

بررسی تاثیر تغییرات pH کتامین هیدروکلراید بر روی اثرات بی حسی اپی دورال در گوسفند نژاد شال

علیرضا نجف پور^{۱*}، علی پورمعموم قره باغ^۲

چکیده

امروزه برای ایجاد بی حسی اپی دورال علاوه بر داروهای بی حسی استفاده از سایر داروها مانند کتامین در گونه های مختلف حیوانات متداول می باشد، با افزایش pH روند نفوذ پذیری غشایی داروی بی حسی و انتشار آن در چربیهای غلاف عصبی بیشتر شده و اثر بی حس کنندگی دارو به دنبال پخش سریع آن در مناطق داخلی و آکسون های عصبی بیشتر می شود. در نتیجه باعث ایجاد بی حسی سریع و نیز افزایش طول مدت بی حسی می گردد. در این مطالعه کتامین تجارتي با pH برابر $4/6 \pm 0/01$ استفاده شد و با افزودن بی کربنات سدیم یک مولار pH های $5/6 \pm 0/01$ و $6/6 \pm 0/01$ تهیه گردید. ۹ راس گوسفند نژاد شال سالم با میانگین وزنی $38/89 \pm 13/29$ کیلوگرم به طور تصادفی انتخاب و مقدار یک میلی لیتر به ازای هر ۲۰ کیلو گرم وزن زنده دام از هر یک از محلول های تهیه شده در فضای اپی دورال کمري بین آخرین مهره کمري و اولین مهره عجزی (L6-S1) بدون مقاومت، تزریق گردید. زمان ایجاد و کامل شدن بی حسی نواحی شکمی و خلفی دام و نیز بازگشت و تکمیل حس این نواحی با بهره گیری از روش نیش سوزن بررسی و ثبت گردید. آنالیز آماری نتایج نشان داد تغییر pH کتامین به سمت قلیایی و در pH های $5/6 \pm 0/01$ و $6/6 \pm 0/01$ تغییرات معنی داری را نسبت به کتامین تجارتي ($4/6 \pm 0/01$) از نظر زمان ایجاد بی حسی ناحیه دنبه، و زمان تکمیل بی حسی ناحیه پینه و نواحی خلفی اندام حرکتی خلفی نشان داد. بنابر این میتوان چنین نتیجه گیری کرد که در جراحی های رکتوواژینال و سایر جراحیهای ناحیه خلفی گوسفند از کتامین قلیایی شده استفاده کرد چرا که علاوه بر ایجاد بی حسی باعث آرام بخشی عمومی در حیوان می شود، لازم به ذکر است قلیایی تر شدن کتامین اثری روی خواص دارویی آن ندارد.

واژگان کلیدی: کتامین هیدروکلراید، بی حسی اپی دورال، pH، گوسفند شال

مقدمه

امروزه برای ایجاد بی حسی اپی دورال اغلب از داروی بی حسی لیدوکائین استفاده می شود اما طول مدت بی دردی ایجاد شده با این دارو ممکن است برای

۱- عضو هیأت علمی گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارومیه.

۲- دانش آموزنده دکترای دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارومیه.

*-نویسنده مسئول a.najafpour@yahoo.com

محل تقریبی این فضا، نقطه تقاطع ستون مهره‌ها با خطی است که دو استخوان خاصره را به هم وصل می‌کند. میزان داروی بی‌حسی مورد نیاز معمولاً یک میلی‌لیتر از لیدوکائین ۲٪ برای هر ۵ کیلوگرم وزن بدن دام است. (۱۲)

این تحقیق با هدف بررسی اثرات تاثیر تغییرات pH کتامین هیدروکلراید به عنوان یک داروی بیهوشی در تزریق اپی دورال کمری گوسفندشال و تعیین pH مناسب بیحسی جهت جراحی‌های نواحی خلفی، در گوسفندشال انجام گرفت، ضمن اینکه اگر چنین بیحسی ایجاد شود، با تعیین pH مناسب بی‌حسی توام با آرامبخش مطمئن جهت جراحی‌های نواحی خلفی اثرات جانبی آن بر روی سیستم قلبی-تنفسی و نیز درجه حرارت مقعدی چگونه می‌باشد.

