرخرگی (میلیمتر جیوه)	۱۲۳/۴۸ ± ۳۰/۲۷	۱۰۰/۵۰ ± ۴۵/۶۵	۱۱۶/۶۲ ± ۳۸/۷۴	۱۱۹/۸۸ ± ۳۹/۹۵	۱۲۰/۲۲ ± ۳۴/۷۹	۱۱۵/۵۶ ± ۳۱/۵۲
میانگین و انحراف معیار فشار نسبی دی اکسید کربن سرخرگی (میلیمتر جیوه)	۴۱/۶۴ ± ۱/۸۴	۶۰/۳۴ ± ۱/۷۵	۵۳/۰۶ ± ۲/۱۷	۴۷/۲۸ ± ۲/۱۳	۴۶/۲۶ ± ۲/۵۵	۴۵/۳۴ ± ۲/۲۳
میانگین و انحراف معیار دمای بدن (درجه سانتیگراد)	۳۹/۴۶ ± ۰/۱۳	۳۹/۳۸ ± ۰/۱۳	۳۹/۰۸ ± ۰/۱۶	۳۸/۹۲ ± ۰/۱۰	۳۸/۷۴ ± ۰/۰۸	۳۸/۶۶ ± ۰/۱۸

(* در هر مورد معنی دار بودن تغییرات نسبت به زمانهای دیگر با قید حرف یا حروف در کنار هر یک از پارامترها آورده شده است (P<۰/۰۵).

زایلازین - کتامین بر روی تعداد ضربان قلب، متوسط فشار خون سرخرگی، تعداد تنفس، فشار نسبی اکسیژن سرخرگی، فشار نسبی دی اکسید کربن سرخرگی و دمای بدن به مدت ۶۰ دقیقه بعد از بیهوشی در ۵ رأس گوسفند ارزیابی شود و اثرات این ترکیب بر روی فیزیولوژی و هموستاز بدن بویژه در دستگاههای تنفسی و قلبی- عروقی بررسی گردد.

این مطالعه کاهش تدریجی ضربان قلب را نشان می دهد. مطالعاتی که در گذشته بر روی سگ، اسب، گریز، موش رت، خرگوش، گربه و گوساله انجام شده است نیز کاهش تعداد ضربان قلب را متعاقب مصرف ترکیب زایلازین کتامین نشان می دهد (۲۲، ۲۱، ۲۰، ۱۷، ۱۳، ۱۲، ۱۱، ۹، ۵، ۶).

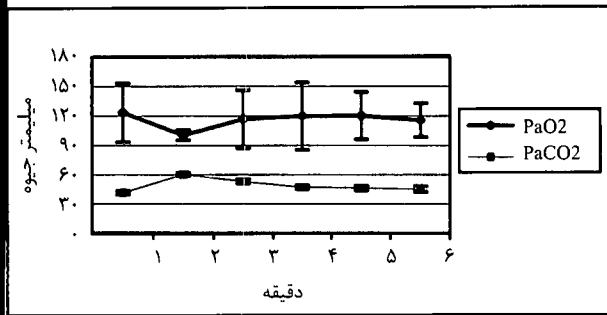
رفلکس تحریکی بارو رسپتورها کاروتید ایجاد شده توسط کاهش فشار خون و کاهش فعالیت سمپاتیکی و افزایش فعالیت واگی ناشی از زایلازین ممکن است در کاهش تعداد ضربان قلب در ترکیب زایلازین - کتامین دخیل باشند. زایلازین بر روی فعالیت سمپاتیکی و اثر مهارکنندگی فیدبک بارو رسپتورها و کاهش فعالیت عصب واگ ناشی از کتامین غلبه می کند و منجر به کاهش تعداد ضربان قلب می شود. در نتیجه دستگاه قلبی- عروقی تحت غلبه اثر زایلازین قرار می گیرد که منجر به کاهش ضربان قلب می گردد با این وجود در مطالعه‌ای که موش رت به مدت ۱۲ ساعت تحت بیهوشی با ترکیب زایلازین- کتامین بود ضربان قلب افزایش مختصری نشان داد. مطالعه دیگری که اثر بیهوشی ترکیب زایلازین- کتامین را در گربه بررسی کرده است، نشان داده است که در مدت ۱۲۰ دقیقه، این رژیم بیهوشی سبب افزایش در تعداد ضربان قلب گشته است (۲۱، ۲۰، ۱۶، ۱۲).

