

بررسی تاثیر دارو های بیهوشی پیش از جراحی با کتامین، زایلازین و همزمان کتامین زایلازین بر بیان ژن های گیرنده آنژیوتانسین ۲ در بافت قلب کبوتر

لیلا درخشان^{۱*}، مرتضی رزاقی منش^۱، سمین یعقوبیانی^۲، ملینا دقیقیان^۳

- ۱- گروه دامپزشکی، دانشکده کشاورزی و دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران
 ۲- دانش آموخته دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر، شوشتر، ایران
 ۳- دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: Derakhshan_vet@yahoo.com

چکیده

سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون (RAAS) نقش کلیدی در تنظیم فشار خون و تعادل الکترولیت‌ها ایفا می‌کند. اختلال در عملکرد این سیستم طی فرآیند بیهوشی می‌تواند به بی‌ثباتی فشار خون منجر شده و اثربخشی و ایمنی پروتکل‌های بیهوشی را تحت تأثیر قرار دهد. از آنجا که ترکیب کتامین و زایلازین به عنوان یک روش رایج در بیهوشی کاربرد گسترده‌ای دارد، ارزیابی دقیق اثرات آن بر سیستم RAAS و شاخص‌های وابسته به آن، از جمله میزان بیان ژن AGTR1 در بافت قلب، ضروری به نظر می‌رسد. این پژوهش به بررسی تأثیر ترکیب کتامین و زایلازین بر بیان ژن AGTR1 در بافت قلب کبوتر پرداخته است. هدف اصلی این مطالعه، تحلیل چگونگی تأثیر این ترکیب دارویی بر سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون (RAAS) و نوسانات فشار خون در هنگام بیهوشی و بهبود پروتکل‌های بیهوشی برای کاهش ناپایداری‌های فشار خون است. بیست طوق کبوتر سالم و بالغ نژاد خانگی (نر و ماده) با وزن میانگین ۱۵۰ الی ۳۰۰ گرم و سن ۱ تا ۳ سال تهیه شد. پرندگان به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. دوز های مختلف کتامین و زایلازین به صورت عضلانی در سمت چپ عضله سینه تزریق شد. بر اساس نتایج به دست آمده، ترکیب کتامین-زایلازین تغییرات معنی داری بر میزان بیان ژن AGTR1 ایجاد نکرد. در نتیجه ترکیب کتامین-زایلازین می‌تواند به عنوان یک روش مؤثر برای بیهوشی در پرندگان پیشنهاد شود. این نتایج، درک بهتری از تأثیرات این داروها بر سیستم RAAS ارائه کرده و راه را برای بهبود پروتکل‌های بیهوشی در دامپزشکی هموار می‌کند.

واژگان کلیدی: کتامین، زایلازین، AGTR1، بیهوشی، سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون (RAAS)

مقدمه

هدف از به کارگیری داروهای آرام‌بخش و

پیش‌بییهوشی، کاهش استرس و اضطراب پیش از جراحی، کاهش مقدار داروی مورد استفاده در القای بییهوشی و کاهش اثرات نامطلوب متعاقب آن، القای آرام‌تر و سریع‌تر بییهوشی، ایجاد بی‌دردی قبل، در حین و بعد از جراحی و در نهایت بهبودی آرام و بدون عوارض است. همچنین این امکان را به دامپزشکان میدهد که بتوانند حیوان را راحت مقید کنند. در دهه ۱۸۵۰ که دو داروی اتر و کلروفرم به وفور مورد استفاده قرار میگرفت نیاز به استفاده از داروهای پیش‌بییهوشی برای کاهش عوارض جانبی مورد توجه قرار گرفت (۱). در سال ۱۸۶۴ دو پزشک، نوزبام در آلمان و برنارد در فرانسه به طور همزمان دریافتند که تزریق زیرجلدی مورفین بیمار را آرام میکند و اثرات بییهوشی کلروفرم را تشدید میکند. در همین حین، پژوهشگر دیگری در فرانسه گزارش کرد که استفاده از آتروپین باعث کاهش تولید بزاق میشود و همچنین عوارض جانبی مورفین که شامل دپرس تنفسی و استفراغ میشود را کاهش میدهد. در پی نتایج به دست آمده، آتروپین و مورفین به عنوان داروی پیش‌بییهوشی، در اواخر قرن ۱۹ بسیار محبوب شدند (۲). استفاده از داروهای پیش‌بییهوشی مانند اسکوپولامین، مورفین و آتروپین می‌تواند به کاهش اضطراب، درد و سایر عوارض ناخواسته از بییهوشی تنفسی کمک کند (۳). بیچر در سال ۱۹۹۵ دو هدف کلی استفاده از داروهای پیش‌بییهوشی را ارائه یک بیمار آرام به جراح و کاهش خطرات ناشی از بییهوشی و جراحی دانست (۴). امروزه در جراحی‌های انسانی به دلیل پیشرفت در ساخت داروهای

تسکین درد از گذشته تا کنون به عنوان یکی از نیازهای اساسی بشر مطرح بوده است. بییهوشی عمومی با اثر بر سیستم اعصاب باعث از بین رفتن احساس درد و واکنش بیمار شده و از این جهت از ارکان اساسی جراحی محسوب میشود. بدون بییهوشی هرگز پیشرفت و ابداع روش‌های جدید جراحی امکان‌پذیر نبود. در گذشته برای کاهش درد در زمان جراحی یا جانداختن شکستگی و در رفتگی‌ها از شراب، تریاک، بستن تورنیکت دور اندام‌ها، زدن ضربه به سر یا فشردن جریان کاروتید و حتی هیپنوتیزم استفاده میشد. در سال ۱۸۰۰ فردی به نام هامفری داوی خاصیت گاز N_2O در ایجاد بی‌دردی را مطرح کرد. در سال ۱۸۲۴ نشان داده شد که استنشاق گاز دی‌اکسید کربن میتواند تا حدودی درد را التیام بخشد. هیکمن در سال ۱۸۲۴ برای تسکین درد ناشی از جراحی در یک سگ از ترکیب نیتروز اکسید و دی‌اکسید کربن استفاده کرد. اولین بییهوشی در سال ۱۸۴۶ در آمریکا و با داروی بییهوشی اتر انجام شد. در سال ۱۸۴۷ گزارش‌هایی مبنی بر استفاده از اتر در سگ، گربه و گاو منتشر شد. پس از آن از کلروفرم، کلرال‌هیدرات و پنتوباریتال به عنوان داروهای بییهوشی مورد استفاده قرار گرفتند. پس از گذشت سال‌ها و با پیشرفت چشمگیر در علم بییهوشی، هالوتان، زایلازین و کتامین در دسترس دامپزشکان قرار داده شد. کتامین کماکان از معروف‌ترین داروهای بییهوشی در دامپزشکی محسوب میشود.

۲. گروه زایلازین: دریافت زایلازین به میزان ۱۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن.

۳. گروه همزمان کتامین-زایلازین: دریافت همزمان دو داروی کتامین و زایلازین به ترتیب با دوز ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۸ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن.

۴. گروه دریافت کننده دارونما

۲۴ ساعت بعد از بیهوشی با استفاده از تیغ جراحی ناحیه زیر گردن تا انتهای جناغ برش داده شد. استخوان های قفسه سینه با استفاده از قیچی برش داده شدند و سپس قلب را سریعاً خارج کرده و پس از فریز کردن در ازت مایع، جهت انجام بررسی های آنزیم های آنژیوتانسین II و بیان ژن گیرنده آن، در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد قرار داده شد.

نتایج

اطلاعات به دست آمده از بیان ژن AGTR1 با نتایج حاصل از ژن GAPDH به عنوان ژن مرجع، نرمال سازی گردید. نمودار های ۱ تا ۴ نشان دهنده نمودار های تکثیر و استاندارد مربوط به این ژن ها می باشد. به کمک نمودار های تکثیر، Ct نمونه ها مشخص شد و به کمک نمودار های دیگری به نام نمودار های ذوب در صورت وجود باندهای غیر اختصاصی و دایمر پرایمر وجود محصول غیر اختصاصی مشخص شد. نمودارها نشان دهنده اختصاصی بودن شرایط

بیهوشی بهتر و با کیفیت تر و همچنین تکنیک های جدید جراحی و کوتاه شدن زمان آن ها، کمتر از دارو های پیش بیهوشی استفاده میشود (۲). اما در دامپزشکی برای مهار حیوانات و آرام کردن آن ها قبل از جراحی همواره از پیش بیهوشی استفاده می شود.

مواد و روش کار

۲۰ طوق کبوتر سالم و بالغ از نژاد خانگی (شامل نر و ماده) با وزن میانگین ۱۵۰ تا ۳۰۰ گرم و سن ۱ تا ۳ سال تهیه شدند. سلامت تمامی این پرندگان پیش از آغاز پژوهش ارزیابی گردید و وزن بدن، دما، تعداد تنفس و ضربان قلب آن ها اندازه گیری شد. به منظور سازگاری با محیط، پرندگان به مدت ۳ روز در مکانی آرام نگهداری شدند. کبوترها در چهار قفس مجزا و مخصوص به صورت گروه های پنج تایی نگهداری شدند. شرایط رطوبت و دمای محیط استاندارد بود و پرندگان به آب و غذای مناسب به طور آزاد دسترسی داشتند. پس از ۷۲ ساعت سازگاری با محیط جدید، ۳۰ دقیقه پیش از تزریق دارو به منظور پیشگیری از استفراغ، غذا از دسترس آن ها برداشته شد. سپس برای تعیین دوز دارو، کبوترها با استفاده از ترازوی دیجیتال وزن شدند. در نهایت، پس از مقیدسازی حیوان، دارو با استفاده از سرنگ انسولین ۱ میلی لیتر به صورت داخل عضلانی و در سمت چپ عضله سینه تزریق شد. گروه بندی حیوانات به شرح زیر است:

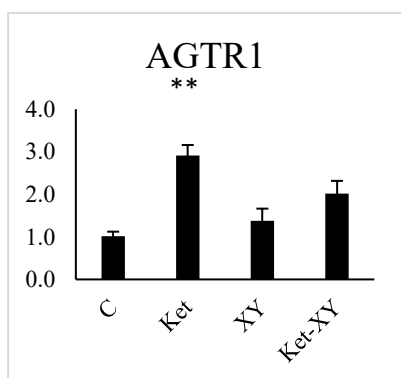
۱. گروه کتامین: دریافت کتامین به میزان ۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن.

انجام Real-time PCR برای این ژن ها می باشد.

۲- بررسی میزان بیان ژن AGTR1 در گروه

های مختلف

سطح بیان ژن AGTR1 در گروه کتامین نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت. در گروه های زایلازین و کتامین-زایلازین نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

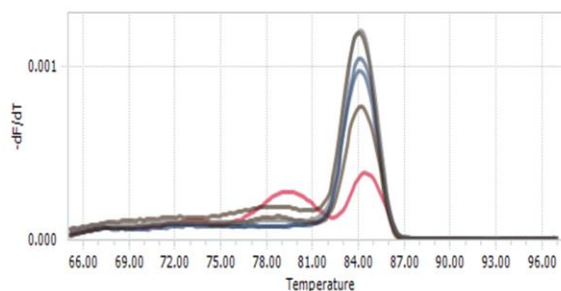


نمودار ۵- مقایسه تغییرات بیان ژن AGTR1

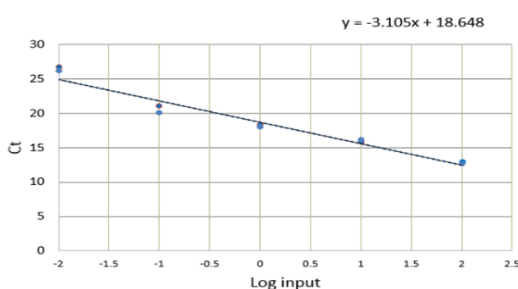
در کبوتر های دریافت کننده کتامین و زایلازین

بحث

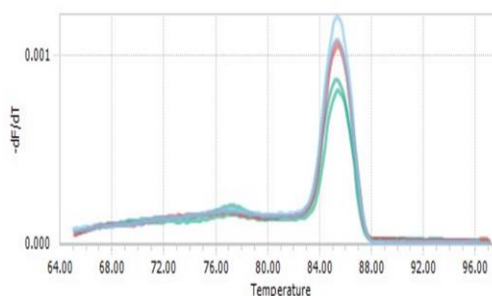
حفظ فشار خون پایدار در طول جراحی بسیار حیاتی است. نوسانات فشار خون حین جراحی با افزایش مرگ و میر پس از جراحی مرتبط است. نوسانات فشار خون دیاستولیک نسبت به نوسانات فشار سیستولیک نقش مهمتری در پیش بینی مرگ و میر و عوارض پس از جراحی دارند. (۵) افزایش فشار خون در طی جراحی، خطر بروز مشکلاتی مانند خونریزی، آسیب به ارگان های حیاتی مانند مغز، قلب و کلیه ها، افزایش خطر سکتة قلبی و نارسایی تنفس را به دنبال دارد. گیرنده آنژیوتانسین II به عنوان یک



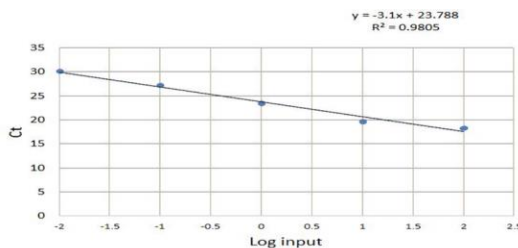
نمودار ۱- نمودار ذوب ژن GAPDH



نمودار ۲- نمودار استاندارد ژن GAPDH



نمودار ۳- نمودار ذوب ژن AGTR1



نمودار ۴- نمودار استاندارد ژن AGTR1

عضو اصلی در مسیر سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون نقش کلیدی در تنظیم فشار خون ایفا میکند. ژن AGTR1 کد کننده گیرنده نوع ۱ آنژیوتانسین II است که یک جزء حیاتی از سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS) محسوب می‌شود. بیان بیش از حد ژن AGTR1 معمولاً با شرایط پاتولوژیک مرتبط با عملکردهای قلبی و کلیوی مرتبط است. افزایش سطح بیان این ژن نشان‌دهنده حساسیت بیشتر به آنژیوتانسین II است که باعث تنگی عروق، احتباس سدیم و ترشح آلدوسترون می‌شود. این فعالیت بیش از حد می‌تواند به فشار خون بالا، هیپرتروفی قلب و فیبروز منجر شود. بیان بیش از حد AGTR1 معمولاً در شرایطی مانند فشار خون بالا، نارسایی قلبی و برخی از بیماری‌های کلیوی مشاهده می‌شود. همچنین در برخی از انواع سرطان مانند سرطان سینه، افزایش بیان AGTR1 در رشد تومور و متاستاز نقش دارد و باعث تقویت مسیرهای آنژیوژنز و تکثیر سلولی می‌شود. (۶) مطالعات اخیر به بررسی تأثیرات کتامین و نقش گیرنده نوع ۱ آنژیوتانسین (AT1R) در زمینه‌های مختلف عصبی و سرطانی پرداخته‌اند. مصرف کتامین باعث واکنش‌پذیری طولانی‌مدت سلول‌های آستروسیت و تغییرات مورفولوژیکی در مغز می‌شود، که با مسدود کردن گیرنده AT1-R قابل پیشگیری است. (۷) افزایش بیان AGTR1 در سلول‌های سرطان پستان باعث رشد تومور، رگ‌زایی و انتقال اپیتلیال به مزانشیمی (EMT) می‌شود، که با درمان با لوآرتان کاهش می‌یابد (۸).

این مطالعه با هدف یافتن یک ترکیب دارویی بیهوشی امن و با کمترین عوارض جانبی انجام شد. نتایج گروه کتامین نشان‌دهنده ی افزایش بیان AGTR1 بود ($p < 0.01$). بیان ژن در دو گروه زایلازین و کتامین-زایلازین تغییرات معنی داری را نشان نداد که نشان دهنده ی ناچیز بودن تاثیر آن ها بر بیان ژن AGTR1 و سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون بود. نتایج نشان داد که در گروهی که تنها کتامین دریافت کرده بود، بیان ژن AGTR1 به‌طور معناداری افزایش یافت. این یافته می‌تواند به تأثیرات کتامین بر سیستم قلبی و عروقی مرتبط باشد. کتامین به‌عنوان یک داروی بی‌هوشی شناخته شده است که می‌تواند از طریق تحریک سیستم سمپاتیک و افزایش فشار خون، بیان ژن‌های مرتبط با فشار خون مانند AGTR1 را افزایش دهد. پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند که کتامین قادر است سیستم رنین-آنژیوتانسین را فعال کند، که در نتیجه آن بیان گیرنده‌های AGTR1 افزایش می‌یابد. یکی دیگر از دلایل احتمالی افزایش بیان AGTR1 می‌تواند به استرس اکسیداتیو ناشی از کتامین مرتبط باشد. کتامین می‌تواند باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو شود که خود می‌تواند بیان ژن‌های مرتبط با تنظیم فشار خون و عملکرد قلبی را تحت تأثیر قرار دهد. به علاوه، مطالعات قبلی نشان داده‌اند که کتامین می‌تواند از طریق مسیرهای مختلف سیگنالینگ، فعالیت گیرنده‌های آنژیوتانسین II را افزایش دهد که منجر به افزایش بیان AGTR1 می‌شود. هم راستا با نتایج تحقیق حاضر، گروهی دیگر از پژوهشگران نیز که به بررسی اثرات

کتامین بر سیستم رنین-آنژیوتانسین پرداخته بودند گزارش کردند سطح سرمی آنژیوتانسین II پس از تزریق کتامین کاهش یافته است. این اثر میتواند در پی بازخورد منفی سیستم رنین-آنژیوتانسین ایجاد شده باشد تا بتواند افزایش فشار خون ناشی از کتامین را تنظیم، و از افزایش بیشتر آن جلوگیری کند (۹). در گروهی که زایلازین دریافت کرده بود، تغییر معنی داری در بیان ژن AGTR1 مشاهده نشد. این نتیجه ممکن است به اثرات آرام بخشی و ضد التهابی زایلازین مرتبط باشد. زایلازین به عنوان یک آگونیست گیرنده آلفا-۲-آدرنژیک، اثرات مهاري بر سیستم سمپاتیک دارد که می تواند مانع افزایش فشار خون و تغییرات همودینامیکی شود. این ویژگی ممکن است توضیحی برای عدم تغییر در بیان ژن AGTR1 باشد. مطالعات پیشین نیز نشان داده اند که زایلازین ممکن است اثرات محافظتی بر قلب داشته باشد و از طریق مهار استرس اکسیداتیو و کاهش التهاب، مانع از افزایش بیان ژن های مرتبط با فشار خون شود. بنابراین، عدم تغییر در بیان AGTR1 در گروه زایلازین می تواند به اثرات مهاري آن بر سیستم های تنظیم کننده فشار خون مرتبط باشد. داده های مطالعه ی حاضر با نتایج پژوهش انجام شده توسط Durrani و همکاران مطابقت داشته (۱۰) و حاکی از اثر افزایشی زایلازین بر بارورسپتور رفلکس و تون واگ است (۱۱).

