

بررسی اثرات آرامبخشی مدتومیدین، دکسمدتومیدین و ترکیب آن‌ها با آسپرومازین بر عملکرد قلبی عروقی در سگ

بهمن مصلی‌نژاد^{۱*}، هادی ایمانی‌راستابی^۲، علی بنی‌آدم^۳ و فرهاد صاری‌پور^۴

^۱ استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

^۲ استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

^۳ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

^۴ دانش‌آموخته‌ی دکترای عمومی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۸/۱۴

تاریخ دریافت: ۹۸/۳/۱۸

چکیده

مدتومیدین و دکسمدتومیدین، دو داروی جدید آگونیست آلفا-۲ هستند که جهت کاربرد در بیهوشی دامپزشکی، در دسترس می‌باشند. این داروها، جهت ایجاد اثرات آرامبخشی و پیش‌بیهوشی در حیوانات خانگی کاربرد دارند. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، ارزیابی اثرات مدتومیدین و دکسمدتومیدین به تنهایی و در ترکیب با آسپرومازین، بر آرامبخشی، عملکرد قلبی عروقی و الکتروکاردیوگرافی در سگ‌ها بود. شصت قلاده سگ، به صورت تصادفی به ۴ گروه مساوی تقسیم شدند. سگ‌ها یکی از درمان‌های مدتومیدین (۱۰ μg/kg)، دکسمدتومیدین (۵ μg/kg)، مدتومیدین (۱۰ μg/kg) همراه با آسپرومازین (۰/۰۵ mg/kg) و دکسمدتومیدین (۵ μg/kg) همراه با آسپرومازین (۰/۰۵ mg/kg) را دریافت نمودند. میزان آرامبخشی، ضربان قلب، فشار خون سرخرگی غیر تهاجمی، تعداد تنفس، دمای بدن و الکتروکاردیوگرام، تا زمان ۲۰ دقیقه بعد از تجویز، با دقت در سگ‌ها اندازه‌گیری شدند. نمرات آرامبخشی در گروه‌های مدتومیدین همراه با آسپرومازین و دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین، در دقایق ۵ و ۲۰ تزریق، در مقایسه با گروه‌های مدتومیدین و دکسمدتومیدین به تنهایی، به صورت معنی‌داری بالاتر بود. مقایسه‌ی نمرات آرامبخشی در هر گروه، افزایش معنی‌دار آن را در طول زمان نشان داد. مقایسه‌ی ضربان قلب، در داخل گروه‌ها، کاهش معنی‌دار آن را نسبت به زمان پایه نشان داد. تعداد تنفس در همه‌ی گروه‌ها یک روند کاهشی را نشان داد. ارتفاع موج P، در طول زمان کاهش یافت و فواصل P-R و Q-T در همه‌ی گروه‌ها، در طول زمان افزایش یافت. در تمامی گروه‌ها، آریتمی سینوسی، بلوک قلبی درجه‌ی یک و ایست سینوسی، پس از تزریق داروهای آرام‌بخش، مشاهده شدند. در قسمت نتیجه‌گیری، این طور استنباط می‌شود که اضافه نمودن آسپرومازین به مدتومیدین و دکسمدتومیدین، میزان آرامبخشی را افزایش می‌دهد. تعداد ضربان قلب در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی مدتومیدین و دکسمدتومیدین کاهش یافت و اضافه نمودن آسپرومازین، این روند کاهشی را تشدید کرد. همچنین استفاده از ترکیب آسپرومازین با مدتومیدین و دکسمدتومیدین، رخداد بروز آریتمی‌ها را در سگ کاهش نداد.

کلمات کلیدی: آسپرومازین، مدتومیدین، دکسمدتومیدین، عملکرد قلبی عروقی، سگ

*نویسنده مسئول: بهمن مصلی‌نژاد، استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

E-mail: bmosallanejad@scu.ac.ir



مقدمه

در موارد مختلف، از قبیل آرام نمودن حیوان، تسهیل کارگذاری کاتتر داخل وریدی، بی‌دردی، کاهش تحریک سمپاتیک به جراحی، کاهش داروی بیهوشی مورد نیاز و تسهیل لقاء و ریکاوری بیهوشی، از تجویز داروهای آرام-بخش، استفاده می‌شود. امروزه انواع گوناگونی از داروهای آرام‌بخش، شامل آگونست‌های آلفا-۲، مخدرها، فنوتیازین‌ها و بنزودیازپین‌ها به تنهایی و یا در ترکیب با یکدیگر، جهت ایجاد آرام‌بخشی استفاده می‌شود. ایجاد اثرات آرام‌بخشی و بی‌دردی، دو رکن اساسی در معاینات، نمونه‌گیری و جراحی بوده که در علم بیهوشی به صورت یک چالش مطرح می‌باشند. داروهایی که به عنوان ضد درد، آرام‌بخش و یا هوش‌بر به کار گرفته می‌شوند، بر سیستم قلبی-تنفسی و همودینامیک بدن تأثیر نموده و مخاطراتی را در پی خواهند داشت؛ لذا متعاقب تجویز این دسته از داروها، مراقبت‌های عمومی از سیستم‌های حیاتی بیمار، یکی از ضروریات انکارناپذیر می‌باشد (Vesal et al, 2011; Leppanen et al, 2006).

مدت‌میدین، یک داروی آگونست آلفا-۲ با قدرت انتخابی بالا است که جهت ایجاد آرام‌بخشی و بی‌دردی در دام‌های کوچک مورد استفاده قرار می‌گیرد. تجویز این دارو، با تحریک گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنژیک در سیستم اعصاب مرکزی و به دنبال آن کاهش میزان آزاد شدن نوراپی‌نفرین در اعصاب، به ایجاد آرام‌بخشی و بروز خواب آلودگی می‌انجامد. پس از تزریق مدت‌میدین در مرحله اول، فشار خون افزایش یافته و سپس با گذشت زمان، به حالت عادی و حتی کم‌تر از میزان طبیعی بر می‌گردد (Puigibet et al, 2015). مدت‌میدین، باعث بروز اثراتی از قبیل برادی‌کاردی و کاهش برون‌ده قلبی می‌شود. این دارو، ترکیب دو ایزومر نوری دکسمدتومیدین و لوئودتومیدین است. تمام اثرات فارماکولوژیک مدت‌میدین، مربوط به ایزومر دکسمدتومیدین است. مدت‌میدین را می‌توان به صورت تزریق عضلانی، زیر جلدی و یا داخل وریدی مورد استفاده قرار داد (Tilley & Goodwin, 2001; Kuo & Keegan, 2004).

دکسمدتومیدین، فرم فعال مدت‌میدین، تمایل بیشتری به رسپتورهای آلفا-۲ دارد و در دوزهای پایین در انسان،

موجب ایجاد آرام‌بخشی بدون اثرات قلبی-عروقی، ناشی از فعال شدن رسپتورهای آلفای عروقی شده است. با این حال نشان داده شده است که تجویز دکسمدتومیدین در سگ‌ها همراه با کاهش ۵۰ درصدی ضربان قلب و ۷۰ درصدی برون‌ده قلب و افزایش فشار خون متوسط و مقاومت عروقی سیستمیک بوده است. به منظور کاهش عوارض قلبی عروقی و افزایش قدرت آرام‌بخشی آگونست‌های آلفا-۲، پیشنهاد شده است تا از ترکیب آن‌ها با داروهای دیگر استفاده شود (Leppanen et al, 2006).

