

بررسی هیستوپاتولوژیک کبد به دنبال تجویز داروهای آسپرومازین و زایلازین به عنوان پیش داروی بیهوشی در کبوتر

رضا اصول زاده¹، مسعود سلطانی الوار^{2*}، بهنام پدram³

چکیده

هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی و مقایسه تاثیرات هیستوپاتولوژی داروهای آسپرومازین و زایلازین به عنوان پیش داروی بیهوشی بر روی بافت کبد در کبوتر بود. برای این منظور، 18 قطعه کبوتر نر سالم از نظر بالینی، با محدوده سنی 8 تا 12 ماه و وزن بین 300 تا 450 گرم استفاده گردید. کبوترها به طور اتفاقی به 3 گروه 6 تایی تقسیم شدند. به کبوترهای گروه اول، به عنوان گروه شاهد داروی کتامین با دوز 30mg/kg تزریق شد. به گروه دوم داروی آسپرومازین با دوز 1 mg/kg تزریق و 10 دقیقه بعد از آن، داروی کتامین با دوز 30mg/kg تزریق گردید. در گروه سوم نیز، داروی زایلازین با دوز 5 mg/kg تزریق و 10 دقیقه پس از آن، داروی کتامین با دوز 30 mg/kg تزریق شد. تزریق ها در سمت چپ عضله سینه انجام شد. 24 ساعت بعد از تزریق، نمونه های بافتی از کبد کبوترها برداشته شده و مورد بررسی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفتند. در بررسی های هیستوپاتولوژیک کبد های هر سه گروه دارای پارانشیم نرمال بودند، اما در کبد های گروه دوم پرخونی خفیف و در کبد های گروه دوم و سوم نفوذ سلول های التهابی تک هسته ای به صورت خفیف در نواحی اطراف پورتال مشاهده گردید. نتایج این مطالعه، برای اولین بار نشان داد که استفاده از رژیم های بیهوشی آسپرومازین - کتامین و زایلازین - کتامین در کبوتر، آسیب هیستوپاتولوژیک قابل توجهی در بافت کبد ایجاد نمی کند.

واژگان کلیدی: هیستوپاتولوژی، کبد، کتامین آسپرومازین زایلازین، کبوتر

-
- 1 - گروه دامپزشکی، دانشکده کشاورزی و دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران
 - 2 - گروه دامپزشکی، دانشکده کشاورزی و دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران
 - 3 - گروه پاتولوژی، واحد سوسنگرد، دانشگاه آزاد اسلامی، سوسنگرد، ایران

مقدمه

ترکیب با داروهای دیگر استفاده می شود (14). زایلازین یک داروی آگونیست گیرنده های الف-2 آدرنژیک است که به دلیل ویژگی های آرامبخشی قوی، ایجاد بی دردی و شل کنندگی عضلانی به صورت متداول در گونه های پرندگان استفاده می گردد (11). فنوتیازین ها در ابتدا به عنوان داروهای ضد روان پریشی جهت درمان شیذوفرنی به وجود آمده و برای انسان ها مورد استفاده قرار می گرفتند. با این حال، از آن ها در دامپزشکی نیز به عنوان آرامبخش از دهه 1950 استفاده شده است. برای معکوس کردن اثر فنوتیازین ها آنتاگونیستی وجود ندارد. آسپرومازین متداول ترین داروی فنوتیازینی است که در دامپزشکی استفاده می شود و از این نظر که در طب انسانی استفاده نمی شود ولی برای دهه ها به طور گسترده در دامپزشکی استفاده شده است، منحصر به فرد می باشد. متابولیت های آسپرومازین در بیشتر گونه ها به طور گسترده مورد ارزیابی قرار نگرفته اند، اما اسب ها و انسان ها متابولیت های متفاوت و در غلظت های متفاوتی دارند. آسپرومازین تحت متابولیسم کبدی گسترده ای قرار می گیرد و متابولیت هایش در ادرار دفع می شوند (13).

