



مقایسه توالی و سرعت تزریق رژیم بیهوشی زایلازین-کتامین در جوجه های گوشتی

شیرا یوسفوند^۱؛ فرشید حمیدی^{۲*}؛ مرتضی زنده دل^۳؛ عباس پرهام^۲^۱دانشجوی دکتری فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران^۲بخش فیزیولوژی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران^۳بخش فیزیولوژی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایرانEmail: farshidhamidi@um.ac.ir

چکیده:

مقدمه- امروزه استفاده از جوجه های گوشتی به عنوان یک مدل حیوانی در تحقیقات آزمایشگاهی علوم پایه بسیار رایج و پر اهمیت می باشد. در این راستا یکی از مشکلات مهم در زمینه فعالیت های علمی بر روی پرندگان مبحث بیهوشی ایده آل و مطلوب است. استفاده روز افزون از طیور در تحقیقات علمی به ویژه مطالعات فیزیولوژی، جراحی و بیهوشی نیازمند استفاده الگوی مناسبی از ترکیبات بیهوشی است.

مواد و روش کار- این مطالعه بر روی ۳۶ قطعه جوجه خروس گوشتی نژاد راس ۳۰۸ در سه گروه، با ۱۲ قطعه در هر گروه انجام شد. گروه اول توالی کتامین-زایلازین، گروه دوم توالی زایلازین-کتامین و گروه سوم توالی زایلازین-کتامین به روش تزریق سریع را به صورت تزریق داخل عضلانی دریافت کردند. در هر سه گروه فاصله تزریق داروها تا بیهوشی، مدت زمان القاء بیهوشی، مدت زمان بیهوشی کامل، تعداد تنفس و رفتار حیوان در طول این زمان ها بررسی شد.

نتایج- در گروه اول پس از تزریق داخل عضلانی کتامین جوجه آرام شده و دو دقیقه بعد به پرنده زایلازین تزریق شد، تقریباً ۲۰-۱۵ دقیقه طول می کشید تا پرنده بیهوش شود و در فاصله تزریق تا بیهوشی جوجه آرام بود و در حین جراحی به هوش می آمد و نیاز به مقید شدن داشت. در گروه دوم پس از تزریق زایلازین جوجه ها به رفلکس ها واکنش نشان می دادند، سپس کتامین تزریق می شد و تقریباً بعد از ۹-۱۵ دقیقه بیهوشی کامل داشتند و در حین جراحی جوجه کاملاً آرام بود و نیاز به مقید شدن نداشت. در این دو گروه تعداد تنفس در دقیقه تفاوت معنی داری با هم نداشت ($P>0.05$). در گروه سوم که کتامین بلافاصله بعد از زایلازین تزریق شد، جوجه ها سریعاً بیهوش شدند و شبیه گروه دوم در حین جراحی آرام بودند و نیازی به مقید شدن نداشتند. طول مدت بیهوشی در هر سه گروه تقریباً برابر بود.

بحث و نتیجه گیری- استفاده از توالی کتامین-زایلازین در جوجه ها، بیهوشی سبک می دهد و القاء بی دردی در اثر این ترکیب مناسب نبود زیرا به سبب وجود رفلکس های حرکتی در طی جراحی نیاز به مقید سازی وجود داشت. همچنین شروع اثر این ترکیب نسبت به دو گروه دیگر طولانی تر بود. اما دو گروه زایلازین-کتامین و زایلازین-کتامین سریع در جوجه ها بیهوشی عمیق داده و القاء بی دردی مناسبی به همراه داشت چون جوجه در حین جراحی آرام بود و نیازی به مقید سازی نداشت. دو



گروه زایلازین-کتامین و زایلاین-کتامین سریع در مدت زمان القاء بیهوشی دارای تفاوت معنی داری بودند ($P < 0.05$). از سه رژیم بیهوشی استفاده شده در این تحقیق، گروه زایلازین-کتامین با توالی تزریق سریع جهت انجام بیهوشی توصیه می شود. **واژگان کلیدی** - جوجه گوشتی، بیهوشی، تزریق سریع، کتامین، زایلازین

مقدمه:

جوجه های گوشتی یک مدل حیوانی رایج و پر کاربرد در زمینه های مختلف تحقیقات علمی از جمله علوم بیولوژی و ژنتیک هستند (۱).