در سگ‌ها و گربه‌ها، دکسمدتومیدین اثرات سداتیو وابسته به دوز ایجاد می‌کند و دارای اثرات آرام‌بخشی متوسط تا شدید می‌باشد که شدت آرام‌بخشی آن دو برابر قوی‌تر از مدت‌میدین است. می‌توان از دکسمدتومیدین به صورت ترکیب با سایر داروهای آرام‌بخش نظیر اپیوئیدها، بنزودیازپین‌ها و پروپوفول برای افزایش آرام‌بخشی و همچنین کمک به حفظ ثبات همودینامیک، از طریق کاهش مقدار داروهای آرام‌بخش دیگر استفاده کرد. آرام‌بخشی که توسط دکسمدتومیدین ایجاد می‌شود می‌تواند سبب بروز حالت خواب‌آلودگی به صورت کاملاً طبیعی شود. در سگ‌های سالم، دکسمدتومیدین هیچ‌گونه تداخلی با عملکرد تنفسی نداشته و موجب تغییرات اندک تا متوسط در گازهای خون می‌شود (Alvaides et al, 2008; Huupponen et al, 2008). آسپرومازین یک داروی آرام-بخشی فنوتیازینی ملایم تا متوسط در سگ است. این دارو علاوه بر خواص آرام‌بخشی از طریق تداخل در انتقال دوپامین در سیستم اعصاب مرکزی، می‌تواند دوز داروهای بیهوشی را کاهش دهد و خاصیت ضد استفراغی و ضد آریتمی‌زایی نیز دارد (Monteiro et al, 2009). با توجه به این که فنوتیازین‌ها بی‌دردی ایجاد نمی‌کنند، لذا معمولاً از آن‌ها در ترکیب با داروهای دیگر استفاده می‌شود (Simoes et al, 2016). تجویز هم‌زمان آسپرومازین و زایلازین، موجب اثرات آرام‌بخشی قابل قبول، بدون عوارض جانبی در سگ‌ها شده است (Vesal et al, 2011).

از ترکیب فنوتیازین‌ها با سایر داروهای آرام‌بخش به منظور افزایش اثرات آرام‌بخشی آن‌ها و کاهش عوارض

منظور از بیماری جزئی، برخی بیماری‌های غیرعفونی و سطحی نظیر جراحی مختصر در پوست ناشی از تروما و فتق شکمی کوچک است که در رده‌ی II طبقه‌بندی ASA قرار می‌گیرند (Doyle & Garmon, 2019). در تحقیق حاضر، اکثر سگ‌های مورد مطالعه، از نظر بالینی سالم بودند. همچنین حیوانات آستان، از تحقیق حاضر حذف شدند. به منظور محاسبه‌ی مقدار داروی مورد نیاز، وزن هر سگ قبل از تزریق دارو، توسط ترازوی دیجیتالی، اندازه‌گیری شد. تعیین سن با استفاده از فرمول دندان‌ی و بر مبنای سایش دندان‌ها صورت گرفت (Tilley & Smith, 2000). سگ‌های مورد مطالعه، به چهار گروه مساوی تقسیم شدند که هر گروه در برگزیده‌ی ۱۵ قلاده سگ بود (Table 1) و یکی از درمان‌های زیر را به صورت تصادفی (با خارج نمودن یک برگه از پاکت حاوی چهار برگه‌ی مربوط به درمان‌ها) و به روش داخل عضلانی (در عضلات همسترینگ) دریافت نمودند: ۱- مدتومیدین ($10 \mu\text{g}/\text{kg}$) ۲- دکسمدتومیدین ($5 \mu\text{g}/\text{kg}$) ۳- مدتومیدین ($10 \mu\text{g}/\text{kg}$) همراه با آسپرومازین ($0.5 \text{ mg}/\text{kg}$) ۴- دکسمدتومیدین ($5 \mu\text{g}/\text{kg}$) همراه با آسپرومازین ($0.5 \text{ mg}/\text{kg}$) (Monteiro et al, 2008; Monteiro et al, 2009).

قلبی عروقی، استفاده می‌شود؛ به عنوان مثال استفاده همزمان از آسپرومازین و زایلازین، با یک داروی آلفا-۲ آگونیست، توانسته است موجب اثرات آرام‌بخشی قابل قبول، بدون اثرات جانبی در سگ‌ها شود (Vesal et al, 2011; Monteiro et al, 2016). از آن جایی که مطالعه‌ای یافت نشد که به بررسی اثرات مدتومیدین و دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین، به منظور افزایش اثرات آرام‌بخشی و کاهش عوارض قلبی عروقی در سگ‌ها پرداخته باشد؛ لذا هدف از انجام تحقیق حاضر، ارزیابی اثرات آرام‌بخشی، تغییرات قلبی عروقی و الکتروکاردیوگرافی، متعاقب تجویز داروهای مدتومیدین، دکسمدتومیدین و ترکیب آن‌ها با آسپرومازین در سگ بود.

مواد و روش کار

در این تحقیق، ۶۰ قلاده سگ بالغ، از هر دو جنس، سالم از نظر بالینی و در محدوده‌ی سنی ۱۰ ماه تا ۳/۵ سال مورد بررسی قرار گرفتند. تمام سگ‌های مورد مطالعه، از بین موارد ارجاعی به بیمارستان دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز انتخاب شده و از نژاد مخلوط ژرمن شپرد بودند. سگ‌هایی در مطالعه وارد شدند که بر پایه‌ی تاریخچه و معاینه‌ی بالینی کامل، در رده‌ی I و II طبقه‌بندی ASA^۱ قرار داشتند.

Table 1: Characteristics of weight, gender and age in dogs receiving medetomidine, dexmedetomidine, medetomidine with acepromazine and dexmedetomidine with acepromazine

Drugs	Weight (kg)	Gender		Age (years)
		Male	Female	
Medetomidine	16.7±3.8	5	10	2.5±1.0
Dexmedetomidine	16.4±2.9	8	7	2.2±1.1
Medetomidine + Acepromazine	17.4±3.0	9	6	1.9±1.1
Dexmedetomidine + Acepromazine	16.4±4.7	6	9	1.9±1.0

دقایق ۵ و ۲۰ پس از تزریق دارو، ثبت گردیدند. از سگ‌ها در زمان قبل از تزریق دارو و ۵ و ۲۰ دقیقه پس از تجویز دارو، نوار الکتروکاردیوگرام ثبت گردید و شاخص‌های ارتفاع و طول موج P، ارتفاع موج R، طول کمپلکس QRS، ارتفاع موج T و نیز فواصل P-R و Q-T اندازه‌گیری و در نهایت محور الکتریکی قلب، تعیین گردید. علاوه بر این،

اثرات آرام‌بخشی ایجاد شده در دقایق ۵ و ۲۰ پس از تجویز داروها، بر اساس سیستم ۱- عدم آرام‌بخشی، ۲- آرام‌بخشی ملایم (آرام ولی همچنان هوشیار)، ۳- آرام-بخشی متوسط (خواب آلوده، خوابیده روی جناغ، قادر به راه رفتن) و ۴- آرام‌بخشی عمیق (به شدت خواب آلوده، عدم توانایی در راه رفتن) نمره‌دهی شدند (Valverde et al, 2004). علائم حیاتی در زمان قبل از تزریق دارو و در

^۱ . درجه‌بندی (ASA): American Society of Anesthesiologists (ASA). سالم، II: بیماری جزئی، III: بیماری اساسی، IV: به شدت بیمار، V: رو به مرگ.

