

تقييم الفعل المسدر والمسكن للألم للزايلازين وتداخله مع الكلوروبرومازين في نموذج افراخ الدجاج

محمد مرعي حسن

فرع الفسلجة والكيمياء الحياتية والادوية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

Mohammadmaree2@gmail.com

(الإستلام ٥ كانون الثاني ٢٠١٨؛ القبول ٢٧ شباط ٢٠١٨)

الخلاصة

استهدفت الدراسة تقييم الفعل المسدر للألم للزايلازين لوحده او عند اعطائه مع الكلوروبرومازين وفحص التسكين من الألم باستخدام جرعة مسدرة وغير مسكنة من الزايلازين والكلوروبرومازين في افراخ الدجاج. وقد كانت الجرعة المسكنة الوسطية (Analgesic ED₅₀) للزايلازين هي ٠,٩٧٥٦ ملغم / كغم من وزن الجسم (بالحقن تحت الجلد)، والجرعة المسدرة الوسطية (Sedative ED₅₀) للكلوروبرومازين هي ٨,٥٩٨ ملغم / كغم من وزن الجسم (بالحقن داخل الخلب). وبالاعتماد على تحليل Isopolographic تم تحديد نوع التداخل الدوائي بين الزايلازين والكلوروبرومازين عند حقنهما معا بنسبة ١:١ و ١:٠,٥ و ٠,٥:٠,٥ من الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين والجرعة المسدرة الوسطية للكلوروبرومازين وكان تداخلا تأزرياً. ادى حقن الافراخ بالجرع المسدرة وغير المسكنة من الزايلازين (٠,٥ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد) والكلوروبرومازين (٤,٣ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن داخل الخلب) معا للحيوان نفسه الى احداث تسدير عميق وتسكين جيد من الألم وبنسبة ١٠٠% مقارنة مع المجاميع المعاملة بكل عقار لوحده (عند الجرعة نفسها)، ولم يظهر اي فرق معنوي في مستوى كلوكوز الدم عند حقن اي من العقارين لوحده او معاً عند هذه الجرعة مقارنة مع مجموعة السيطرة. نستنتج ان مزيج الزايلازين مع الكلوروبرومازين بالجرع المسدرة وغير المسكنة يعد مثالياً لإحداث تسكين جيد للألم في افراخ الدجاج.

Evaluating the sedative and analgesic effects of xylazine and it's interaction with chlorpromazine in chicks

M.M. Hasan

Department of Physiology, Biochemistry & Pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

The aim of this study was to evaluate the sedative effect of xylazine alone or as a combination with chlorpromazine, and to check the possibility to induce analgesia by the use of sedative (sub analgesic) doses of this combination in chicks. The analgesic ED₅₀ of xylazine (S.C.) and chlorpromazine (I.P.) was 0.9756 and 8.598 mg /kg respectively. Depending on Isopolographic analysis, the drug interaction between xylazine and chlorpromazine at ratios of 1:1, 0.5:1 and 0.5:0.5 of the analgesic ED₅₀ of xylazine and the sedative ED₅₀ of chlorpromazine was synergistic interaction. The injection of sedative (non – analgesic) doses of xylazine (0.5 mg/kg body weight, S.C.) and chlorpromazine (4.3 mg/kg body weight, I.P.) together induced deep sedation with excellent analgesia in 100% of the animals in comparison with each drug alone at the same doses. There were no significant differences in glucose levels between the group of xylazine (0.5 mg/kg body weight, S.C.), a group of chlorpromazine (4.3 mg/kg body weight, I.P.) or group of xylazine (0.5 mg/kg body weight, S.C.) and chlorpromazine (4.3 mg/kg body weight, I.P.) together compared with the control group. Therefore, the combination sedative doses of xylazine and chlorpromazine (low doses) can be considered as an ideal mixture for good analgesia in chicks.

Available online at <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>

المقدمة

الجهاز (المصمم اصلاً لتحفيز العضلات) لقياس التسكين من الألم في الماعز المعامل بالمديتومدين (متقبل الفا - ٢ الادرينالي)، واستخدمه باحثون اخرون لتقييم الفعل المسكن للزايلازين في الاغنام (٢٢) وفي افراخ الدجاج (٢٣،٧،٦).