در گروه ترکیبی کتامین و زایلازین نیز تفاوت معنی داری در بیان ژن AGTR1 مشاهده نشد. این نتیجه می تواند به اثرات متقابل این دو دارو بازگردد. در حالی که کتامین

موجب تحریک سیستم سمپاتیک و افزایش فشار خون می شود، زایلازین با اثرات مهاري خود بر سیستم آلفا-۲-آدرنژیک می تواند این اثرات را کاهش دهد. به عبارتی دیگر، زایلازین ممکن است اثرات تحریک کننده کتامین بر بیان ژن AGTR1 را خنثی کرده و منجر به عدم تغییر در این گروه شود. پژوهش Baumgartner و همکاران که بر روی خرگوش های نیوزیلندی انجام شد، نشان داد که تزریق وریدی ترکیب کتامین-زایلازین تأثیر قابل توجهی بر فشار شریانی ندارد. این یافته ها با نتایج پژوهش ما که در آن از تزریق عضلانی کتامین و زایلازین در پرندگان استفاده شد، تطابق دارد. تزریق کتامین-زایلازین باعث کاهش ضربان قلب و افت دما شد، اما افت فشار خون یا بی ثباتی قلبی-عروقی مشاهده نشد (۱۲). این موضوع احتمال وجود مکانیسم های جبرانی قلبی-عروقی مشابه در پرندگان و پستانداران را نشان می دهد. در هر دو مطالعه، نتایج به اهمیت انتخاب دوز و روش تجویز دارو در تنظیم واکنش های همودینامیکی تأکید می کند. اگرچه مکانیسم های قلبی-عروقی در پرندگان و پستانداران متفاوت است، اما شواهد نشان می دهد که ترکیب کتامین-زایلازین می تواند در هر دو گروه حیوانات بی دردی مناسبی را فراهم کرده و اثرات مخرب بر فشار خون نداشته باشد.

پژوهش Kazdagli و همکاران (۲۰۲۲) به بررسی اثرات ترکیب کتامین و زایلازین بر ضربان قلب در موش های نر پرداخت. نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیب کتامین-زایلازین در مقایسه با پنتوباربیتال و پنتوباربیتال، فنتانیل، شرایط پایدارتری برای سیستم قلبی-عروقی فراهم می کند.

ویژگی های فردی حیوان قرار گیرد. برخی مطالعات نشان داده که عمق بیهوشی و مدت زمان آن در حیوانات مختلفی که دوز های مشابهی دریافت کرده اند، متفاوت است (۱۵)، (۱۶).

نتیجه گیری

پژوهش حاضر نشان داد که ترکیب کتامین و زایلازین به عنوان یک پروتکل بیهوشی مؤثر در دامپزشکی، به ویژه در پرندگان، دارای کارایی بالا و ایمنی قابل توجه است. بررسی ها حاکی از آن است که کتامین، از طریق افزایش بیان ژن گیرنده های آنژیوتانسین II (AGTR1)، می تواند به افزایش فشار خون سیستمیک منجر شود، که این موضوع اهمیت بررسی های دقیق تر بر مکانیسم های آن را برجسته می سازد. از سوی دیگر، زایلازین که به عنوان یک آگونیست گیرنده های آلفا-۲ آدرنژیک عمل می کند، بدون تأثیر معنادار بر بیان ژن های مذکور، خواص آرام بخش و ضد التهابی خود را به وضوح نشان داد. این ویژگی ها به همراه اثرات مهارکننده سیستم سمپاتیک، زایلازین را به عنوان یک داروی مؤثر در تثبیت وضعیت همودینامیک معرفی می کند. در نتیجه، ترکیب کتامین و زایلازین با ارائه بیهوشی عمیق تر و پایدارتر در مقایسه با هر کدام از این داروها به تنهایی، موجب بهبود نتایج بالینی و کاهش عوارض جانبی ناشی از بیهوشی می گردد. مطالعات تجربی در این پژوهش نشان داد که استفاده ترکیبی از این دو دارو در مقایسه با استفاده انفرادی، به طور معناداری به افزایش عمق و پایداری بیهوشی منجر می شود و همچنین، عوارض جانبی مانند

همچنین، این ترکیب تأثیر کمتری بر سیستم عصبی خودمختار داشت که نشان دهنده ایمنی بیشتر آن در حفظ عملکردهای فیزیولوژیکی حیاتی است (۱۳). این نتایج با یافته های مطالعه حاضر هم خوانی دارد. در پژوهش حاضر، استفاده از ترکیب کتامین-زایلازین در پرندگان باعث کاهش ضربان قلب شد، اما بی ثباتی شدیدی در سیستم قلبی عروقی مشاهده نشد. این یافته ها تأیید می کند که ترکیب کتامین-زایلازین می تواند در بیهوشی، یک شرایط پایدار و قابل اعتماد برای سیستم های قلبی عروقی فراهم کند و با کمترین تغییرات در پارامتر های فیزیولوژیکی همراه باشد. این یافته ها می تواند نشان دهنده تعامل پیچیده بین این دو دارو باشد که نیازمند تحقیقات بیشتری است تا مکانیسم های دقیق این تعامل مشخص شود. به نظر می رسد که زایلازین قادر است اثرات افزایش بیان ژن ناشی از کتامین را مهار کند. مطالعات قبلی نشان دادند کتامین می تواند بر سیستم رنین-آنژیوتانسین تأثیر بگذارد و منجر به افزایش بیان گیرنده های AGTR1 شود. با این حال، اثرات زایلازین بر سیستم رنین-آنژیوتانسین کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. یافته های این پژوهش با برخی از تحقیقات که اثرات ضد التهابی و مهاری زایلازین بر سیستم قلبی و عروقی را نشان داده اند، هم خوانی دارد. به طور کلی، نتایج این تحقیق نشان می دهد که زایلازین می تواند اثرات تحریک کننده کتامین را مهار کند و این دو دارو در ترکیب با یکدیگر به نوعی تعادل ایجاد می کنند. (۱۴) پاسخ های فردی به ترکیب کتامین-زایلازین ممکن است متفاوت باشند و تحت تاثیر عواملی مانند وضعیت ناشتا بودن یا

اختلالات قلبی و عروقی که ممکن است به دنبال استفاده
مجزای کتامین بروز کند، به طور چشمگیری کاهش می یابد.
این یافته ها از نظر بالینی حائز اهمیت اند چرا که این ترکیب
می تواند به عنوان یک گزینه ایمن و مؤثر برای بیهوشی
عمومی در گونه های مختلف حیوانات به ویژه در شرایط
بالینی پیچیده و با محدودیت های تجهیزاتی، مورد استفاده
قرار گیرد.

منابع

1. SHEARER WM. The evolution of premedication. *British journal of anaesthesia*. 1960;32(11):554-62.
2. Sheen MJ, Chang F-L, Ho S-T. Anesthetic premedication: new horizons of an old practice. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2014;52(3):134-42.
3. Buxton DW. The use of scopolamine, morphine, atropine, and similar drugs by hypodermic injection before inhalation anaesthesia. SAGE Publications; 1911.
4. Beecher HK. PREANESTHETIC MEDICATION: GUEST EDITORIAL. *Journal of the American Medical Association*. 1955;157(3):242-3.
5. Metkus TS, Suarez-Pierre A, Crawford TC, Lawton JS, Goeddel L, Dodd-o J, et al. Diastolic dysfunction is common and predicts outcome after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2018;13(1):67.
6. Rhodes DR, Ateeq B, Cao Q, Tomlins SA, Mehra R, Laxman B, et al. AGTR1 overexpression defines a subset of breast cancer and confers sensitivity to losartan, an AGTR1 antagonist. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(25):10284-9.
7. Occhieppo VB, Basmadjian OM, Marchese NA, Silvero MJ, Rodríguez A, Armonelli S, et al. AT1-R is involved in the development of long-lasting, region-dependent and oxidative stress-independent astrocyte morphological alterations induced by Ketamine. *European Journal of Neuroscience*. 2020;54:5705 - 16.
8. Oh E, Kim JY, Cho Y, An H, Lee N, Jo H, et al. Overexpression of angiotensin II type 1 receptor in breast cancer cells induces epithelial-mesenchymal transition and promotes tumor growth and angiogenesis. *Biochimica et biophysica acta*. 2016;1863 6 Pt A:1071-81.
9. Pipkin FB, Waldron BA. Ketamine Hypertension and the Renin-Angiotensin System. *Clinical and Experimental Hypertension Part A: Theory and Practice*. 1983;5(6):875-83.
10. Durrani U, Ashraf M, Khan M. 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;33:413-7.
11. Antonaccio MJ, Robson RD, Kerwin LJ. Evidence for increased vagal tone and enhancement of baroreceptor reflex activity after xylazine (2-(2,6-dimethylphenylamino)-4-H-5,6-dihydro-1,3-thiazine) in anesthetized dogs. *European journal of pharmacology*. 1973;23 3:311-6.
12. Baumgartner C, Bollerhey M, Ebner JK, Laacke-Singer L, Schuster T, Erhardt W. Effects of ketamine-xylazine intravenous bolus injection on cardiovascular function in rabbits. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*. 2010;74 3:200-8.

13. KAZDAĞLI HÖ, HASAN FEHMİ; ÖZBEK, MUSTAFA; ALPAY, ŞÜHEDA; and ALENBEY, MÜRÜVVET Classical heart rate variability and non-linear heart rate analysis in mice under Na-Pentobarbital and Ketamine/Xylazine anesthesia. Turkish Journal of Medical Sciences. 2022;52(3):858-69.
14. Picollo C, Serra A, Levy R, Antonio E, Santos Ld, Tucci P. Hemodynamic and thermoregulatory effects of xylazine-ketamine mixture persist even after the anesthetic stage in rats. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2012;64:860-4.
15. Struck MB, Andrutis KA, Ramirez HE, Battles AH. Effect of a short-term fast on ketamine-xylazine anesthesia in rats. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2011;50(3):344-8.
16. Sotoudeh N, Namavar MR. Optimisation of ketamine-xylazine anaesthetic dose and its association with changes in the dendritic spine of CA1 hippocampus in the young and old male and female Wistar rats. Veterinary Medicine and Science. 2022;8(6):2545-52.

Comparison of Combined and Distinct Ketamine/Xylazine Anesthesia on Gene Receptors of Angiotensin 2 in Pigeons Heart Tissue

Leila Derakhshan^{1*}, Morteza Razzaghi Manesh^{1*}, Simin Yaghoubiani², Melina Daghighian³

1- Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran

2- Graduated of Veterinary Medicine Faculty, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran

3- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran

*Corresponding author: Derakhshan_vet@yahoo.com

Abstract

The Renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) plays a crucial role in regulating blood pressure and maintaining electrolyte balance. Dysregulation of this system during the anesthetic process can lead to blood pressure instability, affecting the efficacy and safety of anesthetic protocols. Given the widespread use of the ketamine-xylazine combination in anesthesia, it is essential to accurately assess its effects on the RAAS system and related indices, including the expression level of the AGTR1 gene in cardiac tissue. This research investigates the effect of the ketamine-xylazine combination on AGTR1 gene expression in the cardiac tissue of pigeons. The primary aim of this study is to analyze how this drug combination influences the RAAS and blood pressure fluctuations during anesthesia, as well as to improve anesthetic protocols to mitigate blood pressure instability. Twenty healthy, adult domestic pigeons (males and females) with an average weight of 150 to 300 grams and aged 1 to 3 years were selected. The birds were randomly divided into four groups. Different doses of ketamine and xylazine were injected intramuscularly into the left pectoral muscle. Based on the findings, the ketamine-xylazine combination did not produce significant changes in AGTR1 gene expression. The ketamine-xylazine combination can be recommended as an effective method for anesthesia in birds. These results provide a better understanding of the effects of these drugs on the RAAS system and pave the way for improving anesthetic protocols in veterinary medicine.

Keywords: Ketamine, Xylazine, AGTR1, Anesthesia, Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS)

اثرات محافظتی تجویز همزمان عصاره سیر و هیدروکورتیزون در برابر ضایعات ریوی ناشی از

سپسیس در رت

بیتا وزیر^{۱*} راستین صفری^۲

۱- گروه علوم پایه دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: bvazir@srbiau.ac.ir

چکیده

التهاب کنترل نشده در مراحل اولیه سپسیس می تواند منجر به آسیب حاد ریه شود. هدف از این مطالعه، مشاهده اثر محافظتی و ترمیمی عصاره گیاه سیر همراه هیدروکورتیزون بر ریه ها در یک مدل سپسیس تجربی بود. گروه ها شامل گروه سپسیس (بدون پیش درمان) و گروه های ۲۰ و ۴۰ که هر روز به مدت دو هفته بترتیب دریافت کننده ۲۰ و ۴۰ میلی گرم برکیلوگرم عصاره سیر همراه یک تزریق ۸ میلی گرم برکیلوگرم هیدروکورتیزون در روز ۱۴ (پس از ایجاد سپسیس) بودند. سپسیس به روش CLP در روز ۱۴ ایجاد و رت ها ۲۴ ساعت بعد به وسیله پنتوباربیتال (۲۵۰mg/kg-IP) کشته شدند. ابتدا نسبت وزن مرطوب به خشک ریه محاسبه شد. ارزیابی تعداد نوتروفیل های مایع برونکوسی-آلوئولی (bronchoalveolar lavage) انجام شد. نیمی از بافت ریه برای هیستوپاتولوژی و نیم دیگر به منظور بررسی پارامترهای مالون دی آلدیهاید (MDA) و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) اختصاص یافت. مشخص شد که نسبت وزن مرطوب به خشک ریه در گروه سپسیس از بقیه گروه ها بیشتر بود ($P<0/01$). با بررسی میزان مالون دی آلدیهاید MDA به صورت معنی داری در گروه سپسیس نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بود ($P<0/001$). اما ذخیره آنتی اکسیدانی در گروه ۴۰ به شکل معنی داری نسبت به گروه سپسیس و گروه ۲۰ بالاتر بود ($P<0/01$). درجات ضایعات هیستوپاتولوژی (اکسودای داخل آلوئولی و مجاری هوایی) نیز بترتیب در گروه های سپسیس، ۲۰ و ۴۰ کاهش معنی دار نشان داد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره سیر در کاهش التهاب ناشی از بیماری سپسیس نقش دارد.

کلیدواژگان: سیر، هیدروکورتیزون، سپسیس، ضایعات ریوی

مقدمه

بر این، ساختار شیمیایی و روش های استاندارد سازی سیر، قدرت آنتی اکسیدانی را تعیین می کند (۳).

یکی از روش های ایجاد التهاب حاد سپتیک روش CLP (Sepsis Cecal Ligation and Puncture) است در این روش جراح با بستن سکوم و سوراخ کردن آن منجر به آلوده کردن حفره شکمی با باکتری های موجود در روده شده که این کار در نهایت سبب التهاب صفاق، انقلاب سایتوکایینی و طیف وسیعی از پاسخ های سیستمیک می شود. این روش به عنوان استاندارد در مطالعات مرتبط با سپسیس در نظر گرفته می شود. سپسیس از طریق ورود میکروارگانیسم ها و باکتری های گرم مثبت و گرم منفی از لومن روده ای به جریان خون ایجاد می شود. افزایش بار میکروبی از طریق فعال سازی مسیرهای دخیل در استرس اکسیداتیو در سپسیس منجر به القاء استرس اکسیداتیو گردیده که در نهایت منجر به آسیب ارگان های بدن می گردد (۴). بنابراین با توجه به عوامل تاثیر گذار در سپسیس می توان راهکارهای درمانی را تعیین کرد که یکی از بهترین آن ها کاهش سطح بار میکروبی و کاهش عوامل اکسیداتیو و التهابی است.

درمان های رایج سپسیس شامل استفاده از آنتی بیوتیک ها برای کاهش بار میکروبی، همچنین تقویت سیستم آنتی اکسیدانی توسط داروهای مختلف می باشد. به علاوه داروهای ضد التهابی قوی و سریع با کاهش واکنش های ناشی از سپسیس می تواند باعث کاهش ضایعات یا کمک به درمان بیماری گردد (۵).

گیاهان دارویی و محصولات طبیعی منبع ارزشمندی از عوامل درمانی بوده و امروزه هنوز هم یک موضوع مهم برای شناسایی داروهای جدید هستند. در واقع امروزه داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی نقش بسیار مهمی را در درمان سپسیس ایفا می کنند. ولی با توجه به عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای ضد التهابی، امروزه استفاده از ترکیبات طبیعی در

التهاب حاد ریوی از عوارضی است که با مرگ بیماران مبتلا به سپسیس ارتباط دارد. به همین دلیل کنترل نسبی عوارض آن بویژه آسیب ریوی حاصل از سپسیس اهمیت حیاتی دارد (۱). سپسیس عارضه ای است که مشکلات بالینی و اقتصادی فراوانی را در پی دارد و تحقیقات وسیعی در بخش های مختلف آن صورت گرفته است. با وجود پیشرفت های درمانی در زمینه سپسیس، این بیماری و عواقب ناشی از آن مهمترین عامل مرگ و میر در بیماران مراقبت های ویژه می باشد. یکی از عوارض و مشکلات ناشی از سپسیس به هم خوردن تعادل سیستم استرس اکسیداتیو بدن است (۲).

سیر از طریق محتوای بالای ترکیبات گوگردی بیواکتیو فرار، غیرفرار و محلول در آب دارای اثرات ضد سرطان، مهار رادیکال های آزاد، تعدیل کننده سیستم ایمنی، ضد عفونت، ضد فشار خون، ضد چربی خون و ضد دیابت از قبیل آلیسین (allicin)، دی آلیل سولفید (diallyl sulfide)، ال سیستئین (L-cysteines)، آلیین (alliin)، ال آلیل سیستئین (S-allyl cysteines)، آجوئن (ajoene) است. سیر یکی از پرمصرف ترین گیاهان دارویی سنتی در جهان برای مدیریت بیماری ها است. سیر دارای اثرات ضد سرطانی، مهار رادیکال های آزاد، تعدیل کننده سیستم ایمنی، ضد عفونت، ضد فشار خون، ضد چربی خون، ضد دیابت است و از طریق محتوای بالای ترکیبات سولفور بیواکتیو فرار، غیرفرار و محلول در آب مانند آلیسین، دی آلیل، سولفید، ال سیستئین، آلیین، اس آلیل سیستئین (SAC) و آجوئن است. غلظت این ترکیبات سولفور فعال زیستی از سیر خام تا سیر فرآوری شده متفاوت است. در جایی که عصاره سیر دارای مقادیر بیشتری از ترکیبات سولفور آلی محلول در آب نسبت به سیر تازه و سایر فرآورده های سیر است. فعالیت بیولوژیکی فرآورده های سیر عمدتاً به محتوای ترکیبات آلی گوگرد بستگی دارد. علاوه

در روز چهاردهم. سپس تک دوز ۸ میلی گرم بر کیلوگرم هیدروکورتیزون (۸) بصورت داخل صفاقی تزریق شد.