فشار خون، تعداد تنفس، دمای بدن و پارامترهای مختلف الکتروکاردیوگرام، بین گروه‌ها، از آزمون واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و تست تعقیبی دانکن (Duncan test) استفاده شد. از آزمون واریانس با اندازه‌های تکراری (Repeated measure ANOVA) برای مقایسه‌ی ضربان قلب، فشار خون، تعداد تنفس، دمای بدن و پارامترهای الکتروکاردیوگرام، درون گروه‌ها بهره برده شد. از آزمون‌های ناپارامتری کروسکال-والیس (Kruskal-Wallis) جهت مقایسه‌ی نمرات آرام‌بخشی بین گروه‌ها و از آزمون فریدمن (Friedman) برای مقایسه‌ی درون گروهی بهره برده شد. مقادیر $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شدند. داده‌های پارامتری به صورت میانگین \pm انحراف معیار و داده‌های ناپارامتری به صورت میانه (محدوده) نشان داده شدند.

نتایج

نمرات آرام‌بخشی در گروه‌های مدتومیدین همراه با آسپرومازین و دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین، در دقایق ۵ و ۲۰ تزریق نسبت به گروه‌های مدتومیدین و دکسمدتومیدین، به صورت معنی‌داری بالاتر بود ($P < 0.05$). مقایسه‌ی نمرات آرام‌بخشی در هر گروه، افزایش معنی‌دار آن را در طول زمان نشان داد ($P < 0.05$) (Table 2). اطلاعات مربوط به سگ‌های مورد آزمون در Table 1 آورده شده است. تمامی حیوانات فرایند آرام‌بخشی را به خوبی تحمل نمودند و عارضه‌ی خاصی مشاهده نشد. تنها در یک قلاده سگ از گروه مدتومیدین همراه با آسپرومازین، در دقیقه‌ی ۱۵ پس از تزریق دارو، استفراغ مشاهده گردید.

نوارهای الکتروکاردیوگرام، به منظور وجود هر گونه آریتمی‌های احتمالی، مورد بررسی قرار گرفتند.

جهت گرفتن نوار قلب، حیوان در موقعیت جانبی به پهلو راست، خوابانیده شد و اندام‌ها بدون تماس با هم به حالت کشیده و موازی یکدیگر قرار گرفتند. پس از مرطوب کردن پوست ناحیه‌ی آرنج‌ها و زانوها با الکل، الکترودهای مربوطه نصب گردید، به طوری که الکترودهای RA، LA، RL و LL به ترتیب به پوست رأس مفاصل آرنج راست و چپ و پوست مفاصل زانوی راست و چپ متصل شدند. سرعت دستگاه ۵۰ میلی‌متر بر ثانیه انتخاب شده و ولتاژ بر روی هر میلی‌ولت معادل ۱۰ میلی‌متر تنظیم گردید. پس از آماده‌سازی، نوارهای قلبی مربوط به اشتقاق‌های I، II، III، aVR، aVL، aVF و نیز اشتقاق II طولانی ثبت شدند. به منظور تعیین محور الکتریکی قلب، ابتدا اشتقاق ایزوالکتریک را در نوار قلب پیدا و سپس اشتقاق عمود بر ایزوالکتریک را تعیین نموده و در مرحله‌ی بعد، جهت مثبت یا منفی آن مشخص شدند (Tilley & Goodwin, 2001). قبل و بعد از تزریق دارو، علایم حیاتی سگ‌ها اندازه‌گیری شدند. در هر گروه تعداد ضربان قلب، میانگین فشار خون غیرمستقیم شریانی، سیستولیک، دیاستولیک، تعداد تنفس و درجه‌ی حرارت بدن ثبت گردید. جهت اندازه‌گیری فشار خون غیرمستقیم، یک کاف (عرض کاف: ۴ cm، طول قسمت بادکنکی: ۸/۵ cm و طول کلی کاف: ۱۸/۵ cm) در بالای مفصل خروگوشی سمت چپ، در موقعیت شریان قدامی درشت‌نی، قرار می‌گرفت.

برای تعیین اختلاف میانگین پارامترهای کمی، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ استفاده شد. همچنین جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده گردید. به منظور مقایسه‌ی ضربان قلب،

Table 2: Median of sedation scores (range 1-4) in dogs receiving medetomidine, dexmedetomidine, medetomidine with acepromazine and dexmedetomidine with acepromazine

Drugs	Base	5 minutes	20 minutes
Medetomidine	A 0 (0-0)	B 2 (1-2)	C 2 (2-3)
Dexmedetomidine	A 0 (0-0)	B 2 (1-2)	C 2 (2-3)
Medetomidine + Acepromazine	A 0 (0-0)	B 2 (2-3) a	C 4 (3-4) a
Dexmedetomidine + Acepromazine	A 0 (0-0)	B 2 (2-3) a	C 4 (3-4) a

Different lowercase and uppercase letters indicate a significant difference within and between groups, respectively ($P < 0.05$).

۲۰ پس از تزریق، در دو گروه دکسمدتومیدین (به تنهایی) و مدتومیدین همراه با آسپرومازین، به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه مدتومیدین بود ($P < 0/05$). همچنین فشار خون دیاستولیک و متوسط در دقیقه‌ی ۲۰ پس از تزریق، در دو گروه دکسمدتومیدین (به تنهایی) و مدتومیدین همراه با آسپرومازین، نسبت به گروه مدتومیدین (به تنهایی) و دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین به صورت معنی‌داری پایین‌تر بود ($P < 0/05$). مقادیر پایین‌تر تعداد تنفس، در گروه مدتومیدین همراه با آسپرومازین، نسبت به گروه‌های دیگر مشاهده شد. همچنین تعداد تنفس در این گروه، نسبت به زمان صفر، کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/05$) (Table 3).

مقایسه‌ی ضربان قلب بین گروه‌ها، مقادیر بالاتر ضربان قلب را در دقیقه‌ی ۵ پس از تزریق، در گروه مدتومیدین و دکسمدتومیدین نسبت به گروه مدتومیدین همراه با آسپرومازین نشان داد ($P < 0/05$). همچنین ضربان قلب در گروه دکسمدتومیدین، در دقیقه‌ی ۲۰ پس از تزریق، به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه مدتومیدین همراه با آسپرومازین بود ($P < 0/05$). مقایسه‌ی ضربان قلب درون گروه‌ها، کاهش معنی‌دار آن را در طول زمان نسبت به زمان پایه، در همه‌ی گروه‌ها نشان داد ($P < 0/05$). در تمامی گروه‌ها، آریتمی سینوسی، بلوک قلبی درجه‌ی یک و ایست سینوسی، پس از تزریق داروهای آرام‌بخش، مشاهده شدند (Fig 1 & 2). میانگین فشار خون سیستولیک در دقیقه‌ی

Table 3: Changes (Mean±SD) in heart rate, arterial systolic blood pressure (SAP), arterial diastolic blood pressure (DAP), mean arterial blood pressure (MAP), respiration rate and body temperature in receiving dog's medetomidine, dexmedetomidine, medetomidine with acepromazine and dexmedetomidine with acepromazine