التجارب

تحديد الجرعة المسكنة الوسطية (الجرعة الفاعلة الوسطية (الجف - ٥٠)) للزايلازين المحقون تحت الجلد في افراخ الدجاج بطريقة الصعود والنزول

استخدمت (٥) حيوانات في هذه التجربة. تم تحديد اقل فولتية مسببة للألم (الصياح) للحيوان الاول باستخدام جهاز المحفز الكهربائي، ثم حقن الزايلازين (٢%) انتاج شركة alfasanwoerden، هولندا) بجرعة ابتدائية (١,٢ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد) تم اختيارها اعتماداً على تجارب اولية. واعتمدت طريقة الصعود والنزول Up and Down Method (٢٤) لتحديد الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين، وكان مقدار الصعود والنزول بالجرعة ٠,٢ ملغم / كغم من وزن الجسم.

تحديد الجرعة المسدرة الوسطية (الجرعة الفاعلة الوسطية (الجف - ٥٠)) للكوروبرومازين المحقون داخل الخلب في افراخ الدجاج بطريقة الصعود والنزول

استخدمت (٥) حيوانات في هذه التجربة. تم حقن الحيوان الاول بجرعة ابتدائية من الكوروبرومازين (١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن داخل الخلب) ووضع تحت المراقبة لمدة (٣٠) دقيقة لملاحظة علامات التسدير على الحيوان. واعتمدت طريقة الصعود والنزول لتحديد الجرعة المسدرة الوسطية للكوروبرومازين، وكان مقدار الصعود والنزول بالجرعة ٢ ملغم / كغم من وزن الجسم.

تحديد نوع التداخل الدوائي بين الزايلازين المحقون تحت الجلد والكوروبرومازين المحقون داخل الخلب معا (زايلازين: كلوروبرومازين) بنسبة ١ : ١ و ١ : ٠,٥ و ٠,٥ : ١ من الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين والجرعة المسدرة الوسطية للكوروبرومازين في افراخ الدجاج

تم تحديد الفولتية المسببة للألم للحيوان الاول لكل مجموعة باستخدام جهاز المحفز الكهربائي، ثم حقن بالزايلازين والكوروبرومازين معا بنسبة ١ : ١ و ٠,٥ : ١ و ٠,٥ : ٠,٥ من الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين والجرعة المسدرة الوسطية للكوروبرومازين، وترك لمدة (٣٠) دقيقة قبل تعريضه لنفس الفولتية التي سببت الألم وتسجيل حدوث او عدم حدوث التسكين من الألم. واعتمدت طريقة الصعود والنزول لتحديد الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين والجرعة المسدرة الوسطية للكوروبرومازين معاً عند هذه النسب، وكان مقدار الصعود والنزول بالجرعة في المجاميع الثلاثة هو ٢٥% من الجرعة الابتدائية لكل من الزايلازين والكوروبرومازين.

يعد الزايلازين من مشتقات الثيازين Thiazine وهو من الادوية المحفزة لمستقبلات الفا - ٢ الادرينالية - α_2 adrenoceptor agonist (١) الموجودة في النهايات ما قبل الاشتباكات العصبية Presynaptic Nerve Terminal (٢,٢) وهو يستخدم بشكل واسع في العديد من الحيوانات الحقلية كالدجاج والطيور (٤-٦) وافراخ الدجاج (٧,٨) والاغنام والماعز (٩,١٠) والخيول (١١,١٢) والجاموس (١٣) والكلاب والقطط (١٤) وذلك لكونه يمتلك تأثيرات مسكنة Analgesic ومسدرة Sedative ومرخية للعضلات Muscle relaxant (١٥-١٨) من خلال تثبيطه للجهاز العصبي المركزي والطرقي Central and Peripheral Nervous System عن طريق تحفيز مستقبلات الفا - ٢ الادرينالية الموجودة في النهايات ما قبل الاشتباكية للخلية العصبية مودباً للتقليل من دخول ايون الكالسيوم الى داخل الخلية العصبية وبالتالي تقليل تحرير النورادرينالين والدوبامين في الجهاز العصبي المركزي (٢-١٦,٤).