در حیوانات سپسیس به روش جراحی CLP در روز ۱۴ ایجاد شد و رت‌ها ۲۴ ساعت بعد از CLP به وسیله اوردوز پنتوباربتال کشته شدند.

۳-۲- بررسی ظاهر و نسبت وزن مرطوب به خشک ریه

ابعاد ریه‌ها بر اساس سانتیمتر اندازه گیری شد. پس از بدست آمدن وزن مرطوب ریه‌ها درون آون قرار داده شدند تا طی مدت ۲۴ ساعت در دمای ۶۵ درجه سلیسیوس خشک شوند. پس از خشک شدن، ریه‌ها دوباره وزن شده و نسبت به وزن مرطوب به وزن خشک محاسبه گردید.

۴-۲- شمارش نوتروفیل‌های مایع برونکوسی-آلوئولی (bronchoalveolar lavage)

ریه‌ها برای اولین بار با حجم ۸ میلی لیتر سرم سالین شستشو داده شده و مایع لاواژ برونکوآلوئولار حاصل در یک لوله جداگانه نگهداری شد. سپس، ریه‌ها سه بار دیگر با حجم ۸ میلی لیتر سرم سالین شستشو داده شدند. تمام نمونه‌ها در ۲۵۰ دور به مدت ۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ شدند، مایع رویی خارج شد رسوب سلولی حاصل از شستشوی اول با سلول‌های شستشوی بعدی ترکیب و در ۱ میلی لیتر بافر حل شد. بعد از آماده سازی، نمونه‌ها با رنگ گیمسا Giemsa رنگ آمیزی و سپس در زیر میکروسکوپ درصد تعداد نوتروفیل‌ها نسبت به درصد کل سلول‌ها مشخص شد. برای کمی کردن داده‌ها از هر لام پنج میدان دید به صورت تصادفی شمرده شد.

۵-۲- سنجش مالون دی آلد‌هاید (MDA)

فعالیت MDA با ظهور رنگ زرد ناشی از واکنش نمک تترازولیوم با آنیون سوپراکسید ارزیابی شد. ارزیابی این دو

درمان سپسیس و التهاب اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده‌اند (۶). با توجه به نرخ بالای مرگ و میر مرتبط با سپسیس و به منظور دستیابی به داروهای کم خطر در این مطالعه اثر عصاره سیر به عنوان یک گیاه با پیشینه موثر بهداشتی در درمان بیماری ریوی ناشی از سپسیس مورد بررسی قرار گرفت و هدف از انجام این مطالعه ارزیابی اثر محافظتی سیر بر آسیب ریه ناشی از سپسیس در روش CLP در رت بود.

۲- مواد و روش‌ها

۱-۲- تهیه عصاره سیر

محصول استاندارد شده عصاره سیر از شرکت داروسازی مروارید غرب خراسان با پروانه بهداشتی خریداری شد.

۲-۲- حیوانات و گروه‌های تحقیق

در این مطالعه ۱۵ سر رت نر بالغ نژاد ویستار با وزن متوسط ۲۵۰ گرم خریداری شد و خوراک حیوانات به صورت پلت با فرمول استاندارد از کارخانجات فرآورده‌های غذایی تهران تهیه شد. حیوانات بالغ دسترسی آزاد به غذا و آب و آشامیدنی داشتند. سپس حیوانات به سه گروه (۵ سری) تحقیق تجربی زیر تقسیم شدند.

۱- گروه CLP: ایجاد مدل سپسیس بوسیله عمل CLP در روز چهاردهم بدون دریافت هیچ دارویی در روزهای قبل

۲- گروه ۲۰: عصاره سیر با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی (۷) روزانه به مدت دو هفته و ایجاد مدل CLP در روز چهاردهم. سپس تک دوز ۸ میلی گرم بر کیلوگرم هیدروکورتیزون (۸) بصورت داخل صفاقی تزریق شد.

۳- گروه ۴۰: عصاره سیر با دوز ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی روزانه به مدت دو هفته و ایجاد مدل CLP

همه موارد شامل هجوم لکوسیت + نکروز + اکسودای سروزی- فیبرینی + درصد درگیری ریه تجمیع شد (۹). حداکثر امتیاز حاصل ۱۲ و حداقل آن صفر بود. امتیاز بیشتر نشانه درجات جراحات بافتی بیشتر بود (شکل ۱).

۸-۲- تجزیه و تحلیل آماری

داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی برای فراسنجه‌های سرمی، و آزمون‌های آماری کروسکال والیس برای هیستوپاتولوژی (One Way ANOVA, Kruskal-Wallis) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

۳- نتایج

۱-۳- میزان بقا در طول پژوهش

در طول این پژوهش، همه‌ی رت‌های گروه سپسیس و یک موش از گروه ۲۰ و یک موش از گروه ۴۰ قبل از ۲۴ ساعت از بین رفتند و همان لحظه کالبدگشایی شدند.

۲-۳- بررسی ابعاد و نسبت وزن مرطوب به خشک ریه

ریه‌های گروه سپسیس بطور معنی داری بزرگتر از گروه‌های تیمار ۲۰ و ۴۰ بود ($P < 0.0001$). ریه‌های گروه ۲۰ اما با گروه ۴۰ تفاوت معنی دار نداشت ($P < 0.05$). در مورد نسبت وزن ریه‌ها مشاهده شد که ریه‌های گروه ۲۰ ($P < 0.01$) و ریه‌های گروه ۴۰ ($P < 0.0001$) هر دو با گروه سپسیس اختلاف معنی دار داشتند. بین گروه‌های ۲۰ و ۴۰ نیز تفاوت معنی دار ($P < 0.01$) دیده شد.

نشانگر با روش فتومتریک در طول موج ۵۳۰-۵۴۰ نانومتر انجام شد. MDA همچنین با اسید تیوباربیتریک واکنش نشان داد و یک ترکیب اضافی تولید کرد که می‌توان آن را با روش فلورومتری ($Ex/Em=532/553nm$) اندازه‌گیری کرد.

۶-۲- سنجش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC)

حدود ۱۰۰ میلی گرم بافت مرطوب ریه در ۰/۵ میلی لیتر یخ سرد (X Assay Buffer) همگن گردید و در ۱۰۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ شد. سپس مایع رویی جمع آوری و به لوله‌های تازه منتقل شد. لوله‌ها روی یخ قرار داده شد. سپس روش کار مطابق دستورالعمل کیت کیازیست خریداری شده اجرا شد.

۷-۲- هیستوپاتولوژی ریه‌ها بصورت نمونه ۰/۵ × ۰/۵

سانتی‌متری جهت ارزیابی هیستوپاتولوژی در فرمالین بافر ۱۰٪ قرار داده و با همتوکسیلین-ائوزین رنگ آمیزی شدند. داده‌های مشاهده شده در متوسط ۵ زمینه با بزرگنمایی ۲۰ برابر بررسی و نتایج با آزمون آماری تفسیر گردید. هجوم لکوسیت، نکروز و اکسودای سروزی-فیبرینی از ۰ تا ۳ امتیازدهی شدند که در آن ۰ = عدم وجود، ۱ = خفیف، ۲ = متوسط و ۳ = شدید لحاظ شد. از طرفی درصد پارانشیم ریه آسیب دیده نیز بصورت ۰ = عدم وجود ناحیه آسیب دیده، ۱ = کمتر از ۱۰٪، ۲ = ۱۰-۳۰٪، و ۳ = ۳۰٪ از سطح ریه درجه بندی شد. امتیاز نهایی آسیب شناسی با لحاظ کردن

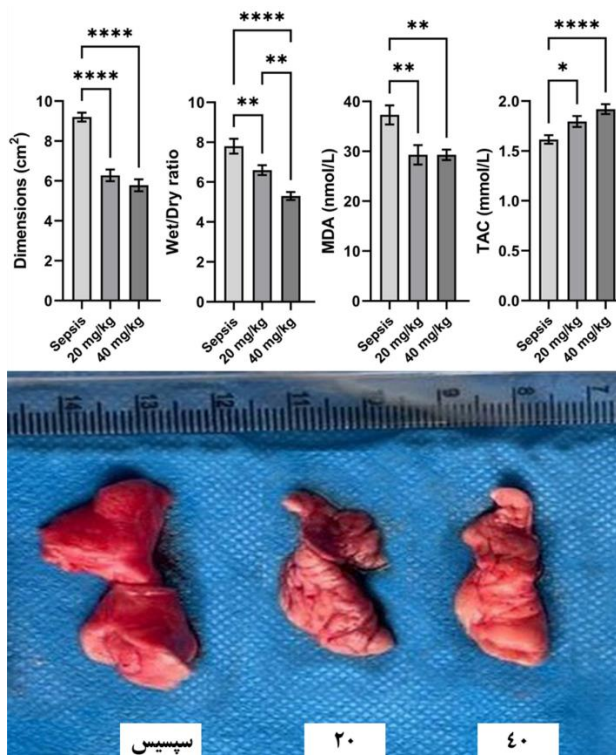
سپسیس در مقایسه با هر دو گروه تیمار ۲۰ ($P<0/05$) و ۴۰ ($P<0/0001$) تفاوت معنی دار نشان داد.

۵-۳- نوتروفیل‌های مایع برونکوسی-آلوئولی

در ساعات پس از جراحی CLP، افزایش درصد نوتروفیل‌ها در رت‌های گروه سپسیس، بیشتر از موش‌های گروه‌های تیمار ۲۰ و ۴۰ ($P<0/0001$) بود. بین دو گروه تیمار ۲۰ و ۴۰ تفاوت معنی دار نشد (شکل ۲).

۶-۳- بررسی تغییرات میکروسکوپی

همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است، موش‌های گروه ۴۰ دارای بافت با اکسودای فیبرینی کم‌تری بودند در حالی که ریه‌های رت‌های سپسیس تغییرات التهابی شدیدی را نشان دادند که با اکسودای سروزی-فیبرینی زیاد ریه و افزایش لکوسیت‌ها مشخص می‌شد. بهبود پاتولوژی در گروه درمان با عصاره سیر با دوز ۴۰ ($P<0/0001$) چهره بارزتری نسبت به گروه ۲۰ ($P<0/05$) نشان داد، چراکه سیر-هیدروکورتیزون بسیاری از علائم جراحی حاد ریوی را کاهش داد.



شکل ۱- مقایسه‌ی ابعاد، درصد نسبت وزن مرطوب به خشک، میزان MDA و TAC بافت ریه گروه‌های مختلف تحقیق اثرات سیر-هیدروکورتیزون روی جراحات ناشی از سپسیس در رت. ابعاد و نسبت وزن در گروه ۴۰ بهترین حالت را نسبت به گروه‌های سپسیس و ۲۰ نشان داد. کاهش MDA و افزایش TAC در گروه‌های تیمار نشان داده شده است. ($P<0/05$), ($P<0/0001$), ($P<0/0001$).

۳-۳- سنجش مالون‌دی‌آلدهاید MDA

با توجه به شکل ۱ مشخص شد که سطح مالون‌دی‌آلدهاید در گروه سپسیس نسبت به دو گروه ۲۰ و ۴۰ دارای تفاوت معنی دار بود ($P<0/0001$).

۴-۳- ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC)

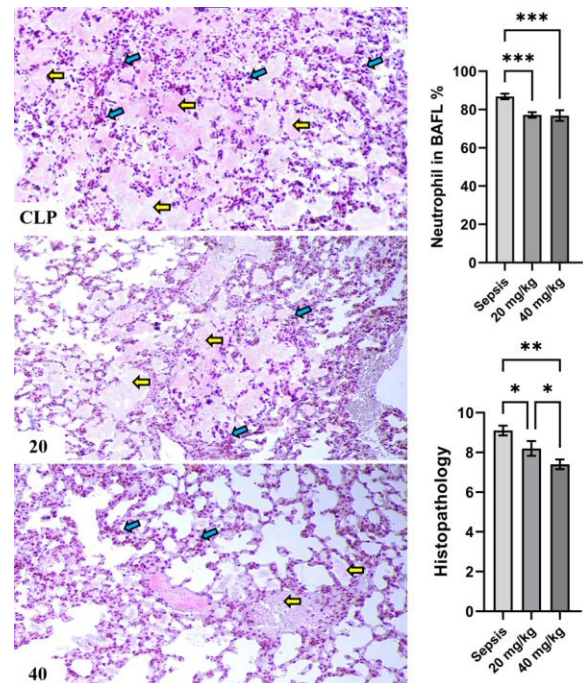
در شکل ۱، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در بافت ریه گروه‌های سپسیس و تیمار شده به وسیله سیر-هیدروکورتیزون مورد ارزیابی قرار گرفت. ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در گروه

سرکوب ایمنی ارگان‌های عدم عمل کننده و حساسیت به عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد (۱۰).

در سپسیس، مهاجرت بسیار قوی نوتروفیل‌ها به ریه‌ها منجر به آسیب سلول‌های اندوتلیال و ایجاد اکسودای سروزی فایبرینی پایدار داخل آلوئولی fibrinous intra-alveolar exudate خطرناک می‌شود. بیماران مبتلا به زجر حاد تنفسی (ARDS) هنگام سپسیس، نفوذ زیادی از نوتروفیل‌ها را در بافت‌های ریه نشان می‌دهند که با شدت آسیب ریه در نتیجه آزاد شدن مقادیر زیادی آنزیم‌های پروتئولیتیک و سایتوکاین‌های التهابی از نوتروفیل‌های نفوذ یافته به بسترهای بافت ریه مرتبط است (۱۱).

Legras و همکاران در سال ۲۰۰۰ ضمن یک مطالعه مورد-شاهدی چند مرکزی در مورد داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی عنوان کردند که NSAIDs ها زمان درمان آنتی‌بیوتیکی مؤثر را طولانی‌تر کرده و یک عامل خطر برای سپسیس شدید و شوک سپتیک هستند (۶). این در حالیست که Tongyoo و همکارانش در سال ۲۰۰۰ به این نتیجه رسیدند که درمان ARDS مرتبط با سپسیس بوسیله هیدروکورتیزون موجب بهبود قابل توجهی در فیزیولوژی و بافت آسیب دیده ریوی می‌شود اما تاثیری روی میزان زنده ماندن حیوانات درگیر سپسیس ندارد (۱۲). در تحقیق حاضر نیز درجات ضایعات هیستوپاتولوژی در گروه‌های تیمار ۲۰ و ۴۰ سیر-هیدروکورتیزون بطورمعنی داری کمتر شده بود.

شروع آسیب حاد ریه ناشی از سپسیس در ارتباط مستقیم با فعال شدن آبشارهای پیچیده سایتوکاین‌ها و میانجی‌های التهابی است. اقدامات درمانی مبتنی بر مکانیسم سایتوکاین‌ها شامل گلوکوکورتیکوئید، مهارکننده سایتوکاین و مهارکننده فسفودی‌استراز-۴ است. بنابراین استفاده از گلوکوکورتیکوئید



شکل ۲- مقایسه درصد نوتروفیل‌های مایع برونکوسی-آلوئولی و درجات ضایعات هیستوپاتولوژی ریه در تحقیق اثرات حمایتی سیر-هیدروکورتیزون بر ریه رت‌های دچار سپسیس در ۲۴ ساعت پس از چالش CLP. ضایعات میکروسکوپی در گروه ۴۰ بهترین حالت را نسبت به گروه‌های سپسیس و ۲۰ نشان داد. ستاره زرد: اکسودای سروزی-فایبرینی و ستاره آبی: افزایش جمعیت سلولی (رنگ آمیزی H&E؛ خط معیار: ۱۰۰ میکرومتر). ($P < 0.05$: *; $P < 0.01$: **)

بحث

در ایجاد سپسیس بوسیله عمل جراحی مدل CLP (بستن دریچه سکوم و سوراخ کردن آن) میکروارگانیزم‌های روده‌ای به داخل جریان خون نفوذ پیدا می‌کنند. سپسیس با التهاب حاد ریوی همراه است و این یکی از عوارض این بیماری می‌باشد و این التهاب حاد سبب مرگ بیماران می‌شود از این در جلوگیری از بیماری سپسیس و عوارض ناشی از آن اهمیت بسیار زیادی دارد. سپسیس پاسخ مرتب به عفونت پس از حمله پاتوژن‌های میکروبی به جریان خون است که به دنبال

می‌تواند نقش حیات‌بخش برای بیماران گرفتار سپسیس حاد داشته باشد (۱۳).

Aziz و Wang در سال ۲۰۲۱ نشان دادند که مقاومت به گلوکوکورتیکوئید منجر به هایپرلاکتاتی می‌شود و این ترکیب موجب افزایش کشندگی سپسیس می‌شود. در واقع مقاومت به گلوکوکورتیکوئید اغلب اثربخشی درمانی گلوکوکورتیکوئید را در سپسیس کاهش می‌دهد. با این حال، مکانیسم آن به طور کامل شناخته نشده است (۱۴).

Park و همکاران در سال ۲۰۲۲ نشان دادند که درمان زودهنگام با ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم دگزامتازون، وضعیت بدنی و جراحات ریوی موش‌ها را در مدل سپسیس شدید بهبود بخشید (۱۳).

در تحقیق حاضر نیز برای کنترل طوفان سایتوکاینی کشنده در سپسیس از هیدروکورتیزون استفاده شد تا بتوان در کنار آن اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی سیر را نیز در ریه‌ها بررسی کرد.

Chen و همکارانش در سال ۲۰۲۴ اثر محافظتی زنجبیل در برابر آسیب حاد ریه ناشی از سپسیس و مکانیسم‌های اساسی آن را ارزیابی کردند. آنها با استفاده از بررسی‌های بافت‌شناسی دریافتند که زنجبیل آسیب حاد ریه ناشی از سپسیس را به میزان زیادی کاهش می‌دهد. همچنین، درمان با زنجبیل غلظت سایتوکاین التهابی ناشی از سپسیس و همچنین تعداد سلول‌های التهابی نفوذی در مایع برونکوآلوئولار را در مقایسه با حیوانات سپسیس درمان نشده کاهش داد. گروه‌های سپسیس پیش درمان شده با زنجبیل، فعالیت میلوپراکسیداز ریوی (MPO) کمتری نسبت به گروه‌های سپسیس داشتند. علاوه بر این، Chen بیان کرد مکانیسم اساسی اثر محافظتی زنجبیل بر سپسیس با فعال شدن ژن‌های آنتی‌اکسیدانی مانند نیتریک اکسید سنتاز (iNOS)، سیکلواکسیژناز-۲ (COX-2)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و هم اکسیژناز ۱ (HO-1)

(1) انجام می‌شود. نتایج به‌دست‌آمده Chen نشان داد که زنجبیل آسیب حاد ریه ناشی از سپسیس را از طریق فعالیت ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی خود از طریق مهار مسیر NF-κB و فعال‌سازی مسیر HO-1 مهار می‌کند. یافته‌های ما نشان می‌دهد که پیش درمانی با زنجبیل، آسیب حاد ریه ناشی از سپسیس را از طریق فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی سرکوب می‌کند، که نشان می‌دهد زنجبیل می‌تواند یک عامل پیشگیرانه مناسب برای آسیب حاد ریه ناشی از سپسیس باشد (۱۵).