		Drugs	Base	5 minutes	20 minutes
Heart rate (beat/minute)		Medetomidine	^A 86±15 ^a	^{AB} 69±15 ^{ab}	^{ABC} 46±12 ^a
		Dexmedetomidine	^A 79±12 ^a	^{AB} 66±14 ^{ab}	^{ABC} 60±11 ^{ab}
		Medetomidine + Acepromazine	^A 74±18 ^a	^{AB} 41±13 ^{ac}	^{ABC} 34±12 ^{ac}
		Dexmedetomidine + Acepromazine	^A 85±14 ^a	^{AB} 55±19 ^a	^{ABC} 48±14 ^a
Blood pressure (mmHg)	SAP	Medetomidine	118±15	125±19	122±22 ^a
		Dexmedetomidine	105±18	111±24	90±11 ^{ab}
		Medetomidine + Acepromazine	109±20	110±22	91±19 ^{ab}
		Dexmedetomidine + Acepromazine	103±21	103±28	115±23
	DAP	Medetomidine	92±8	96±12	93±16 ^a
		Dexmedetomidine	85±11	83±13	75±13 ^{ab}
		Medetomidine + Acepromazine	81±11	90±21	74±19 ^{ab}
		Dexmedetomidine + Acepromazine	85±14	91±9	95±19 ^a
	MAP	Medetomidine	78±11	82±10	86±16 ^a
		Dexmedetomidine	69±19	77±13	69±12 ^{ab}
		Medetomidine + Acepromazine	64±17	81±17	61±14 ^{ab}
		Dexmedetomidine + Acepromazine	72±12	82±11	87±15 ^a
Respiratory rate (breath/minute)		Medetomidine	23±6	19±5	17±5
		Dexmedetomidine	21±5	18±5	17±6
		Medetomidine + Acepromazine	^A 20±7	^A 16±6	^{AB} 12±5 ^a
		Dexmedetomidine + Acepromazine	24±5	19±5	16±5
Temperature (°C)		Medetomidine	38.5±0.4	38.5±0.5	38.5±0.4
		Dexmedetomidine	38.4±0.2	38.5±0.3	38.5±0.3
		Medetomidine + Acepromazine	38.4±0.4	38.5±0.5	38.5±0.4
		Dexmedetomidine + Acepromazine	38.6±0.3	38.6±0.3	38.6±0.4

Different lowercase and uppercase letters indicate a significant difference within and between groups, respectively ($P < 0.05$).

Table 4: Changes (Mean±SD) of electrocardiogram indices in receiving dog's medetomidine, dexmedetomidine, medetomidine with acepromazine and dexmedetomidine with acepromazine

Electrocardiogram findings	Drugs	Base	5 minutes	20 minutes
P wave amplitude (mv)	Medetomidine	0.15±0.06	0.14±0.05	0.14±0.05
	Dexmedetomidine	0.16±0.06	0.15±0.04	0.15±0.05
	Medetomidine + Acepromazine	0.17±0.05	0.12±0.04 ^A	0.13±0.05
	Dexmedetomidine + Acepromazine	0.14±0.04	0.15±0.04	0.13±0.04
P wave duration (second)	Medetomidine	0.033±0.007	0.034±0.006	0.036±0.007
	Dexmedetomidine	0.033±0.006	0.035±0.009	0.035±0.009
	Medetomidine + Acepromazine	0.031±0.009	0.035±0.009	0.034±0.010
	Dexmedetomidine + Acepromazine	0.032±0.007	0.033±0.007	0.034±0.007
R wave amplitude (mv)	Medetomidine	1.2±0.5	1.2±0.5	1.3±0.5
	Dexmedetomidine	1.0±0.4	1.1±0.5	1.2±0.5
	Medetomidine + Acepromazine	^{AB} 1.2±0.4	^{AC} 1.3±0.5	^A 1.3±0.4
	Dexmedetomidine + Acepromazine	^{AB} 1.1±0.3	^A 1.3±0.3	^{AC} 1.2±0.3
QRS complex duration (second)	Medetomidine	^{AB} 0.048±0.014	^A 0.051±0.013	^{AC} 0.051±0.014
	Dexmedetomidine	^{AB} 0.041±0.009	^A 0.044±0.015	^{AC} 0.045±0.015
	Medetomidine + Acepromazine	0.055±0.007	0.055±0.007	0.056±0.010
	Dexmedetomidine + Acepromazine	^A 0.045±0.009	^{AB} 0.050±0.010	^{AB} 0.050±0.010
T wave amplitude (mv)	Medetomidine	^A 0.10±0.02	^{AB} 0.23±0.09	^{AB} 0.25±0.10
	Dexmedetomidine	^A 0.10±0.00	^{AB} 0.20±0.07	^{AB} 0.22±0.07
	Medetomidine + Acepromazine	^A 0.10±0.00	^{AB} 0.23±0.11	^{AB} 0.19±0.05
	Dexmedetomidine + Acepromazine	^A 0.10±0.00	^{AB} 0.22±0.10	^{AB} 0.23±0.12
P-R interval (second)	Medetomidine	^{AB} 0.122±0.009	^A 0.136±0.019	^{AC} 0.155±0.017 ^a
	Dexmedetomidine	^{AB} 0.118±0.011	^A 0.125±0.019	^{AC} 0.135±0.012 ^{ab}
	Medetomidine + Acepromazine	0.125±0.017	^{AB} 0.156±0.037	^{AB} 0.158±0.016 ^{ac}
	Dexmedetomidine + Acepromazine	0.117±0.013	^{AB} 0.132±0.026	^{AB} 0.140±0.021 ^a
Q-T duration (second)	Medetomidine	^A 0.227±0.016	^{AB} 0.244±0.017	^{AB} 0.252±0.019 ^a
	Dexmedetomidine	^A 0.220±0.020	^{AB} 0.227±0.024	^{AB} 0.235±0.037 ^{ab}
	Medetomidine + Acepromazine	^A 0.225±0.014	^{AB} 0.250±0.017	^{AB} 0.252±0.019 ^{ac}
	Dexmedetomidine + Acepromazine	^A 0.216±0.016	^{AB} 0.243±0.017	^{AB} 0.253±0.017 ^a
Heart electrical axis (degree)	Medetomidine	^{AB} 66±13	^A 70±14	^{AC} 76±9
	Dexmedetomidine	76±13	76±11	74±10
	Medetomidine + Acepromazine	74±6	70±8	70±9
	Dexmedetomidine + Acepromazine	74±12	76±8	75±7

Different lowercase and uppercase letters indicate a significant difference within and between groups, respectively (P<0.05).



Figure 1: Sinus arrest and AV-block grade 1, in a dog after administration of medetomidine with acepromazine at 5 minute



Figure 2: Sinus arrest and AV-block grade 1, in a dog after administration of medetomidine with acepromazine at 20 minute

بحث

آرام‌بخشی در گروه دریافت‌کننده عضلانی مدتومیدین نسبت به گروه دکسمدتومیدین، در دقیقه ۳۰ پس از تجویز دارو، بالاتر بوده است؛ البته در تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری در میزان اثرات آرام‌بخشی بین دو گروه مدتومیدین و دکسمدتومیدین مشاهده نگردید.