اما الكوروبرومازين فهو من مشتقات الفينوثيازين Phenthiazine ويستخدم بشكل واسع كمسدر ومضاد للقيء Anti-emetic فضلاً عن تأثيراته المهدئة والمضادة للكآبة والحالات النفسية، ويعمل الكوروبرومازين على العديد من مستقبلات الجهاز العصبي المركزي فهو مضاد لكل من مستقبلات الدوبامين والهستامين والكولين Anti-dopaminergic, anti-histaminergic and anti-cholinergic مسبباً التسدير (١٩) ولا يمتلك الكوروبرومازين اي مقدرة على احداث التسكين من الألم حتى عند استخدامه بجرع عالية (٢٠).

لذا كان الهدف من الدراسة تقييم الفعل المسكن للألم للزايلازين لوحده او عند اعطائه مع الكوروبرومازين وفحص التسكين من الألم باستخدام جرع مسدرة وغير مسكنة من الزايلازين والكوروبرومازين عند حقنهما معا في نموذج افراخ الدجاج.

المواد وطرائق العمل

اجريت الدراسة في كلية الطب البيطري / جامعة الموصل واستخدمت افراخ دجاج اللحم نوع Ross من كلا الجنسين. وضعت الافراخ في اقفاص تربية ابعادها (١٠٧ × ٦٤ × ٥٠ سم) تحت ظروف قياسية من درجة الحرارة (٣٢-٣٥ م) والتهوية والاضاءة (٢٣ ساعة ضوء / ١ ساعة ظلام) وجهزت الافراخ بالعلف والماء الكافي وتم تربيتها لحين اجراء التجارب عليها بعمر ٧ - ١٤ يوماً وتراوحت اوزان الافراخ ما بين ٦٠ - ١٠٠ غم. وكان حجم الحقن في التجارب كافة ٥ مل / كغم من وزن الجسم. واستخدم جهاز المحفز الكهربائي (نوع ١٠٠ انتاج شركة Bioscience، انكلترا) باعتباره طريقة كمية ونوعية لقياس التسكين من الألم، ويعد المشهداني (٢١) اول من استخدم هذا

التحليل الاحصائي

تم تحليل نتائج البيانات المخبرية Parametric Data إحصائياً باستخدام تحليل التباين One Way analysis of variance ثم اخضعت النتائج الى اختبار الفرق المعنوي الأدنى The Least Significant Test (٢٥-٢٨)، اما البيانات غير المخبرية Non-Parametric Data فقد تم تحليلها باستخدام اختبار فيشر Fisher Exact Probability (٢٥-٢٩). وكان مستوى الاختلاف المعنوي للتجارب كافة عند مستوى احتمال ($\geq 0,05$).

النتائج

كانت الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين والتي تؤدي الى احداث التسكين في ٥٠% من حيوانات التجربة هي ٠,٩٨ ملغم / كغم من وزن الجسم عن طريق الحقن تحت الجلد، بينما كانت الجرعة المسدرة الوسطية للكوروبرومازين المحقون داخل الخلب هي ٨,٦ ملغم / كغم من وزن الجسم (الجدول ١). وتمثلت علامات التسدير بتدلي الراس وتهدل الاجنحة وسكون الحركة وغموض العينين ونفوش الريش والرنح والرقود على عضم القص.

وكانت الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين والجرعة المسدرة الوسطية للكوروبرومازين عند حقن العقارين معا (الزايلازين بجرعة ٠,٩٨ ملغم / كغم بالحقن تحت الجلد والكوروبرومازين بجرعة ٨,٦ ملغم / كغم بالحقن داخل الخلب) وباستخدام طريقة الصعود والنزول هي ٠,٣٢٢ و ٢,٧٠٧ ملغم / كغم من وزن الجسم للزايلازين والكوروبرومازين على التوالي (الجدول ٢). واعتمادا على تحليل Isopolographic وباستخدام نسب مختلفة من الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين والجرعة المسدرة الوسطية للكوروبرومازين عند حقنها معا تحت الجلد وداخل الخلب على التوالي وبنسبة ١:٠,٥ و ١:٠,٥ و ٠,٥:٠,٥ فقد كان نوع التداخل الدوائي بين العقارين تداخلا تآزرياً (الجدول ٢) (الشكل ١).

