مقاله پژوهشی

مقایسه روش‌های بیهوشی عضلانی در جوجه‌ها

شاهین حاجی قهرمانی

گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی مغان، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۲/۱۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۸/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: تجویز مواد بیهوشی به جوجه‌های گوشتی نیازمند دقت قابل‌ملاحظه‌ای است تا تزریق دارو به پرنده را ایمن کند. هدف از این مطالعه ارزیابی چندین ترکیب داروئی برای ایجاد بیهوشی عضلانی در جوجه‌های گوشتی برای مطالعات فیزیولوژیک، تغذیه‌ای، فارماکولوژیک و تحقیقات دیگر است.

مواد و روش‌ها: ۶۰ قطعه جوجه در ۶ گروه مختلف به‌طور تصادفی تقسیم‌بندی شده و داروی بیهوشی کتامین را در ترکیب با زایلازین، میدازولام یا آسپرومازین دریافت نمودند. تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، زمان القاء بیهوشی، طول مدت بیهوشی جراحی و دوره بیهوشی سبک اندازه‌گیری شدند.

نتایج: القاء بیهوشی به‌صورت معنی‌دار در تجویز ترکیب‌های میدازولام- کتامین و آسپرومازین- کتامین نسبت به گروه‌های دیگر طولانی‌تر بود (P<۰/۰۵). طول دوره بیهوشی جراحی در ترکیب زایلازین - میدازولام - کتامین طولانی‌تر از همه و در ترکیب میدازولام - کتامین و آسپرومازین- کتامین از همه کوتاه‌تر بود (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: باید بیان داشت که مؤثرترین ترکیبات بیهوشی که دوره طولانی‌تری از بیهوشی جراحی را تأمین می‌کنند عبارتند از: زایلازین - آسپرومازین- کتامین و زایلازین- میدازولام - کتامین. ترکیبات دیگر در این مطالعه بیهوشی جراحی مناسب تولید نمی‌کنند، اما تغییرات اندک در داده‌های فیزیولوژیک ایجاد می‌کنند.

کلمات کلیدی: بیهوشی، جوجه، کتامین، آسپرومازین، زایلازین

مقدمه

جوجه‌های گوشتی نقش مهمی در مطالعات علمی به‌عنوان یک مدل حیوانی مناسب ایفا نموده و تأثیر به‌سزایی در توسعه علوم بیولوژی، ژنتیک و بررسی بیماری‌های انسانی و حیوانی دارند (۱). یکی از چالش‌ها و محدودیت‌های موجود در زمینه فعالیت‌های تحقیقاتی و یافته‌های علمی بر روی پرندگان مبحث بیهوشی است (۲). استفاده روزافزون و رو به گسترش از طیور در تحقیقات علمی به‌ویژه مطالعات فیزیولوژی، جراحی و بیهوشی، نیازمند بهینه‌سازی روش‌های بیهوشی و بهره‌مندی از ترکیبات بیهوشی جدید است (۳).

اهمیت انجام بیهوشی و پیشگیری از درد در امر تحقیقات علمی دوچندان می‌شود، زمانی که بدانیم داروهای بیهوشی امکان دارد با جمع‌آوری بعضی از داده‌های فیزیولوژیک ما تداخل کنند و این امر لزوم کنترل اثرات جانبی ترکیبات بیهوشی را می‌طلبد (۴). پرندگان به دست‌کاری حساس بوده و خیلی سریع دچار استرس، بی‌اشتهائی و اضطراب می‌شوند؛ که این موارد در نهایت می‌تواند درصد مرگ‌ومیر ناشی از بیهوشی را افزایش دهد (۵). با توجه به کوچک بودن ظرفیت باقی‌مانده عملی در پرندگان دوره‌های کوتاهی از وقفه تنفسی می‌تواند مخاطره‌آمیز بوده و منجر به مرگ شود (۶). به دلیل حساسیت سیستم تنفسی پرندگان به ابتلا به برخی اختلالات در طی دوره بیهوشی استنشاقی و بعد از پایان بیهوشی به روش استنشاقی (در دوره ریکاوری)، منطقی خواهد بود که با استفاده از ترکیبات تزریقی عضلانی این عوارض را به حداقل رساند (۳). کم بودن میزان حجم حیاتی تنفسی پرندگان سبب می‌شود که دستگاه‌های بیهوشی استنشاقی در پرندگان ظریف‌تر و دقیق‌تر باشد (۴)؛ که این مطلب خود سبب افزایش هزینه بیهوشی استنشاقی در پرندگان می‌شود (۷)؛ بنابراین محدودیت امکانات و تجهیزات گران‌قیمت برای انجام بیهوشی استنشاقی می‌طلبد که روش‌های تزریقی مناسب و ایمن در امر بیهوشی پرندگان مورد بازنگری اساسی قرار گیرد تا با توجه به امکانات موجود در آزمایشگاه از

* **نویسنده مسئول: شاهین حاجی قهرمانی**، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی مغان، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران Email: hajighahramani@yahoo.com