روند تغییرات فشار خون متوسط سرخرگی در این مطالعه در ابتدا کاهشی بوده که در نهایت روند صعودی داشته ولی به به میزان زمان صفر نرسیده است. مطالعاتی که در گذشته بر روی گوسفند، سگ، خرگوش،

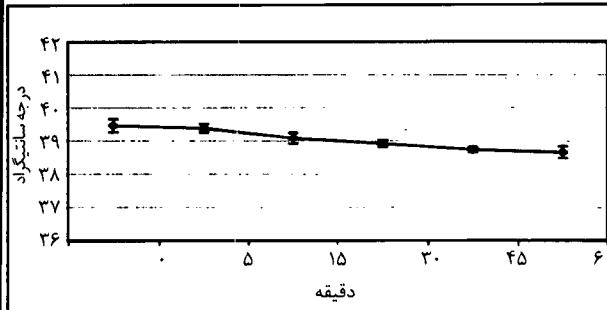
گرگ، گوساله، گربه، موش رت و خوکچه هندی انجام شده است نیز کاهش متوسط فشار خون را متعاقب مصرف ترکیب زایلازین - کتامین نشان می دهد. اثر زایلازین بر روی فشار خون سرخرگی از طریق تحریک رسپتورهای بیش سیناپسی آدرنرژیک اعمال می شود. بنابراین این طور به نظر می رسد که اثرات سمپاتومیتمیکی مرکزی کتامین، تحت الشعاع فعالیت ضدسمپاتیکی زایلازین قرار می گیرد. کتامین هنگام القای بیهوشی اثر اتساع عروقی دارد که با یک اثر انقباض عروقی طولانی ایجاد شده با تضعیف مرکزی مستقیم فعالیت بارو رسپتورها دنبال می گردد. بارو رسپتورها سپس به صورت واکنشی عملکرد سمپاتیکی را با مهار مستقیم پذیرش نورایی نفرین در انتهای اعصاب آدرنرژیک افزایش می دهند که منجر به فعالیت سمپاتومیتمیکی محیطی می شود. هنگام مصرف توأم زایلازین و کتامین، اثرات انقباض عروقی کتامین مهار می شود. با این وجود مطالعه‌ای که اثر ترکیب زایلازین-کتامین را طی یک دوره بیهوشی وریدی ۱۲ ساعته در موش رت بررسی کرده است نشان داد که در این مدت متوسط فشار خون سرخرگی بالاتر از میزان طبیعی آن در این حیوان بوده است (۲۲، ۲۱، ۱۷، ۱۶، ۱۲، ۸، ۷، ۶، ۵، ۴).

اگر چه میانگین تعداد تنفس در ابتدا کاهش یافته و روند تغییری را طی می کند ولی این اختلافات به دلیل انحراف معیار بالا معنی دار نبوده است. در مطالعه‌ای که اثر زایلازین- کتامین را بر روی ۶ قلابه سگ بررسی کرده است، تعداد تنفس متعاقب تزریق کتامین تا دقیقه ۳۰ کاهش و سپس تا دقیقه ۹۰ افزایش یافته و به بالاتر از محدوده طبیعی رسیده و پس از آن به اندازه طبیعی بازگشته است. در مطالعه انجام شده در گربه بعد از القای بیهوشی با استفاده از ترکیب زایلازین - کتامین ابتدا کاهشی در تعداد تنفس در دقیقه ۱۰ ایجاد شد که تا دقیقه ۱۲۰ رو به افزایش نهاد. در مطالعه‌ای که بر روی خرگوش انجام پذیرفت، بیهوش کردن این حیوان با ترکیب





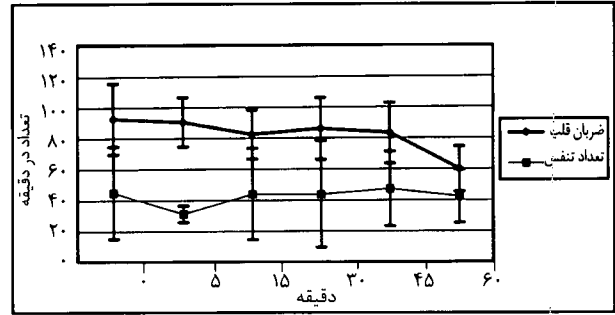
نمودار ۲ - میانگین فشار نسبی اکسیژن و فشار نسبی دی‌اکسید کربن سرخرگی (میلیمتر جیوه) در ۵ رأس گوسفند پس از بیهوشی با زایلازین - کتامین.