Gomez و همکاران در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که افزودن آسپرومازین به مخدرها می‌تواند اثرات آرام‌بخشی بهتری در سگ‌ها ایجاد نماید. Vesal و همکاران در سال ۲۰۱۱ عنوان نمودند که ترکیب آسپرومازین و زایلازین می‌تواند به عنوان یک داروی آرام‌بخش مؤثر، در سگ‌ها مورد استفاده قرار بگیرد. در مطالعه‌ی حاضر نیز اضافه نمودن آسپرومازین به مدتومیدین و دکسمدتومیدین، آرام‌بخشی با نمره‌ی بالاتری نسبت به هر یک از این داروها به تنهایی ایجاد نمود، هر چند تفاوت معنی‌داری از نظر آرام‌بخشی،

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ضربان قلب در هر دو گروه مدتومیدین همراه با آسپرومازین و دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین، در طول زمان کاهش یافت و اضافه نمودن آسپرومازین، این روند کاهشی را تشدید کرد. قابل توجه این که تعداد ضربان قلب در این دو گروه، در دقیقه‌ی ۵ پس از تجویز داروها، به صورت معنی‌داری پایین‌تر از دو گروه مدتومیدین و دکسمدتومیدین بود. با کاهش ضربان قلب، میزان آرام‌بخشی در تمام گروه‌ها، با گذشت زمان افزایش یافت. در مطالعات دیگر در سگ نیز نشان داده شده است که اثرات آرام‌بخشی با گذر زمان، رو به افزایش می‌رود؛ از جمله Granholm و همکاران در سال ۲۰۰۷ گزارش کردند که حداکثر میزان آرام‌بخشی در سگ‌های دریافت‌کننده‌ی مدتومیدین و دکسمدتومیدین، ۲۰ دقیقه پس از تجویز داخل وریدی و ۳۰ دقیقه پس از تجویز داخل عضلانی است. در تحقیق آن‌ها عنوان شده بود که میزان

نتوانسته است کاهش ضربان قلب ناشی از داروهای آلفا-۲-آگونیز را جبران نماید.

پس از تجویز دکسمدتومیدین، افزایش فشار خون ناشی از انقباض عروقی محیطی اتفاق می‌افتد که با افزایش در تونسیته عصب واگ و افت ضربان قلب، ادامه پیدا می‌کند. همچنین زمانی که مدت‌ومیدین به صورت داخل وریدی به سگ‌های سالم تزریق شد، افزایش چشمگیری در متوسط فشار خون سرخرگی مشاهده گردیده است (Borges et al, 2016). در مطالعه‌ی Ahmad و همکاران در سال ۲۰۱۳ پس از تجویز دکسمدتومیدین، میانگین فشار خون به طور چشمگیری افزایش یافت و این افزایش تا دقیقه‌ی ۱۰ پس از تزریق ادامه یافت، اما از دقیقه‌ی ۱۰ تا ۶۰ شروع به کاهش نمود. در مطالعه‌ی حاضر، میانگین فشار خون متوسط، در دقیقه ۵ پس از تجویز مدت‌ومیدین و دکسمدتومیدین افزایش یافت که البته این افزایش معنی‌دار نبود، که علت آن را می‌توان به انقباض عروق محیطی نسبت داد (Borges et al, 2016). از طرف دیگر در سگ‌های هوشیار، تجویز داخل وریدی آسپرومازین باعث کاهش ۲۰-۲۵ درصدی فشار خون برای حداقل ۲ ساعت شده است (Alvaides et al, 2008). در مطالعه‌ی حاضر، فشار خون متوسط در هر دو گروه مدت‌ومیدین همراه با آسپرومازین و دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین، در دقیقه‌ی ۵ افزایش یافت که احتمالاً علت آن اثر غالب داروهای آلفا-۲-آگونیز بوده است. همچنین در دقیقه‌ی ۲۰، فشار خون متوسط در گروه مدت‌ومیدین همراه با آسپرومازین، در حد زمان پایه بود ولی در گروه دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین، همچنان فشار خون بالا باقی مانده بود. بنابراین به نظر می‌رسد، افزایش فشار خون ناشی از تجویز داروهای آلفا-۲-آگونیز، به صورت کلی توانسته است افت فشار خون مورد انتظار داروی آسپرومازین را کاهش دهد، هر چند می‌بایست اثرات طولانی مدت این ترکیبات نیز با تحقیقات بیشتر، بررسی شود.

بین دو گروه دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین و مدت‌ومیدین همراه با آسپرومازین مشاهده نشد.

Sinclair در سال ۲۰۰۳ عنوان نمود که اثرات قلبی عروقی شامل برادری کاردی و برادری آریتمی وابسته به بلوک قلبی دهلیزی بطنی درجه‌ی ۱ و ۲، کاهش چشم‌گیر برون‌ده قلبی تا ۵۰ درصد و افزایش در مقاومت عروقی سیستمیک، متعاقب تجویز داروهای آلفا-۲-آگونیز، مشاهده می‌گردد. کاهش ضربان قلب پس از تزریق آلفا-۲-آگونیزها به فراوانی مشاهده شده است. به عنوان مثال تجویز مدت‌ومیدین در سگ‌ها، باعث کاهش تعداد ضربان قلب شده است (Sinclair, 2003). تجویز مدت‌ومیدین و دکسمدتومیدین در هر دو شکل وریدی و عضلانی، نیز با کاهش ضربان قلب همراه بوده است. در مطالعه‌ای که Cardoso و همکاران در سال ۲۰۱۴ بر روی سگ‌های سالم انجام دادند به این نتیجه رسیدند که در ۵۰ درصد از موارد، دکسمدتومیدین، برای حداقل مدت ۲ ساعت، کاهش در تعداد ضربان قلب ایجاد می‌کند. مطابق با یافته‌های دیگر محققین، در مطالعه‌ی حاضر نیز ضربان قلب در هر دو گروه مدت‌ومیدین و دکسمدتومیدین، در طول زمان کاهش یافت. کاهش ضربان قلب پس از تجویز آلفا-۲-آگونیزها، را به افزایش تون واگ نسبت داده‌اند (Vesal et al, 2011) که احتمالاً در تحقیق حاضر، مکانیسم مشابهی باعث کاهش ضربان قلب پس از تجویز مدت‌ومیدین و دکسمدتومیدین شده است.