کتامین در رنج وسیعی از گونه های پرندگان استفاده می شود ولی تأثیراتش می تواند بسیار متفاوت باشد (۸). کتامین زمانی که به تنهایی به عنوان داروی بیهوشی استفاده می شود شلی عضلانی ضعیف، بی دردی کم و هیجان در طی بیهوشی و تکان دادن سر و بال ها در زمان بازگشت از بیهوشی را به همراه دارد (۱۱،۲). ترکیبات مختلف پیش بیهوشی معمولاً منجر به القاء سریع، حفظ بدون وقفه و بازگشت از بیهوشی روان در مقایسه با کتامین به تنهایی می شوند (۹). آگونست های آلفا ۲ آدرنرژیک که به عنوان داروهای آرام بخش و مسکن برای گونه های مختلف پرندگان استفاده می شوند، تزریق شان راحت است و اثرات سازگاری نشان می دهند. زایلازین یک ترکیب قوی، آرام بخش غیر مخدری، شل کننده عضلات و ضد درد است. تزریق داخل عضلانی زایلازین در خروس های نژاد لگهورن باعث از بین رفتن پاسخ به محرک های دردناک می شود (۱۰). در مطالعه حاضر با توجه به اینکه کتامین به عنوان داروی بیهوشی اثرات ضد دردی قوی ندارد به صورت ترکیب با زایلازین به عنوان داروی بیهوشی اصلی یا پیش بیهوشی در سه گروه بررسی شد تا رژیم جدیدی به دست آید که حداقل اثرات سوء را در زمان بیهوشی و بازگشت از بیهوشی داشته باشد.

مواد و روش کار:

مطالعه حاضر بر روی ۳۶ قطعه جوجه خروسی گوشتی نر نژاد راس ۳۰۸ تهیه شده از شرکت ماهان (ماهان، ایران) با سن یکسان (۲۱ روزگی) و میانگین وزنی $682/09 \pm 69/92$ انجام شد. پرندگان در قفس های انفرادی نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و دان تهیه شده از شرکت چینه (چینه، ایران) را داشتند. داروهای مورد استفاده در این مطالعه کتامین و زایلازین (شرکت آلفاسان، هلند) بودند. ۶ ساعت قبل از جراحی (استریوتاکسیک) به جوجه ها محرومیت از غذا داده شد (۶)، آب به صورت آزادانه در اختیار پرندگان قرار داشت. در این مطالعه سه گروه از توالی مختلف ترکیب کتامین-زایلازین انتخاب شد (جدول ۱) و دوز ترکیبات با توجه به وزن جوجه ها محاسبه شد. هر سه گروه آزمایشی برای بررسی رفتار جوجه ها در حین مدت زمان کامل بیهوشی تحت جراحی استریوتاکسیک قرار گرفتند. واکنش جوجه ها به محرک های درد زا مثل برش پوست جمجه به میزان یک سانتی متر به عنوان شاخص پاسخ به رفلکس درد زا در نظر گرفته شد.

جدول ۱- ترکیبات بیهوشی مورد استفاده برای بیهوشی به روش عضلانی در جوجه های گوشتی



گروه ها	ترکیب پیش بیهوشی (ml/kg)	ترکیب بیهوشی (ml/kg)
(۱) کتامین-زایلازین	کتامین ۰/۳۳	زایلازین ۰/۱۳
(۲) زایلازین-کتامین	زایلازین ۰/۳۳	کتامین ۰/۱۳
(۳) زایلازین-کتامین به روش تزریق سریع	زایلازین ۰/۲۶	کتامین ۰/۳۳

روش بیهوشی:

این آزمایش در سه گروه ۱۲ قطعه ای انجام شد. روش تزریق در تمام گروه ها یکسان و به صورت تزریق داخل عضلانی بود. جوجه ها با ترازوی آزمایشگاهی (ADE، آلمان) با دقت ۰/۰۱ وزن شدند و بر حسب وزنشان دوز مناسب از داروی مورد نظر را دریافت کردند. تزریقات با استفاده از سرنگ انسولینی ۱۰۰ واحدی در عضله پای جوجه ها انجام شد. در دو گروه اول ابتدا داروی پیش بیهوشی تزریق شد و ۲ دقیقه بعد داروی بیهوشی اصلی (مطابق جدول ۱) تزریق شد، اما در گروه سوم تزریق داروی بیهوشی اصلی بلافاصله بعد از تزریق داروی پیش بیهوشی بود. در هر سه گروه مدت زمان القاء بیهوشی (فاصله زمانی بین تزریق دارو تا زمانی که حیوان به صورت جانبی بخوابد)، مدت زمان کامل بیهوشی (از بین رفتن رفلکس تعادل تا بازگشت رفلکس تعادل)، رفتار حیوان در طول این زمان ها، تعداد تنفس و بازگشت از بیهوشی (ریکاوری) بررسی شد. تمام تزریقات و علائم فیزیولوژیک در طی آزمایش توسط یک نفر ثبت شد.

بررسی آماری:

داده های ارائه شده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS Version 16 تجزیه و تحلیل شدند. آنالیز آماری مدت زمان القاء بیهوشی و مدت زمان کامل بیهوشی با آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) انجام شد. تعداد تنفس در دقیقه هم با آزمون t مستقل (Independent Sample t Test) محاسبه شد. اختلاف آماری معنی دار با $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج:

هر سه ترکیب دارویی مورد استفاده در جوجه ها بیهوشی مناسب جراحی ایجاد کردند. طبق جدول شماره ۲ بین مدت زمان القاء بیهوشی در هر سه گروه اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < 0/05$) و کمترین زمان القاء بیهوشی را گروه زایلازین-کتامین با تزریق سریع داشت. مدت زمان بیهوشی جراحی (مدت زمان کامل بیهوشی) در هر سه گروه تقریباً یکسان بود و اختلاف معنی داری با هم نداشتند ($P > 0/05$).

جدول شماره ۲. میانگین مدت زمان القاء بیهوشی و مدت زمان کامل بیهوشی در جوجه های گوشتی

گروه ها	میانگین مدت زمان القاء بیهوشی (بر حسب دقیقه)	میانگین مدت زمان کامل بیهوشی (بر حسب دقیقه)
(۱) کتامین-زایلازین	۱۷±۲/۴۱	۱۲۲/۶۷±۱۱/۲۸
(۲) زایلازین-کتامین	۱۰±۱/۷۸	۱۲۰/۵۸±۸/۷۶
(۳) زایلازین-کتامین به روش تزریق سریع	۱/۳۳±۰/۴۹	۱۲۳/۶۷±۹/۳۹



تعداد تنفس در دقیقه بین دو گروه کتامین-زایلازین و زایلازین-کتامین اختلاف معنی داری با هم نداشتند ($P>0.05$) (جدول ۳).

جدول شماره ۳. میانگین تعداد تنفس در دقیقه در جوجه های گوشتی

گروه ها	میانگین تعداد تنفس در دقیقه
(۱) کتامین-زایلازین	$22/75 \pm 2/98$
(۲) زایلازین-کتامین	$31/58 \pm 2/81$

در گروه اول کتامین به عنوان داروی پیش بیهوشی تزریق شد و تا فاصله تزریق زایلازین، به عنوان داروی بیهوشی اصلی، و همچنین در مدت زمان القاء بیهوشی جوجه ها آرام بودند، جوجه ها بیهوش شده (جدول ۲) و در طی بیهوشی جراحی به محرک های درد زا (برش پوست سر در حین جراحی) واکنش نشان داده و نیاز به مقید شدن داشتند، همچنین ریکاوری این گروه با هیجان همراه بود. در گروه دوم که زایلازین به عنوان داروی پیش بیهوشی استفاده شد، جوجه ها پس از تزریق داروی بیهوشی اصلی (کتامین) بیهوش شده (جدول ۲) و در حین جراحی به محرک های درد زا واکنشی نشان نداده و ریکاوری آرامی داشتند. در گروه سوم بلافاصله بعد از تزریق زایلازین، کتامین به جوجه ها تزریق شد و پس از تزریق داروی بیهوشی اصلی جوجه ها بیهوش شدند (جدول ۲) و مثل گروه دوم در حین جراحی آرام بوده و به محرک های درد زا پاسخی نشان نداده و ریکاوری آرامی داشتند.