بهترین ترکیبات بیهوشی در امر تحقیقات بر روی جوجه‌ها استفاده شود. تحقیق حاضر در جهت دست‌یابی به چنین ترکیب یا ترکیبات بیهوشی تزریقی صورت گرفته است. کتامین یکی از عوامل بیهوشی تزریقی است که ایجاد بی‌دردی خوبی می‌کند، اما در پرندگان بی‌دردی و بیهوشی ضعیفی دارد. بنابراین، استفاده تنها از کتامین برای ایجاد بی‌دردی کافی برای جراحی توصیه نشده است (۷). کتامین سبب ایجاد حرکات غیرارادی و سفتی عضلانی می‌شود (۴). با ترکیب کتامین با زایلازین برخلاف پستانداران در جوجه‌های گوشتی تنها به درجاتی از بیهوشی می‌توان دست یافت که در پرندگان یک‌گونه، عملکرد فیزیولوژیک مناسب و همسان نشان نمی‌دهد. از طرف دیگر افزایش دوز زایلازین در ترکیب فوق برای پرندگان خطرناک است؛ به دلیل ایجاد آریتمی قلبی، کاهش دمای بدن و حاشیه ایمنی کم، افزایش دوز زایلازین در پرندگان مخاطره‌آمیز است (۷).

میدازولام یک ترکیب بنزودیازپینی محلول در آب و غیر محرک است که بعد از تزریق عضلانی جذب مناسبی دارد، از میدازولام در قناری به‌عنوان داروی آرام‌بخش به‌صورت اینترانازال استفاده شده است (۸). بنزودیازپین‌ها خاصیت شلی عضلانی را از طریق مهار انتقال پیام عصبی بین دو قسمت اعصاب در سطح نخاع اعمال می‌کنند. این اثرات از طریق تحریک گیرنده‌های اختصاصی بنزودیازپینی اعمال می‌شود (۴).

آسپرومازین از ترکیبات فنوتیازینی است که ایجاد آرام‌بخشی می‌کند (۴). استفاده از آسپرومازین به‌عنوان پیش بیهوشی می‌تواند به‌صورت معنی‌داری خطر بیهوشی را کاهش دهد. آسپرومازین نیز مانند دیگر داروهای فنوتیازینی ایجاد بی‌دردی نمی‌کند و افزایش دوز دارو سبب افزایش اثر آن نمی‌شود. ولی با تقویت اثر داروهای بیهوشی و اپیوئیدها دوز موردنیاز برای بیهوشی جراحی را کاهش می‌دهد (۳). آسپرومازین تأثیر کمی در کاهش دوز کتامین موردنیاز برای بیهوشی دارد، ولی سبب کاهش سفتی عضلانی ناشی از تزریق کتامین تنها می‌شود (۶). در جوندگان از ترکیب داروهای آرام‌بخش با داروهای بیهوشی برای دستیابی به بیهوشی ایمن و با اثرات جانبی کم با موفقیت توسط محققین استفاده شده است (۹، ۱۰). در مطالعه حاضر با توجه به اینکه ترکیب زایلازین-کتامین در بیهوشی پرندگان دارای عوارض و اثرات سوء ذکرشده است؛ سعی بر این شد که از ترکیب چند داروی آرام‌بخش با داروی بیهوشی کتامین همانند جوندگان به ترکیبات جدیدی دست یافته شود که حداقل اثرات سوء را در زمان القاء، دوره بیهوشی و ریکاوری داشته باشند و در مطالعات فیزیولوژیک حداقل مداخله در نتایج پیش آید. نتایج این مطالعه روش بیهوشی تزریقی مناسبی برای جراحی پرندگان در مراکز تحقیقاتی، فیزیولوژی و علوم زیستی فراهم می‌کند.

مواد و روش‌ها

در تحقیق حاضر از جوجه‌های با وزن ۲۲۹±۱۱۰۰ گرم (Mean ± SD) از نژاد راس (Ross) با سن یکسان (سه هفته) برای انجام بیهوشی و مقایسه تأثیر داروها و ترکیبات بر روی پارامترهای حس درد و فیزیولوژیک در طول تحقیق استفاده شد. از یک دستگاه الکتروکاردیوگرافی (Burdick electrocardiograph, Sylmar, CA91342, USA)، دماسنج ماکزیمم- مینیمم جهت تنظیم دمای محیط نگهداری حیوانات و ترمومتر دیجیتالی (MT16A1, Microlife, Switzerland) استفاده شد. همچنین، داروهای مورد استفاده به شرح زیر بودند: میدازولام (Midazolam, Dormicum, 5 mg/ml, Hoffman-LaRoche Ltd. Basel, Switzerland)، کتامین (Ketamine, 100 mg/ml, Aesculaap, Boxtel, Holland)، زایلازین (Xylazine, 20 mg/ml, Alfasan, Worden, Holland) و آسپرومازین (Acepromazine 20 Castran, mg/ml, Interchemie, Holland).