از طرف دیگر نشان داده شده است که متعاقب تزریق آسپرومازین در برخی از حیوانات، افزایش ضربان قلب مشاهده می‌شود که علت آن را به اتساع عروق محیطی نسبت داده‌اند که در نتیجه‌ی افت فشار خون، افزایش جبرانی در تعداد ضربان قلب رخ می‌دهد (Lemke, 2004). Vesal و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که اضافه نمودن آتروپین به ترکیب آسپرومازین و زایلازین می‌تواند مانع از کاهش ضربان قلب در دوره‌ی پس از تجویز آرام-بخشی گردد. به نظر می‌رسد در مطالعه‌ی حاضر، افزایش بازتابی ضربان قلب مورد انتظار پس از تجویز آسپرومازین،

همراه با آسپرومازین و دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین، در محدوده‌ی نرمال قرار داشتند. الکتروکاردیوگرافی یک وسیله‌ی مفید و با ارزش در تشخیص بیماری‌های قلب می‌باشد، از این وسیله می‌توان اطلاعات سودمندی را از وضعیت و آریتمی‌های قلب به دست آورد (Vesal et al, 2011). در تحقیق Ahmad و همکاران در سال ۲۰۱۳ پس از تجویز دکسمدتومیدین در سگ‌ها، موج P مثبت در حیوانات تحت مطالعه مشاهده شد. طول موج P، پس از تزریق دارو تغییر چندانی نسبت به سطح پایه نداشت؛ اگر چه کوتاهی چشمگیری در طول موج P در دقایق ۱۰ و ۱۵ پس از تزریق مشاهده گردید. شکل و مورفولوژی موج P به ضربان قلب مربوط است و بیش‌ترین اثر بر روی موج P، توسط سیستم اتونومیک اعمال می‌شود. گزارش شده است که ارتباط مستقیمی بین ضربان قلب و ارتفاع موج P وجود دارد، ولی ضریب همبستگی بین آن‌ها پایین است، بنابراین، ارتفاع موج P به عوامل دیگری نیز بستگی دارد (Hanton & Rabemampianina, 2006). در مطالعه‌ی حاضر ارتفاع موج P، در طول زمان متعاقب تجویز مدتومیدین و دکسمدتومیدین، کاهش یافت که البته این کاهش فقط در دقیقه ۵ و در گروه مدتومیدین همراه با آسپرومازین معنی‌دار بود. از آن جایی که مدتومیدین و دکسمدتومیدین، به شدت سیستم سمپاتیک را تضعیف می‌کنند، این امر ممکن است دلیل کاهش ارتفاع موج P باشد (Ahmad et al, 2013). Sarchahi و همکاران در سال ۲۰۰۹ کاهش ارتفاع موج P را پس از تجویز آسپرومازین و زایلازین در سگ گزارش کردند، ولی پس از تجویز این ترکیب، طول موج P تغییری نداشته است که مطابق با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر است.

افزایش طول کمپلکس QRS در زمان‌های مختلف پس از تجویز دکسمدتومیدین در سگ گزارش شده است، به طوری که این افزایش در دقیقه‌ی ۲۰ در مقایسه با زمان قبل از تزریق، تفاوت معنی‌داری داشته است. پس از آن، افزایش طول کمپلکس QRS تا پایان تحقیق ثابت ماند (Ahmad

اثرات آلفا-۲ آگونیست‌ها بر سیستم تنفسی ناچیز است. با این حال کاهش طولانی‌مدت تنفس، متعاقب تجویز مدتومیدین و دکسمدتومیدین در سگ گزارش شده است (Granholm et al, 2007). در مطالعه‌ی حاضر، تعداد تنفس در هر دو گروه مدتومیدین و دکسمدتومیدین کاهش یافت که البته این کاهش معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ی Vesal و همکاران در سال ۲۰۱۱ تعداد تنفس به طور محسوس به میزان ۲۴-۲۸ درصد در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی آسپرومازین و زایلازین کاهش یافت. در مطالعه‌ی پیش رو نیز، تعداد تنفس در هر دو گروه مدتومیدین همراه با آسپرومازین و دکسمدتومیدین همراه با آسپرومازین، در طول زمان کاهش یافت که البته این کاهش تنها در گروه مدتومیدین همراه با آسپرومازین معنی‌دار بود.

تجویز مدتومیدین و دکسمدتومیدین منجر به کاهش دمای بدن در سگ‌ها شده است، اگر چه دمای بدن همچنان در محدوده‌ی قابل قبول باقی‌مانده است (Granholm et al, 2007). Congdon و همکاران در سال ۲۰۱۱ به این نتیجه رسیدند که تجویز دکسمدتومیدین در سگ‌ها تغییر چشمگیری در درجه‌ی حرارت بدن ایجاد نمی‌کند. به طور کلی، تجویز داروهای آرام‌بخش، متابولیسم پایه‌ی بدن را کاهش داده و در ادامه کاهش نامحسوس دمای بدن را سبب می‌شود (Lemke, 2004). در حیوانات تحت تجویز داروهای آرام‌بخش با آلفا-۲ آگونیست‌ها، درجه‌ی حرارت بدن ممکن است کاهش پیدا کند که با کاهش فعالیت عضلانی و دپرس سیستم اعصاب مرکزی همراه است. در مطالعه‌ی حاضر، تجویز مدتومیدین و دکسمدتومیدین، تغییرات چشمگیری در درجه‌ی حرارت بدن ایجاد نمودند. در تحقیق دیگر، گزارش شده است که تجویز داروهای فنوتیازینی باعث اتساع عروق محیطی شده و ممکن است منجر به هیپوترمی بیش از حد شود (Groos, 2001). در مطالعه‌ی Vesal و همکاران در سال ۲۰۱۱ تغییرات دمایی در سگ‌های دریافت‌کننده‌ی ترکیب آسپرومازین و زایلازین، در محدوده‌ی نرمال قرار داشت. مطابق با یافته‌ی این محققین، درجه‌ی حرارت بدن در دو گروه مدتومیدین

افزایش فاصله‌ی Q-T در تمام گروه‌ها مشاهده گردید که می‌تواند به دلیل کاهش ضربان قلب باشد. ضمن این که ممکن است دو پارامتر ضربان قلب و فاصله‌ی Q-T مستقل از هم تغییر کنند (Sarchahi et al, 2009). در تحقیق Ahmad و همکاران در سال ۲۰۱۳ پس از تجویز دکسمدتومیدین، افزایش ارتفاع موج T مشاهده گردید. در مطالعه‌ی حاضر، افزایش ارتفاع موج T در تمام گروه‌ها، پس از تجویز داروها مشاهده شد؛ البته از آن جایی که مورفولوژی موج T در حیوانات کوچک بسیار متغیر است، ارزش تشخیصی آن در حیوانات خانگی در مقایسه با انسان بسیار محدود می‌باشد.

پس از تجویز آلفا-۲ آگونست‌ها، برادی‌کاردی القا شده در اثر عصب واگ، باعث ایجاد بلوک قلبی درجه‌ی ۱ و ۲ می‌شود که البته ذکر شده است که این امر تهدیدی برای ادامه زندگی سگ نیست. در آرام‌بخشی با آلفا-۲ آگونست‌ها، به ندرت بلوک قلبی درجه‌ی ۳ رخ می‌دهد (Lemke, 2004). آریتمی سینوسی شدید به همراه ایست سینوسی و بلوک قلبی درجه ۱، در سگ‌هایی که به آن‌ها دکسمدتومیدین تجویز شده بود، گزارش شده است (Kuusela et al, 2001). در مطالعه‌ی حاضر، آریتمی سینوسی، بلوک قلبی درجه ۱ و ایست سینوسی در هر دو گروه مدت‌ومیدین و دکسمدتومیدین مشاهده گردید.