بحث:

قبل از انجام عمل جراحی بر روی پرندگان بیهوشی عمومی لازم است، به این دلیل که بیهوشی باعث عدم حساسیت به درد، رهایی از پاسخ های رفلکسی و شلی عضلانی خوب می شود. به نظر می رسد تحقیقات بر روی اثر کتامین در جوجه بسیار محدود است (۹). کتامین به تنهایی به دلیل شلی عضلانی ضعیف، لرزش های عضلانی، انقباضات میوتونیک و بازگشت از بیهوشی سخت به ندرت مورد استفاده قرار می گیرد. توصیه می شود که برای بهبود شلی عضلانی و عمق بیهوشی، کتامین همراه با بنزودیازپین ها و یا آگونیست ها آلفا ۲ آدرنرژیک استفاده شود (۱۱). ترکیب زایلازین و کتامین بهترین بیهوشی را برای اعمال جراحی جوجه ها می دهد (۱۰).

در مطالعه حاضر در گروه اول که کتامین به عنوان داروی پیش بیهوشی استفاده شد، در زمان القاء بیهوشی پرنده آرام بود، ولی در حین جراحی، به محرک های درد زا واکنش داد که نشان دهنده بیهوشی سطحی است. در مطالعات گذشته نشان داده شده که کتامین بیهوشی سطحی ایجاد می کند (۸، ۹، ۱۱). تزریق داخل عضلانی کتامین بعد از ۲۰-۵ دقیقه بیهوشی می دهد (۱۱)، مدت زمان القاء بیهوشی در گروه کتامین-زایلازین از گروه دوم و سوم طولانی تر بود. در این گروه بازگشت از بیهوشی با هیجان همراه بود، در مطالعات گذشته نشان داده شده که در تزریق داخل عضلانی کتامین ریکاوری با تکان دادن سر و بال ها همراه



علوم پایه دامپزشکی

است (۹). داده های ثبت شده در گروه زایلازین-کتامین مشابه اطلاعات ثبت شده در اثر تزریق کتامین به تنهایی در مطالعه گذشته است (۸،۹،۱۱).

در دو گروه زایلازین-کتامین و زایلازین-کتامین به روش تزریق سریع، زایلازین به عنوان داروی پیش بیهوشی تزریق شد، که باعث القاء بیهوشی سریعتر (جدول ۲)، ایجاد بیهوشی عمیق و ریکواری خوب گردید. مدت زمان القاء بیهوشی در گروه دوم و سوم بطور معنی داری از گروه اول کمتر بود (جدول ۲)، پس زمانیکه زایلازین به عنوان داروی پیش بیهوشی استفاده می شود، ترکیب بیهوشی شروع اثر سریعتری دارد (۵).

تنها تفاوت گروه دوم و سوم در مطالعه اخیر مدت زمان القاء بیهوشی بود. در گروه دوم مدت زمان القاء بیهوشی منطبق با یافته های قبلی بوده است (۹).

در گروه سوم مدت زمان القاء بیهوشی بسیار کوتاه است. اثبات شده که تزریق زایلازین-کتامین با هم شروع آرام بخشی/بیهوشی سریع دارد (۹).

زایلازین زمانیکه به عنوان داروی پیش بیهوشی استفاده می شود باعث تقویت اثر بیهوشی کتامین می شود و یک بیهوشی عمیق ایجاد می کند (۱۳،۷) و همچنین باعث بهبود بی دردی در طی جراحی شده، شلی عضلانی سریع و عالی می دهد (۱۱). در مطالعه حاضر در گروه دوم و سوم که زایلازین به عنوان داروی پیش بیهوشی تزریق شد، بیهوشی عمیق، شلی عضلانی و بی دردی خوبی را در حین بیهوشی جراحی ایجاد کرد.

در گروه اول و دوم تعداد تنفس در دقیقه کاهش یافته (جدول شماره ۳) ولی تفاوت معنی داری با هم نداشتند ($P>0.05$)، اثبات شده که ترکیبات بیهوشی دارای زایلازین، تعداد تنفس را کاهش می دهند (۱۲).