جهت کاهش حجم دستگاه گوارش، دو ساعت قبل از شروع بیهوشی به جوجه‌ها پرهیز غذایی داده شد (۳). آب همواره به‌صورت آزاد در اختیار پرندگان تحت آزمایش بود. نگهداری پرندگان مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت انجام‌شده و کار با حیوانات مطابق دستورالعمل نگهداری و اصول اخلاقی استفاده از حیوانات آزمایشگاهی طبق استاندارد موردنظر انجام گردید.

تعیین دوز اولیه

پس از انجام مطالعه اولیه و مرور مقالات، به دلیل عدم وجود برخی از ترکیبات موجود (۱۱-۱۵) در گزارش مقالات (گروه‌های چهارم، پنجم و ششم)، ۶ گروه از ترکیبات مختلف داروهای بیهوشی که در مطالعه اولیه از نظر علائم حیاتی و قدرت بیهوشی بهتر بودند؛ طبق جدول ۱ انتخاب شده و دوزهای ترکیبات مورد

آزمایش با روش افزایش و کاهش دوز دیکسون (Dixon's up-and-down method) تعیین گردید (جدول ۱).

تعداد تنفس طبیعی هر پرنده در حالت آرامش شمارش و تعداد ضربان قلب هر پرنده قبل از بیهوشی به کمک استتوسکوپ در

جدول ۱. ترکیب یا ترکیبات بیهوشی مورد استفاده برای بیهوشی به روش عضلانی

گروه‌ها	ترکیب یا ترکیبات پیش بیهوشی (میلی‌گرم بر کیلوگرم)	ترکیب بیهوشی (میلی‌گرم بر کیلوگرم)
۱) زایلازین- کتامین	زایلازین ۵	کتامین ۳۵
۲) میدازولام – کتامین	میدازولام ۰/۵	کتامین ۴۰
۳) آسپرومازین- کتامین	آسپرومازین ۲	کتامین ۵۰
۴) آسپرومازین- میدازولام- کتامین	آسپرومازین ۱/۵ - میدازولام ۰/۵	کتامین ۴۰
۵) زایلازین- میدازولام- کتامین	زایلازین ۳ - میدازولام ۰/۵	کتامین ۷۵
۶) زایلازین- آسپرومازین- کتامین	زایلازین ۳- آسپرومازین ۲/۵	کتامین ۷۵

روش بیهوشی

در روش تزریق عضلانی دارو، هر یک از گروه‌های آزمایش دارای ۱۰ قطعه جوجه بودند (تعداد کل جوجه‌های مورد آزمایش ۶۰ قطعه بود). جوجه‌ها توسط ترازوی آزمایشگاهی به‌صورت جداگانه وزن شدند و محاسبه حجم داروی مورد نظر با توجه به دوز و وزن حیوان انجام شد. با استفاده از سرسوزن‌های انسولینی تزریق حجم محاسبه شده از دارو یا ترکیبات از سمت راست عضله سینه‌ای انجام شد. کلیه تزریقات و آزمایش رفلکس‌های درد توسط یک فرد معین صورت گرفت.

ابتدا دارو یا ترکیب پیش بیهوشی تزریق شده و ۱۰ دقیقه بعد داروی بیهوشی اصلی تزریق گردید (جدول ۱). پس از تزریق دارو، پرنده مورد نظر به قفس مجزایی انتقال یافت تا در آرامش بی‌هوش شود. کلیه اطلاعات مربوط به داده‌های فیزیولوژیک حیوان به‌صورت جداگانه برای هر پرنده ثبت شد. فاصله زمانی، بین زمان تزریق دارو تا زمانی که حیوان به‌صورت جانبی بخوابد، به نام زمان القا بیهوشی در نظر گرفته شد. فاصله زمانی از بین رفتن رفلکس تعادل تا برگشت آن به‌عنوان دوره بیهوشی محاسبه گردید. بعد از مرحله القا بیهوشی حیوان به روی میز منتقل شده و به الکترودهای دستگاه الکتروکاردیوگرافی وصل شد. دستگاه الکتروکاردیوگرافی روی حساسیت ۲ میلی‌ولت و سرعت ۵۰ میلی‌متر بر ثانیه، روی اشتقاق دو تنظیم و سپس کالیبره شد.

کلیه داده‌های مربوط به بیهوشی پرنده از جمله نوار قلبی هر ۵ دقیقه یک‌بار ثبت شد. از مشاهده حرکات قفسه سینه برای ثبت تعداد تنفس در دقیقه استفاده گردید. قبل از القاء بیهوشی یک دقیقه شمارش شد. تعداد ضربان قلب در دقیقه در پرنده بی‌هوش از روی شمارش ضربان قلب اخذشده در نوار قلبی محاسبه گردید. جهت بررسی رفلکس‌های درد، واکنش‌های مربوط به پنجه پا آزمایش شد (۱۶-۱۸). هرگونه عکس‌العمل حیوان از جمله حبس تنفس، صدای ناله یا حرکت ناگهانی حیوان به‌عنوان پاسخ مثبت به درد در نظر گرفته شد. پاسخ حیوان به درد در ۴ درجه کیفی از صفر تا ۳ امتیازبندی شد (۱۹، ۲۰) به‌طوری‌که عدم واکنش به درد درجه صفر و پاسخ شدید به درد، در حد پاسخ به هنگام هوشیاری حیوان، درجه ۳ بود؛ واکنش ضعیف به درد درجه ۱ و واکنش متوسط به درد با رتبه ۲ در نظر گرفته شد. از واکنش نوک سرسوزن بر روی پوست نیز جهت بررسی عمق بیهوشی استفاده گردید (۲۱). از واکنش قرنیه به قطره آب یا رشته پنبه با درجه صفر و یک نیز جهت بررسی عمق بیهوشی استفاده شد (۶، ۲۱ و ۲۲). فاصله زمانی از بین رفتن واکنش درد پنجه پا تا برگشت آن، به‌عنوان زمان بیهوشی جراحی تعریف شد (۲۳).