مواد و روش کار

این پژوهش بر روی ۹ راس گوسفند نژاد شال به ظاهر سالم با متوسط وزن $38/89 \pm 13/29$ کیلوگرم انجام شده است. سه روز قبل از آغاز پژوهش مورد نظر و انجام آزمایشات تمامی گوسفندان مورد نظر در شرایط یکسان و در محیطی مشخص و از قبل آماده شده قرار گرفتند تا با محیط آشنا و از تاثیرات منفی استرس و عوامل ناشناخته‌ی تاثیر گذار محیطی به دور باشند.

دامهای مورد نظر به سه گروه سه راس بصورت تصادفی تقسیم گردیدند و در هر گروه به ازای هر ۲۰ کیلوگرم وزن زنده دام یک میلی‌لیتر از هر یک از محلولهای تهیه شده ذیل در فضای اپی دورال کمری (بین آخرین مهره کمری و اولین مهره عجزی) به طور تقریباً عمودی بدون مقاومت، تزریق انجام گردید (شکل شماره-۱) (۱۲).

برای تهیه کتامین با pH های مورد نظر با استفاده از محلول یک مولار بی‌کربنات سدیم که برای تهیه آن، مقدار ۸/۴ گرم پودر بی‌کربنات سدیم (Bayer) به ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر ۲ بار تقطیر استریل اضافه کرده و در

جراحی‌های طولانی مدت کافی نباشد. استفاده از سایر داروها از جمله داروهای مخدر مثل مرفین و اکسی مرفین و داروهای آگونیست آلفا - ۲ مثل زایلازین و کلونیدین و حتی داروهای بیهوشی مانند کتامین امروزه متداول شده است (۷، ۸، ۱۶ و ۲۱).

در ایجاد بی‌حسی رابطه بین اثرات pH بر روی قدرت ایجاد بی‌حسی و طول مدت بی‌حسی در آمین‌های سه تایی مثل لیدوکائین که بر اساس آمین و شکل کاتیونی پروتئین متابولیزه می‌شوند، وجود دارد (۱۹ و ۲۰).

با افزایش pH، روند نفوذ پذیری غشایی داروی بی‌حسی و انتشار آن در چربیهای غلاف عصبی بیشتر شده و اثر بی‌حسی کنندگی دارو به دنبال پخش سریع آن در مناطق داخلی و آکسونهای عصبی بیشتر می‌شود (۱۵، ۱۷ و ۲۱).

در دهه گذشته مطالعات بسیاری روی داروهای آلفادواگونیست در مقایسه با داروی متداول بی‌حسی کننده لیدوکائین جهت بی‌حسی اپی دورال خلفی انجام گرفته است (۷، ۸، ۹، ۱۱، ۱۲، ۱۳ و ۱۴). اگر چه اثرات خوب بی‌دردی به دنبال تزریق اپی دورال زایلازین، دتومیدین، مدتومیدین، مرفین و کتامین در اسب، گوسفند و بز، سگ، گاو و گاومیش (۸، ۷) وجود دارد، ولی راجع به تاثیر تزریق اپی دورال تغییرات pH کتامین هیدروکلراید گزارشی در دست نیست.

کتامین هیدرو کلراید (Ketamine HCl) با نام تجارتي كتالار (Ketalar) - کتاست (Ketaset) - کتاجکت (Ketaject). یکی از مشتقات سیکلوهگزامین و یکی از اجزای خانواده ترکیبات هوشبری تجزیه ای یا انفکاکای بوده و بدون تداخل در اعصاب حرکتی باعث بی‌حسی مناسب‌تری می‌شود ولی شروع بی‌حسی سریعتر می‌باشد (۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۱۴، ۱۷ و ۲۲).

در حیوانات کوچک (سگ و گربه)، گوساله - گوسفند و بز معمولاً از فضای بین مهره‌ای کمری - خاجی برای ایجاد بی‌حسی اپی دورال استفاده می‌شود.

جهت بررسی تغییرات علائم حیاتی از قبیل تعداد ضربان قلب، تنفس، دمای مقعدی در زمانهای (۶۰، ۳۰، ۴۰، ۱۵، ۱۰، ۵، ۰) دقیقه قبل و بعد از تزریق هر کدام از داروهای مورد آزمایش روی فرمهای مخصوص ثبت گردید.