استخدام جرع مسدرة وغير مسكنة من الزايلازين او غير مسدرة من الكوروبرومازين كل على حده او العقارين معا لإحداث التسكين في أفراخ الدجاج

قسمت الافراخ في هذه التجربة على أربع مجاميع منفصلة تألفت كل مجموعة من خمس حيوانات. تم تحديد الفولتية المسببة للألم لحيوانات كل مجموعة باستخدام جهاز المحفز الكهربائي، ثم حقنت حيوانات المجموعة الأولى (السيطرة) بالمحلول الملحي الفسلجي، وحقنت حيوانات المجموعة الثانية بالزايلازين لوحده (٠,٥ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد) (أي ٥٠% من الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين)، في حين حقنت حيوانات المجموعة الثالثة بالكوروبرومازين لوحده (٤,٣ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن داخل الخلب) (أي ٥٠% من الجرعة المسدرة الوسطية للكوروبرومازين)، اما حيوانات المجموعة الرابعة فتم حقنها بالكوروبرومازين (٤,٣ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن داخل الخلب) ثم أعيد حقنها مباشرة بالزايلازين (٠,٥ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد)، وبعد (٣٠) دقيقة تم تعريض الحيوانات في المجاميع الاربعة للفولتية نفسها التي سببت الألم وتسجيل حدوث او عدم حدوث التسكين.

تأثير استخدام الجرع المسدرة وغير المسكنة من الزايلازين او غير المسدرة من الكوروبرومازين كل على حده او العقارين معا على تركيز الكلوكوز في بلازما الدم لأفراخ الدجاج

بعد (٦٠) دقيقة من حقن الافراخ في التجربة (٤) تم جمع الدم من الحيوانات من الوريد الوداجي ووضعت العينات في انابيب اختبار حاوية على الهيبارين (١٠٠٠ وحدة دولية \ مل انتاج شركة ليو Leo Pharmaceutical products، الدنمارك) وتم فصل البلازما باستخدام جهاز الطرد المركزي (إنتاج شركة electro-mag M4812M، تركيا) وحفظت عينات البلازما في التجميد بدرجة حرارة (- ١٨ م) لحين قياس تركيز الكلوكوز فيها باستخدام جهاز المطياف الضوئي عند طول موجي ٥٠٥ نانوميتر.

الجدول ١: تحديد الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين بالحقن تحت الجلد و الجرعة المسدرة الوسطية للكوروبرومازين بالحقن داخل الخلب في افراخ الدجاج

القياسات	الزايلازين	الكوروبرومازين
الجرعة المسكنة الوسطية	٠,٩٧٥٦ ملغم / كغم
الجرعة المسدرة الوسطية	٨,٥٩٨ ملغم / كغم
مدى الجرع	٠,٨ - ١,٢ ملغم / كغم	٨ - ١٠ ملغم / كغم
الجرعة الأولية	١,٢ ملغم / كغم	١٠ ملغم / كغم
الجرعة النهائية	٠,٨ ملغم / كغم	١٠ ملغم / كغم
مقدار الزيادة او النقصان في الجرعة	٠,٢ ملغم / كغم	٢ ملغم / كغم
عدد الأفراخ المستخدمة	5 (XOXXO)	5 (XOXOX)

الجدول ٢: تحديد الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين والجرعة المسدرة للكلوروبرومازين عند حقنهما معاً بنسب مختلفة