برای کنترل دقیق تغییرات دمای بدن پرنده، ترمومتر دیجیتالی به پارافین آغشته شده و داخل رکتوم حیوان قرار داده شد. کنترل دمای بدن ۵ دقیقه قبل از بیهوشی هر پرنده انجام شده و بعد از انجام بیهوشی در فواصل زمانی ۵ دقیقه تکرار گردید.

بررسی آماری

کلیه بررسی‌های آماری داده های تحقیق حاضر با استفاده از نرم‌افزار آماری (SPSS Version 19, Micromaster Inc. Richboro, PA, USA) انجام شد. آنالیز آماری داده‌های

پارامتریک (زمان القاء، زمان بازگشت از بیهوشی، مدت بیهوشی جراحی) با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) انجام و به‌عنوان تست پشتیبان، از تست دانکن (Duncan's test) در صورت لزوم استفاده شد. از تست آماری آنالیز واریانس اندازه‌گیری مکرر (Repeated measure analysis of variance) جهت مقایسه داده‌های فیزیولوژیک (ضربان قلب، تعداد تنفس و دمای بدن) استفاده گردید.

آنالیز آماری واکنش‌های درد با استفاده از تست غیر پارامتریک کروس-کالوالیس انجام گرفت. کلیه نتایج به‌صورت Mean±SEM بیان شدند. اختلافات آماری معنی‌دار با دقت P<۰/۰۵ بیان شد.

نتایج

تمام داروها یا ترکیبات دارویی مورد استفاده ایجاد بی‌حرکتی کامل نموده و رفلکس تعادل حداکثر در عرض ۵/۲ دقیقه بعد از تزریق عضلانی ترکیب یا ترکیبات بیهوشی از بین رفت. طبق جدول ۲ بین گروه‌های ۵ و ۶ از نظر آماری در مدت‌زمان القا بیهوشی اختلاف معنی‌دار وجود نداشت (P>۰/۰۵). مدت‌زمان القاء بیهوشی در گروه سوم از گروه‌های اول، چهارم، پنجم و ششم بیشتر بود (P<۰/۰۵).

بر اساس جدول ۲ بیهوشی جراحی در همه جوجه‌ها ایجاد شد. در گروه ۵ بیهوشی جراحی طولانی‌مدت‌تر از بقیه گروه‌ها بود (P<۰/۰۵). طول دوره بیهوشی جراحی در گروه‌های ۲ و ۳ از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشته و از همه گروه‌ها کمتر بود (P<۰/۰۵).

در گروه‌های ۵ و ۶ طول دوره بیهوشی نسبت به گروه‌های دیگر بیشتر بود (P<۰/۰۵). بر اساس جدول ۲ طول دوره بیهوشی در گروه‌های ۲ و ۳ به‌صورت معنی‌داری در مقایسه با ترکیبات دیگر کوتاه‌تر بود (P<۰/۰۵).

طبق جدول ۲ در درجه‌بندی پاسخ به درد پنجه پا گروه پنجم نسبت به گروه‌های دوم، سوم و چهارم، بی‌دردی بیشتری را ایجاد کرد (P<۰/۰۵). در رابطه با واکنش به حرکت سرسوزن بر روی پوست در گروه پنجم نسبت به گروه‌های اول، دوم، سوم و چهارم بیشترین میزان بی‌دردی وجود داشت و در گروه دوم و چهارم آستانه تحمل درد کمتر از بقیه گروه‌ها بود (P<۰/۰۵). واکنش قرنیه در مقابل تحریک در گروه سوم از گروه‌های چهارم، پنجم و ششم ضعیف‌تر بود (جدول ۲).

تعداد ضربان قلب جوجه‌ها در حالت عادی قبل از بیهوشی ۴/۶ ± ۳۸۲/۳ ضربه در دقیقه (Mean±SEM) بود. ۵ دقیقه بعد ازالقاء بیهوشی، ضربان قلب در کلیه گروه‌ها نسبت به حالت قبل از بیهوشی کاهش یافت (نمودار ۱). تعداد ضربان قلب در گروه‌های اول، پنجم و ششم نسبت به ترکیبات دیگر کمتر بود (نمودار ۱). کمترین میزان ضربان قلب در دقیقه ۵۰ در گروه ۶ ثبت شد.