بعد از تزریق هر کدام از داروهای مورد آزمایش ذکر شده برای هر گروه، شروع و مدت اثر بی حسی نواحی دنبه، پرینه و پشت ران و نیز بازگشت و تکمیل حس این نواحی و گسترش نواحی بی حسی به سایر مناطق با بهره گیری از روش نیش سوزن (Pin Prick) ارزیابی گردید.

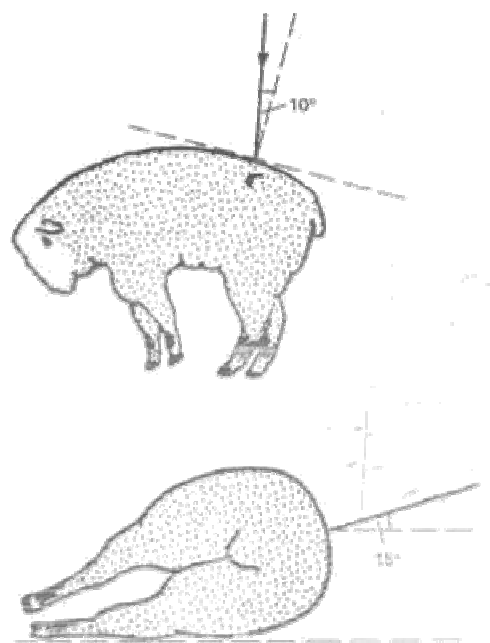
اطلاعات ثبت شده با استفاده از آزمون "t student" جفتی و آزمون حداقل اختلاف معنی دار میانگین ($P < 0/05$) و انحراف استاندارد میانگین (SEM) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار تغییرات درجه حرارت مقعدی را نشان می دهد. در گروه کتامین با pH نرمال درجه حرارت مقعدی $39/79 \pm 0/45$ ، و در گروه کتامین با $pH = 5/6 \pm 0/01$ ، $pH = 4/31 \pm 0/30$ و در گروه کتامین با $pH = 6/6 \pm 0/01$ ، $pH = 39/81 \pm 0/42$ درجه سانتیگراد ثبت گردید ($P > 0/05$).

یک بشر کوچک استریل ۲۵ میلی لیتر محلول کتامین با pH برابر $4/6 \pm 0/01$ به وسیله pH متر رومیزی با الکتروود سنتکس اندازه گرفته می شد و سپس بی کربنات سدیم یک مولار تهیه شده به کتامین افزوده و محلولهای با pH های $5/6 \pm 0/01$ و $6/6 \pm 0/01$ تهیه گردید و هر کدام از این pH های تهیه شده در یک گروه مورد استفاده قرار گرفت (شکل شماره ۲-۷). (۷ و ۸)

لازم به ذکر است در تمام نمونه ها حجم مساوی از داروی تهیه شده با استفاده از سرم فیزیولوژی تزریق شد.



شکل شماره ۱- نحوه تزریق جهت ایجاد بی حسی اپی دورال کمری در گوسفند (۱۲)