الزايلازين : الكلوروبرومازين			القياسات
٠,٥ : ٠,٥	١ : ٠,٥	١ : ١	
٠,٢٨٣ ملغم / كغم	٠,١٦ ملغم / كغم	٠,٣٢٢ ملغم / كغم	الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين
٠,٢٥ - ٠,٥ ملغم/كغم	٠,١٢٥ - ٠,٥ ملغم/كغم	٠,٢٦ - ٠,٩٨ ملغم/كغم	مدى الجرعة
٠,٥ ملغم / كغم	٠,٥ ملغم / كغم	٠,٩٨ ملغم / كغم	الجرعة الأولية
٠,٣٧٥ ملغم / كغم	٠,٢٥ ملغم / كغم	٠,٢٦ ملغم / كغم	الجرعة النهائية
٢٥% (٠,١٢٥ ملغم/كغم)	٢٥% (٠,١٢٥ ملغم/كغم)	٢٥% (٠,٢٤ ملغم/كغم)	مقدار الزيادة او النقصان في الجرعة
6 (XXOXOX)	7 (XXXOXOX)	7 (XXXOXOX)	عدد الافراخ المستخدمة
٢,٤٣٣ ملغم / كغم	٢,٧١ ملغم / كغم	٢,٧٠٧ ملغم / كغم	الجرعة المسدرة الوسطية للكلوروبرومازين
٢,١٥ - ٤,٣ ملغم/كغم	٢,١٥ - ٨,٦ ملغم/كغم	٢,١٥ - ٨,٦ ملغم/كغم	مدى الجرعة
٤,٣ ملغم / كغم	٨,٦ ملغم / كغم	٨,٦ ملغم / كغم	الجرعة الأولية
٣,٢٢٥ ملغم / كغم	٢,١٥ ملغم / كغم	٢,١٥ ملغم / كغم	الجرعة النهائية
٢٥% (١,٠٧٥ ملغم/كغم)	٢٥% (٢,١٥ ملغم/كغم)	٢٥% (٢,١٥ ملغم/كغم)	مقدار الزيادة او النقصان في الجرعة
6 (XXOXOX)	7 (XXXOXOX)	7 (XXXOXOX)	عدد الأفراخ المستخدمة

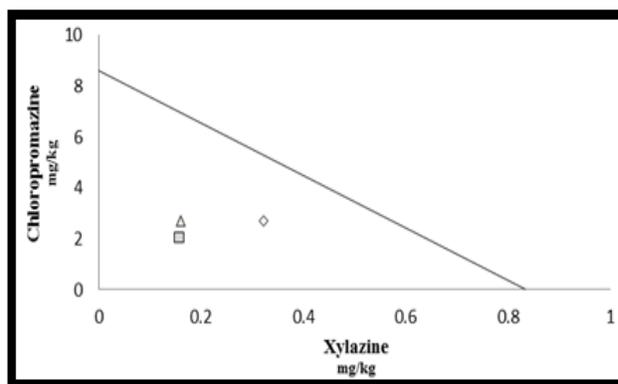
حين نجح اعطاء العقارين معا بالجرع السابقة نفسها في احداث تسدير عميق وتسكين جيد من الالم في ١٠٠% من حيوانات التجربة (الجدول ٣).

الجدول ٣: استخدام جرع غير مسكنة من الزايلازين او الكلوروبرومازين كل لوحده او العقارين معا لإحداث التسكين في افراخ الدجاج

المجاميع	حدوث التسدير %	حدوث التسكين %
السيطرة	٠	٠
الزايلازين	٦٠	٠
الكلوروبرومازين	٠	٠
الزايلازين والكلوروبرومازين معا	١٠٠*	١٠٠*

(* تعني وجود فرق معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة (P < ٠,٠٥).

واظهرت النتائج عدم وجود اي تغيير معنوي في تركيز الكلوكون في بلازما دم الافراخ المعاملة بالزايلازين لوحده (بجرعة ٠,٥ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد) او الكلوروبرومازين لوحده (بجرعة ٤,٣ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن داخل الخلب) او الافراخ المعاملة بالزايلازين (بجرعة ٠,٥ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد) والكلوروبرومازين (بجرعة ٤,٣ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن داخل الخلب) عند حقنهما معا مقارنة مع مجموعة السيطرة (الشكل ٢).



الشكل ١: يوضح نوع التداخل الدوائي بين الزايلازين والكلوروبرومازين عند اعطائهما معاً وبنسب مختلفة. (◇) التداخل الدوائي بين الزايلازين (بالحقن تحت الجلد) والكلوروبرومازين (بالحقن داخل الخلب) بنسبة ١:٠.١ (△) التداخل الدوائي بين الزايلازين (بالحقن تحت الجلد) والكلوروبرومازين (بالحقن داخل الخلب) بنسبة ١:٠,٥ (□) التداخل الدوائي بين الزايلازين (بالحقن تحت الجلد) والكلوروبرومازين (بالحقن داخل الخلب) بنسبة ٠,٥:٠,٥. لا يوجد أي فرق معنوي بين المجاميع (٥ حيوانات لكل مجموعة) مقارنة مع مجموعة السيطرة (P < ٠,٠٥).