در سال ۲۰۱۸ Aziz و همکاران اثبات کردند که حضور زیاد لنفوسیت B-1a نقش ارزنده ای در کاهش سایتوکاین‌های التهابی و نیز ضایعات بافتی ناشی از سپسیس دارند. Aziz در تصاویر بافت‌شناسی بافت ریه کاهش سطح احتقان آلوئولی، ترشحات، نفوذ سلولی بینابینی و آلوئولی، خونریزی مویرگی داخل آلوئولی و آسیب به ساختار اپیتلیال را در موش‌های CLP تحت درمان با سلول B-1a در مقایسه با موش‌های CLP تحت درمان با PBS نشان داد. این تغییرات بافت‌شناسی کاهش قابل توجه نمره آسیب بافت ریه در موش‌های تحت درمان با سلول B-1a در مقایسه با موش‌های CLP تحت درمان با PBS با میانگین ۵۴٪ بهبود را منعکس کرد (۱۶).

در تحقیق حاضر کاهش معنی‌دار ضایعات پاتولوژی نظیر ادم و اکسودای داخل آلوئول‌های ریه و نیز کاهش جمعیت سلول‌های التهابی مشاهده شد. میزان ضایعات پاتولوژی در گروه سپیس به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های ۲۰ و ۴۰ دیده شد ($P < 0/01$). همچنین گروه ۴۰ به طور معنی‌داری کاهش ضایعات بیشتری را نسبت به گروه ۲۰ نشان داد ($P < 0/05$). این واقعیت که عصاره سیر می‌تواند موجب کاهش ضایعات پاتولوژی ریه مبتلا به سپیس شود در تحقیق حاضر مشهود بود.

در مطالعه Sharifi-Rad و همکاران در سال ۲۰۱۸ بیان شد که عصاره‌های گیاه سیر به طور سنتی به عنوان التیام‌دهنده زخم برای بهبود سیستم ایمنی و درمان علائم تنفسی ناشی از عفونت‌های باکتریایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. عصاره‌های سیر فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی نشان داده و بی‌خطر هستند (۱۸).

Duan و همکارانش در سال ۲۰۲۴ نشان دادند که شیرین بیان با مهار مسیرهای سیگنالینگ NF- κ B و MEK/ERK، سپسیس ناشی از CLP را کاهش می‌دهد. نکته قابل توجه این است که شیرین بیان نه در شرایط آزمایشگاهی و نه در شرایط درون تنی، در رشد باکتری‌ها اختلال ایجاد نکرد. التهاب سیستمیک و تولید بیش از حد ROS از ویژگی‌های اصلی سپسیس هستند. یافته‌های Duan افزایش سطح TNF- α ، IL-1 β و IL-6 را در طول سپسیس و التهاب ناشی از LPS نشان داد در حالی که درمان با شیرین بیان این آبشار التهابی را مهار کرد. در نتیجه، کاهش تولید فاکتورهای التهابی و ROS به عنوان یک استراتژی حیاتی در مدیریت سپسیس ظهور کرده است (۱۹).

در مطالعه حاضر با بررسی هیستوپاتولوژی موش‌های گروه ۴۰ دارای بافت طبیعی‌تر بودند در حالی که ریه‌های رت‌هایی که در معرض چالش CLP قرار گرفتند، تغییرات التهابی معنی‌داری را نشان دادند که با ادم ریه و ارتشاح نوتروفیل مشخص شد. بهبود پاتولوژی در گروه درمان با سیر مشاهده شد، زیرا سیر بسیاری از علائم جراحی حاد ریوی را کاهش داد.

مطالعاتی که در گذشته انجام شده است حاکی از این موضوع می‌باشد سپسیس با نوتروفیلی شدید همراه است (۲۰). افزایش میزان نوتروفیل ناشی از سپسیس چه در مطالعات حیوانی و چه مطالعات انسانی رخ داده است، در مطالعه Gharebaghi و همکاران در سال ۲۰۱۹ به منظور ارزیابی

استرس اکسیداتیو و برهم خوردن تعادل بین رادیکال‌های آزاد و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن، یکی از عوامل مهم در زمان مبتلا شدن به سپسیس است و با بررسی عوامل مؤثر و تاثیر گذار بر آن می‌توان خواص دارویی و درمانی گیاه سیر را بر کاهش میزان التهاب سنجید. یکی از فراسنجه‌های مهم در برآورد استرس اکسیداتیو بافت، مالون‌دی‌آلدهاید (MDA) است که در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مشخص شد که سطح مالون‌دی‌آلدهاید بافت ریه در تحقیق اثرات حمایتی عصاره سیر-هیدروکورتیزون بر ریه‌های دچار سپسیس در ۲۴ ساعت پس از چالش CLP در گروه سپسیس بطور معنی‌داری بالاتر است و تفاوت معنی‌داری در مقایسه با گروه دریافت کننده عصاره سیر با دوز ۲۰ و گروه ۴۰ نشان داد ($P < 0.01$).

با توجه به عوامل تأثیر گذار دیگر در ایجاد سپسیس راهکارهای زیادی برای کنترل آن وجود دارد دیرباز استفاده از آنتی بیوتیک‌ها مرسوم بود و از آنتی بیوتیک‌ها برای کاهش بار ویروسی، همچنین بهتر کردن عملکرد سیستم دفاعی بدن استفاده می‌شد. اما روز به روز استفاده از گیاهان دارویی برای جایگزین کردن با آنتی‌بیوتیک‌ها در نظر گرفته شده است و دلایل استفاده از آن خاصیت ضد التهابی و ضد اکسیدانی آن بوده است (۱۷). در این مطالعه به بررسی درمانی گیاه سیر همزمان با تجویز هیدروکورتیزون بعنوان یک ضد التهاب قوی بر التهاب ناشی از سپسیس پرداخته شده است. البته اثرات سیر علاوه بر ضد التهاب بودن شامل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی نیز می‌باشد. در سال‌های اخیر مطالعاتی درباره اثر ضد میکروبی انواع اسانس‌ها و عصاره‌ها صورت گرفته و نتایج نشان دهنده این موضوع است که این گیاهان دارویی اثرات مطلوب بسیار بر خاصیت میکروب‌زایی و ضدباکتریایی دارند.

نسبت نوتروفیل به لنفوسیت مشخص شد که میزان نوتروفیل در گروه افرادی که فوت شدند نسبت ترخیص شدگان بیشتر می‌باشد (۲۱). در مطالعه حاضر مشخص شد که میزان نوتروفیل در گروه CLP نسبت به دو گروه دریافت کننده عصاره عصاره سیر با دوز ۲۰ و ۴۰ بیشتر بود.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثربخشی ضد التهابی عصاره سیر در رت‌ها انجام شد، در این مطالعه رت‌ها به سه گروه تقسیم شدند، گروه ۴۰، گروه CLP و گروه ۲۰، در این مطالعه مشخص شد که ظاهر ریه در گروه CLP ملتهب‌تر و پرآب‌تر و ریه پر خون‌تر و بزرگتر بوده است. با بررسی وزن مرطوب به وزن خشک و سطح نوتروفیلی و سطح مالون‌دی‌آلدهاید مشخص شد که این میزان نسبت در گروه CLP نسبت به گروه ۲۰ و ۴۰ بسیار بیشتر بود اما ذخایر

آنتی‌اکسیدانی در گروه ۴۰ نسبت به گروه دریافت کننده ۲۰ گرم سیر بیشتر بوده و دریافت کننده ۲۰ گرم عصاره سیر نسبت به گروه CLP بیشتر می‌باشد. نتایج نهایی مطالعه حاضر حاکی از این موضوع بوده است که مصرف عصاره عصاره سیر به حد مطلوب و معنی‌داری از التهاب ناشی از سپسیس می‌کاهد.

سپاسگزاری

نویسندگان از دکتر سعید حصارکی برای تفسیر موضوعات پاتولوژی تشکر می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌نمایند که در این پژوهش هیچگونه تعارض منافی ندارند.

منابع

- 1.Kumar V. Pulmonary innate immune response determines the outcome of inflammation during pneumonia and sepsis-associated acute lung injury. *Frontiers in immunology*. 2020;11:1722.
- 2.Prauchner CA. Oxidative stress in sepsis: Pathophysiological implications justifying antioxidant co-therapy. *Burns*. 2017;43(3):471-85.
- 3.Arreola R, Quintero-Fabián S, López-Roa RI, Flores-Gutiérrez EO, Reyes-Grajeda JP, Carrera-Quintanar L, Ortuño-Sahagún D. Immunomodulation and anti-inflammatory effects of garlic compounds. *J Immunol Res*. 2015;2015:401630.
- 4.Hubbard WJ, Choudhry M, Schwacha MG, Kerby JD, Rue III LW, Bland KI, Chaudry IH. Cecal ligation and puncture. *Shock*. 2005;24:52-7.
- 5.Deng Z, He M, Hu H, Zhang W, Zhang Y, Ge Y, et al. Melatonin attenuates sepsis-induced acute kidney injury by promoting mitophagy through SIRT3-mediated TFAM deacetylation. *Autophagy*. 2024;20(1):151-65.
- 6.Legras A, Giraudeau B, Jonville-Bera AP, Camus C, François B, Runge I, et al. A multicentre case-control study of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as a risk factor for severe sepsis and septic shock. *Crit Care*. 2009;13(2):R43.
- 7.Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Merrikhi A, Nematbakhsh M, Madihi Y, Nasri H. Efficacy of Co-administration of Garlic Extract and Metformin for Prevention of Gentamicin-Renal Toxicity in Wistar Rats: A Biochemical Study. *Int J Prev Med*. 2013;4(3):258-64.
- 8.Tsai MS, Huang CH, Wang CH, Cheng HJ, Wu SN, Chang WT, Chen WJ. Post-Cardiac Arrest Hydrocortisone Use Ameliorates Cardiac Mitochondrial Injury in a Male Rat Model of Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(10):e019837.
- 9.Moorthy AN, Rai P, Jiao H, Wang S, Tan KB, Qin L, et al. Capsules of virulent pneumococcal serotypes enhance formation of neutrophil extracellular traps during in vivo pathogenesis of pneumonia. *Oncotarget*. 2016;7(15):19327-40.
- 10.Czermak BJ, Breckwoldt M, Ravage ZB, Huber-Lang M, Schmal H, Bless NM, et al. Mechanisms of enhanced lung injury during sepsis. *Am J Pathol*. 1999;154(4):1057-65.
- 11.Fein AM, Calalang-Colucci MG. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin*. 2000;16(2):289-317.
- 12.Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, Vattanavanit V, Udompanturak S, Kocak M, Meduri GU. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: results of a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2016;20(1):329.
- 13.Park YJ, Lee MJ, Bae J, Lee JH, Lee HAR, Mun S, et al. Effects of Glucocorticoid Therapy on Sepsis Depend Both on the Dose of Steroids and on the Severity and Phase of the Animal Sepsis Model. *Life (Basel)*. 2022;12(3).

14. Aziz M, Wang P. Glucocorticoid resistance and hyperlactatemia: A tag team to worsen sepsis. *Cell Metab.* 2021;33(9):1717-8.
15. Chen J, Zhou L, Li X, Wu X, Li Y, Si L, Deng Y. Protective effect of zerumbone on sepsis-induced acute lung injury through anti-inflammatory and antioxidative activity via NF- κ B pathway inhibition and HO-1 activation. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.* 2024;397(4):2241-55.
16. Aziz M, Ode Y, Zhou M, Ochani M, Holodick NE, Rothstein TL, Wang P. B-1a cells protect mice from sepsis-induced acute lung injury. *Molecular Medicine.* 2018;24(1):26.
17. Bittner Fialová S, Rendeková K, Mučaji P, Nagy M, Slobodníková L. Antibacterial Activity of Medicinal Plants and Their Constituents in the Context of Skin and Wound Infections, Considering European Legislation and Folk Medicine-A Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19).
18. Percival SS. Aged Garlic Extract Modifies Human Immunity. *J Nutr.* 2016;146(2):433s-6s.
19. Duan M, Jie J, Li C, Bai X, Hua S, Tang M, Li D. Echinatin alleviates sepsis severity through modulation of the NF- κ B and MEK/ERK signaling pathways. *Biomed Pharmacother.* 2024;179:117359.
20. Li W, Wu AH, Zhu S, Li J, Wu R, D'Angelo J, Wang H. EGCG induces G-CSF expression and neutrophilia in experimental sepsis. *Immunol Res.* 2015;63(1-3):144-52.
21. Gharebaghi N, Hasanloei MA, Khalifani A, Pakzad S, Lahooti D. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with gram-negative sepsis admitted to intensive care unit. *Anaesthesiology Intensive Therapy.* 2019;51(1):11-6.

Protective effects of Garlic extract and hydrocortisone coadministration against sepsis-induced pulmonary lesions in rats

Bitā Vazir^{*1}, Rastin Safari²

1- Department of Basic Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2-Doctor of Veterinary Medicine student, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

***Corresponding author: bvazir@srbiau.ac.ir**

Abstract

Uncontrolled inflammation in the early stages of sepsis can lead to acute lung injury. This study aimed to observe the protective and reparative effect of garlic extract combined with hydrocortisone on the lungs in an experimental sepsis model. The groups included the sepsis group (without pretreatment) and groups 20 and 40, which received 20 and 40 mg/kg garlic extract daily for two weeks, along with an injection of 8 mg/kg hydrocortisone on day 14 (after sepsis induction). Sepsis was induced by CLP on day 14, and the rats were killed 24 hours later by pentobarbital (250mg/kg-IP). First, the wet-to-dry lung weight ratio was calculated. Bronchoalveolar lavage fluid neutrophil count was assessed. Half of the lung tissue was allocated for histopathology, and the other half was assigned to evaluate malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (TAC) parameters. The wet to dry weight ratio of the lungs in the sepsis group was found to be higher than the other groups ($P<0.01$). When examining the amount of malondialdehyde (MDA), it was significantly higher in the sepsis group than in the other two groups ($P<0.001$). However, the antioxidant reserve in the 40 group was significantly higher than in the sepsis and 20 groups ($P<0.01$). The grades of histopathological lesions (intra-alveolar and airway exudate) also showed a significant decrease in the sepsis, 20 and 40 groups, respectively. The present study showed that garlic extract plays a role in reducing inflammation caused by sepsis.

Keywords: Garlic, Hydrocortisone, Sepsis, Pulmonary lesions

بررسی میزان شیوع تک یاخته های کریپتوسپوریدیم و ژیا ردیا در گربه های شهرستان ساری

عاطفه سلمانیان^۱، سهراب رسولی^{۲*}

۱- گروه دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

۲- گروه علوم پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

*نویسنده مسئول: sohrab_rasoli86@yahoo.com

چکیده

این بررسی طی ۱۰ ماه در طول سال های ۱۴۰۲-۱۴۰۳ انجام شد. طی این بررسی تعداد ۲۴۵ نمونه مدفوع گربه های نابالغ و بالغ از گربه های ولگرد شهرستان ساری تهیه و مورد آزمایش میکروسکوپی انگل شناسی قرار گرفت. جهت شناسایی میکروسکوپی از رنگ آمیزی ذیل نلسون و تری کروم استفاده گردید. و از ۵۴ قلا ده گربه دارای سن ۱ تا ۲ سال تعداد ۱ قلا ده (۱/۹ درصد)، از ۶۳ قلا ده گربه دارای سن ۲ تا ۳ سال تعداد ۴ قلا ده (۶/۳ درصد) و از ۱۱۰ قلا ده گربه بالاتر از ۳ سال، تعداد ۶ قلا ده (۵/۵ درصد) دارای آلودگی به کریپتوسپوریدیم بودند. در نمونه مدفوع ۱۸ بچه گربه یک سال و کمتر موردی از آلودگی به کریپتوسپوریدیم تشخیص داده نشد. از ۵۴ قلا ده گربه دارای سن ۱ تا ۲ سال تعداد ۴ قلا ده (۷/۴ درصد)، از ۶۳ قلا ده گربه دارای سن ۲ تا ۳ سال تعداد ۴ قلا ده (۶/۳ درصد) و از ۱۱۰ قلا ده گربه بالاتر از ۳ سال، تعداد ۷ قلا ده (۶/۴ درصد) دارای آلودگی به ژیا ردیا بودند. در نمونه مدفوع ۱۸ بچه گربه یک سال و کمتر موردی از آلودگی به ژیا ردیا تشخیص داده نشد. از ۱۳۳ قلا ده گربه نر تعداد ۷ قلا ده (۵/۳ درصد) و از ۱۲ قلا ده گربه ماده تعداد ۴ قلا ده (۳/۶ درصد) دارای آلودگی به کریپتوسپوریدیم بودند. از ۱۳۳ قلا ده گربه نر تعداد ۱۰ قلا ده (۷/۵ درصد) و از ۱۲ قلا ده گربه ماده تعداد ۵ قلا ده (۴/۵ درصد) دارای آلودگی به ژیا ردیا بودند. داده های خروجی آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر نشان داد، ارتباط معنی داری بین سن و جنس و فراوانی شیوع کریپتوسپوریدیزیس و ژیا ردیازیس در گربه های مورد مطالعه شهرستان ساری وجود ندارد.

کلمات کلیدی: میزان شیوع، کریپتوسپوریدیم، ژیا ردیا، گربه، ساری

مقدمه

ولی در کودکان و افراد سالمند و افراد بانقص ایمنی مثل ایدزی ها و دریافت کنندگان پیوند می تواند خطرناک باشد. ژیا ردیا یک انگل گوارشی بسیار ریز تک سلولی است که می تواند در روده کوچک سگ، گربه و بسیاری از پستانداران ساکن شود. ژیا ردیا انتشار جهانی داشته و یکی از شایع ترین انگل های تک سلولی (تک یاخته) در سگ، گربه و انسان به حساب می آید. میزان شیوع بیماری بسته به منطقه جغرافیایی و محل نگهداری دارد. در برخی از مناطق میزان آلودگی در بین سگ و گربه ها تا ۵۰-۴۰ درصد گزارش شده است. این انگل انواع مختلفی دارد که برخی از آنها در یک جاندار مشخص می توانند باعث بیماری زایی شوند. احتمال انتقال بیماری از سگ و گربه به انسان وجود دارد اما کم اتفاق می افتد چرا که نوع ژیا ردیایی که انسان را برای میزبانی انتخاب می کند معمولاً با انواعی که سگ و گربه را آلوده می کنند یکسان نیستند. این بیماری بیشتر در حیوانات جوان، مبتلا به نقص ایمنی FIV, FeLV، دیستمپر و غیره و یا آن دسته که در مناطق پر تراکم جمعیت سگ و گربه نگهداری می شوند دیده می شود. ژیا ردیا به پرزهای روده می چسبد و باعث پوشیده شدن سطح روده میشود. پوشیده شدن سطح وسیعی از روده توسط تعداد زیادی از این انگل سبب ایجاد سوء هضم، سوء جذب و افزایش حرکات روده می شوند. تمام این موارد ممکن است بتوانند اسهال ایجاد کنند.