(شکل ۲): pH متر رومیزی با الکتروود سنتکس

جدول شماره ۲- بررسی آماری تغییرات تعداد تنفس در سه گروه مورد مطالعه

تعداد تنفس در دقیقه			
انحراف استاندارد		میانگین	زمان (دقیقه)
گروه ۱ کتامین نرمال pH	۱۵/۰۱	۴۰/۶۷	۰'
	۱۵	۳۹	۵'
	۶/۳۵	۳۴/۳۳	۱۰'
	۲۳/۳۵	۴۶/۶۷	۱۵'
	۱۹/۱۴	۴۷/۶۷	۳۰'
	۳۵/۱۶	۵۵/۳۳	۴۰'
۳۸/۵۵	۵۵/۶۷	۶۰'	
میانگین : ۲۱/۸۰		۴۵/۶۲	میانگین :
انحراف استاندارد		میانگین	زمان (دقیقه)
گروه ۲ کتامین pH=۵/۶ ± ۰/۰۱	۶/۵۶	۴۲/۴	۰'
	۲/۸۹	۳۱/۳۳	۵'
	۴/۱۶	۳۰/۶۷	۱۰'
	۳/۷۹	۳۲/۳۳	۱۵'
	۳/۰۶	۳۴/۶۷	۳۰'
	۲/۳۱	۳۴/۳۳	۴۰'
۳/۵۱	۳۷/۶۷	۶۰'	
میانگین : ۳/۷۵		۳۳/۳۴	میانگین :
انحراف استاندارد		میانگین	زمان (دقیقه)
گروه ۳ کتامین pH=۶/۶ ± ۰/۰۱	۱۱/۸۴	۴۱/۳۳	۰'
	۱۵/۰۴	۳۷/۶۷	۵'
	۹/۲۹	۳۴/۳۳	۱۰'
	۱۸/۸۲	۳۹/۳۳	۱۵'
	۲۲/۳۰	۴۳/۶۷	۳۰'
	۲۴/۰۲	۴۷	۴۰'
۸	۴۰	۶۰'	
میانگین : ۱۵/۶۲		۴۰/۴۸	میانگین :

جدول شماره ۳- نشان دهنده میانگین و انحراف معیار تغییرات تعداد ضربان قلب بعد از تزریق داروها در گروه کتامین با pH نرمال $91/19 \pm 7/20$ و گروه کتامین با $pH=5/6 \pm 0/01$ ، $112/57 \pm 12/87$ و در گروه کتامین با $pH=7/6 \pm 0/01$ ، $91/03 \pm 11/48$ ضربه در دقیقه بوده است.

جدول شماره ۱- بررسی تغییرات درجه حرارت مقعدی در سه گروه مورد مطالعه

درجه حرارت مقعدی			
انحراف استاندارد		میانگین	زمان (دقیقه)
گروه ۱ کتامین نرمال pH=۴/۶ ± ۰/۰۱	۰/۳۵	۳۹/۷۷	۰'
	۰/۴۶	۳۹/۸	۵'
	۰/۵۲	۳۹/۷	۱۰'
	۰/۵۱	۳۹/۷۳	۱۵'
	۰/۵۵	۳۹/۷۳	۳۰'
	۰/۴۶	۳۹/۸	۴۰'
۰/۳۶	۴۰	۶۰'	
میانگین : ۰/۴۶		۳۹/۷۹	میانگین :
انحراف استاندارد		میانگین	زمان (دقیقه)
گروه ۲ کتامین pH=۵/۶ ± ۰/۰۱	۰/۴۰	۴۰/۱۳	۰'
	۰/۳	۴۰/۳	۵'
	۰/۳۲	۴۰/۴۷	۱۰'
	۰/۲۳	۴۰/۲۷	۱۵'
	۰/۲۶	۴۰/۳	۳۰'
	۰/۲۱	۴۰/۳۳	۴۰'
۰/۳۸	۴۰/۴۳	۶۰'	
میانگین : ۰/۳۰		۴۰/۳۲	میانگین :
انحراف استاندارد		میانگین	زمان (دقیقه)
گروه ۳ کتامین pH=۶/۶ ± ۰/۰۱	۰/۴۹	۳۹/۹۳	۰'
	۰/۵۳	۳۹/۷	۵'
	۰/۴۶	۳۹/۷۷	۱۰'
	۰/۴۴	۳۹/۸	۱۵'
	۰/۴۰	۳۹/۸۳	۳۰'
	۰/۲۶	۳۹/۸	۴۰'
۰/۳۵	۳۹/۸۷	۶۰'	
میانگین : ۰/۴۲		۳۹/۸۱	میانگین :

جدول شماره ۲- میانگین و انحراف معیار تغییرات تعداد تنفس در هر یک از سه گروه مورد مطالعه را نشان می دهد این تغییرات برای گروه کتامین با pH نرمال، $45/61 \pm 21/79$ و برای گروه کتامین با $pH=5/6 \pm 0/01$ ، $33/34 \pm 3/75$ و برای گروه کتامین با $pH=6/6 \pm 0/01$ ، $40/47 \pm 15/61$ در دقیقه می باشد.

جدول شماره ۳- بررسی تغییرات تعداد ضربان قلب در دقیقه در سه گروه مورد مطالعه.