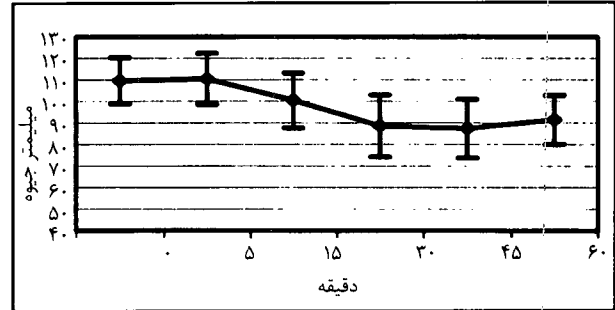
نمودار ۴ - میانگین دمای بدن (درجه سانتیگراد) در ۵ رأس گوسفند پس از بیهوشی با زایلازین - کتامین.

به مدت ۶۰ دقیقه بررسی کرده‌اند کاهش فشار نسبی اکسیژن سرخرگی دیده شده است. اثر شل‌کنندگی مستقیم و غیرمستقیم کتامین بر روی عضلات صاف برونش‌ها، ممکن است سبب کاهش تهویه و کاهش اکسیژن سرخرگی گردد که منجر به پائین آمدن فشار نسبی اکسیژن سرخرگی می‌گردد. کاهش اولیه و سپس افزایش در فشار نسبی اکسیژن سرخرگی متعاقب آن، در ارتباط با اثر تضعیف‌کنندگی کوتاه مدت کتامین است. به علاوه مشاهده شده است که کتامین با افزایش مقاومت عروق ریوی و در نتیجه کاهش جریان خون ریوی در انسان سبب کاهش اکسیژن خون سرخرگی شده است. تزریق زایلازین به تنهایی در گوسفند‌های هوشیار فشار اکسیژن سرخرگی را پائین آورده است. محققین این مشاهدات را به گیرنده‌های آلفا دو آدرنرژیک محیطی و عدم تعادل مربوط به انتشار، بین تهویه و گردش خون ریوی نسبت می‌دهند. با توجه به اینکه در این مطالعه کاهش فشار اکسیژن سرخرگی بعد از زمان صفر تا دقیقه ۵ و همچنین بعد از دقیقه ۴۵-۵۰ به موازات کاهش در تعداد تنفس در زمانهای مربوطه می‌باشد، به نظر می‌رسد که این ترکیب دارویی بر روی عمق تنفس تأثیر چندانی ندارد و میزان اکسیژن سرخرگی در تعداد تنفس دستخوش تغییرات گردیده است (۶، ۱۲، ۱۳، ۱۶، ۱۹، ۲۱، ۲۲).

در این مطالعه میانگین فشار نسبی دی‌اکسید کربن سرخرگی در ابتدا افزایش و سپس روند کاهشی داشته است. در مطالعاتی که اثر زایلازین کتامین را بر روی موش رت، خرگوش و خوکچه هندی بررسی کرده است، این افزایش فشار نسبی دی‌اکسید کربن را تصدیق می‌کند. افزایش فشار



نمودار ۱ - تغییرات میانگین تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس (تعداد در دقیقه) در ۵ رأس گوسفند پس از بیهوشی با زایلازین - کتامین.



نمودار ۳ - میانگین فشار خون متوسط سرخرگی (میلیمتر جیوه) در ۵ رأس گوسفند پس از بیهوشی با زایلازین - کتامین.

زایلازین - کتامین منجر به کاهش معنی‌داری در تعداد تنفس در دقیقه ۱۵ گردید که پس از آن افزایش یافت ولی این افزایش قابل مقایسه با تعداد تنفس کاهش یافته نبود و تعداد تنفس همچنان خیلی کمتر از حد طبیعی بود. مطالعه‌ای بر روی بز، کاهش قابل توجهی در تعداد تنفس متعاقب مصرف عضلانی زایلازین نشان می‌دهد و همچنین در مطالعه دیگری که بر روی سگ انجام شده بیان می‌کند که مصرف کتامین تعداد تنفس را کاهش می‌دهد و بعد از ۱۵ دقیقه به مقدار طبیعی خود باز می‌گردد. مکانیسم کاهش تعداد تنفس در خلال بیهوشی شاید مربوط به کاهش پاسخ کمورسپتورهای محیطی و مراکز تنفسی مرکزی نسبت به دی‌اکسید کربن باشد. در مطالعه‌ای که اثر زایلازین - کتامین را بر روی گوساله‌های نوزاد بررسی کرده است این چنین عنوان می‌کند که بعد از هر تزریق تعداد تنفس افزایش می‌یابد (۲۰، ۱۸، ۱۲، ۱۱، ۵، ۳).

نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری فشار نسبی اکسیژن سرخرگی روند کاهش و سپس روند افزایشی را نشان می‌دهد. در یک مطالعه بر روی سگ متعاقب مصرف زایلازین - کتامین، فشار نسبی اکسیژن سرخرگی تا دقیقه ۱۵ کاهش و بعد از آن افزایش یافت. مطالعه دیگری که اثر زایلازین - کتامین را بر روی موش رت آزمایش کرده است نشان می‌دهد که فشار نسبی اکسیژن سرخرگی ۱۵ دقیقه بعد از اقای بیهوشی کاهش یافته و بعد از آن افزایش یافته است. در مطالعاتی که اثر بیهوشی زایلازین - کتامین را بر روی اسب به مدت ۲۰ دقیقه، موش رت به مدت ۱۲ ساعت (متعاقب تزریق مداوم وریدی)، خرگوش به مدت ۴ ساعت (در پی تزریق مداوم وریدی) و خرگوش



References

۱. صدیقی، م.ر. (۱۳۷۸): مبانی بیهوشی در حیوانات کوچک، انتشارات فردوسی مشهد، صفحه: ۴۳، ۲۰۷.
 ۲. وصال، ن. (۱۳۷۷): اصول بیهوشی دامپزشکی انتشارات دانشگاه شیراز. صفحه: ۸-۳.
 3. Adams, H.R. (2001): *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 8th ed. Iowa State University press, Ames, PP: 247-267, 314-342, 377, 382.
 4. Allen, D.G., Dyson, D.H., Pascoe, P.J. and O'Grady, M.R. (1986): Evaluation of a xylazine-ketamine hydrochloride combination in cat. *Canadian J. Vet. Res.* 50: 23-6.
 5. Blaze, C.A., Helland, R.E. and Grant, A.L. (1998): Gas exchange during xylazine-ketamine anesthesia in neonatal calves. *Vet. Surg.* 17: 155-9.
 6. Borkowski, G.L. Danneman, P.J., Russell, G.B. and Lang, C.M. (1990): An evaluation of three intravenous anesthetic regimes in New Zealand rabbits. *Lab. Ani. Sci.* 40: 270-276.
 7. Brown, J.N., Thorne, D.R. and Natill, A.L. (1989): Blood pressure and other physiological responses in awake and anesthetized guinea pigs. *Lab. Ani. Sci.* 39: 142-8.
 8. Coulson, N.M. (1989): The cardiorespiratory effects of diazepam-ketamine and xylazine-ketamine anesthetic combinations in sheep. *Lab. Anim. Sci.* 39: 591-597.
 9. Dutt, B.K., Hossain, M. A. and Rahman, M.M. (1998): Evaluation of some injectable sedatives and anaesthetics in the rabbit, *Bangladesh Veterinarian.* 15:1-2, 13-17.
 10. Hall, L.W., Clarke, K.W. and Trim, C.M. (2001): *Veterinary Anesthesia*, 10th ed. W.B. Saunders CO. London, PP: 10-28, 29-60, 113-129.
 11. Hobbs, B.A., Rolhall, T.G., Sprekel, T.L. and Anthony, K.L. (1991): Comparison of several combination for anesthesia in rabbits. *Am. J. Vet. Res.* 52: 669-674.
 12. Kul, M., Koc, Y., Alkan, F. and Orgurtan, Z. (2000): The effects of xylazine-ketamine and diazepam - ketamine on arterial blood pressure and blood gases in dogs. *Online J. Vet. Res.* 4:124-132.
 13. Motthews, N.S., Dollars, N.S., Young, D.B. and Shawley, R.V. (1991): Prolongation of xylazine-ketamine induced recumbency time with temazepam in horses. *Equine Vet. J.* 23: 8-10.
 14. Muir, W.W. and Hubbell, J.A.E. (1994): *Handbook of Veterinary Anesthesia*. 2nd ed. Mosby, St. Louis, PP: 1-7, 227-261.
- نسبی دی‌اکسیدکربن سرخرگی احتمالاً ممکن است به دلیل کاهش تهویه ریوی ناشی از اثر شل‌کنندگی کتامین بر روی عضلات صاف برونش‌ها باشد و یا اینکه در اثر کاهش جریان خون ریوی ایجاد شده توسط کتامین حاصل شود. 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. با این وجود این حالت در اغلب جراحیها یک حالت عمومی می‌باشد. مطالعه ای که اثر زایلازین - کتامین را بر روی سگ بررسی کرده است نشان می‌دهد که بعد از القای بیهوشی با وجود کاهش تعداد تنفس در این زمان، فشار نسبی دی‌اکسیدکربن سرخرگی کاهش یافته و سپس بالا رفته و در حد طبیعی قرار گرفته است. در این مطالعه با توجه به اینکه تعداد تنفس بعد از القای بیهوشی تا دقیقه ۵ کاهش یافته و سپس افزایش داشته است لذا در افزایش اولیه و کاهش ثانویه میزان فشار نسبی دی‌اکسیدکربن خون سرخرگی بی تأثیر نبوده است (۶،۷،۱۶،۲۱،۲۲).
- میانگین درجه حرارت پس از استفاده از داروهای زایلازین - کتامین روند کاهشی مشخصی را طی می‌کند. مطالعات انجام شده بر روی سگ و خرگوش نشان داده است که مصرف زایلازین - کتامین در این حیوانات با کاهش مختصر دما همراه خواهد بود. درحالی که در مطالعه دیگری که بر روی خرگوش انجام گرفته است مصرف این ترکیب دارویی منجر به کاهش دما در این حیوان نشده است (۱۱،۱۲،۲۲).
- این مطالعه بیانگر این مطلب است که ترکیب زایلازین - کتامین سبب تضعیف جزئی دستگاه قلبی-عروقی گوسفند می‌گردد و همچنین سبب اختلال مختصر دستگاه تنفس در تهویه مناسب، فراهم کردن اکسیژن و دفع دی‌اکسیدکربن خون می‌شود. همان طور که در این مطالعه مشاهده گردید ترکیب زایلازین - کتامین در گوسفند سبب افت دمای بدن در خلال بیهوشی می‌گردد. بنابراین هنگام استفاده از ترکیب زایلازین - کتامین در گوسفندهای مبتلا به بیماریهای قلبی - عروقی و بیماریهای تنفسی باید احتیاط لازم صورت گیرد و در حین بیهوشی مراقبتهای لازم و جدی ضروری است و همچنین بیهوش کردن گوسفند در هوای سرد با این ترکیب نیازمند تمهیدات لازم است و می‌بایست در طول مدت بیهوشی از انجام کلیه اعمالی که سبب افت دمای بدن می‌گردد اجتناب شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران که در قالب طرح پژوهشی پایان‌نامه‌ای هزینه انجام این مطالعه را فراهم نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.