بیماری های انگلی از مهمترین بیماری های مشترک بین انسانها و حیوانات مهره دار هستند. این بیماری ها توسط تک یاخته ها، کرم ها، ترماتودها، قلاب داران، سستودها (کرم های پهن) و نماتودها (کرم های گرد)، اکانتوسفالها (خار به سرها)، پنتاستومیدها (کرم زبان) و بندپایان ایجاد می شوند. این عوامل حداقل نقشی که دارند، میتوانند در انتقال ویروس ها، ریکتزیها، باکتری ها، تک یاخته ها و کرم ها داشته باشند. کریپتوسپوری دیوم، یک جنس از کوکسیدیه های انگلی روده می باشد که باعث به هم خوردن عملکرد صحیح روده باریک و ایجاد اسهال می شود. این تک یاخته یک انگل مشترک بین انسان و دام است و گزارش های زیادی از انتقال گونه های مختلف آن بین انسان و دام در سراسر دنیا انجام گرفته است. آلودگی در دام و انسان از طریق خوردن اووسیست های انگل از طریق آب و غذای آلوده و یا تماس مستقیم با خاک یا نمونه میزبان های آلوده صورت می گیرد. عفونت های ناشی از این انگل به سن، وضعیت سیستم ایمنی و گونه انگل وابستگی کامل دارد. در بعضی از گونه ها ورود ۸۷ تا ۱۲۳ اووسیست باعث آلودگی شده و در برخی گونه های پاتوژن ترحتی ورود ۸ اووسیست باعث کریپتوسپوری دیوزیس می گردد. کریپتوسپوری دیوم یکی از فاکتورهای اصلی ایجاد اسهال، تهوع و استفراغ در کشورهای در حال توسعه می باشد. اگرچه علائم کلینیکی این بیماری در افراد با سطح ایمنی سالم، ملایم و خود به خود محدود شونده می باشد

مواد و روش ها

تعداد ۲۴۵ قلاده گربه آزاد زی از مهرماه ۱۴۰۲ تا تیرماه ۱۴۰۳ از شهرساری جمع آوری شده، نمونه ها مستقیماً از رکتوم جمع آوری شده و درون ظروف پلاستیکی حاوی فرمالین ۱۰ درصد به آزمایشگاه منتقل شدند و مشخصات گربه ها (سن، جنس، نژاد، فصل و قوام نمونه مدفوع) در فرم مربوطه ثبت گردید. و طی روش رنگ آمیزی ذیل نلسون ابتدا فروتی نازکی از نمونه مدفوع با استفاده از سرم فیزیولوژی تهیه و بعد از خشک شدن در مجاورت هوای اتاق با چند قطره متانول فیکس کرده و روی رک رنگ آمیزی قرار داده می شوند. گسترش های فیکس شده بمدت ۱۵ دقیقه یا داخل رنگ کربول فوشین سرد قرار داده می شوند و یا رنگ روی لام ها ریخته می شود. بعد از ۱۵ دقیقه لامها در آب شیر غوطه ور شده تا رنگ اضافی روی آن شسته شود. در مرحله بعد لامها با استفاده از متانول حاوی ۱٪ هیدروکلریک اسید بمدت ۱۰ تا ۱۵ ثانیه رنگ بری شده و دوباره با آب شیر شستشو داده می شوند. در مرحله بعد اسلایدها با رنگ زمینه مالاشیت گرین ۰/۴٪ بمدت ۳۰ ثانیه رنگ آمیزی شده و بعد از شستن لامها با آب شیر در مجاورت هوا خشک شده و زیر میکروسکوپ زیر عدسی ۱۰۰ با روغن ایمرسیون بررسی می شوند. اووسیست های کریپتوسپوریدیوم به رنگ قرمز با حدود اندازه تقریباً ۶-۲ میکرون قابل تشخیص هستند و برای تشخیص ژیا ردیا با استفاده از روش رنگ آمیزی تری کروم و کیت های تشخیص فوری (بر پایه اصول ایمنی) وجود دارند که با تعیین برخی

مواد ترشح شده از انگل (آنتی ژن) در مدفوع می توانند به راحتی عفونت به این انگل را نشان دهند. طی مراحل رنگ آمیزی تریکروم مدفوع ابتدا اسمیر را آماده می کنیم برای این کار بخش کوچکی از نمونه را برمی داریم، با استفاده از یک اپلیکاتور یا براش، دو اسمیر را روی یک لام میکروسکوپ تمیز آماده می کنیم. بلافاصله اسمیرها را در فیکساتور غوطه ور می کنیم و اجازه می دهیم حداقل ۳۰ دقیقه در این فیکساتیو بمانند. البته تثبیت به مدت یک شب ارجحیت دارد. پس از اینکه اسمیرها به درستی ثابت و خشک شدند، لام ها را به مدت ۳ دقیقه در اتیل الکل ۷۰ درصد قرار می دهیم. سپس لام ها را به مدت ۲ تا ۵ دقیقه در محلول ید-الکل قرار می دهیم. سپس لام را با دو مرتبه با الکل ۷۰ درصد شست شو می دهیم. یکبار به مدت ۵ دقیقه و بار دوم به مدت ۲ تا ۵ دقیقه. لام را به مدت ۱۰ دقیقه در محلول رنگ آمیزی تری کروم قرار می دهیم. پس از گذشت ۱۰ دقیقه، لام را به مدت ۵ ثانیه در اتیل الکل ۹۰ درصد اسیدی شده قرار می دهیم.

اسلایدها را چندین بار در اتانول ۱۰۰٪ فرو می کنیم. سپس دو مرتبه در اتیل الکل ۱۰۰٪ فرو می بریم. مرحل شفاف سازی با استفاده از زایلین را انجام داده و لامل را روی لام قرار می دهیم. رنگ آمیزی تریکروم مدفوع بهتر است با استفاده از روغن ایمرسیون زیر میکروسکوپ بررسی شود. در اسمیرهایی که به درستی تثبیت و رنگ آمیزی شده اند، سیتوپلاسم تروفوزوئیت های تک یاخته ای سبز یا آبی دیده می شود.

نتایج

نتایج حاصله از آزمایشات میکروسکوپی نمونه های مدفوع گربه در جدول ۱ تا ۵ و نمای ظاهری انگل های یافت شده در اشکال ۱ تا ۳ نشان داده شده است. باتوجه به نتایج توصیفی مندرج در جدول شماره (۱) ملاحظه می گردد ۱۳۳ قلابه (۵۴/۲ درصد) نمونه آماری مورد مطالعه گربه نر و ۱۱۲ قلابه (۴۵/۸ درصد) گربه ماده بودند. نتایج حاکی است که در گربه های مورد مطالعه ۱۸ قلابه (۷/۳۴ درصد) ۱ ساله و پایین تر، ۵۴ قلابه (۲۲/۰۴ درصد) ۱-۲ ساله، ۶۳ قلابه (۲۵/۷۱ درصد) ۲-۳ ساله و ۱۱۰ قلابه (۴۴/۸۹ درصد) بالاتر از ۳ سال بودند. در بررسی نمونه های مدفوعی ۲۴۵ قلابه گربه نابالغ و بالغ شهرستان ساری به ترتیب ۱۵ نمونه (۶/۱ درصد) به ژیا ردیا و ۱۱ نمونه (۴/۴ درصد) به کریپتوسپوریدیوم آلوده بودند. از ۵۴ قلابه گربه دارای سن ۱ تا ۲ سال تعداد ۱۱ قلابه (۱/۹ درصد)، از ۶۳ قلابه گربه دارای سن ۲ تا ۳ سال تعداد ۴ قلابه (۶/۳ درصد) و از ۱۱۰ قلابه گربه بالاتر از ۳ سال، تعداد ۶ قلابه (۵/۵ درصد) دارای آلودگی به کریپتوسپوریدیوم بودند. در نمونه مدفوع ۱۸ بچه گربه یک سال و کمتر موردی از آلودگی به ژیا ردیا تشخیص داده نشد. که با نتایج تحقیقات سایر محققین در ایران همخوانی دارد. داده های خروجی آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر نشان داد، ارتباط معنی داری بین سن و فراوانی شیوع ژیا ردیا زیس در گربه- های مورد مطالعه شهرستان ساری وجود ندارد. نتایج نشان داد طبق جدول (۴-۶) از ۱۳۳ قلابه گربه نر تعداد ۱۰ قلابه (۷/۵ درصد) و از ۱۱۲ قلابه گربه ماده تعداد ۵ قلابه (۴/۵ درصد) دارای آلودگی به ژیا ردیا بودند. طبق نتایج آزمایش مدفوع، آلودگی گربه های نر به ژیا ردیا (۷/۵٪) ۱۰٪ بیشتر از گربه های ماده (۴/۵٪) ۵٪ می باشد.

نتایج نشان داد طبق جدول (۴) از ۱۳۳ قلابه گربه نر تعداد ۷ قلابه (۵/۳ درصد) و از ۱۱۲ قلابه گربه ماده تعداد ۴ قلابه (۳/۶ درصد) دارای آلودگی به کریپتوسپوریدیوم بودند. طبق نتایج آزمایش مدفوع، آلودگی گربه های نر به کریپتوسپوریدیوم (۵/۳٪) ۷٪ بیشتر از گربه های ماده (۳/۶٪) ۴٪ می باشد. در بررسی ارتباط فراوانی شیوع کریپتوسپوریدیوزیس با جنسیت گربه ها در شهرستان ساری، با آزمون مجذور کای ارتباط معنی داری بین جنس گربه ها و فراوانی موارد مثبت انگل کریپتوسپوریدیوم مشاهده نشد. باتوجه به نتایج توصیفی مندرج در جدول (۵) از ۵۴ قلابه گربه دارای سن ۱ تا ۲ سال تعداد ۴ قلابه (۷/۴ درصد)، از ۶۳ قلابه گربه دارای سن ۲ تا ۳ سال تعداد ۴ قلابه (۶/۳ درصد) و از ۱۱۰ قلابه گربه بالاتر از ۳ سال، تعداد ۷ قلابه (۶/۴ درصد) دارای آلودگی به ژیا ردیا بودند. در نمونه مدفوع ۱۸ بچه گربه یک سال و کمتر موردی از آلودگی به ژیا ردیا تشخیص داده نشد. که با نتایج تحقیقات سایر محققین در ایران همخوانی دارد. داده های خروجی آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر نشان داد، ارتباط معنی داری بین سن و فراوانی شیوع ژیا ردیا زیس در گربه- های مورد مطالعه شهرستان ساری وجود ندارد. نتایج نشان داد طبق جدول (۴-۶) از ۱۳۳ قلابه گربه نر تعداد ۱۰ قلابه (۷/۵ درصد) و از ۱۱۲ قلابه گربه ماده تعداد ۵ قلابه (۴/۵ درصد) دارای آلودگی به ژیا ردیا بودند. طبق نتایج آزمایش مدفوع، آلودگی گربه های نر به ژیا ردیا (۷/۵٪) ۱۰٪ بیشتر از گربه های ماده (۴/۵٪) ۵٪ می باشد.

در بررسی ارتباط فراوانی شیوع ژیاوردیازیس با جنسیت
معنی داری بین جنس گربه ها و فراوانی موارد مثبت انگل
گربه ها در شهرستان ساری، با آزمون مجذور کای ارتباط
ژیاوردیا مشاهده نشد

جدول ۱: فراوانی مطلق و نسبی جنس دام های مورد مطالعه

جنس	فراوانی	
	مطلق	نسبی (درصد فراوانی)
نر	۱۳۳	۵۴/۲
ماده	۱۱۲	۴۵/۸
کل	۲۴۵	۱۰۰

جدول ۲: فراوانی مطلق و نسبی سن دام های مورد مطالعه

سن	فراوانی	
	مطلق	نسبی (درصد فراوانی)
۱ ساله و پایین تر	۱۸	۷/۳۴
۱-۲ ساله	۵۴	۲۲/۰۴
۲-۳ ساله	۶۳	۲۵/۷۱
بالا تر از ۳ سال	۱۱۰	۴۴/۸۹

جدول ۳: ارتباط بین فراوانی کریپتوسپوریدیوزیس و سن گربه‌های

P-Value	درجه آزادی	مقدار شاخص کای دو	شیوع کریپتوسپوریدیوزیس		سن
			منفی	مثبت	
۰/۴۷۸	۳	۲/۴۶۹	۱۸ (٪ ۱۰۰/۰)	۰ (٪ ۰/۰)	۱ سال و پایین تر
			۵۳ (٪ ۹۸/۱)	۱ (٪ ۱/۹)	۱ تا ۲ سال
			۵۹ (٪ ۹۳/۷)	۴ (٪ ۶/۳)	۲ تا ۳ سال
			۱۰۴ (٪ ۹۴/۵)	۶ (٪ ۵/۵)	بیشتر از ۳ سال

جدول ۴: ارتباط بین فراوانی کریپتوسپوریدیوزیس و جنسیت گربه‌های

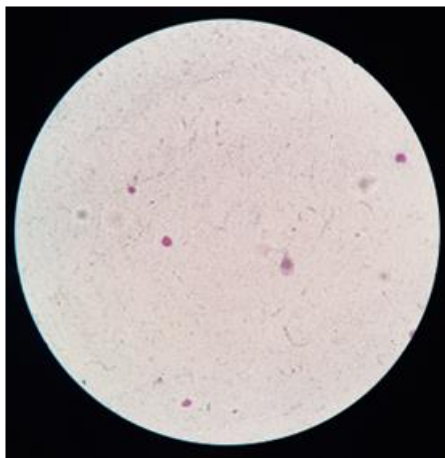
P-Value	درجه آزادی	مقدار شاخص کای دو	شیوع کریپتوسپوریدیوزیس		جنسیت
			منفی	مثبت	
۰/۵۲۴	۱	۰/۴۰۶	۱۲۶ (٪ ۹۴/۷)	۷ (٪ ۵/۳)	نر
			۱۰۸ (٪ ۹۶/۴)	۴ (٪ ۳/۶)	ماده

جدول ۵: ارتباط بین فراوانی ژیا ردیا و سن گربه‌های شهرستان

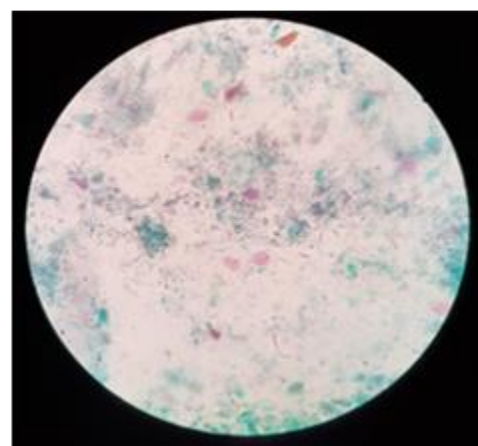
P-Value	درجه آزادی	مقدار شاخص کای دو	شیوع ژیا ردیا زیس		سن
			منفی	مثبت	
۰/۷۱۸	۳	۱/۳۴۶	۱۸ (٪ ۱۰۰/۰)	۰ (٪ ۰/۰)	۱ سال و پایین تر
			۵۰ (٪ ۹۲/۶)	۴ (٪ ۷/۴)	۱ تا ۲ سال
			۵۹ (٪ ۹۳/۷)	۴ (٪ ۶/۳)	۲ تا ۳ سال
			۱۰۳ (٪ ۹۳/۶)	۷ (٪ ۶/۴)	بیشتر از ۳ سال

جدول ۶: ارتباط بین فراوانی ژیا ردیازیس و جنسیت گربه‌های شهرستان ساری

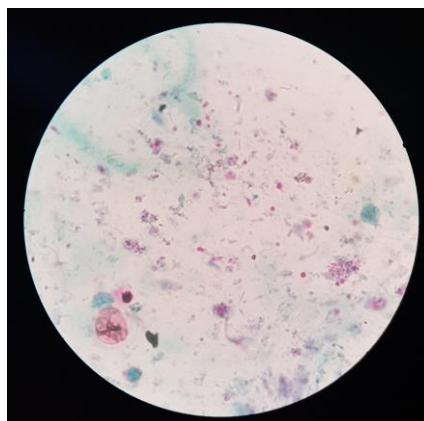
P-Value	درجه آزادی	مقدار شاخص کای دو	شیوع ژیا ردیازیس		جنسیت
			منفی	مثبت	
۰/۳۲۰	۱	۰/۹۸۷	۱۲۳ (٪ ۹۲/۵)	۱۰ (٪ ۷/۵)	نر
			۱۰۷ (٪ ۹۵/۵)	۵ (٪ ۴/۵)	ماده



شکل ۲: تروفوزوئیت ژیا ردیا



شکل ۱: کیست ژیا ردیا



شکل ۳: کریپتوسپوریدیوم

بحث و نتیجه گیری

تعیین میزان آلودگی به انگل‌های تک‌یاخته‌ای به‌ویژه تک‌یاخته‌های مشترک برای حداقل کردن خطر انتقال آلودگی به انسان حائز اهمیت می‌باشد. شیوع این تک‌یاخته‌ها در بررسی حاضر با مطالعات انجام شده در دیگر نواحی جهان تقریباً هم‌خوانی دارد. بررسی آلودگی به کریپتوسپوریدیوم در سگ‌های ولگرد استان قزوین، گیلان و مازندران توسط الهه ابراهیم زاده، سارا خلیلی، روح الله فتاحی، عباس گرامی صادقیان، محمد باقراهو که در سال ۱۳۹۵ صورت گرفت، تک‌یاخته کریپتوسپوریدیوم در یک نمونه از مجموع ۸۵ نمونه مدفوع مورد بررسی شناسایی شد و شیوع آلودگی در سگ‌های ولگرد تحت مطالعه ۱/۱ درصد گزارش گردید. همچنین در بررسی آلودگی به تک‌یاخته کریپتوسپوریدیوم در گربه‌های ولگرد شهر کرمان با استفاده از روش رنگ آمیزی ذیل نلسون اصلاح شده توسط سکینه بیگی، سعید رضانورالهی فرد و زهرا همتی در سال ۱۳۹۱ روی ۱۰۰ گربه ولگرد در گروه سنی ۱-۳ سال و ۳٪ صورت گرفت. در این مطالعه آلودگی به کریپتوسپوریدیوم ۷ درصد بود. میزان شیوع آلودگی به تک‌یاخته کریپتوسپوریدیوم در مطالعه حاضر با بررسی سکینه بیگی و همکاران در سال ۱۳۹۱ هم‌خوانی دارد. تحلیل آماری نتایج در مطالعه حاضر نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین سن و فراوانی شیوع کریپتوسپوریدیوزیس در گربه‌های مورد مطالعه شهرستان ساری وجود ندارد. که با بررسی‌های انجام شده در این زمینه مطابقت دارد. در مطالعه آلودگی‌های تک‌یاخته‌ای (ژیاردیا، انتاموبا، آیزوسپورا و

کریپتوسپوریدیوم) در سگ‌های ولگرد استان ایلام توسط سیامک کاکه خانی، علی محمد بهرامی، سلمان احمدی اسب چین، علی زمان دوستی در سال ۱۳۹۰ روی ۱۱۲ قلاده سگ ولگرد در استان ایلام صورت گرفت، فراوانی میزان آلودگی به ژیا ردیا ۲۱ مورد (۷۵/۱۸ درصد)، فراوانی میزان آلودگی به آیزوسپورا ۱۷ مورد (۱۷/۱۵ درصد) و فراوانی میزان آلودگی به کریپتوسپوریدیوم ۸ مورد (۱۴/۷ درصد) شناسایی شد. در این مطالعه موردی از آلودگی به انتاموبا مشاهده نشد. آلودگی هم‌زمان به ۲ تک‌یاخته در ۹ مورد (۸/۰۳ درصد) و آلودگی هم‌زمان به ۳ تک‌یاخته در ۳ مورد (۲/۶۷ درصد) مشاهده گردید. در بررسی شیوع تک‌یاخته‌های روده‌ای در سگ‌های شهرستان تبریز در سال ۱۳۹۵ توسط حسین هاشم زاده فرهنگ بر روی تعداد صد نمونه مدفوع سگ ولگرد از مناطق مختلف تبریز صورت گرفت، ۵۴ درصد واجد آلودگی به انواع تک‌یاخته‌ها بودند و تک‌یاخته‌های مشاهده شده عبارت بودند از آنتامبا هیستولیتیکا، آنتامبا کولای، کریپتوسپوریدیوم و ائوسیست‌های ایزوسپورایی. در تمامی گروه‌های سنی آنتامبا هیستولیتیکا واجد بالاترین شیوع و انگل کریپتوسپوریدیوم واجد حداقل آلودگی در تمامی رده‌های سنی بود.