ضربان قلب بر دقیقه		
انحراف استاندارد	میانگین	زمان (دقیقه)
۱۰/۶۰	۸۵/۶۷	۰'
۵/۵۱	۹۶/۳۳	۵'
۴/۱۶	۹۸/۳۳	۱۰'
۵/۵۷	۹۶	۱۵'
۳/۲۱	۸۹/۳۳	۳۰'
۸/۰۲	۹۴/۳۳	۴۰'
۶/۳۵	۷۸/۳۳	۶۰'
میانگین : ۹۱/۱۹		۶/۲۰
انحراف استاندارد		
انحراف استاندارد	میانگین	زمان (دقیقه)
۱۷/۳۵	۱۱۱	۰'
۱۳/۶۱	۱۲۰/۶۷	۵'
۱۴/۵۷	۱۱۳/۳۳	۱۰'
۹/۶۱	۱۰۹/۶۷	۱۵'
۱۵/۹۵	۱۱۴/۳۳	۳۰'
۱۴/۴۲	۱۱۳	۴۰'
۴/۵۸	۱۰۶	۶۰'
میانگین : ۱۱۲/۵۷		۱۲/۸۷
انحراف استاندارد		
انحراف استاندارد	میانگین	زمان (دقیقه)
۲/۸۲	۹۰/۳۳	۰'
۹/۲۹	۹۵/۶	۵'
۱۰/۵۲	۹۱	۱۰'
۹/۴۵	۹۰/۳۳	۱۵'
۱۴/۲۹	۸۸/۳۳	۳۰'
۲۰/۹۵	۹۳	۴۰'
۱۳/۵۰	۸۸/۶۷	۶۰'
میانگین : ۹۱/۰۴		۱۱/۴۸

جدول شماره ۴- ارزیابی پارامترهای بی حسی در ناحیه خلفی ران و پرینه

ناحیه خلفی ران و پرینه				
طول اثر بی حسی	شروع برگشت بی حسی	تکمیل بی حسی	شروع اثر بی حسی	میانگین
۵۲'	۳۸'	۱۵'	۷':۱۱"	گوسفند شماره ۱
<۶۰'	۴۵'	۱۷'	۵'	گوسفند شماره ۲
<۶۰'	۴۰'	۲۱'	۱۳'	گوسفند شماره ۳
میانگین		۴۱'	۱۷':۴۰"	۰۸':۰۴"
-	۳':۶"	۳':۰۵"	۳':۵۸"	انحراف استاندارد
۵۰'	۳۵'	۸':۲۵"	۳':۳۰"	گوسفند شماره ۱
۵۹'	۳۸'	۱۰'	۵':۵۰"	گوسفند شماره ۲
۵۳'	۳۳'	۹'	۲':۳۰"	گوسفند شماره ۳
میانگین		۳۵':۳۳"	۹':۰۸"	۳':۷"
۴':۵۸"	۲':۵۱"	۰':۶"	۱':۷"	انحراف استاندارد
۴۵'	۳۰'	۷'	۲۰"	گوسفند شماره ۱
۴۰'	۲۷'	۸'	۲۰"	گوسفند شماره ۲
۴۸'	۳۱'	۷':۴۵"	۵۰"	گوسفند شماره ۳
میانگین		۲۹':۳۳"	۷':۴۸"	۳۰"
۴':۰۳"	۲':۰۸"	۰':۵۲"	۰':۲۸"	انحراف استاندارد

بحث و نتیجه گیری

اضافه کردن بی کرینات سدیم به یک محلول بی حسی موضعی به صورت پایدار سبب افزایش pH محلول شده و این موضوع نشان می دهد که میزان بی دردی اپی دورال دارای ارتباط معکوس با این تغییر pH است. محلول های بی حسی موضعی حاوی کاتیون های باردار و باز آزاد غیر یونیزه (غیر باردار) هستند. با استفاده از معادله هندرسون- هاسلباخ می توان محاسبه نمود که در pH= ۵/۵، کمتر از یک درصد از دارو به

در گروه یک شروع اثر بی حسی به طور متوسط $۸/۰ \pm ۳/۵۸$ دقیقه و طول مدت بی حسی به بیش از ۶۰ دقیقه رسید در حالیکه در گروه ۲ شروع اثر دارو و طول مدت بی حسی، این زمانها به ترتیب $۳/۷ \pm ۱/۷$ دقیقه و $۵۴ \pm ۴/۵۸$ دقیقه و در گروه سوم به ترتیب حدود ۳۰ ± ۱۵ ثانیه و $۴۴/۳۳ \pm ۴/۰۴$ دقیقه رسید.