در بررسی‌هایی که Cardoso و همکاران در سال ۲۰۱۶ بر روی نوار قلب سگ‌ها، پس از تزریق داروهای مختلف همراه با آسپرومازین انجام دادند، تغییرات چشمگیری را در ارتفاع موج P، موج R، موج T و کمپلکس QRS مشاهده نکردند. همچنین در مطالعه‌ی آن‌ها اضافه نمودن آسپرومازین، رخداد آریتمی را افزایش نداد. Sarchahi و همکاران در سال ۲۰۰۹ گزارش کردند که اضافه نمودن آسپرومازین به زایلازین، تغییرات چشمگیر در وقوع بلوک قلبی درجه‌ی ۱ و ۲، ایست سینوسی و تاکی‌کاردی بطنی را کاهش داده است. با توجه به این موارد به نظر می‌رسد که اضافه نمودن آسپرومازین به مدت‌ومیدین و دکسمدتومیدین، تأثیری بر پارامترهای الکتروکاردیوگرام نداشته باشد؛ البته

(et al, 2013). تغییرات طول کمپلکس QRS در مطالعه‌ی Sarchahi و همکاران در سال ۲۰۰۹ در گروه‌های مختلف متعاقب تجویز آسپرومازین و زایلازین، متفاوت بوده است. در مطالعه‌ی حاضر، طول کمپلکس QRS در تمام گروه‌ها در طول زمان، به نسبت‌های متفاوتی افزایش یافت. این افزایش می‌تواند به دلیل اثرگذاری داروها بر روند دیپولاریزاسیون بطن‌ها باشد، هر چند این تفاوت، معنی‌دار نبوده است. در یک مطالعه، پس از تجویز کتامین همراه با دیازپام، طول کمپلکس QRS در نژاد کاکر اسپانیل افزایش یافت، ولی در نژاد ژرمن شفرد کاهش نشان داد. این یافته نشان می‌دهد که تغییرات در کمپلکس QRS می‌تواند وابسته به نژاد حیوان نیز باشد (Avdosko et al, 2010).

Ahmad و همکاران در سال ۲۰۱۳ پس از تجویز دکسمدتومیدین، افزایش فاصله‌ی P-R را مشاهده نمودند. در واقع، آهسته شدن ضربان قلب، می‌تواند مسئول ایجاد افزایش فاصله‌ی P-R باشد. تحریک سیستم عصبی پاراسمپاتیک موجب کاهش تعداد ضربان قلب و در نتیجه طولانی شدن فاصله‌ی P-R می‌شود. Sarchahi و همکاران در سال ۲۰۰۹ متعاقب تجویز داروهای آسپرومازین و زایلازین، یک همبستگی معنی‌دار را بین تعداد ضربان قلب و فاصله‌ی P-R یافتند. در مطالعه‌ی حاضر، فاصله‌ی P-R در همه‌ی گروه‌ها افزایش نشان داد که می‌تواند به دلیل کاهش ضربان قلب پس از تجویز داروها باشد.

افزایش فاصله‌ی Q-T پس از تجویز دکسمدتومیدین در سگ‌ها گزارش شده است، به طوری که در گروه دکسمدتومیدین فاصله‌ی Q-T افزایش اندکی در دقیقه‌ی ۱۰ داشته است، ولی در دقیقه‌ی ۳۰، این افزایش چشم‌گیر بوده است (Ahmad et al, 2013). Sarchahi و همکاران در سال ۲۰۰۹ نیز افزایش فاصله‌ی Q-T را پس از تجویز آسپرومازین و زایلازین در سگ گزارش کرده‌اند. افزایش فاصله‌ی Q-T نشان‌دهنده‌ی روند آهسته‌ی رپولاریزاسیون است (Thomsen et al, 2006). گزارش شده است که با کاهش تعداد ضربان قلب، فاصله‌ی Q-T طولانی‌تر می‌شود (Tilley & Goodwin, 2001). در مطالعه‌ی حاضر نیز

اين طور استنباط مى شود كه استفاده از دو داروى مدتوميدين و دكسمدتوميدين، مى تواند به منظور ايجاد يك آرامبخشى ملايم تا متوسط در سگها مورد استفاده قرار گيرد. اضافه نمودن اسپرومازين به اين دو دارو، ميزان آرامبخشى را افزايش مى دهد. ضربان قلب در سگهاى دريافت كننده مدتوميدين و دكسمدتوميدين، کاهش مى يابد و اضافه نمودن اسپرومازين، اين کاهش را تشديد خواهد كرد. همچنين استفاده از تركيب اسپرومازين با مدتوميدين و دكسمدتوميدين، رخداد بروز آريتمى ها را در سگ کاهش نمى دهد.

بايد عنوان نمود كه در مطالعه حاضر، دو پارامتر فاصلهى P-R و Q-T در گروه دكسمدتوميدين نسبت به گروههاى ديگر، به صورت معنى دارى متفاوت بوده است؛ اين تفاوت به احتمال زياد ناشى از کاهش كم تر ضربان قلب در گروه دكسمدتوميدين نسبت به گروههاى ديگر بوده است. با اين حال، در مطالعه حاضر، آريتمى سينوسى، بلوك قلبى درجه ۱ و ايست سينوسى يا بلوك سينوسى، در گروههاى دريافت كننده اسپرومازين مشاهده شد و اضافه نمودن اسپرومازين، رخداد بروز آريتمى ها را کاهش نداد.

تشكر و قدردانى

نويسندگان مقاله، مراتب تشكر و قدردانى خود را از حوزه معاونت محترم پژوهشى دانشگاه شهيد چمران اهواز، ابراز مى دارند.

تعارض منافع

نويسندگان مقاله اعلام مى دارند كه هيچ گونه تضاد منافعى ندارند.

منابع مالى

هزينه پايان نامه مزبور، در قالب پژوهانه، از دانشگاه شهيد چمران اهواز تامين شده است.

منابع

- Ahmad, R. A., Kinjavdekar, P., Aithal, H. P., Pawde, A. M., & Kumar, D. (2013). Potential use of dexmedetomidine for different levels of sedation, analgesia and anaesthesia in dogs. *Veterinarni Medicina*, 58(2), 87-95.
- Alvaides, R. K., Neto, F. T., Aguiar, A. J. D. A., Campagnol, D., & Steagall, P. V. M. (2008). Sedative and cardiorespiratory effects of acepromazine or atropine given before dexmedetomidine in dogs. *Veterinary Record*, 162(26), 852-856.
- Avdosko, G., Birgele, E., & Mencendorfa, L. (2010). Changes in electrocardiogram of Cocker Spaniel and German Shepherd dogs during anesthesia. *Veterinarija Ir Zootechnika*, 49(71), 8-16.
- Borges, L. B. P., Nishimura, L. T., Carvalho, L. L., Cerejo, S. A., Auckburally, A., & Mattos-Junior, E. (2016). Behavioral and cardiopulmonary effects of dexmedetomidine alone and in combination with butorphanol, methadone, morphine or tramadol in conscious sheep. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(5), 549-560.
- Cardoso, C. G., Marques, D. R., Da Silva, T. H. M., & De Mattos-Junior, E. (2014). Cardiorespiratory, sedative and antinociceptive effects of dexmedetomidine alone or in combination with methadone, morphine or tramadol in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(6), 636-643.
- Cardoso, H. M., Padilha, V. S., Tochetto, R., Regalin, D., Gehrcke, M. I., & Oleskovicz, N. (2016). Electrocardiographic, echocardiographic, and indirect blood pressure evaluation in dogs subjected to different sedation protocols. *Ciencia Rural*, 46(11), 2043-2048.