وقشل كل من الزايلازين بجرعة ٠,٥ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد والكلوروبرومازين بجرعة ٤,٣ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن داخل الخلب عند اعطاء كل عقار لوحده في احداث اي تسكين من الالم في حيوانات التجربة، في

قوي معتمد على الجرعة، لذلك تسمى قاتلات الألم اذ إنها تمنع الألم المحيطي والحشوي (٣٣).

وكانت الجرعة المسدرة الوسطية للكلوروبرومازين هي ٨,٥٩٨ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن داخل الخلب، وتمثلت علامات التسدير بتدلي الراس واغماض العينين ونفوش الريش والرنح والرقود على عظم القص وذلك بسبب التأثير المسدر للكلوروبرومازين الناتج من تثبيطه للجهاز العصبي المركزي من خلال تثبيط مستقبلات الدوبامين والهستامين (٢٠،١٩).

اما حقن الزايلازين والكلوروبرومازين معا وبنسب مختلفة (١:١ و ١:٠,٥ و ٠,٥:٠,٥) من الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين والجرعة المسدرة الوسطية للكلوروبرومازين فقد احدث تسديرا عميقا من خلال التأثير التآزري المثبط لكلا العقارين على الجهاز العصبي المركزي.

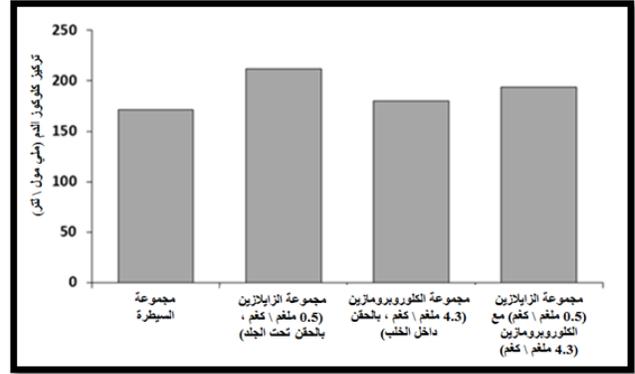
وادي حقن الزايلازين (٠,٥ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد) مع الكلوروبرومازين (٤,٣ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن داخل الخلب) الى احدث تسدير عميق وتسكين جيد من الألم فضلا عن طول مدة التسدير من خلال التأثير التآزري المثبط لكلا العقارين على الجهاز العصبي المركزي، كما ان حقن الزايلازين بجرعة واطئة (٠,٥ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد) لوحده او عند اعطائه مع الكلوروبرومازين لم يؤثر معنويا في مستوى الكلوکوز في بلازما دم الافراخ وهذا يتفق مع (٢٣) اذ تبين ان حقن الجرع الواطئة من المديتومدين (شاد الفا - ٢ الادرنالي) تحت الجلد في افراخ الدجاج لم يؤد الى انخفاض معنوي في مستوى الكلوکوز، لهذا ينصح بإعطاء مزيج الزايلازين مع الكلوروبرومازين بالجرع المسدرة وغير المسكنة لإحداث التسكين من الألم في أفراخ الدجاج.

الشكر والتقدير

اتقدم بالشكر الجزيل لعمادة كلية الطب البيطري / جامعة الموصل لمساهماتهم في دعم البحوث العلمية. كما واشكر كل من ساعدني من زملائي في العمل واطن منهم بالذكر الاستاذ الدكتورة غادة عبد المنعم فارس التي كان لها دور كبير في انجاز هذا البحث.

المصادر

1. Adams HR. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 8th ed. Iowa State: University Press; 2001.
2. Kleinz MJ, Spence I. The pharmacology of the autonomic nervous system. In: Madison J. editor. Small animal clinical pharmacology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2008;pp:59-82.
3. Pawson P. Sedatives. In: Maddison, J. (editor), Small animal clinical pharmacology. 2nd ed., Philadelphia: Saunders Elsevier. 2008;pp:113-125.



الشكل ٢: يوضح تأثير المعاملة بالزايلازين والكلوروبرومازين كل لوحده او معا في تركيز الكلوکوز في بلازما دم الافراخ. لا يوجد أي فرق معنوي بين المجاميع (٥ حيوانات لكل مجموعة) مقارنة مع مجموعة السيطرة ($P < ٠,٠٥$).