گیرنده های آدرنوسپتور آلفا ۲ محل اثر داروهای آگونیست آلفا ۲ مانند زایلازین هستند که از انتقال سیگنال درد به مغز از طریق طناب نخاعی جلوگیری می کنند و به همین دلیل اثرات ضد دردی دارند و برای بیهوشی جراحی مناسب هستند (۱۲).

نتیجه گیری نهایی:

هر سه ترکیب استفاده شده در این تحقیق بیهوشی مناسب جراحی ایجاد کردند. توالی کتامین-زایلازین بیهوشی سبکی ایجاد کرد. توالی زایلازین-کتامین و زایلازین-کتامین با تزریق سریع بیهوشی مناسب برای جراحی داشتند و تفاوتشان در این بود که توالی زایلازین-کتامین سریع، کوتاهترین مدت زمان القاء بیهوشی را داشت، بنابراین از سه رژیم استفاده شده در این تحقیق، ترکیب زایلازین-کتامین با تزریق سریع جهت ایجاد بیهوشی جراحی مناسب در جوجه ها توصیه می شود.

تقدیر و تشکر:



هزینه های این مطالعه در قالب طرح تحقیقاتی توسط دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد تأمین شده است و این طرح در بخش فیزیولوژی و آزمایشگاه مرکزی (دکتر رستگار) دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران انجام شده است که بدین وسیله تشکر و قدردانی میشود.

References:

- 1) Brown, W. R., Hubbard, S. J., Tickle, C., & Wilson, S. A. (2003). The chicken as a model for large-scale analysis of vertebrate gene function. *Nat Rev Genet.* 4: 87-98.
- 2) Durrani, U., ashraf, M., khan, M. (2009). A comparison of the clinical effects associated with xylazine, ketamine, and a xylazine-ketamine cocktail in pigeons (*Columba livia*). *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 33: 413-417.
- 3) Glatz, P., Critchley, K., Hill, M., Lunam, CH. (2009). *The Domestic Chicken*, ANZCCART. 11: 1-8.
- 4) Hajjgahramani, SH. (2017). A Comparison of Intramuscular Anesthetic Techniques in Chickens. *J. F. U. M. S.* 6: 488-495. (In Persian).
- 5) Hall, L., Clarke, K., Trim, C. (2014). *Anesthesia of birds, laboratory animals and wild animals.* (11edition). London. P. 395- 400.
- 6) Hamidi, F., Zendeheel, M. (2015). Effect of food deprivation on the survival rate of broiler cockerels after stereotactic brain surgery. *Pajouhesh & Sazandegi.* 1: 67-72. (In Persian).
- 7) Hawkins, M. (2006). The use of analgesics in birds, reptiles, and small exotic mammals. *J Exot Pet Med.* 15:180-187.
- 8) Lierz, M., Korbelt, R. (2012). *Anesthesia and analgesia in birds.* *J Exot Pet Med.* 21: 44-58.
- 9) Maitia, S., Tiwarya, R., asanb, P., Duttaa, A. (2006). Xylazine, diazepam and midazolam premedicated ketamine anesthesia in White Leghorn cockerels for typhlectomy. *S.Afr.vet.Ver.* 77: 12-18.
- 10) Mostachio, G., de-Oliveira, L., Carciofi, A., Vicente, W. (2008). The effects of anesthesia with a combination of intramuscular xylazine-diazepam-ketamine on heart rate, respiratory rate and cloacal temperature in roosters. *Vet Anaesth Analg.* 35: 232-236.
- 11) Paul-Murphy, J., Fialkowski, J. (2001). *Injectable Anesthesia and Analgesia of Birds.* IVIS.
- 12) Tranquilli, W., Thurmon, J., Grimm, K. (2013). *Lumb and Jones' veterinary anesthesia and analgesia.* (5 edition). Baltimore: John Wiley & Sons; P. 600-603.
- 13) West, G., Heard, D., Caulkett, N. (2014). *Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia.* (2edition). St. Luis: John Wiley & Sons. P. 698-700.