تعداد تنفس در حالت عادی ۰/۷ ± ۸۲/۷ تنفس در دقیقه (Mean±SEM) بود. تعداد تنفس به دنبال القاء بیهوشی در کلیه گروه‌ها کاهش آشکاری را نشان داد (نمودار ۲). بعد از تزریق دارو، گروه‌های دوم، سوم و چهارم تعداد تنفس بیشتری نسبت به دیگر گروه‌ها داشتند (P<۰/۰۵). میزان تنفس در ۵۰ دقیقه بعد از تجویز ترکیبات بیهوشی در گروه‌های دوم، سوم و چهارم با تعداد تنفس جوجه‌های هوشیار تفاوت معنی‌دار نداشت (نمودار ۲). کمترین میزان تنفس در دقیقه ۵۰ بعد از تجویز ترکیب زایلازین- میدازولام- کتامین در گروه ۵ مشاهده شد. در هیچ‌یک از جوجه‌های گروه‌های مختلف وقفه تنفسی (آپنه) یا سیانوزه شدن مخاطات بروز نکرد.

طبق نمودار ۳ میانگین دمای بدن جوجه‌های بی‌هوش در گروه‌های ۱، ۵ و ۶ در طول بیهوشی نسبت به گروه‌های ۲، ۳ و ۴ و جوجه‌های هوشیار (گروه کنترل) کاهش معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵).

بحث

در مطالعات محققین دیگر ذکر شده که تزریق کتامین به تنهائی در پرندگان سبب تغییر ناگهانی در فشار شریانی و افزایش فشار داخل مغز و کره چشم شده، تون عضلات اسکلتی را افزایش می‌دهد. دوز کتامین برای ایجاد بیهوشی در جوجه‌ها ۸۰ -۱۰۰mg/kg است که بیشتر سبب تقید در پرنده شده و بیهوشی سبک و متغیری را در یک‌گونه ایجاد می‌کند (۷، ۲۴)؛ بنابراین در حیوانات آزمایشگاهی و پرندگان از زایلازین در ترکیب با کتامین استفاده می‌شود. ترکیب زایلازین-کتامین بی‌دردی و شلی عضلانی را تولید می‌کند و امکان جراحی محوطه بطنی، قفسه صدری و اعصاب را بدون انقباض اسپاسمودیک عضلانی ناشی از کتامین فراهم می‌کند (۵). محل اثر داروهای آگونیست آلفا- ۲ مانند زایلازین، گیرنده‌های آدرنوسپتورهای آلفا- ۲ است که از این طریق از انتقال سیگنال درد به مغز در طناب نخاعی

پیشگیری می‌کنند ولی سبب برادی کاردی و ضعف تنفسی نیز می‌شوند. اثرات زایلازین و آسپرومازین وابسته به دوز است (۴). در مطالعه اولیه در تحقیق پیش رو، استفاده از دوزهای مختلف زایلازین و آسپرومازین در ترکیب با کتامین بیانگر این حقیقت بود که در دوزهای بالای زایلازین (8-5mg/kg) و آسپرومازین (5-3mg/kg) مرگ‌ومیر جوجه‌ها در طی دوره بیهوشی افزایش میافت؛ به همین دلیل طبق جدول ۱ سعی بر این شد که ضمن بررسی دوزهای مختلف و گزینش و کاربرد دوزهای متغیر و ایمن در گروه‌های شش‌گانه، علاوه بر ایجاد بیهوشی طولانی و عمیق در جوجه‌ها درصد مرگ‌ومیر آن‌ها کاهش یابد. به عبارت بهتر با توجه به متغیر بودن دوزها، ترکیبات بیهوشی در گروه‌های شش‌گانه با همدیگر مقایسه شدند.

در این مطالعه مدت‌زمان القاء بیهوشی در گروه ۱، (۰/۲ ± ۳/۶) دقیقه بود که مشابه گزارش تحقیقات انجام یافته قبلی در پرندگان دیگر است (۱۴، ۲۵). در گروه‌های اول، پنجم و ششم زایلازین در ترکیب با کتامین سبب ایجاد بیهوشی جراحی و تحمل درد شده (جدول ۲) که مطابق با یافته‌های دورانی و همکاران در مورد زایلازین است (۲۱).

زمان طولانی مورد نیاز برای القاء بیهوشی در گروه‌های ۲ و ۳ (جدول ۲) به این دلیل است که این ترکیبات همواره بیهوشی سبک در پرندگان ایجاد می‌کنند و تنها برای مقیدسازی شیمیایی مناسب هستند (۷). اگرچه آسپرومازین و میدازولام در کاهش اثرات سوء کتامین مانند سفتی عضلات و حالت هیجانی مؤثر می‌باشند ولی در تقویت اثر بیهوشی کتامین به‌اندازه زایلازین مؤثر نیستند (۱۷، ۲۶)؛ اما از دیگر سو، ترکیب زایلازین- کتامین با دیگر داروهای آرام‌بخش یا ضد درد منجر به افزایش اثر یا حتی تشدید اثر می‌شود. بنابراین زایلازین سبب تشدید اثر داروهای بیهوشی انفکاکی و آرام‌بخش فنوتیازینی و بنزودیازپینی می‌شود (۴). در جدول ۱ زمان القاء بیهوشی در گروه‌های ۵ و ۶ با توجه به اثر تقویتی زایلازین بر روی میدازولام یا آسپرومازین تفاوت معنی‌داری با گروه‌های ۲ و ۳ داشته و از آن‌ها کمتر است ($p<0/05$).