در بررسی تشابه ژن tpi در ژیا ردیای گربه و انسان با استفاده از روش PCR-RFLP که توسط علی پزشکی، مصطفی رضائیان و میترا زارع بوانی در سال ۱۳۹۲ صورت گرفت. در این مطالعه ۱۶۶ نمونه مدفوع گربه ولگرد و نیمه ولگرد جمع‌آوری شد. ۱۰ نمونه مدفوع از نظر کیست ژیا ردیا مثبت بودند که مورد بررسی مولکولی قرار گرفتند. همچنین در

سپاسگزاری

با توجه به استفاده از امکانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه، از حوزه معاونت پژوهش و فناوری تقدیر و تشکر به عمل می آید.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می دارند که در این مطالعه هیچ گونه تضاد منافی ندارند.

بررسی آلودگی به تک یاخته ژیا ردیا در گربه های ولگرد شهر کرمان با استفاده از روش رنگ امیزی تری کروم که توسط سکینه بیگی و سعید رضانورالهی فرد در دی ماه ۱۳۹۰ تا اواسط شهریور ۱۳۹۱ روی تعداد ۱۰۰ گربه ولگرد در گروه سنی ۱، < ۳-۳ سال و > ۳ صورت گرفت. نتایج نشان داد که در ۵ درصد از نمونه ها آلودگی به تک یاخته ژیا ردیا وجود داشت. میزان شیوع آلودگی به تک یاخته ژیا ردیا در مطالعه حاضر با بررسی سکینه بیگی و همکاران در سال ۱۳۹۱ همخوانی دارد.

تحلیل آماری نتایج در مطالعه حاضر نشان داد که ارتباط معنی داری بین سن و فراوانی شیوع ژیا ردیا زیس در گربه های مورد مطالعه شهرستان ساری وجود ندارد. که با بررسی های انجام شده در این زمینه مطابقت دارد.

منابع

۱. امیررضا عامری نایینی، کتاب بیماری ها و مشکلات شایع در سگ و گربه به زبان ساده، جلد دوم
۲. ابراهیم زاده ابکوه، خلیلی، فتاحی، گرامی صادقان و محمد باقر آهو. (۲۰۲۱). بررسی آلودگی به کریپتوسپوریديوم در سگ های ولگرد استان های قزوین، گیلان و مازندران. تحقیقات آزمایشگاهی دامپزشکی، ۱۱.
۳. سکینه بیگی ۱، سعید رضا نورالهی فرد ۲، زهرا همتی ۳. (۲۰۱۲). بررسی آلودگی به تک یاخته کریپتوسپوریديوم در گربه های ولگرد شهر کرمان با استفاده از روش رنگآمیزی ذیل نیلسون اصلاح شده. تحقیقات آزمایشگاهی دامپزشکی، ۴(۱)، ۱۰۴-۱۰۴.
۴. کاکه خانی، بهرامی، احمدی اسب چین، سلمان و زمان دوستی. (۲۰۱۱). مطالعه آلودگی های تک یاخته ای (ژیاردیا، انتاموبا، آیزوسپورا و کریپتوسپوریديوم) در سگ های ولگرد استان ایلام. آسیب شناسی درمانگاهی دامپزشکی، ۵(۳) (۱۹) پاییز، ۱۳۲۵-۱۳۳۰.
۵. هاشم زاده فرهنگ. (۲۰۱۸). بررسی شیوع تک یاخته های روده ای در سگ های شهرستان تبریز. آسیب شناسی درمانگاهی دامپزشکی، ۱۲(۲) (۴۶) تابستان، ۱۱۱-۱۰۵.
۶. پزشکی علی، رضاییان مصطفی، زارع بوانی میترا. بررسی تشابه ژن *tpi* در ژیرادیای گربه و انسان با استفاده از روش PCR-RFLP.
۷. سکینه بیگی ۱، سعید رضا نورالهی فرد ۲. (۲۰۱۲). بررسی آلودگی به تک یاخته ژیرادیا در گربه های ولگرد شهر کرمان با استفاده از روش رنگآمیزی تری کروم. تحقیقات آزمایشگاهی دامپزشکی، ۴(۱)، ۱۰۳-۱۰۳.
8. Wang L, Zhang H, Zhao X, Zhang L, Zhang G, Guo M, et al. Zoonotic *Cryptosporidium* species and *Enterocytozoon bieneusi* genotypes in HIV-positive patients on antiretroviral therapy. *Journal of clinical microbiology*. 2013;51(2):557-63.
9. Guo Y, Cebelinski E, Matusevich C, Alderisio KA, Lebbad M, McEvoy J, et al. Subtyping novel zoonotic pathogen *Cryptosporidium chipmunk* genotype I. *Journal of clinical microbiology*. 2015;53(5):1648-54.
10. Fayer R. *Cryptosporidium*: a water-borne zoonotic parasite. *Veterinary parasitology*. 2004;126(1-2):37-56.
11. Zilberman A, Zimmels Y, Starosvetsky J, Zuckerman U, Armon R. A Two-Phase Separation Method for Recovery of *Cryptosporidium* Oocysts from Soil Samples. *Water, Air, and Soil Pollution*. 2009;203(1-4):325-34
12. Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ. *Cryptosporidium* Taxonomy: Recent Advances and Implications for Public Health. *Clinical microbiology reviews*. 2004;17(1):72-97.
13. Jafari R, Gharibi Z, Fallah M. The prevalence of *cryptosporidium* infection among renal transplanted patients in Hamadan city, West of Iran. *Avicenna Journal of Clinical Microbiology and Infection*. 2014;1(1):e19570.
14. Mohammadi Manesh R, Hosseini Safa A, Sharafi SM, Jafari R, Bahadoran M, Yousefi M, et al. Parasites and chronic renal failure. *Journal of renal injury prevention*. 2014;3(4):87-90.

Survey on prevalence of *Cryptosporidium* and *Giardia* in cats of sari

Atefeh Soleimanian¹, Sohrab Rasouli^{2*}

1-Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran

2-Department of Pathobiology Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran

*Corresponding author: sohrab_rasoli86@yahoo.com

Abstract

This study was conducted over a period of 10 months during the years 1402-1403 (2023-2024). During this period, 245 fecal samples were collected from stray immature and mature cats in Sari and examined microscopically for parasitological analysis. For microscopic identification, Ziehl-Neelsen and Trichrome staining methods were used. Among 54 cats aged 1 to 2 years, 1 cat (1.9%) was infected with *Cryptosporidium*. Among 63 cats aged 2 to 3 years, 4 cats (6.3%) were infected, and among 110 cats older than 3 years, 6 cats (5.5%) were infected with *Cryptosporidium*. No *Cryptosporidium* infection was detected in fecal samples from 18 kittens aged 1 year or less. Among 54 cats aged 1 to 2 years, 4 cats (7.4%) were infected with *Giardia*. Among 63 cats aged 2 to 3 years, 4 cats (6.3%) were infected, and among 110 cats older than 3 years, 7 cats (6.4%) were infected with *Giardia*. No *Giardia* infection was detected in fecal samples from 18 kittens aged 1 year or less. Among 133 male cats, 7 cats (5.3%) were infected with *Cryptosporidium*, and among 112 female cats, 4 cats (3.6%) were infected. Among 133 male cats, 10 cats (7.5%) were infected with *Giardia*, and among 112 female cats, 5 cats (4.5%) were infected. The results of the Chi-square and Fisher's exact tests showed no significant relationship between age, gender, and the prevalence of cryptosporidiosis and giardiasis in the cats studied in Sari.

Keywords: Prevalence, *Cryptosporidium*, *Giardia*, Cat, Sari

شناسایی اختلالات رفتاری در گربه های ارجاعی به کلینیک های دامپزشکی شهر اراک

سید مرتضی رزاقی منش^{۱*}، حمید علیدوستی^۲، ملینا دقیقیان^۳

- ۱- گروه دامپزشکی، دانشکده کشاورزی و دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران
 ۲- دانش آموخته دکترای حرفه ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران
 ۳- دانشجوی دکترای حرفه ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شوشتر، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: Morteza_vet@yahoo.com

چکیده

اختلالات رفتاری در گربه ها عمدتاً باعث می شوند که این حیوانات که از لحاظ جسمی در سلامت کامل بسر می برند، رها شده یا به درخواست صاحب خود کشته شوند. با وجود اهمیت فراوان این اختلالات و پیشرفت تحقیقات در این زمینه در سایر کشورها، هنوز در مراکز تشخیص درمان در ایران جایگاهی ندارند. شناسایی انواع این اختلالات و حل آنها، می تواند بر کیفیت زندگی حیوان و همچنین صاحب آن تاثیر بسزایی داشته باشد. هدف از این مطالعه شناسایی اختلالات رفتاری در گربه های ارجاعی به کلینیک های دامپزشکی شهرستان اراک می باشد. اطلاعات مورد نیاز از طریق تکمیل ۱۴۰ پرسشنامه به صورت مصاحبه چهره به چهره با صاحبان حیوان جمع آوری گردید. رابطه بین متغیرهای مستقل مانند سن، جنس، نژاد، وضعیت تولید مثلی، وجود چند گربه در خانه با شیوع برخی اختلالات رفتاری مورد بررسی قرار گرفت. یافته های مطالعه ما نشان داد که بیشترین اختلال رفتاری در گربه های مورد مطالعه به ترتیب شامل دفع نابجای ادرار، پرخاشگری، دفع نابجای مدفوع، چنگ انداختن خرابکارانه، فعالیت بیش از حد، اضطراب ناشی از تنهایی، ترس از سر و صدا، رفتارهای وسواسی و ترس از سایر حیوانات و مردم بود. اختلال رفتاری در گربه ها شایع می باشد و باید در گربه هایی با ریسک بالاتر غربالگری موثری در جهت شناسایی اختلال رفتاری انجام داد تا با تشخیص زودهنگام بتوان از بروز موارد پیشرفته جلوگیری کرد و سبب افزایش کیفیت زندگی گربه و صاحبان گربه شد.

واژگان کلیدی: اختلالات رفتاری، گربه، اراک

مقدمه

برخی از محققان بر این باورند که داشتن حیوان خانگی می تواند اثرات مثبت فراوانی بر سلامت جسمی و روانی داشته باشد. محققان نشان داده اند که رابطه با حیوانات خانگی می تواند در مواجهه با مشکلات عاطفی شدید سودمند باشد. همچنین مطالعات دیگری نشان داده است که افرادی که حیوان خانگی دارند از مراجعات پزشکی کمتر و سلامت هیجانی بیشتری برخوردارند. در سالهای اخیر در کشور ما نیز نگهداری از حیوانات خانگی نظیر گربه رواج یافته است که علاوه بر مزایایی که دارد با مشکلات گوناگونی همراه بوده است. یکی از این مشکلات اختلالات رفتاری است که حیوانات از خود نشان میدهند که در نهایت ممکن است منجر به رها شدن و یا مرگ حیوانات خانگی زیادی شود. در سالهای اخیر در سراسر دنیا رابطه ی گربه ها با انسان ها به شکل قابل توجهی تغییر یافته است و امروزه در بسیاری از کشورها افراد بیشتری گربه را به عنوان حیوان خانگی به سگ ها ترجیح می دهند. شاید یکی از آشکارترین دلایل این مسئله افزایش ساعات کار و بیرون بودن صاحبان از منزل و کاهش اوقات فراغت آنها باشد زیرا گربه ها با این شکل از زندگی مدرن به خوبی خود را سازگار کرده اند. گربه ها رفتارهایی دارند که ممکن است مورد پسند انسان باشد و یا نباشد که بعنوان رفتارهای طبیعی گربه تلقی می شود. عدم شناخت صحیح رفتار طبیعی گربه ها توسط افراد باعث شده است تا رفتارهایی که کاملاً طبیعی اند بعنوان مشکل قلمداد شده و با برخورد نادرست این مشکلات

تشدید شوند. لذا یک مرور گذرا بر رفتارهای طبیعی گربه (بویژه آنهایی که مشکل سازند) صورت خواهد گرفت. باید توجه داشت که مشکلات رفتاری در همه موارد در خصوصیات اخلاقی حیوان ریشه ندارد و گاه این معضلات به علت بیماری هایی است که گربه از آن رنج می برد. بدون شک تمایز بین علل مختلف این رفتارهای مخرب تنها پس از معاینات بالینی تکمیلی توسط دامپزشک انجام می شود. چنانچه علت ناهنجاری های رفتاری عدم سلامت حیوان باشد، این امر به راحتی با درمان هایی که توسط متخصصین دامپزشکی انجام می شود قابل حل است ولی چنانچه دلیل این ناملایمات چیزی غیر از مشکلات سلامتی حیوان باشد، باید منشا آن را در ارتباط نادرست بین حیوان و صاحبان خود جستجو کرد. تحقیقات انجام شده در انجمن مشاوران رفتار حیوانات خانگی از ۲۰۰۰ مورد مراجعه به علت مشکلات رفتاری گربه ها، رفتارهای تهاجمی بین آنها (شامل تهاجم برای قلمرو، تهاجم های ارتباطی در منزل)، علامت گذاری (ادرار، مدفوع و چنگ زدن)، تربیت ناپذیری شامل عدم استفاده از توالت و تربیت ناصحیح و رفتارهای پرخاشگرانه نسبت به مردم (ناشی از ترس، به علت غذای نامناسب) بیشترین موارد در بین گربه های اهلی را به خود اختصاص می دهد. بنابراین با توجه به اینکه تاکنون هیچ بررسی از میزان شیوع مشکلات رفتاری در بین حیوانات خانگی (گربه) شهرستان اراک صورت نگرفته است، انجام آن به منظور دستیابی به یک پیش آگهی و نیز کنترل آن در صورت وجود ضروری به نظر می رسد.

نمونه مورد مطالعه

حیوانات مورد بررسی در این مطالعه، گربه هایی صاحب دار هستند. از تمام مراجعین و صاحبان گربه هایی که به منظور انجام امور پیشگیرانه، واکسیناسیون و یا درمان مشکلات رفتاری حیوانات خود به کلینیک ها مراجعه نموده بودند، دعوت گردید تا پرسشنامه ای در خصوص مشاهدات خود از رفتار حیواناتشان را تکمیل نمایند.

حجم نمونه

در این مطالعه، با توجه به گزارش سایر محققان در زمینه شیوع مشکلات رفتاری در گربه سانان، با در نظر گرفتن فراوانی به میزان ۱۰ درصد، حجم نمونه ها با استفاده از فرمول ۱۴۰ مورد مشخص گردید.

روش انجام تحقیق

بررسی حاضر که از نوع توصیفی غیر مداخله ای به صورت گذشته نگر و مقطعی در کلینیک های شهرستان اراک انجام شد. حیوانات مورد بررسی در این مطالعه، گربه هایی صاحب دار بودند. از تمام مراجعین و صاحبان گربه هایی که به منظور انجام امور پیشگیرانه، واکسیناسیون و یا درمان مشکلات رفتاری حیوانات خود به کلینیک ها مراجعه نموده بودند، دعوت گردید تا پرسشنامه ای در خصوص مشاهدات خود از رفتار حیواناتشان را تکمیل نمایند. پرسشنامه معتبر این مطالعه از اورآل اقتباس گردیده است. مصاحبه چهره به چهره شامل تکمیل تاریخچه ای کامل در مورد مشخصات ظاهری و اطلاعاتی راجع به محل نگهداری، نحوه تربیت،

سابقه دارو درمانی و رفتارهای اجتماعی و اختلالات رفتاری حیوان می باشد. همچنین پرسشنامه مذکور دارای سؤالاتی راجع به سن، جنس، نژاد، وضعیت تولید مثل، گربه های موجود در خانه نیز می باشد.