المناقشة

استخدم جهاز المحفز الكهربائي لتقييم الفعل المسكن والمسدر للزايلازين وتحديد الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين عند اعطائه لوحده او مع الكلوروبرومازين. وتعد قيم الجف - ٥٠ كدلالة لإعطاء صورة عن فعل الدواء في الحيوانات المختبرية المستخدمة في التجارب فضلا عن كونها ذات اهمية كبيرة في تحديد الجرع المستخدمة في التجارب اللاحقة (٧).

يثبط الزايلازين الجهاز العصبي المركزي والطرفي بتحفيظه لمستقبلات الفا - ٢ الادرنالية الموجودة في النهايات قبل الاشتباكية للخلية العصبية مؤديا للتقليل من دخول ايون الكالسيوم في قنوات الكالسيوم نوع - ن N - Type Calcium Channels وبالتالي التقليل من افراز الناقل العصبي المهيح النورادرينالين وانخفاض مستواه مؤديا الى قلة اليقظة وتثبيط مسارات الألم في قنوات الكالسيوم نوع - ن Afferent Pain Pathways (٣٠،٢٠٣). اما الكلوروبرومازين فقد شاع استخدامه كمسدر ومضاد للقيء كونه يمتلك تأثيرا مضادا لمستقبلات الدوبامين فضلا عن تأثيراته المضادة لمستقبلات الهستامين والكولين (١٩).

كانت علامات التسدير التي ظهرت على الحيوانات متوافقة مع دراسات سابقة للزايلازين في افراخ الدجاج (٣١،٦،٧)، وكانت الجرعة المسكنة الوسطية للزايلازين هي ٠,٩٧٥٦ ملغم / كغم من وزن الجسم، بالحقن تحت الجلد والتي نتجت من تحفيز الزايلازين لمستقبلات الفا - ٢ الادرنالية المتموضعة في النهايات ما قبل الاشتباكية للخلية العصبية مؤديا لتثبيط افراز الناقل العصبي النورادرينالين والدوبامين (١) ومن ثم حدوث التسدير والتسكين من الألم (٣٢،١)، حيث تعمل متقبلات ألفا ٢ على تثبيط إفراز النورادرينالين من الخلايا المتموضعة في منطقة الموقع الأزرق في الدماغ، وهذا يؤدي إلى تسدير وتسكين