شاهد تزریق شد. در گروه سوم نیز، داروی زایلازین (5mg/kg) تزریق و 10 دقیقه پس از آن، داروی کتامین با دوز مشابه با دو گروه دیگر تزریق گردید. تزریق دارو، در سمت چپ عضله سینه کبوترها و توسط سرنگ انسولین یک میلی لیتری صورت گرفت. برای جلوگیری از استفراغ در طی بیهوشی، به کبوترها یک ساعت قبل از بیهوشی پرهیز غذایی داده شد و 30 دقیقه قبل از بیهوشی، آب در اختیار آن ها قرار نگرفت. 24 ساعت بعد از تزریق، کبوترها با کلروفورم آسان کشی شدند و بافت کبد آن ها جدا و در فرمالین بافر 10 درصد قرار گرفت. پس از 48 ساعت تثبیت در فرمالین، نمونه ها به آزمایشگاه پاتولوژی انتقال یافتند و از آن ها اسلاید تهیه شد. اسلاید های تهیه شده، توسط میکروسکوپ الیمپوس CX23 مورد بررسی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفتند.

بیهوشی پرندگان و تکنیک های جراحی در دهه اخیر بسیار پیشرفت کرده است (5). بیهوشی عمومی مناسب، پیش نیازی برای تمام جراحی های کوچک و بزرگ در پرندگان محسوب می شود (10). القاء بیهوشی در پرندگان به دو روش استنشاقی و تزریقی قابل انجام است (4). استفاده از بیهوشی استنشاقی برای القاء و ادامه بیهوشی در پرندگان متداول است و ایزوفلوران معمول ترین داروی بیهوشی استنشاقی در پرندگان می باشد (3). استفاده از یک داروی بیهوشی تزریقی در مقایسه با یک داروی بیهوشی استنشاقی دارای مزیت هایی از جمله افزایش سرعت القای بیهوشی، نیاز به حداقل تجهیزات و حداقل هزینه است (5). کتامین یک داروی بیهوشی تفکیکی است که می تواند برای القای بیهوشی عمومی در بسیاری از گونه ها به روش های داخل وریدی، داخل عضلانی و داخل استخوانی استفاده شود (5). کتامین باعث ایجاد فراموشی و مراحل اول و دوم بیهوشی می شود اما باعث ایجاد مرحله سوم بیهوشی نمی شود (12) و (14). استفاده از کتامین به تنهایی باعث ایجاد شلی عضلانی ضعیف، لرزش های عضلانی، انقباضات میوتونیک، ایستوتونوس و ریکواری خشن می گردد. بنابراین اغلب در