به منظور بررسی سن گربه ها سه زیر گروه در نظر گرفته شده که عبارتند از: گربه های بین ۵-۱۲ ماه (جوان)، بین ۱-۵ سال (بالغ) و بیشتر از ۵ سال (سالخورده). وضعیت تولید مثلی گربه ها نیز به سه زیر گروه تقسیم گردید که عبارتند از: جفت گیری کرده، جفت گیری نکرده و عقیم شده. تمام گربه هایی که به این مطالعه وارد شدند، ابتدا توسط یک دامپزشک با تجربه، به لحاظ فیزیکی معاینه گردیدند. پرسشنامه مورد استفاده در این مطالعه شامل ۹ گروه پرسش به همراه اطلاعاتی راجع به صاحب حیوان خانگی، حیوان خانگی و دامپزشک حیوان خانگی می باشد. در پرسش های گروه اول که شامل ۲۴ سؤال می باشد، اطلاعاتی در مورد محیط زندگی حیوان خانگی و ارتباط اعضای خانواده با آن کسب می شود. سؤالات این قسمت به صورت سؤالات باز مطرح شده است. سؤالات باز سؤالاتی هستند که احتمالاً پاسخی طولانی را در پی خواهند داشت. مزایای استفاده از این نوع سؤالات عبارتند از: مصاحبه شونده را به فکر و بروز عکس العمل و می دارند و بازگو کننده عقاید و احساسات مصاحبه شونده هستند. در پرسش های گروه دوم که شامل ۴۶ سؤال می باشد، اطلاعاتی در خصوص سوابق ضد انگل، واکسیناسیون، بیماری های حیوان خانگی، در صورت امکان اطلاعاتی در مورد صاحب یا صاحبان قبلی حیوان خانگی، کسب می گردد. پرسش

های این گروه به صورت سؤالات باز مطرح شده است. پرسش های گروه سوم مربوط به شکایت های صاحب حیوان از حیوان خانگی اش می باشد. در پرسش های این گروه ابتدا با سؤالات باز اختلال رفتاری حیوان خانگی مشخص گردیده و سپس با استفاده از سؤالات بسته، بررسی شدت اختلال رفتاری و محرک هایی که موجب بروز اختلال رفتاری می شوند، صورت گرفت. دو تعریف در مورد سؤالات بسته وجود دارد که عبارتند از: یک سؤال بسته می تواند با یک کلمه یا یک جمله کوتاه پاسخ داده شود و یا یک سؤال بسته می تواند با بلی یا خیر پاسخ داده شود. مزایای استفاده از سؤالات بسته عبارتند از: بازگو کننده حقایق هستند، پاسخ به آنها سریع می باشد، پاسخ به آنها آسان می باشد و امکان کنترل مصاحبه توسط مصاحبه کننده بیشتر است. پرسش های گروه چهارم مربوط به رفتارهای دفعی حیوان می باشد. در این قسمت با طرح ۲۱ سؤال باز، وجود مشکل دفع ادرار و مدفوع در محل نابجا از نظر صاحب حیوان و شدت آن مورد بررسی قرار گرفت. پرسش های گروه پنجم مربوط به رفتارهای پرخاشگرانه در گربه ها می باشد. در این قسمت با طرح سؤالات بسته سعی شده است انواع پرخاشگری در گربه های ارجاعی و محرک ها و دلایل به وجود آورنده آن مورد بررسی قرار گیرد. پرسش های گروه ششم مربوط به بررسی رفتارهای تکراری و وسواس در گربه ها می باشد. در این بخش سعی شده است با طرح ۱۹ سؤال بسته به شناسایی نوع رفتار وسواسی (شامل تیمار کردن، رفتارهای توهمی، رفتارهای تحلیل برنده، اختلالات حرکتی و سر و صدا کردن) و شدت آن پرداخته شود.

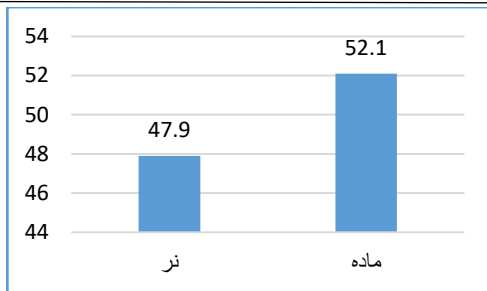
پرسش های گروه هفتم مربوط به رفتارهای اضطرابی و ترس در حیوانات ارجاعی می باشد. پرسش های این بخش که به صورت سؤالات بسته طراحی شده اند، به بررسی انواع ترس (ترس از تنهایی، ترس از سایر حیوانات و مردم و ترس از صداهای بلند و ناگهانی) و شدت آن می پردازند. پرسش های گروه هشتم به ارزیابی رفتار گربه های سالخورده (۵ سال و بالاتر) می پردازد. در این قسمت وضعیت حرکتی، اشتها، وضعیت دفعی و کنترل ادرار و مدفوع، وضعیت بینایی، شنوایی، میزان بازی کردن، تعامل با انسان، تعامل با سایر حیوانات و تغییر در شکل خواب و بیداری مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

تحلیل های توصیفی

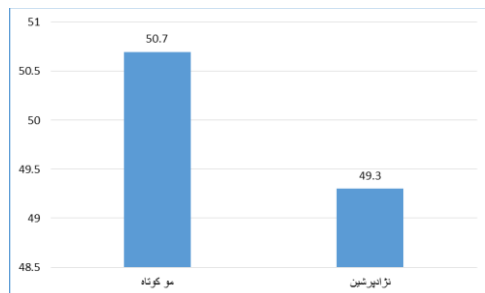
هدف علم آمار، استنتاجات از تعداد زیادی مشاهدات است که از جامعه به دست می آید، بنابراین اولین سوالی که به ذهن هر پژوهشگری می رسد این است که آیا می توان این مجموعه بزرگ از مقادیر را توصیف کرد و چگونه می توان مشاهدات زیادی جامعه را در یک چارچوب مشخص سازماندهی نمود. (آذر و مومنی، ۱۳۸۱، ۶۴ در این تجزیه و تحلیل محقق داده های جمعیت شناختی جمع آوری شده از نمونه را با استفاده از ابزارهای تجزیه و تحلیل توصیفی مناسب بررسی کرده است. نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل به صورت زیر می باشد:

مطالعه حاضر با هدف شناسایی اختلالات رفتاری در گربه های ارجاعی به کلینیک های دامپزشکی شهرستان اراک

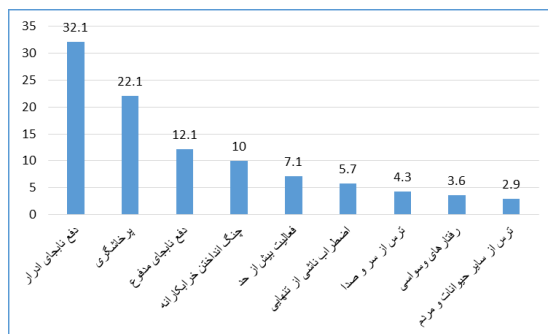


نمودار ۲- توزیع جنسیت گربه های مورد مطالعه

اطلاعات نمودار پایین نشان می دهد که بیشتر درصد نژاد گربه های مورد مطالعه ۵۰.۷٪ نژاد کوتاه مو بوده و کمترین درصد ۴۹.۳٪ نیز دارای نژاد پرشین بوده اند.



نمودار ۳- توزیع نوع نژاد گربه های مورد مطالعه



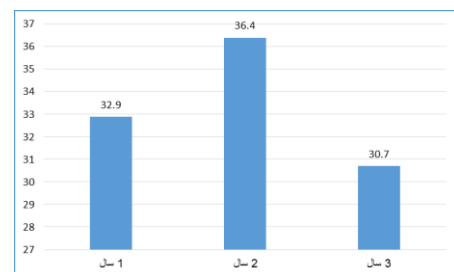
نمودار ۴- فراوانی اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه

مطالعه

اطلاعات نمودار بالا نشان می دهد که بیشتر درصد گربه های مورد مطالعه ۳۲.۱٪ دارای اختلال دفع نابجای ادرار

انجام شده است. در این مطالعه ۱۴۰ گربه مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات جدول ۱ نشان می دهد که بیشتر درصد گربه های مورد مطالعه ۳۶.۴٪ در گروه سنی ۲ سال قرار داشته و کمترین درصد ۳۰.۷٪ نیز در گروه سنی ۳ سال قرار داشته اند. از ۱۴۰ گربه مورد مطالعه، ۶۷ مورد (۴۷/۹٪) دارای جنسیت نر و ۷۳ مورد گربه (۵۲/۱٪) دارای جنسیت ماده بودند. همچنین مشخص شد که ۷۱ گربه (۵۰/۷٪) دارای نژاد موکوتاه و ۶۹ گربه (۴۹/۳٪) دارای نژاد پرشین بودند. نتایج حاصل از مطالعه حاضر در زیر آورده شده است.

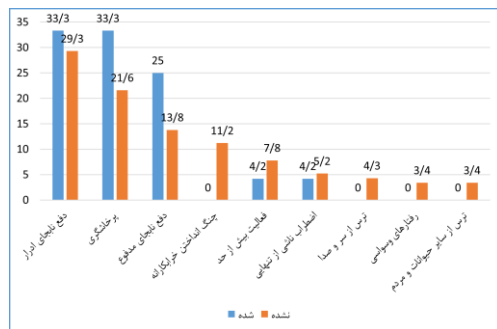
اطلاعات نمودار پایین نشان می دهد که بیشتر درصد گربه های مورد مطالعه ۳۶.۴٪ در گروه سنی ۲ سال قرار داشته و کمترین درصد ۳۰.۷٪ نیز در گروه سنی ۳ سال قرار داشته اند.



نمودار ۱- فراوانی سن در گربه های مورد مطالعه

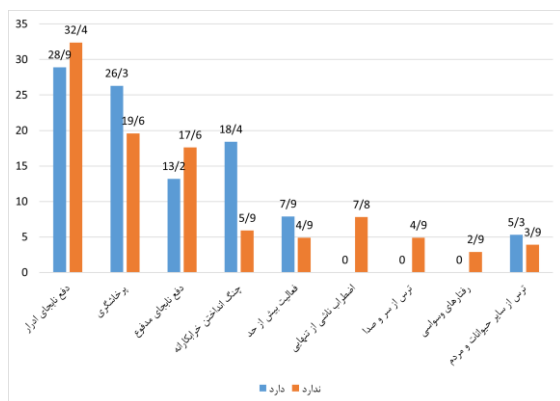
اطلاعات نمودار پایین نشان می دهد که بیشتر درصد گربه های مورد مطالعه ۵۲.۱٪ جنسیت ماده داشته و کمترین درصد ۴۷.۹٪ نیز دارای جنسیت ماده بوده اند.

شدن یا عقیم نشدن تفاوت آماری معناداری نداشت
($P>0.05$).



نمودار ۷- فراوانی انواع اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس عقیم شدن

همان طور که در نمودار پایین مشاهده میشود، فراوانی
انواع اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس
اساس وجود گربه دیگر در خانه تفاوت آماری معناداری
نداشت ($P>0.05$).



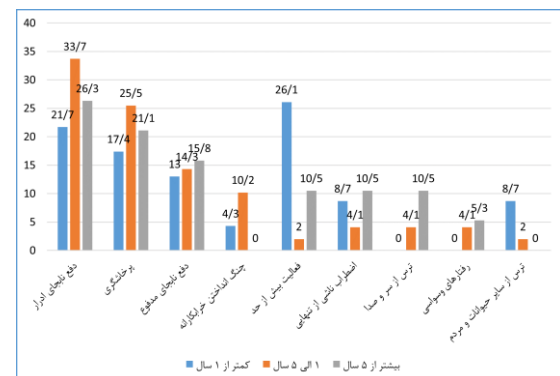
نمودار ۸- فراوانی انواع اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس وجود گربه دیگر در خانه

بحث

مطالعه حاضر با هدف شناسایی اختلالات رفتاری در گربه
های ارجاعی به کلینیک های دامپزشکی شهرستان اراک
انجام شده است. در این مطالعه ۱۴۰ گربه مورد بررسی قرار

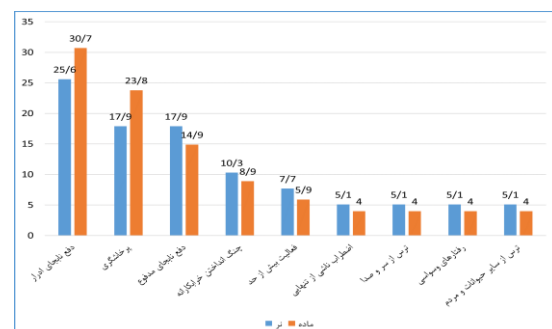
بوده و کمترین درصد ۲.۹٪ نیز دارای اختلال ترس از سایر
حیوانات و مردم بوده اند.

همان طور که در نمودار پایین مشاهده می شود، فراوانی
انواع اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس
گروه سنی تفاوت آماری معناداری داشت ($P<0.05$).



نمودار ۵- فراوانی انواع اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس سن

همان طور که در نمودار پایین مشاهده میشود، فراوانی انواع
اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس جنس
تفاوت آماری معناداری نداشت ($P>0.05$).



نمودار ۶- فراوانی انواع اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس جنسیت

همان طور که در نمودار پایین مشاهده میشود، فراوانی انواع
اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس عقم

گرفتند. بیشترین درصد گربه های مورد مطالعه ۳۶.۴٪ در گروه سنی ۲ سال و کمترین درصد ۳۰.۷٪ نیز در گروه سنی ۳ سال قرار داشتند. همچنین از ۱۴۰ گربه مورد مطالعه، ۶۷ مورد (۴۷/۹٪) دارای جنسیت نر و ۷۳ گربه (۵۲/۱٪) دارای جنسیت ماده بودند. همچنین مشخص شد که ۷۱ گربه (۵۰/۷٪) دارای نژاد موکوتاه و ۶۹ گربه (۴۹/۳٪) دارای نژاد پرشین بودند. از ۱۴۰ گربه مورد مطالعه، ۲۴ گربه (۱۷/۴٪) عقیم شده بودند و ۳۸ مورد (۲۷/۱۴٪) در خانه همراه با گربه دیگری نگه داری می شدند. بیشترین اختلال رفتاری در گربه های مورد مطالعه به ترتیب شامل دفع نابجای ادرار (۳۲/۱٪)، پرخاشگری (۲۲/۱٪)، دفع نابجای مدفوع (۱۲/۱٪)، چنگ انداختن خرابکارانه (۱۰٪)، فعالیت بیش از حد (۷/۱٪)، اضطراب ناشی از تنهایی (۵/۷٪)، ترس از سر و صدا (۴/۳٪)، رفتارهای وسواسی (۳/۶٪) و ترس از سایر حیوانات و مردم (۲/۹٪) بود. فراوانی انواع اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس سن دارای تفاوت آماری معناداری بود. در حالیکه فراوانی اختلالات رفتاری بر اساس نژاد از لحاظ آماری معنادار نبود. اما مشخص شد که فراوانی دفع نابجای ادرار و پرخاشگری در گربه های نر بیشتر از گربه های ماده بود اما این اختلافات از لحاظ آماری معنادار نبود. و همچنین فراوانی دفع نابجای ادرار (۳۳/۳٪ در مقابل ۲۹/۳٪)، پرخاشگری (۳۳/۳٪ در مقابل ۲۱/۶٪) و دفع نابجای مدفوع (۲۵٪ در مقابل ۱۳/۸٪) در گربه های عقیم شده بیشتر از گربه های عقیم نشده بود هرچند که این اختلافات از لحاظ آماری

معنادار نبود. و در نهایت مشخص شد که فراوانی پرخاشگری (۲۶/۳٪ در مقابل ۱۹/۶٪)، چنگ انداختن خرابکارانه (۵/۹٪ در مقابل ۱۸/۴٪)، فعالیت بیش از ۲/۹٪ در مقابل ۷/۹٪) و ترس از حیوانات و مردم (۳/۹٪ در مقابل ۵/۳٪) در گربه هایی که در خانه در کنار گربه دیگر بودند بیشتر از گربه هایی بود که در خانه تنها بودند اما این تفاوت ها از لحاظ آماری معنادار نبودند. حل مشکلات رفتاری حیوانات در واقع به معنای تلاش برای تغییر رفتار حیوانات در موقعیت هایی که مشکل روی می دهد است (۱). توصیه های دامپزشکان در مورد رفتار حیوانات باید بر اساس دانش برگرفته از مطالعه علمی رفتار حیوانات باشد که این تشخیص ها در اوایل دهه ۶۰ شروع شد (۲، ۳). ویت^۱ در سال ۱۹۸۵ طی یک بررسی در میان چند صد صاحب سگ و گربه گزارش کرد که ۴۲٪ از صاحبان سگ و ۴۷٪ از صاحبان گربه اظهار داشته اند که درگیر رفتاری از حیوان خود بوده اند که از نظر آنها یک مشکل بوده است (۴). بلک شاو^۲ نیز بر اساس بررسی های خود در سال ۱۹۹۲ بیان نمود که اختلالات مربوط به دفع ادرار و مدفوع در محل نامناسب از رایج ترین اختلالات رفتاری در گربه ها است که ۴۰-۷۵ درصد اختلالات رفتاری را تشکیل می دهد. همچنین او گزارش نمود که اختلالات مذکور در گربه هایی که به صورت مختلط زندگی می کنند و نیز گربه های نری که با یک ماده زندگی می کنند، بسیار رایج تر است (۵). یافته های مطالعه مذکور کاملاً همسو با یافته های مطالعه ما می باشد. در مطالعه ما نیز مشخص شد که

². Blackshaw¹. Voith

اختلال رفتاری در دفع ادرار شایعترین اختلال در گربه ها بوده و جنسیت نر نیز دارای بیشترین فراوانی از لحاظ این نوع اختلال رفتاری بود. رفیعی و همکاران در سال ۱۳۹۰ مطالعه ای با هدف بررسی و شناسایی انواع اختلالات رفتاری در گربه های ارجاعی به پلی کلینیک تخصصی حیوانات خانگی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات و ارزیابی پاسخ های درمانی به روش حساسیت زدایی منظم انجام دادند. در این پژوهش اطلاعات مورد نیاز از طریق تکمیل ۱۴۰ پرسشنامه به صورت مصاحبه چهره به چهره با صاحبان حیوان جمع آوری گردید. رابطه بین متغیرهای مستقل مانند سن، جنس، نژاد، وضعیت تولید مثلی، تعداد اعضای خانواده، وجود چند گربه در خانه، دسترسی به بیرون خانه، میزان تحصیلات و وضعیت تأهل صاحب حیوان با شیوع برخی اختلالات رفتاری مورد بررسی قرار گرفت. اختلالات رفتاری اصلی اظهار شده توسط صاحبان حیوان عبارتند از: دفع نابجای ادرار (۴۲٪) و پرخاشگری (۲۴/۳٪). همچنین دفع نابجای مدفوع، چنگ انداختن خرابکارانه، فعالیت بیش از حد، اضطراب ناشی از تنهایی، ترس از سر و صدا، رفتارهای وسواسی و ترس از سایر حیوانات و مردم اختلالات دیگر رفتاری مشاهده شده با شیوع به ترتیب ۱۷/۶٪، ۱۳/۶٪، ۱۰٪، ۷/۱٪، ۶/۴٪، ۴/۳٪، ۳/۶٪ بودند. گربه های نر احتمال بیشتری برای بروز دفع نابجای مدفوع، پرخاشگری و دفع نابجای ادرار نسبت به گربه های ماده داشتند. گربه های سالخورده (بیش از ۵ سال) احتمال بیشتری برای بروز پرخاشگری نسبت به گربه های بالغ و بچه گربه ها داشتند. علاوه بر این گربه های نژاد مو کوتاه (DSH) احتمال بیشتری برای بروز پرخاشگری نسبت به گربه های نژاد پرشین (Persian) داشتند. گربه هایی که به همراه گربه یا گربه های دیگر در خانه نگهداری می شدند، رفتارهای چنگ انداختن خرابکارانه و پرخاشگری به سوی سایر گربه ها را بیشتر از گربه هایی که به صورت انفرادی نگهداری می شدند، نشان دادند. گربه هایی که فقط داخل خانه نگهداری می شدند، احتمال بیشتری برای بروز پرخاشگری به سوی انسان ها، دفع نابجای مدفوع و دفع نابجای ادرار داشتند. در مطالعه حاضر به علت تعداد اندک مراجعینی که گربه های بالاتر از ۵ سال داشتند، شانس مواجهه و بررسی اختلالات رفتاری گربه های پیر وجود نداشت. در مطالعه حاضر از روش حساسیت زدایی منظم با استفاده از طرح چند خط پایه ای برای یک رفتار در بیماران مختلف، ۴ گربه دارای ترس از سر و صدا تحت رفتار درمانی قرار گرفتند که نتایج موفقیت آمیزی بدین روش حاصل گردید. نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر این است که شیوع اختلالات رفتاری در گربه های خانگی ایرانی تحت تأثیر عواملی چون سن، جنس، نژاد، وجود چند گربه در خانه و میزان دسترسی به بیرون خانه می باشد. یافته های مطالعه مذکور کاملاً همسو با یافته های به دست آمده از مطالعه حاضر می باشد. هم از لحاظ شیوع انواع اختلالات رفتاری و هم از جهت شیوع بیشتر برخی اختلالات رفتاری در جنس نر و همچنین پرخاشگری و چنگ انداختن در گربه هایی که در کنار سایر گربه ها بودند، مشابه با مطالعه ما می باشد اما در مطالعه ما ارتباطی با نژاد دیده نشد که در مطالعه مذکور ارتباط معنادار بود. علت این اختلاف جزئی