گزارش‌شده که تزریق ترکیب آسپرومازین- کتامین در برخی از پرندگان، تنها ایجاد خواب می‌کند و افزون بر اینکه رفلکس پنجه پا از بین نمی‌رود، برخی از موارد بی‌هوش شده با ترکیب آسپرومازین- کتامین حتی رفلکس تعادل خود را نیز از دست نمی‌دهند (۳). چنانچه از جدول ۲ مشخص می‌شود، گروه‌های ۲ و ۳ سبب ایجاد بیهوشی سبک در جوجه‌ها شده و رفلکس پنجه پا را به‌صورت ضعیف از بین می‌برند. در مطالعه حاضر، اضافه کردن آسپرومازین یا میدازولام به ترکیب زایلازین- کتامین به‌منظور افزایش طول مدت بیهوشی جراحی انجام شد و به همین دلیل درجه رفلکس درد پنجه پا در گروه‌های ۵ و ۶ در مقایسه با گروه‌های ۲ و ۳ به‌صورت معنی‌داری کمتر بود (جدول ۲).

در بیهوشی کبوتر با تزریق عضلانی ترکیب زایلازین-کتامین از رفلکس پنجه پا جهت بررسی عمق بیهوشی استفاده شده و رفلکس پنجه پای منفی به‌عنوان بیهوشی عمیق جراحی گزارش شده است (۲۱). در طی بیهوشی جراحی به ترتیب ابتدا حس پوستی، سپس درد پنجه پا و در نهایت واکنش قرنیه از بین می‌رود (۶، ۲۷). نحوه برگشت واکنش‌های درد نیز برعکس است، یعنی به ترتیب ابتدا واکنش قرنیه، پنجه پا، پوست و سپس حس شنیداری برمی‌گردند (۲۷). بنابراین، می‌توان از پاسخ به رفلکس های درد و خوابیدن جانبی پرنده برای تعیین عمق بیهوشی بهره برد (۶). در قشر مخ پرندگان برای درک محرک‌های درد سوماتیک از نواحی مختلف بدن، نقاط مختلفی با اندازه‌های متفاوت وجود دارد. تعداد متفاوت پایانه‌های عصبی حساس به درد در این نواحی، اختلاف درجات واکنش به درد را توجیه می‌کند. در مقابل پاسخ ضعیف به دردهای سوماتیک در ناحیه تنه، در قشر مخ نواحی وسیعی برای درک محرک‌های درد انتهای اندام‌های حرکتی وجود دارد. در نتیجه، حساسیت بیشتر درد پنجه پا نسبت به درد ناشی از رفلکس پوست ناحیه پشت قابل توضیح است (۲۸).

ترکیب زایلازین با آسپرومازین در یک سرنگ به‌صورت وریدی برای ایجاد آرام‌بخشی به‌کاررفته است که دوز هر دو دارو کاهش یافته است. این ترکیب به دلیل ماهیت زایلازین شروع اثر سریع‌تری داشته و در نتیجه، اثرات آسپرومازین طول دوره اثر طولانی‌تر دارد (۳). آسپرومازین در ترکیب با کتامین یا کتامین و زایلازین به‌صورت کوکتیل در مدل‌های آزمایشگاهی برای طولانی کردن بیهوشی و کاهش دوز مورد نیاز کتامین به کار می‌رود (۲). تجویز ترکیب زایلازین - آسپرومازین - کتامین در موش سوری سبب افزایش طول مدت بیهوشی جراحی شده و حاشیه ایمنی را بالا می‌برد. افزودن داروی آرام‌بخش آسپرومازین سبب تشدید تأثیرات داروی بیهوشی شده و مدت‌زمان بیهوشی جراحی را در مقایسه با ترکیب زایلازین- کتامین به دو برابر افزایش داده است (۲۹). در تحقیق حاضر نیز مقایسه مدت‌زمان

بیهوشی جراحی و طول دوره بیهوشی سبک گروه‌های ۳ و ۶ یافته اخیر را در جوجه‌ها تأیید می‌نماید. در پرندگان مشتقات بنزودیازپینی مانند میدازولام اثر داروهای بیهوشی را تقویت می‌کنند، ولی استفاده آن به‌تنهایی فقط آرام‌بخشی خفیف بدون بی‌دردی ایجاد می‌کند (۲). در تحقیق حاضر نیز ترکیب میدازولام- کتامین تنها سبب ایجاد بیهوشی سبک در جوجه‌ها شد. بر اساس مطالب فوق‌الذکر در مورد آسپرومازین و میدازولام و با توجه به اثر سینرژیستی زایلازین بر روی آن‌ها (۴) طول دوره بیهوشی و بیهوشی جراحی کوتاه‌تر و رتبه بی‌دردی بیشتر گروه ۴ در مقایسه با گروه‌های ۵ و ۶ قابل توجیه است (جدول ۲).