حالت باز آزاد غیر یونیزه خواهد بود. (۱۸)

در مطالعه آزمایشگاهی که توسط رایری و همکاران، (۲۰۰۰) انجام گرفته است نشان داده شده که باز غیر باردار به سرعت به داخل غلاف رسپتور داخل کانالهای سدیمی باند شده و بنابراین انتقال جریان عصبی را بلاک می‌کنند (۱۹).

برومیچ و همکاران (۱۹۹۵) زمان آغاز کوتاhter و توان بیشتر بی حسی موضعی را در هنگام اضافه کردن بی کربنات سدیم به Prilocaine تشریح کردند. مطالعات زیادی نشان می‌دهد که این اثرات با تغییر pH ناشی از بی کربنات سدیم در ارتباط هستند، اثرات مشابهی در هنگام اضافه شدن دی اکسید کربن به لیدوکائین هیدرو کلراید نیز مشاهده شده است (۱۰).

رایبولد و همکاران (۱۹۹۱) لیدوکائین با دو pH مختلف ($pH=6.3 \pm 0.1$ ، $pH=6.9 \pm 0.1$) را در مقایسه با لیدوکائین تجارتي بدون آدرنالین در ۱۰ اراس گاو مقایسه کرده و زمان شروع اثر و دوام اثر به دنبال تزریق لیدوکائین با $pH=6.3 \pm 0.1$ را به ترتیب 6.8 ± 0.8 و 7.4 ± 0.4 دقیقه و لیدوکائین با $pH=6.9 \pm 0.1$ را 7.9 ± 1.0 و 8.1 ± 0.8 دقیقه گزارش کرده‌اند (۱۸).

در حالیکه در تحقیق حاضر کتامین با $pH=5.6 \pm 0.1$ زمان شروع اثر و طول مدت بی حسی به ترتیب 3.7 ± 1.7 دقیقه و 5.4 ± 0.5 دقیقه و در $pH=6.6 \pm 0.1$ 3.0 ± 1.5 ثانیه و 4.4 ± 0.4 دقیقه ثبت گردید. در مورد علت تفاوت زمان شروع اثر دارو در مطالعه حاضر نسبت به کار تحقیقاتی Reibold و همکاران می‌توان به خواص لیپوفیلیک شدید کتامین اشاره کرد که متعاقب تزریق در فضای اپی دورال به سرعت در چربی‌های موجود در فضای اپی دورال حل شده که این خود به باقی ماندن طولانی مدت در فضای اپی دورال کمک می‌کند و باعث افزایش طول مدت بی حسی اپی دورال می‌گردد (۷.۸ و ۱۸).

از طرفی چون کتامین به آسانی از غشای پرده‌های

سخت شامه‌ای و دیگر پرده‌های مننژی (بواسطه خاصیت قابل حل بودن در آب و چربی به میزان بالا) عبور کرده و وارد فضای تحت عنكبوتیه‌ای که واجد مایع مغزی نخاعی است می‌شود و در اثر حرکت مایع CSF به سمت مراکز حیاتی واقع در بصل النخاع و مغز باعث ایجاد حالت تسکین و آرام بخشی در حیوان می‌گردد که علائم ایجاد حالت آرام بخشی در این تحقیق نیز ثبت گردیده است. بنابراین چنین به نظر می‌رسد حتی اگر pH کتامین تغییر یابد علاوه بر اینکه خواص ایجاد بی حسی مانند لیدوکائین به عنوان داروی رایج برای ایجاد بی حسی اپی دورال در گونه‌های مختلف حیوانات مورد استفاده قرار می‌گیرد را خواهد داشت و خواص آرامبخشی خود را داشته، خواص خود را از دست نخواهد داد.