15. Paddleford, R.R.(1999): Manual of Small Animal Anesthesia. 2nd ed. W.B.Saunders CO. Philadelphia, PP: 31-79, 169-226.
16. Simpson, D.P. (1997): Prolonged (12 hours) intravenous anesthesia in the rat. Lab. Anim. Sci. 47: 519-23.
17. Sladky, K., Kelly, B.T., Loomis, M.R., Stoskopf, M.K. and Horne, W.A. (2000): Cardiorespiratory effects of four α_2 adrenoreceptor agonist-ketamine combinations in captive red wolves. JAVMA. Assoc. 217: 1366-71.
18. Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J. and Benson, G.J. (1999): Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia. 1st ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. PP: 16-125, 192-224.
19. Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J. and Benson G.J. (1996): Lumb and Jones Veterinary Anesthesia, 3rd ed., Williams and Wilkins. Baltimore. PP: 2-3, 183-240, 409-424.
20. Verstegen, J., Fargetton, X., Donnay, I. and Ectors, F. (1991): An evaluation of medtomidine-ketamine and other drug combinations for anaesthesia in cats. Vet. Rec. 128: 32-35.
21. 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. Lab. Anim. Sci. 37: 736-42.
22. Wyatt, J.D., Scott, R.A.W. and Richardson, M.E. (1989): The effects of prolonged ketamine-xylazine intravenous infusion on arterial blood pH, blood gases, mean arterial blood pressure, heart and respiratory rates, rectal temperature and reflexes in the rabbit. Lab. Anim. Sci. 939: 411-415.