توجه به نمودار ۲، بیانگر این نکته است که در هماهنگی با گزارش‌های سیمپسون ترکیباتی که توانایی ایجاد بیهوشی جراحی دارند در طول مدت‌زمان بیهوشی جراحی تعداد تنفس کمتر داشته‌اند. درصورتی‌که ترکیباتی که تنها بیهوشی سبک ایجاد می‌کنند، یا سبب خواب می‌شوند از تعداد تنفس بالاتر برخوردار هستند (۳۰)، به‌عبارت‌دیگر ترکیباتی که دارای زایلازین می‌باشند به‌صورت معنی‌دار تعداد تنفس کمتر دارند (۴). طبق نمودار ۱ و ۳ نیز مشخص شد که استفاده از زایلازین سبب کاهش معنی‌دار در تعداد ضربان قلب و دمای بدن جوجه‌ها در مقایسه با گروه‌های دوم، سوم و چهارم شده است. این یافته‌ها در تأیید گزارش‌های دیگر در حیوانات آزمایشگاهی در این زمینه است (۹، ۱۰) و بیان می‌کند که زایلازین به‌عنوان آگونیست آلفا- ۲ سبب تداخل در یافته‌های فیزیولوژیک قلبی- تنفسی و دمای بدن در جوجه‌ها می‌شود؛ بنابراین همچنان که در گروه‌های ۵ و ۶ مشاهده می‌شود بهتر است با استفاده از ترکیبات دیگر همانند میدازولام یا آسپرومازین دوز زایلازین کاهش یابد. در مطالعه حاضر گروه ۴ ضمن برخورداری از دوره بیهوشی مناسب نسبت به گروه‌های اول، پنجم و ششم علائم حیاتی را به دلیل عدم کاربرد زایلازین تحت تأثیر معنی‌دار قرار نمی‌دهد که از مزیت‌های گروه مذکور است (نمودار ۳-۱).

نتیجه‌گیری

اگرچه کلیه ترکیبات مورداستفاده در تحقیق حاضر توانایی از بین بردن رفلکس تعادل در جوجه‌ها را داشتند اما از نظر توانایی داروها در ایجاد بیهوشی جراحی و القاء بی‌دردی مناسب تفاوت قابل‌ملاحظه‌ای وجود داشت. گروه‌های ۲ و ۳ در ایجاد بیهوشی جراحی ضعیف بودند، بنابراین از این داروها تنها برای ایجاد آرام‌بخشی و بیهوشی سطحی می‌توان استفاده کرد. گروه‌های ۵ و ۶ بیشترین میزان بی‌دردی را ایجاد کرده و طولانی‌ترین مدت بیهوشی جراحی را سبب شدند.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر حاصل طرح تحقیقاتی دانشگاه محقق اردبیلی با عنوان «بهینه‌سازی روند بیهوشی عضلانی در جوجه‌های گوشتی با استفاده از ترکیبات کتامین» مصوب دی‌ماه سال ۱۳۹۳ بوده و بدین‌وسیله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

References

1. Brown WR, Hubbard SJ, Tickle C, Wilson SA. The chicken as a model for large-scale analysis of vertebrate gene function. Nature Reviews Genetics. 2003;4(2):87-98.
2. Flecknell P. Laboratory animal anaesthesia. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015, P. 79-195.
3. Hall L, Clarke K ,Trim C. Anaesthesia of birds, laboratory animals and wild animals. 11th ed. London: Elsevier; 2014, P. 387- 458.
4. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Lumb and Jones' veterinary anesthesia and analgesia. 5th ed. Baltimore: John Wiley & Sons; 2013, P. 512-726.
5. Samour J. Avian medicine. 3rd ed. New York: Mosby; 2008, P.215-285.
6. Muir WW, Hubbell JA. Handbook of veterinary anesthesia. 5th ed. Iowa: Mosby; 2014, P. 528- 702.
7. Coles B. Essentials of avian medicine and surgery. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 2008, P. 84-185.