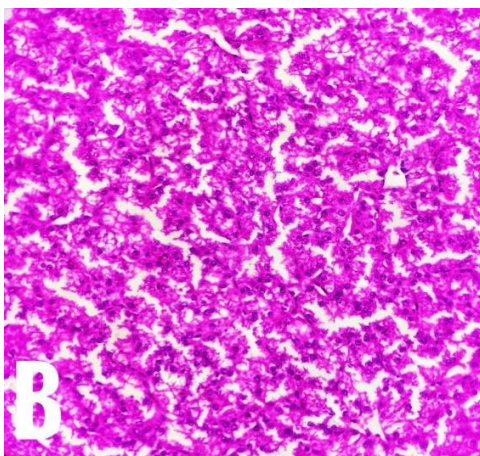
مواد و روش کار

در این مطالعه از 18 قطعه کبوتر نر سالم از نظر بالینی، با محدوده سنی 8 تا 12 ماه و وزن بین 300 تا 450 گرم استفاده گردید. تمام کبوترها قبل از خرید و نگهداری از نظر دمای بدن، تنفس، ضربان قلب، مخاطات و رنگ و قوام مدفوع مورد بررسی قرار گرفتند تا از سلامتی آن ها اطمینان حاصل شود. سپس به تمام کبوترها داروی ضد انگل داده شد و پس از آن به مدت 3 هفته در قفس هایی جداگانه در اتاقی تمیز، با حداقل استرس و در دمای حدود 25 درجه نگهداری شدند. غذا و آب نیز به صورت یکسان و به مقدار کافی در اختیار آن ها قرار داده شد. کبوترها به طور اتفاقی به 3 گروه 6 تایی تقسیم شدند. به گروه اول به عنوان گروه شاهد داروی کتامین (30mg/kg) به صورت داخل عضلانی تزریق گردید. به کبوترهای گروه دوم داروی آسپرومازین (1mg/kg) به صورت داخل عضلانی تزریق و 10 دقیقه بعد از آن، داروی کتامین با دوز مشابه با گروه

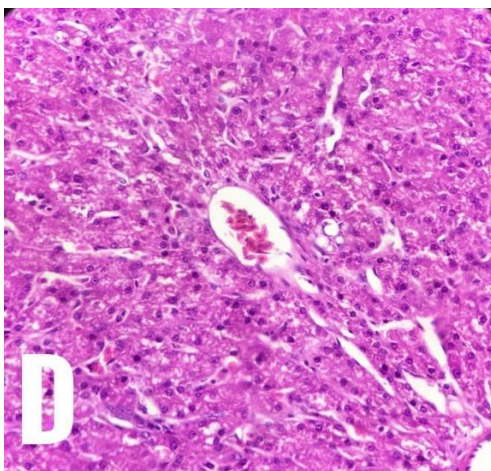
نتایج

نواحی پورتال و ورید های مرکزی طبیعی دیده می شدند. نفوذ سلول های التهابی به صورت خفیف در نواحی اطراف پورتال مشاهده گردید. در کبدهای گروه زایلازین - کتامین هیچ آسیبی دیده نشد و پارانشیم کبد کاملا مشابه با گروه کتامین بود. هیچ گونه جراحاتی در سلول های کبدی از نظر دژنراسانس، نکروز و تورم مشاهده نگردید. پرخونی و خونریزی وجود نداشت. سلول های التهابی در نواحی اطراف پورتال به صورت خفیف دیده شدند.

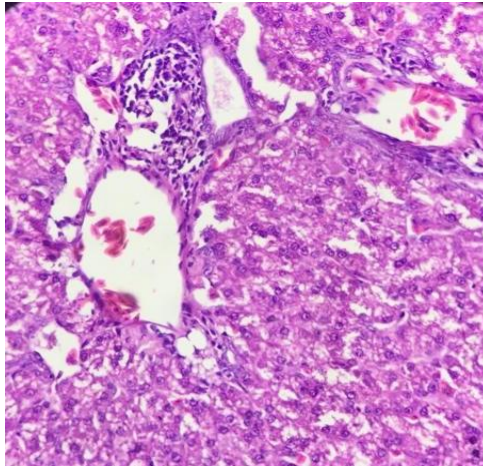
پارانشیم کبدهای گروه کتامین وضعیت نرمالی داشتند. در کبدها ساختار آسینوس ها کاملا نرمال دیده می شد. هیچ گونه پرخونی و خونریزی و یا نفوذ سلول های التهابی مشاهده نشد. ساختار پورتال و ورید مرکزی کاملا نرمال بودند و سینوزوئیدها طبیعی دیده می شدند. هیچ گونه دژنراسانس سلولی و نکروزی در سلول های کبدی مشاهده نشد. در کبدهای گروه آسپرومازین - کتامین پرخونی خفیف مشاهده شد ولی نکروز دیده نشد. از نظر ساختاری، تغییری در پارانشیم کبد مشاهده نگردید. سینوزوئیدها،