- Congdon, J. M., Marquez, M., Niyom, S., & Boscan, P. (2011). Evaluation of the sedative and cardiovascular effects of intramuscular administration of dexmedetomidine with and without concurrent atropine administration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239(1), 81-89.
- Doyle, D. J., & Garmon, E. H. (2019). *American Society of Anesthesiologists classification (ASA class)*. In *Stat Pearls [Internet]*, Stat Pearls Publishing. Available from: <https://europepmc.org>.
- Gomez Villamandos, R., Palacios, C., Benitez, A., Granados, M. M., Domínguez, J. M., Lopez, I., Ruiz, I., Aguilera, E., & Santisteban, J. M. (2006). Dexmedetomidine or medetomidine premedication before propofol-desflurane anaesthesia in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 29(3), 157-163.
- Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., & Aspegren, J. C. (2007). Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Veterinary Record*, 160(26), 891-897.
- Hanton, G., & Rabemampianina, Y. (2006). The electrocardiogram of the Beagle dog: reference values and effect of sex, genetic strain, body position and heart rate. *Laboratory Animals*, 40(2), 123-136.
- Huopponen, E., Maksimow, A., Lapinlampi, P., Sarkela, M., Saastamoinen, A., Snapir, A., Scheinin, H., Scheinin, M., Merilainen, P., Himanen, S. L., & Jaaskelainen, S. (2008). Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *ACTA Anaesthesiology Scandinavica*, 52(2), 289-294.
- Ko, J. C. H., Fox, S. M., & Mandsager, R. E. (2000). Sedative and cardiorespiratory effects of medetomidine, medetomidine-butorphanol, and medetomidine-ketamine in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216(10), 1578-1583.
- Kuo, W. C., & Keegan, R. D. (2004). Comparative cardiovascular, analgesic and sedative effects of medetomidine, medetomidine-hydromorphone, and medetomidine-butorphanol in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 65(7), 931-937.
- Kuusela, E., Raekallio, M., Vaisanen, M., Mykkanen, K., Ropponen, H., & Vainio, O. (2001). Comparison of medetomidine and dexmedetomidine as premedicants in dogs undergoing propofol-isoflurane anesthesia. *American Journal of Veterinary Research*, 62(7), 1073-1080.
- Lemke, K. A. (2004). Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small animals. *Canadian Veterinary Journal*, 45(6), 475-480.
- Leppanen, M. K., Mc Kusick, B. C., Granholm, M. M., Westerholm, F. C., Tulamo, R., & Short, C.E. (2006). Clinical efficacy and safety of dexmedetomidine and buprenorphine, butorphanol or diazepam for canine hip radiography. *The Journal of Small Animal Practice*, 47(11), 663-669.
- Monteiro, E. R., Figueroa, C. D., Choma, J. C., Campagnol, D., & Bettini, C. M. (2008). Effects of methadone, alone or in combination with acepromazine or xylazine, on sedation and physiologic values in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(6), 519-527.
- Monteiro, E. R., Junior, A. R., Assis, H. M. Q., Campagnol, D., & Quitzan, J. G. (2009). Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine, in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 36(1), 25-33.
- Puighibet, Z., Costa Farre, C., Santos, L., Canfran, S., & Gomez de Segura, I. A. (2015). The sedative effects of intramuscular low-dose medetomidine in combination with butorphanol or methadone in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(6), 590-596.
- Raszplewicz, J., MacFarlane, P., & West, E. (2013). Comparison of sedation scores and propofol induction doses in dogs after intramuscular premedication with butorphanol and either dexmedetomidine or medetomidine. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(6), 584-589.
- Sarchahi, A. A., Vesal, N., Nikahval, B., & Karampour, A. (2009). Comparison of the effects of different doses of acepromazine-xylazine on the electrocardiogram in dogs. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 10(3), 208-215.
- Simoes, C. R., Monteiro, E. R., Rangel, J. P. P., Nunes-Junior, J. S., & Campagnol, D. (2016). Effects of a prolonged infusion of fentanyl, with or without atropine, on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(2), 136-144.
- Sinclair, M. D. (2003) A review of the physiological effects of alpha 2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Canadian Veterinary Journal*, 44(11), 885-897.

- Thomsen, M. B., Volders, P. G. A., Beekman, J. D. M., Matz, J., & Vos, M. A. (2006). Beat-to-beat variability of repolarization determines proarrhythmic outcome in dogs susceptible to drug-induced torsades de pointes. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(6), 1268-1276.
- Tilley, L. P., & Goodwin, J. K. (2001). *Manual of Canine and Feline Cardiology* (3th Edition). W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA. Pp: 43-58.
- Tilley, L. P., & Smith, F. W. K. (2000). *The 5-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline* (2nd Edition). Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore, USA. Pp: 298-300.
- Valverde, A., Cantwell, S., Hernández, J., & Brotherson, C. (2004). Effects of acepromazine on the incidence of vomiting associated with opioid administration in dogs. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 31(1), 40-45.
- Vesal, N., Sarchahi, A. A., Nikahval, B., & Karampour, A. (2011). Clinical evaluation of the sedative properties of acepromazine xylazine combinations with or without atropine and their effects on physiologic values in dogs. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine University of Zagreb*, 81(4), 485-498.

A survey on the sedation effects of medetomidine, dexmedetomidine and their combination with acepromazine on cardiovascular function in dog

Bahman Mosallanejad^{1*}; Hadi Imani Rastabi²; Ali Baniadam³ and Farhad Saripour⁴

¹ Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

² Assistant Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

³ Associate Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

⁴ DVM Graduated, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Received: 08.06.2019

Accepted: 05.11.2019

Abstract

Medetomidine and dexmedetomidine are the two new alpha-2 agonists available for use in veterinary anesthesia. These drugs are employed for sedation and premedication in small animals. The present study aimed to investigate the effects of medetomidine and dexmedetomidine alone and in combination with acepromazine on sedation, cardiovascular function and electrocardiography in dogs. Sixty dogs were randomly divided into four equal groups. The dogs received one of the treatments of medetomidine (10 µg/kg), dexmedetomidine (5 µg/kg), medetomidine (10 µg/kg) with acepromazine (0.05 mg/kg) and dexmedetomidine (5 µg/kg) with acepromazine (0.05 mg/kg) intramuscularly. Sedation levels, heart rate, non-invasive arterial blood pressure, respiratory rate, body temperature and electrocardiogram were carefully recorded in dogs up to 20 minutes after administration. Sedation scores were significantly higher in groups of medetomidine with acepromazine and dexmedetomidine with acepromazine, at 5 and 20 minutes in comparison to groups of medetomidine and dexmedetomidine alone. Comparison of sedation scores in each group showed a significant increase over time. The comparison of heart rate, within the groups, showed a significant decrease when compared with the baseline value. The respiratory rate showed a decreasing trend in all groups over time. The amplitude of the P wave decreased and the P-R and Q-T intervals increased during the evaluation period in all groups. Sinus arrhythmia, AV-block grade 1, and sinus arrest were seen after the administration of sedative drugs in all groups. In conclusion, it is inferred that the addition of acepromazine to medetomidine and dexmedetomidine increases the sedation level. Heart rate decreased in medetomidine and dexmedetomidine groups and the addition of acepromazine exacerbated this decrease. The combination of acepromazine with medetomidine and dexmedetomidine did not also reduce the occurrence of arrhythmias in the dog.

Key words: Acepromazine, Medetomidine, Dexmedetomidine, Cardiovascular function, Dog

* **Corresponding Author:** Bahman Mosallanejad, Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran, E-mail: bmosallanejad@scu.ac.ir



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).