8. Vesal N, Zare P. Clinical evaluation of intranasal benzodiazepines, α2-agonists and their antagonists in canaries. Veterinary anaesthesia and analgesia. 2006;33(3):143-8.
9. Hajighahramani S, Vesal N. Evaluation of several drug combinations for intraperitoneal anaesthesia in adult male rats. Iranian Journal of Veterinary Research. 2007;8(2):106-15. [In Persian]
10. Arras M, Autenried P, Rettich A, Spaeni D, Rülicke T. Optimization of intraperitoneal injection anesthesia in mice: drugs, dosages, adverse effects, and anesthesia depth. Comparative medicine. 2001;51(5):443 –56.
11. Miller W, Buttrick M. Current anesthesia recommendations for companion birds. Iowa State University Veterinarian. 1999; 61(2): 3.
12. Maiti S, Tiwary R, Vasan P, Dutta A. Xylazine, diazepam and midazolam premedicated ketamine anaesthesia in White Leghorn cockerels for typhlectomy. Journal of the South African Veterinary Association. 2006;77(1):12-8.
13. Curro TG. Anesthesia of pet birds, Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine; January 1998; Madison, WI USA: Elsevier; 1998, 10-21.
14. Fedde M. Drugs used for avian anesthesia: a review. Poultry science. 1978;57(5):1376-99.
15. Gunkel C, Lafortune M, editors. Current techniques in avian anesthesia, Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine; October, 2005. Tucson, Arizona, USA: Elsevier; 2005. P. 263-276.
16. Gentle MJ. Pain in birds. Animal Welfare. 1992;1(4):235-47.
17. Hawkins MG. The use of analgesics in birds, reptiles, and small exotic mammals. Journal of Exotic Pet Medicine. 2006;15(3):177-92.
18. Stasiak KL, Maul D, French E, Hellyer PW, Vandewoude S. Species-specific assessment of pain in laboratory animals. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. 2003;42(4):13-20.
19. Kim JS. Assessment of Pain in Laboratory Animals. Angiogenesis. 2010;21(6):882-7.
20. Clements J, Nimmo W. Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. British Journal of Anaesthesia. 1981;53(1):27-30.
21. Durrani UF, Ashraf M, Khan MA. A comparison of the clinical effects associated with xylazine, ketamine, and a xylazine-ketamine cocktail in pigeons (Columba livia). Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. 2009;33(5):413-7. [In persian]
22. Mostachio GQ, De-Oliveira LD, Carciofi AC, Vicente WR. The effects of anesthesia with a combination of intramuscular xylazine–diazepam–ketamine on heart rate, respiratory rate and cloacal temperature in roosters. Veterinary anaesthesia and analgesia. 2008;35(3):232-6.
23. Lichtenberger M, Ko J. Anesthesia and analgesia for small mammals and birds. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice. 2007;10(2):293-315.
24. Boever WJ, Wright W. Use of ketamine for restraint & anesthesia of birds. Veterinary medicine, small animal clinician: VM, SAC. 1975;70(1):86.
25. Lierz M, Korbel R. Anesthesia and analgesia in birds. Journal of Exotic Pet Medicine. 2012;21(1):44-58.
26. West G, Heard D, Caulkett N. Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia. 2nd ed. St. Luis: John Wiley & Sons; 2014.P. 632-701.
27. Gigliuto C, De Gregori M, Malafoglia V, Raffaeli W, Compagnone C, Visai L. Pain assessment in animal models: do we need further studies. Journal of pain research. 2014;7(1):227-36.
28. Hau J, Schapiro SJ. Handbook of laboratory animal science: essential principles and practices. 2nd ed. Boca Raton: CRC press; 2002.P. 34-157.
29. Wixson SK, Smiler KL. Anesthesia and analgesia in rodents. Anesthesia and analgesia in laboratory animals. 2nd ed. Baltimore: Elsevier; 1997.P.124- 158.
30. Simpson DP. Prolonged (12 hours) intravenous anesthesia in the rat. Comparative Medicine. 1997;47(5):519-23.

Original Article

A Comparison of Intramuscular Anesthetic Techniques in Chickens

Hajighahramani Sh

Department of Animal Sciences, Moghan College of Agriculture and Natural Resources, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

Received: 08 May 2016 Accepted: 09 Nov 2016

Abstract

Background & Objective: Administration of anesthetic substances to chickens requires careful consideration for the safe delivery of the agent to the bird. The research objective was to evaluate several drug combinations for intramuscular anesthesia in chickens for physiologic, nutritional, pharmacological and other investigations.

Meterial & Methods: Sixty healthy chickens were randomly assigned in six treatment groups and received Ketamine in combination with Xylazine, Midazolam or Acepromazine. Heart and respiratory rate, induction time, duration of surgical anesthesia and light anesthesia were measured.

Results: Induction of anesthesia was significantly longer following Acepromazine- Ketamine and Midazolam- Ketamine compared to other groups ($P<0.05$). Duration of surgical anesthesia was longest with Xylazine- Midazolam- Ketamine and shortest with Midazolam-Ketamine and Acepromazine-Ketamine ($P<0.05$).

Conclusion: In conclusion, the most effective drug combinations resulting in longer duration of surgical anesthesia, were Xylazine- Acepromazine- Ketamine and Xylazine- Midazolam- Ketamine. Other combinations did not produce appropriate surgical anesthesia, but they make slight changes in physiological data.

Keywords: anesthesia, chicken, Ketamine, Acepromazine, Xylazine

***Corresponding author: Shahin Hajighahramani,** Department of Animal Sciences, Moghan College of Agriculture and Natural Resources, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
E- mail: hajighahramani@yahoo.com

Journal of Fasa University of Medical Sciences (2017): 488-495