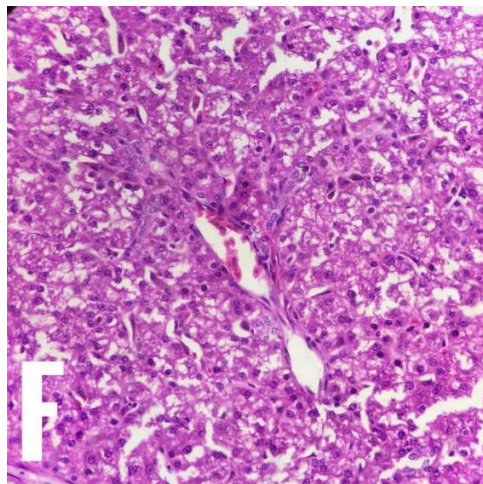
شکل 1- کبد گروه کتامین : وضعیت نرمال پارانشیم کبدی (هماتوکسیلین - ائوزین 400x)



شکل 2- کبد گروه آسپرومازین - کتامین : وضعیت نرمال پارانشیم کبدی (هماتوکسیلین - ائوزین 400x)



شکل 3- کبد گروه آسپرومازین - کتامین : نفوذ خفیف سلول های التهابی در نواحی اطراف پورتال (هماتوکسیلین - انوزین 400x)



شکل 4- کبد گروه زایلازین - کتامین : مشاهده وضعیت نرمال پارانشیم کبدی (هماتوکسیلین - انوزین 400x)

بحث

داروی آسپرومازین یا رژیم بیهوشی آسپرومازین - کتامین بر روی بافت کبد در کبوتر هیچ گونه پیشینه پژوهشی وجود ندارد. در مطالعه بوگرارا و بو عزیز (2014) در اثر تزریق ترکیب آسپرومازین - کتامین در موش آزمایشگاهی، هیچ تغییر قابل توجهی در پارامترهای بیوشیمیایی AST، ALT و ALP ایجاد نشد.

در مطالعه حاضر، کبوترهای دریافت کننده رژیم بیهوشی زایلازین - کتامین آسیب کبدی قابل توجهی نشان ندادند که با نتایج مطالعه دولاکیا و همکاران (2017) هم خوانی دارد. در مطالعه ای جیروکس و همکاران (2015) ترکیب داروی کتامین و زایلازین را به صورت داخل صفاقی به موش

هدف از انجام این مطالعه، بررسی و مقایسه تاثیرات هیستوپاتولوژی داروهای آسپرومازین و زایلازین به عنوان داروی پیش بیهوشی بر روی کبد در کبوتر پس از گذشت 24 ساعت از تزریق بود. این مطالعه برای اولین بار نشان داد که تجویز رژیم های بیهوشی آسپرومازین - کتامین و زایلازین - کتامین در کبوتر باعث ایجاد آسیب کبدی قابل توجهی نمی گردد. در بررسی های هیستوپاتولوژی، در بافت کبد کبوترهای گروه شاهد هیچ گونه آسیبی مشاهده نشد که مشابه با نتایج مطالعات انجام شده توسط حاجی زاده و همکاران (1397) و لطفی و همکاران (1394) می باشد. با توجه به اطلاعات ما، در مورد تاثیرات هیستوپاتولوژی

تزریق کردند و در بررسی میکروسکوپی بافت کبد نرمال بود که مشابه با نتایج مطالعه حاضر می باشد. جیروکس و همکاران (2016) ترکیب کتامین - زایلازین را به صورت داخل صفاقی به موش های صحرایی نر 3، 6، 12 و 18

ماهه تزریق کردند و در بررسی های هیستوپاتولوژی، هیچ ضایعه ای در کبد و دیگر بافت های منتخب حیوانات به طور غیر وابسته به گروه سنی مشاهده نشد که با نتایج مطالعه حاضر هم خوانی دارد.

نتیجه گیری

این مطالعه برای اولین بار نشان داد که در اثر تجویز رژیم های بیهوشی آسپرومازین - کتامین و زایلازین - کتامین در کبوتر، آسیب هیستوپاتولوژیک قابل توجهی در بافت کبد ایجاد نمی گردد.