18. Almeida RM, Valadao CAA, Reis RG. Premedication with amitraz or xylazine for anesthetic induction of cattle with ketamine. *Ciencia Anim Brasileira*. 2008;9(2):402-409.
19. Jaime Diaz. How drug influence behavior : a neurobehavioral approach. Englewood difts. N.T. Prentic hall. 1997; pp:285.
20. Lee I, Yamagishi N, Oboshi K, Yamada H. Antagonistic effects of intravenous or epidural atipamezole on xylazine-induced dorsolumbar epidural analgesia in cattle. *Vet J*. 2003;166:194-197.
٢١. المشهداني، محمود بشير محمود. التأثيرات العصبية الدوائية للمديتومدين والتغيرات الفسلجية المرافقة له في الماعز (رسالة ماجستير). الموصل، جامعة الموصل، ٢٠٠٠.
٢٢. الجبوري، مناهل علاوي. التأثيرات الدوائية والجانبية للزايلازين او الكلوروبرومازين وتداخلهما في الاغنام (رسالة ماجستير)، الموصل، جامعة الموصل، ٢٠١٣.
٢٣. داود، غادة عبد المنعم فارس. التأثيرات الدوائية لشادات الفا -٢ الادرينالية وتداخلاتها مع الادوية المسكنة الاخرى في الدجاج (اطروحة دكتوراه)، الموصل، جامعة الموصل، ٢٠٠٢.
24. Dixon WJ. Efficient analysis of experimental observations. *Annual Rev Pharmacol Toxicol*. 1980;20:441-462.
25. Petrie A, Watson P. Statistics for veterinary and animal sciences. Oxford: Blackwell Science. 1999;pp.90-140.
26. Katz MH. Bivariate statistics. In: Katz MH. editor. Study design and statistical analgesia. New York: Cambridge University press. 2006; pp.66-119.
27. Bluman AG. Elementary statistics , A step by step approach. 6th ed. New York: McGraw-Hill companies. 2007.
28. Cleophas TJ, Zwinderman AH, Cleophas TF, Cleophas EP. Statistics applied to clinical Trials. 4th ed. 2009. p.375-477.
29. Runyon RP. Non-parametric statistics: A contemporary approach. Massachusetts: Addison-Wesley publ Co. Reading. 1977;pp.2-217.
30. Cormack JR, Orme RM, Costello TG. The Role of Alpha-2 Agonists in Neurosurgery. *J Clin Neuroscience*. 2005;12:375-378.
31. Ruskoaho H, Karppanen H. Xylazine-induced sedation in chicks is inhibited by opiate receptor antagonists. *Europ J Pharmacol*. 1984;100(1):91-96.
32. Aantaa R. Alpha2-adrenoceptor agonists in human anesthesiology and intensive care. Proceedings of the 7th World Congress of Veterinary Anesthesia. 20-23 Sept. 2000. Bern, Switzerland.
33. Short CE. Pain in animals. Las Vegas Nevada. Western Veterinary Conference. 1997;pp.5-100.
4. Gross ME. *Tranquilizers, α 2-Adrenergic agonists and therapeutics* 8th ed. Iowa State: University Press Ames. 2001;pp:299-324.
5. Varner J, Clifton KR, Poulos S, Borderson JR, Wyatt RD. Lack of efficacy of injectable ketamine with xylazine or diazepam for anesthesia in chicken. *Lab. Anim.(NY)*. 2004;33(5):36-39.
٦. طاقة، غادة عبدالرحمن عبد اللطيف. تداخل شاد الفا-٢ الزايلازين ومثبط السايكلواوكسينيز-٢ الرفيكوكسب مع بعض المعادن في افراخ الدجاج (اطروحة دكتوراه). الموصل : جامعة الموصل، ٢٠٠٦.
٧. موسى، يعرب جعفر. الاستجابة الدوائية لبعض المسدرات والمسكنات في افراخ الدجاج المجهدة ببيروكسيد الهيدروجين (اطروحة دكتوراه). الموصل، جامعة الموصل، ٢٠١٢.
٨. الزبيدي، منى حازم ابراهيم. احداث وتوصيف السمية العصبية لكلوريد المنغنيز في نموذج افراخ الدجاج (اطروحة دكتوراه). الموصل، جامعة الموصل، ٢٠١٢.
9. HUGHAN SC, LOOSE JM, CADDY DJ, CANNY BJ, TIBROOK AJ, YOUNG IR. Combined xylazine and ketamine as an analgesic regimen in sheep. *Aus Vet J*. 2001;79(3):207-211.
10. Al-Qarawi AA. Immobilization (restraint) stress in desert sheep and goats, and the influence of pretreatment with xylazine or sodium betaine thereon. *Pol J Vet Sci*. 2005;8 (1):73-78.
11. Mama KR, Wagner AE, Steffey EP, Kollias-Baker C, Hellyer PW, Golden AE, Brevard LF. Evaluation of Xylazine and Ketamine for total intravenous anesthesia in horse. *Amer J Vet Res*. 2005;66(6):11002-7.
12. Lee I, Seo J, Son W, Gang S. Sedative and analgesic effects of intravenous xylazine and tramadol on horses. *J Vet Sci*. 2011;12(3):281-286.
13. Saifzadeh S, Pourjafar M, Dalir NB. Caudal extradural analgesia with lidocain, xylazine and a combination of lidocain and xylazine in the Iranian river buffalo. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2007;51:285-288.
14. Cistola AM, Golder FJ, Centonze LA, Mckay LW, Levy JK. Anesthetic and physiologic effect of Tiletamine, Zolazepam, Ketamine and Xylazine combination (TKX) in cats undergoing surgical sterilization. *J Feline Surg*. 2004;6(5):297-303.
15. Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. *Lumb and Jones veterinary anesthesia*. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkings. 1996; pp:185-186,194.
16. Gross ME. *Tranquilizers, α 2-adrenergic agonists, and related agents*. In: Adams HR. editor. *Vet Pharmacol Therap*. 8th ed. Iowa State: University Press. Ames; 2001;pp:299-324.
17. Papich MG. *Saunders Handbook of Veterinary Drugs*. 2nd ed. North Carolina: State University. 2007.