باشد. همچنین جنسیت، سن و نژاد گربه های مورد مطالعه نیز ممکن است سبب تفاوت در نتایج به دست آمده باشد. بورچلت و ویت نیز در مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۶ در پژوهشی نشان دادند که در کلینیک دام های کوچک دانشگاه پنسیلوانیا از ۷۲۰ تماس تلفنی که در رابطه با مشکلات رفتاری گربه ها برقرار شده بود، شایع ترین مشکلات رفتاری شامل دفع نامناسب (۶۶٪) و پس از آن تهاجم (۲۵٪) بوده است (۸). یافته های مطالعه مذکور کاملاً همسو با یافته های مطالعه ماست با این تفاوت که شیوع گزارش شده در خصوص اختلال دفعی در مطالعه مذکور به مراتب بیشتر از مطالعه ما بود. همچنین در مطالعه ای که بیور^۶ در سال ۱۹۹۹ انجام داد، دریافت که ۶۸٪ صاحبان حیواناتی که به هر دلیلی به کلینیک های دامپزشکی مراجعه می کنند، سؤالاتی در مورد مشکلات رفتاری سگ ها و گربه های خود نیز می پرسند (۹). در مطالعه دیگر، فاجو^۷ در سال ۲۰۰۶ پرسشنامه ای به منظور بررسی شیوع مشکلات رفتاری در سگ و گربه به ۳۰۰۰ کلینیک دامپزشکی در اسپانیا فرستاد که البته فقط ۴۵۰ کلینیک با وی همکاری نمودند. نتایج این مطالعه نشان داد که بیشترین اختلال رفتاری در گربه ها، دفع نامناسب بوده است و چنگ زدن به وسایل منزل، سر و صدای بیش از حد، تهاجم به افراد و یا گربه های دیگر، فعالیت بیش از حد و وسواس به ترتیب، به عنوان سایر اختلالات رفتاری در گربه ذکر شده اند و همچنین بیان شد که جنس نر و

ممکن است ناشی از تفاوت در نمونه گیری، تفاوت در مشخصات دموگرافیکی گربه و تفاوت در نحوه اندازه گیری متغیرهای مورد مطالعه باشد. لیهاوزن^۳ طی مطالعات خود در ۱۹۷۹-۱۹۷۱ اظهار داشت که یکی از کارکردهای مهم و اصلی علامت گذاری درگربه ها، هماهنگ نمودن رفتارهایشان بایکدیگر به منظور اجتناب از برخوردهای مستقیم و رودررواست که می تواند مشکل ساز شود، می باشد (۶). بورچلت^۴ بیان کرد: تقریباً همه صاحبان قبول دارند که سعی داشته اند مشکل دفع ادرار در منزل را با تنبیه کنترل کنند. بنابراین ممکن است حداقل بخشی از عصبی بودن، ترس بیش از حد گربه های دارای مشکلات رفتاری مربوط به تنبیه های غیر مؤثر صاحبان آنها باشد (۶) در مطالعه ای مورگان و هوپت^۵ در سال ۱۹۹۰ نیز بیان کردند که ۶۰٪ از صاحبان گربه از مشکل چنگ زدن حیواناتشان، ۳۶٪ از رفتار تهاجمی آنها نسبت به گربه های دیگر و ۱۶٪ از اختلال دفع ادرار و مدفوع و سر و صدای بیش از حد حیواناتشان شکایت نموده اند (۷). شیوع به دست آمده مخالف یافته های مطالعه ما میباشد. در مطالعه ما بیشترین شیوع گزارش شده مربوط به اختلال ادراری و پرخاشگری بوده که در مطالعه مذکور چنگ زدن و سپس رفتار تهاجمی دارای شیوع بیشتری بودند. علت این اختلاف در نتایج به دست آمده ناشی از تفاوت در حجم نمونه مورد بررسی، تفاوت در نحوه اندازه گیری متغیرها و تفاوت در کنترل اثر مخدوش کننده ها و پرسشنامه مورد بررسی

⁶. Beaver

⁷. Fatjó

³. Leyhausen

⁴. Borchelt

⁵. Morgan & Houpt

گربه همراه با سایر گربه ها تواند منجر به بروز درصد بالای چنگ زدن بین گربه ها گردد (۱۸، ۱۹). در مطالعاتی نیز بیان شده است احتمال درگیری میان گربه ها در مواردی که ابعاد خانه کوچک بوده و گربه ها فقط داخل خانه نگهداری می شوند، ممکن است بیشتر گردد (۲۰). بر طبق مطالعات لیهاوزن، گربه هایی که همراه با سایر گربه ها در خانه نگه داری میشوند ممکن است به دلیل ممانعت از پراکندگی، پرخاشگری بیشتری را از خود نشان دهند. علاوه بر این، عدم وجود یک زبان ارتباطی توسعه یافته در گربه ها در مقایسه با سگ ها ممکن است موجب افزایش احتمال رفتارهای پرخاشگرانه در گربه ها گردد. بر طبق مطالعات برن اشتین و استراک، گربه هایی که فقط داخل خانه نگهداری می شوند، می بایست به حداقل دو اتاق دسترسی داشته باشند و در صورت وجود چند گربه در خانه، فضای اضافی متناسب با تعداد گربه ها می بایست در نظر گرفته شده و به فضای قبلی اضافه گردد (۱۸). تأکید بر این نکته حایز اهمیت است که به هر حال، کیفیت فضای نگهداری حیوان دارای حداقل اهمیت نسبت به میزان آن فضا می باشد. غنی سازی محیط نگهداری حیوان، به شکل ساختارهای عمودی، ستون های چنگ انداختن و محل های اختفا می تواند موجب بهبود رفاه گربه ها گردد. علاوه بر این، این موضوع از اهمیت ویژه ای برخوردار است که حتی المقدور می بایست از نگهداری گربه ها در محیط های یکنواخت و فقیر و کسل کننده اجتناب نمود (۱۸، ۱۹-۲۱). بنابراین اختلالات رفتاری مسئول رها شدن مرگ حیوانات خانگی زیادی بوده عمدتاً باعث می شوند حیواناتی

همچنین عقیم شدن گربه ها ممکن است ریسک اختلال رفتاری را افزایش دهد (۱۰). یافته های به دست آمده از مطالعه مذکور همسو با یافته های به دست آمده از مطالعه حاضر می باشد و تنها ممکن است ترتیب اختلالات رفتاری متفاوت باشد اما در خصوص شایعترین اختلال رفتاری کاملاً مشابه با یافته های مطالعه ما است. همچنین مشابه با مطالعه ما مشخص شد که جنس نر و عقیم شدن ریسک بروز اختلال رفتاری به خصوص پرخاشگری را افزایش می دهد و باید تا حد امکان از عقیم شدن گربه ها جلوگیری کرد تا شاهد کاهش پرخاشگری آنها باشیم. در مطالعه حاضر، دفع نابجای ادرار شایع ترین مشکل اظهار شده توسط صاحبان گربه است که مشابه سایر گزارشات موجود در این زمینه می باشد (۴، ۵، ۱۰، ۱۱). اختلالات پرخاشگری و دفعی، شایع ترین مشکلات رفتاری گزارش شده در گربه های خانگی ایرانی در این مطالعه می باشد. این نتایج شبیه نتایج حاصل از مطالعات دیگر در این زمینه می باشد (۱۲-۱۳). مطابق گزارش کمیته رفتار حیوانات خانگی (APC)، حدود ۳۹٪ گربه ها به دلیل رفتارهای دفعی نابجا و ۳۲٪ به دلیل اختلالات پرخاشگری به این مجمع مراجعه نموده اند (۱۴). این اطلاعات بیانگر بسیار شایع بودن اختلالات مذکور و نیز تحمل اندک این مشکلات توسط بسیاری از صاحبان گربه نسبت به سایر اختلالات رفتاری می باشد (۱۵-۱۶). بر اساس مطالعات دیگر، به نظر می رسد پرخاشگری به سوی سایر گربه ها بسیار بیشتر از پرخاشگری به سوی انسان هاست (۱۶-۱۷). در مطالعه حاضر مشابه با مطالعات دیگر مشخص شد که نگهداری

درمان این اختلالات پس از درمان بیماریهای همزمان احتمالی با بکارگیری روشهای درمانی مختلف از جمله: دارودرمانی، اصلاحات رفتاری مانند حساسیت زدایی شرطی سازی تقابلی، فرومون تراپی، مدیریت محیط و گاهی جراحی صورت می گیرد. البته قابل ذکر است که اصلاحات رفتاری در گربه ها بدلیل خصوصیات رفتاری ایشان در مقایسه با سگ مشکل تر بوده دقت بیشتری نیاز دارد که نیازمند انجام مطالعات بیشتر در این زمینه به خصوص تمرکز بر درمان اختلالات رفتاری در گربه ها می باشد.

نتیجه گیری

یافته های مطالعه ما نشان داد که بیشترین اختلال رفتاری در گربه های مورد مطالعه به ترتیب شامل دفع نابجای ادرار (۳۲/۱٪)، پرخاشگری (۲۲/۱٪)، دفع نابجای مدفوع (۱۲/۱٪)، چنگ انداختن خرابکارانه (۱۰٪)، فعالیت بیش از حد (۷/۱٪)، اضطراب ناشی از تنهایی (۵/۷٪)، ترس از سر و صدا (۴/۳٪)، رفتارهای وسواسی (۳/۶٪) و ترس از سایر حیوانات و مردم (۲/۹٪) بود. فراوانی انواع اختلالات رفتاری در گربه های مورد مطالعه بر اساس سن از نظر آماری داری تفاوت معناداری بود ($P < 0.05$) در حالیکه اختلالات رفتاری بر اساس جنس با وجود بیشتر بودن در نرها از لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشت. همچنین مشخص شد که فراوانی دفع نابجای ادرار، پرخاشگری، دفع نابجای مدفوع و چنگ انداختن خرابکارانه در گربه های عقیم نشده بیشتر و در نهایت فراوانی پرخاشگری، دفع نابجای مدفوع و چنگ انداختن خرابکارانه در گربه هایی که در خانه در کنار گربه

که از لحاظ جسمی در سلامت کامل بسر می برند، رها شده یا به درخواست صاحب خود کشته شوند. با وجود اهمیت فراوان این اختلالات پیشرفت تحقیقات در این زمینه در سایر کشورها، هنوز در مراکز تشخیص درمان در ایران جایگاهی ندارند. عدم شناخت صحیح رفتار طبیعی گربه ها توسط افراد باعث شده است تا رفتارهایی که کاملاً طبیعی اند بعنوان مشکل قلمداد شده یا با برخورد نادرست این مشکلات تشدید شوند. بر اساس یافته های مطالعه ما و مطالعات مذکور میتوان بیان کرد که در گربه شایعترین مهمترین مشکل رفتاری، رفتار دفعی نامناسب می باشد که خود بدلیل مشکلاتی که برای صاحب حیوان ایجاد می کند، یکی از مهمترین عوامل رها سازی این حیوانات می باشد. اختلالات رفتار دفعی در گربه می تواند ارتباط نزدیکی با مشکلات رفتاری دیگر داشته باشد. امروزه عقیده بر آن است که دومین مشکل رفتاری مهم در گربه ها پرخاشگری می باشد، که بر خلاف سگ ها بدلائل مختلفی از جمله اهمیت ندادن صاحبان به آن تمایل شدید گربه ها به فرار کردن، کمتر مورد پیگیری توجه قرار می گیرد در حالیکه می تواند عواقب خطرناکی را بدنبال داشته باشد. ترس از اجسام بیجان جاندارانی از قبیل انسان سگ همچنین انواع هراسها، وابستگی ها، اختلالات وسواسی مانند لیسیدن بیش از حد بدن مشکلات رفتار تغذیه ای از قبیل خوردن فیبرها پشم نیز اختلالات رفتاری مهم دیگری هستند که در گربه ها رخ می دهند. این رفتارها علل نشانه های متفاوتی دارند، اما تشخیص همه آنها بر اساس اخذ تاریخچه دقیق رفتاری، مشاهده حیوان در محیط رد کردن علل پزشکی می باشد.

دیگر بودند بیشتر از گربه های دیگر بود اما این تفاوت از لحاظ آماری معنادار نبود. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه میتوان نتیجه گیری کرد که اختلال رفتاری در گربه ها شایع میباشد و باید در گربه ها با ریسک بالاتر غربالگری موثری در جهت شناسایی اختلال رفتاری صورت داد تا با تشخیص زودهنگام بتوان از بروز موارد پیشرفته جلوگیری کرد و سبب افزایش کیفیت زندگی گربه و صاحبان گربه شد.

منابع

1. Tuber DS, Hothersall D, Voith VL. Animal clinical psychology: A modest proposal. *American Psychologist*. 1974;29(10):762.
2. Wyatt TD. Pheromones and animal behavior: chemical signals and signatures: Cambridge University Press; 2014.
3. Horowitz A. Smelling themselves: Dogs investigate their own odours longer when modified in an “olfactory mirror” test. *Behavioural processes*. 2017;143:17-24.
4. Voith VL. Attachment of people to companion animals. *The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 1985;15(2):289-95.
5. Blackshaw JK. Feline elimination problems. *Anthrozoös*. 1992;5(1):52-6.
6. Leyhausen P. Dominance and territoriality as complemented in mammalian social structure. *Behavior and environment*: Springer; 1971. p. 22-33.
7. Morgan M, Houpt KA. Feline behavior problems: the influence of declawing. *Anthrozoös*. 1989;3(1):50-3.
8. Borchelt PL, Voith VL. Readings in companion animal behavior: Veterinary Learning Systems; 1996.
9. Beaver BV. Canine behavior: a guide for veterinarians: WB Saunders; 1999.
10. Fatjó J, Ruiz-De-La-Torre J, Manteca X. The epidemiology of behavioural problems in dogs and cats: a survey of veterinary practitioners. *ANIMAL WELFARE-POTTERS BAR THEN WHEATHAMPSTEAD*. 2006;15(2):179.
11. Scarlett JM, Salman M, New JG, Kass PH. The role of veterinary practitioners in reducing dog and cat relinquishments and euthanasias. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002;220(3):306-11.
12. Blackshaw J. HUMAN AND ANIMAL INTERRELATIONSHIPS-REVIEW SERIES. 6. BEHAVIORAL-PROBLEMS OF CATS. 2. AUSTRALIAN VETERINARY PRACTITIONER. 1985;15(4):164-8.
13. Bamberger M, Houpt KA. Signalment factors, comorbidity, and trends in behavior diagnoses in cats: 736 cases (1991–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006;229(10):1602-6.
14. Fatjo J, Amat M, Mariotti VM, de la Torre JLR, Manteca X. Analysis of 1040 cases of canine aggression in a referral practice in Spain. *Journal of Veterinary Behavior*. 2007;2(5):158-65.
15. Amat M, de la Torre JLR, Fatjó J, Mariotti VM, Van Wijk S, Manteca X. Potential risk factors associated with feline behaviour problems. *Applied Animal Behaviour Science*. 2009;121(2):134-9.
16. Heidenberger E. Housing conditions and behavioural problems of indoor cats as assessed by their owners. *Applied Animal Behaviour Science*. 1997;52(3-4):345-64.
17. Casey RA, Bradshaw JW. Owner compliance and clinical outcome measures for domestic cats undergoing clinical behavior therapy. *Journal of veterinary behavior*. 2008;3(3):114-24.
18. Bernstein PL, Strack M. A game of cat and house: spatial patterns and behavior of 14 domestic cats (*Felis catus*) in the home. *Anthrozoös*. 1996;9(1):25-39.
19. Rochlitz I. A review of the housing requirements of domestic cats (*Felis silvestris catus*) kept in the home. *Applied Animal Behaviour Science*. 2005;93(1-2):97-109.
20. Levine E, Perry P, Scarlett J, Houpt K. Intercat aggression in households following the introduction of a new cat. *Applied Animal Behaviour Science*. 2005;90(3-4):325-36.

-
21. Carlstead K, Brown JL, Strawn W. Behavioral and physiological correlates of stress in laboratory cats. *Applied Animal Behaviour Science*. 1993;38(2):143-58.

Identification of Behavioral Disorders in Cats Referred to Veterinary Clinics in Arak city

Morteza Razzaghi Manesh^{1*}, Hamid Alidoosti², Melina Daghighian³

- 1- Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran
- 2- Graduated from the Professional Doctorate in Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran
- 3- Doctor of Veterinary Medicine Student, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Shushtar Branch, Shushtar, Iran

*Corresponding author: Morteza_vet@yahoo.com

Abstract

Behavioral disorders in cats mainly cause these animals, which are physically healthy, to be abandoned or killed at the request of their owner. Despite the great importance of these disorders and the progress of research in this field in other countries, they still do not have a place in the diagnosis and treatment centers in Iran. Identifying the types of these disorders and solving them can have a significant impact on the quality of life of the animal as well as its owner. The purpose of this study is to identify behavioral disorders in cats referred to veterinary clinics in Arak city. This study was performed on 140 cats. Cat information and keeping conditions were recorded, and behavioral disorders were recorded. Data were then compared based on Chi-square and Fisher tests. The findings of our study showed that the most behavioral disorders in the studied cats include urinary incontinence, aggression, fecal incontinence, destructive grabbing, overactivity, anxiety caused by loneliness, fear of noise, obsessive behaviors and fear of others. Animals and people were. Behavioral disorders are common in cats and should be screened in cats with higher risk for effective screening to identify behavioral disorders so that early diagnosis can prevent advanced cases and increase the quality of life of cats and cat owners.

Keywords: Behavioral disorders, Cat, Arak