- 1- حاجی زاده، ه. عابدی، غ. ر. اصغری، ا. حصارکی، س. (1397). مقایسه اثرات بالینی و آسیب شناسی بافتی کتوپروپن و میدازولام به عنوان پیش داروی بیهوشی در کبوتر، مجله آسیب شناسی درمانگاهی دامپزشکی، دوره 12، شماره 3، صص 280-273.
- 2- لطفی، ف. عابدی، غ. ر. اصغری، ا. شیخی، ن. حصارکی، س. (1394). مقایسه بالینی و هیستوپاتولوژی متامیزول و میدازولام به عنوان داروی پیش بیهوشی در کبوتر، مجله آسیب شناسی درمانگاهی دامپزشکی، دوره 9، شماره 4، صص 317-326.
- 3- وصال، ن. (1394). اصول بیهوشی دامپزشکی، شیراز: انتشارات دانشگاه شیراز، چاپ چهارم. ص 287.
- 4- وصال، ن. (1393). بیهوشی کاربردی در دامپزشکی، شیراز: انتشارات دانشگاه شیراز، چاپ اول. ص 299.
- 5- Abbas, S.W., Ali, M.N., Abbas, G., Safwan, H.M., Sajid, M. and Mehmood, M. (2018). Comparative Effectiveness of General Anesthesia in Doves Using a Combination of Ketamine and Diazepam, *Advances in Zoology and Botany*, Vol. 6, No. 4, PP. 95-100.
- 6- Bougherara, H., Bouaziz, O. (2014). Effects of the anaesthetic / tranquillizer treatments (Ketamine, Ketamine+Acepromazine, Zoletil) on selected plasma biochemical parameters in laboratory rats, *Central European Journal of Experimental Biology*, Vol. 3, No. 2, PP. 1-5.
- 7- Dholakia, U., Clark-Price, S.C. and Keating, S.C.J. (2017). Anesthetic effects and body weight changes associated with ketamine-xylazine-lidocaine administered to CD-1 mice, *PloS one*, Vol. 12, No. 9, PP.1-11.
- 8- Giroux, M.C., Helie, P. Burns, P. Vachon, P. (2015). Anesthetic and pathological changes following high doses of ketamine and xylazine in Sprague Dawley rats, *Experimental animals*, Vol. 64, No. 3, PP. 253-260.
- 9- Giroux, M.C., Santamaria, R., Helie, P., Burns, P., Beaudry, F. and Vachon, P. (2016). Physiological, pharmacokinetic and liver metabolism comparisons between 3-, 6-, 12- and 18-month-old male Sprague Dawley rats under ketamine-xylazine anesthesia, *Experimental animals*, Vol. 65, No. 1, PP. 63-75.
- 10- Javdani Gandomani, M., Tamadon, A., Mehdizadeh, A. and Attaran, H.R. (2009). Comparison of Different Ketamine-Xylazine Combinations for Prolonged Anaesthesia in Budgerigars (*Melopsittacus undulates*). *VetScan*, Vol. 4, No. 1, PP. 21-23.
- 11- Kamiloglu, A., Yayla, S., Kamiloglu, N., Ozaydin, I. and Kurt, B. (2014). Clinical evaluation of intramuscular and intraosseous xylazine-ketamine anesthesia in quails (*Coturnix coturnix japonica*), *Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University*, Vol. 11, No. 3, PP. 169-174.
- 12- Mahmud, M.A., Shaba, P., Yisa, H.Y., Gana, J., Ndagimba, R. and Ndagi, S. (2014). Comparative efficacy of Diazepam, Ketamine, and Diazepam-Ketamine combination for sedation or anesthesia in cockerel chickens, *J. Adv. Vet. Anim. Res.*, Vol. 1, No. 3, PP. 107-113.
- 13- Riviere, J.E., Papich, M.G. (2018). *Veterinary Pharmacology & Therapeutics*, Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 10th ed, PP: 324-325.
- 14- Sabiza, S. , Naddaf, H. (2019). Clinical and physiological effects of ketamine with xylazine or diazepam on pigeons (*Columba livia domestica*), *Online Journal of Veterinary Research*, Vol. 23, No. 1, PP. 40-48.