برومیچ و همکارانش (۱۹۹۵) پیشنهاد کردند که انتشار سریع دی‌اکسید کربن در محلول پس از باز کردن ویال سبب افزایش pH به ۷ و بالاتر می‌شود. کوتاه شدن زمان آغاز و افزایش طول مدت یک بی حسی اپی دورال در این مطالعه مشابه با سایر گزارشات موجود در سایر تحقیقات بود (۱۰).

قلیایی کردن داروی بی حسی (مثل لیدوکائین) باعث افزایش شروع قدرت و دوره مهار امواج عصبی در طول رشته‌های عصبی می‌شود (۱۱).

نتایج حاصل در این مطالعه نشان دهنده مؤثرتر بودن کتامین در $pH=6.6 \pm 0.1$ در عرض ۳۰ ثانیه و از لحاظ تکمیل بی‌حسی در نواحی دنبه و پشت ران و نواحی خلفی 7.8 ± 0.4 دقیقه و زمان طول اثر بی حسی نواحی مذکور 4.4 ± 0.4 دقیقه می‌باشد علت این امر وجود شکل غیر یونیزه کتامین قلیایی شده برای نفوذ سریع در غشاء عصبی و شکل یونیزه آن برای بلاک پیام عصبی می‌باشد و زمانی که یون هیدروژن بالا باشد (محیط اسیدی) دارو به شکل ملح یونیزه شده ولی زمانی که غلظت یون مثبت هیدروژن کاهش یابد (محیط قلیایی) دارو به شکل غیر یونیزه تبدیل می‌شود و باعث

منابع

- ۱- تشید، م. ا کاوسیانی، ع ۱۳۶۴: فارماکولوژی داروهای دامپزشکی، جلد اول، چاپ چهارم انتشارات جهاد دانشگاهی دانشگاه تهران.
- ۲- سلیمی، م، م ۱۳۶۴: فارماکولوژی دامپزشکی، جلد اول، انتشارات دانشگاه تهران، صفحات: ۶۳-۶۰-۵۰
- ۳- فضل آرا، ع ۱۳۷۷: اطلاعات و کاربرد داروهای دامپزشکی انتشارات: بخش بررسی های علمی شرکت توزیع دارو پنخس، صفحه ۲۸۰-۲۷۴
- ۴- فقیهی، م گندمی، ح ۱۳۷۶: دارونامه دامپزشکی، چاپ اول، ناشر نیکخواه صفحه: ۱۵.
- ۵- وصال، ن ۱۳۷۶: اصول بیهوشی دامپزشکی، چاپ اول مرکز نشر دانشگاه شیراز، صفحات ۴-۳-۲-۱.
- ۶- واگمن، و. داگلاس، ف. اسکات، ر. ۱۳۸۱: فارماکولوژی کاربردی داروهای بیهوشی، (ترجمه رحمان عباسی وش، مرتضی موسوی) انتشارات چی چست صفحات ۱۰۹-۱۰۴.
- ۷- نجفپور، ع. ۱۳۸۵: بررسی تاثیر تغییرات pH لیدوکائین هیدروکلراید بر روی اثرات بی حسی کودال اپی دورال در گاومیش بومی آذربایجان، مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی گرمسار، سال اول، شماره ۴: صفحه ۳۴-۳۱.
- ۸- نجفپور، ع. جعفر قلی زاده، ب. ۱۳۸۶: ارزیابی اثرات بی حسی اپی دورال خلفی کتامین هیدروکلراید در گاومیش بومی آذربایجان، مجله دامپزشکی ایران، دوره سوم، شماره ۴، صفحه ۷۲-۶۶.
- 9- Bokesch, P.M., Raymond, SA, Strichartz, G. R. 1987. Dependence of lidocaine potency on PH and PCO2. Anesthesia and Analgesia, 66, pp: 9-17.
- 10- Bromage, P.R. 1995. A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide شروع اثر سریعتر داروی بی حسی قلیایی شده نسبت به داروی تجارتي می شود (۱۱). علت شروع اثر سریعتر بی حسی ناحیه خلفی گوسفند در pH های ۵/۶±۰/۰۱ و ۶/۶±۰/۰۱ به همین علت می باشد قلیایی کردن داروی کتامین نه تنها pH دارو را تغییر می دهد بلکه باعث افزایش CO2 در موضع بی حسی شده و دی اکسید کربن به اکسون های عصبی رسیده و به عنوان نفوذ کننده غشاء عصبی عمل کرده و باعث تسهیل بی حسی موضعی در داخل آکسون اعصاب می شود (۹). برای ایجاد بی حسی هر دو شکل یونیزه و غیر یونیزه ملکول لازم و ضروری است و دوام اثر یک داروی بی حس کننده موضعی به میزان اتصال آن به پروتئینها بستگی دارد. افزایش pH کتامین در بی حسی اپی دورال گوسفند نژاد شال باعث کاهش زمان شروع اثر بی حسی می شود که با یافته های سایر محققین که نشان دادند قلیایی شدن داروی بی حسی باعث کوتاهتر شدن زمان شروع بی حسی می شود کاملاً همخوانی دارد. این نتایج با تحقیقات کاترال و همکاران (۲۰۰۰) که نشان دادند برای ایجاد بی حسی هر دو شکل یونیزه و غیر یونیزه ملکول لازم و ضروری است مطابقت دارد (۱۱). زیرا با افزایش pH و قلیایی شدن داروی کتامین شکل غیر یونیزه دارو بیشتر می شود و نتیجه عکس را نشان می دهد. نتایج حاصل از بررسی حاضر نشان داده که قلیایی کردن کتامین تجاری می تواند در pH های ۵/۶±۰/۰۱ و ۶/۶±۰/۰۱ در بی حسی اپی دورال کمتری گوسفند شال اثرات خوبی از نظر زمان ایجاد بی حسی ناحیه دنبه، و زمان تکمیل بی حسی ناحیه پرینه و نواحی خلفی اندام حرکتی خلفی داشته و در جراحی های رکتوواژینال و سایر جراحیهای ناحیه خلفی گوسفند با توجه به اینکه قلیایی کردن علاوه بر ایجاد بی حسی باعث آرام بخشی عمومی در حیوان می شود با اطمینان استفاده گردد.

- Journal of American Veterinary association. pp: 162-293-297.
- 22- Wright, m. press 1982. Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. Journal of American Veterinary association. 180(2). pp: 1462-1470.
- 11- Catterrall, W., Mackie, K. 2000. Local anesthetics. In:Hardman JG, Limbrid LE, eds. Goodman & Gilman's The pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill Medical Publishing Division, pp: 367-384 .
- 12- Hall, L.W. & Clarke, press 1991. Veterinary Anesthesia, 9 th Edn., Baillier and Tindall, pp:3-6-52-54-60-61-217-218-279-292-294-340 .
- 13- Harari, J. 1996. Small animal surgery, The National Veterinary Medical Series (NVMS), Williams & Wilkins The Science of Review, pp:11-21 .
- 14- Kumar, A. Thurmon, J.C Hadenbrook, H.J. 1976. Clinical studies of ketamine Hcl and xylazine (Hcl) in domestic goat.VM/SAC, 71:171-1707.
- 15- Lumb, W.V. & Jones, E.W., 1990. Veterinary Anesthesia, 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia. pp:242-248 .
- 16- Mohammed, A. G Liman. M.S. 1998. Xylazine (chanazine®) as an epidural anaesthetic agent in sheep. Small Ruminant Research.27,85-87.
- 17- Muir, W.W. Hubbell, E,J. press 1989. Handbook of Veterinary Anesthesia, The C.V. Mosby Company, chapter 8.
- 18- Reibold, T.W., Hawkins, J.K., Crisman, R.O. 1991. Effects of alteration of lidocaine pH on epideural anesthesia in cattle. Veterinary Surgery 20(2), pp: 154-155 .
- 19- Ririe, D.G., Walker, F.O., James, R.L., Butterworth, J. 2000. Effect of alkalization of lidocaine on median nerve block. British Journals of Anesthesia84, pp:163-8 .
- 20- Short, C.E. 1987. Principles & Practice of Veterinary Anesthesia, Williams & Wilkins, Baltimore. pp:158-168 .
- 21- Thurmon J.C. Kumar, A. Link, R.P. press 1973. Evaluation of ketamine hydrochloride an anesthesia in sheep, salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. Acta Anaesthesiol Scand, 16 (suppl), pp:55-60 .