تأثير حقن الزيلازين في الاعراض السريرية و بعض مكونات الدم الخلوية في الخيول

اياد نوري ضياء عـزام ذ وري العمـري
كلية الطب البيطري/ الكوفة كلية الطب البيطري/ حماة
email: deer0835@gmail.com
(الاستلام 8 كانون الثاني 2015 ، القبول 24 شباط 2015)

الخلاصة

هدفت الدراسة الى تقييم تأثير حقن المسدر (الزيلازين) على الاعراض السريرية وبعض مكونات الدم الخلوية في الخيول. أجري البحث على ستة من الخيول العربية السليمة سريريا (في مركز باسل الأسد للخيول العربية الأصلية - جربا - سوريا) ، تراوحت أعمارها بين (3 - 5) سنوات وأوزانها بين (250 - 400) كغم. تم حقن المسدر الزيلازين وريديا بجرعة (1 ملغم / كغم من وزن الجسم) صباحا وقبل تقديم العلائق الصباحية ، ووضعت الخيول تحت المراقبة المركزة لمدة 24 ساعة والتي تضمنت المشاهدات السريرية لشكل الحيوان وتصرفاته (سلوكه) من بداية فترة تأثير المسدر إلى نهاية فترة تأثيره. وتم تسجيل حرارة الجسم ، معدل التنفس ، معدل ضربات القلب ، كما جمعت عينات الدم من الوريد الوداجي في أنابيب مفرغة وتحتوي على مادة مانعة للتخثر (EDTA) (لغرض حساب عدد كريات الدم الحمر والبيض و الصفيحات الدموية وتركيز الهيموغلوبين ومكداس الدم) وذلك قبل الحقن ، وبعد 5 ، 15 ، 30 ، 60 ، 120 دقيقة ، و 24 ساعة بعد الحقن. أحدث الزيلازين تسديرا وتسكينا أثناء فترة التأثير ، وسجل انخفاضا معنويا في معدل التنفس وتباطؤ ولانظمية في ضربات القلب بينما لم يلاحظ تغيرات واضحة ومعنوية على عدد كريات الدم الحمر والبيض و الصفيحات الدموية ودرجات الحرارة ، كما أحدث انخفاض معنوي في تركيز الهيموغلوبين ومكداس الدم. نستنتج أن الزيلازين مسدر امين ومسكن قوي عند استعماله بجرعة (1 ملغم/ كغم من وزن الجسم وريديا) في الخيول ويمكن استخدامه قبل بدء التخدير بالمخدرات العامة دون تأثيرات جانبية.

الكلمات المفتاحية: الزيلازين ، المسدر ، الخيول ، مكونات الدم ، الاعراض السريرية.

The effect of xylazine on the clinical signs and cellular blood components in horses

Ayad nouri diaa Azzam nouri alomari
Coll. of Vet. Med./ Univ. of Kufa Coll. of Vet. Med./ Univ. of Hama

Abstract

The study aim to evaluate the effect of xylazine on the clinical signs and some cellular blood component in horses. It was conducted on six clinically healthy Arabian horses (In Basel Al-Assad center of Arabian horses – Gerba – SYRIA), aged between 3-5 years, and weighing 250-400 kg. The sedative drug xylazine was injected at morning before taking ration in a dose of 1mg/kg BW intravenously. Horses were put under close observations for 24 hrs. The heart rate, respiratory rate, body temperature, and blood samples from jugular vein in a EDTA vacutanour tubes were taken before drug injection and at 5, 15, 30, 60, 120 minutes, and 24 hrs. after injection. Xylazine were induce sedation and analgesia during the effect period, and cause significant decrease in respiratory rate, Hb concentration, PCV, slowing and arrhythmia of heart rate, while not cause significant changes on RBC, WBC, platelets count, and body temperature. In conclusion, the xylazine is save sedative, and strong analgesic in a dose of 1mg/kg IV in horses, and can be used as premedication before general anesthesia without side effects.

Key words: Xylazine, horses, blood components, clinical signs, sedative.

المقدمة

يعد الزيلازين (xylazine) من أقدم الادوية المسدرة والمسكنة من مجموعة مقلدات مستقبلات ألفا-2 الادرينالية (Alpha-2 adrenocepter agonists) ، وهو من مشتقات الثيازين (2,1) ، و يمكن استعماله لتركين الخيول

الشرسة ولإجراء بعض الفحوصات او المداخلات الجراحية البسيطة بمفرده او بالمشاركة مع المسكنات الموضعية (3) ، كما يمكن مشاركة الزيلازين مع مركبات الافيون وايضا مع مركبات الروميفيدين و البوترفانول لعلاج حالات المغص عند الخيول (6,5,4). وذكر (7) ان تأثير الزيلازين يبدأ بعد دقيقتين من حقنه عن طريق الوريد ، لكن (3) ذكر ان تأثيره يظهر خلال 5 دقائق بعد حقنه وريديا. و يمكن ان يعطى الزيلازين قبل التخدير (premedication) قبل بدأ التخدير العام لإجراء المداخلات الجراحية (8,3). ويسبب الزيلازين تسكينا ممتازاً عند مختلف الحيوانات بالرغم من وجود بعض المضاعفات الجانبية عند الخيول. فقد وجد أنه من المسكنات الملائمة حيث تبقى الخيول واقفة مع انخفاض الراس و ابتعاد القوائم عن بعض مع تدلي القضيب (9). ويحقن الزيلازين مع المخدرالعام كيتامين للاستفادة من الخاصية المرخية للعضلات وللحصول على تخدير عام للخيول لفترة قصيرة مع افاقة سريعة (11,10). و ذكر (14,13,12) ان الجرعة الموصى بها عند الخيول للحقن الوريدي هي (0.25-1.1) ملغم/كغم من وزن الحيوان. ورافق حقن الزيلازين بعض التغيرات في الاعراض السريرية كبطء في ضربات القلب (16,15) وسبب ايضا انخفاض في معدل التنفس عند الخيول كما ذكر (18,17) ولكن لم يحصل اي تغير في درجات حرارة الجسم (19). لوحظ حصول بعض التغيرات الدموية عند حقن المسدر الزيلازين مثل انخفاض تركيز الهيموغلوبين ومكداس الدم بعد الحقن بفترات مختلفة اما عدد كريات الحمر والبيض والصفيحات الدموية فلم يلاحظ اي تغير معنوي عليها (20,2). ويهدف البحث الى تقييم تأثير حقن المسدر الزيلازين على الاعراض السريرية و بعض مكونات الدم الخلوية في الخيول.

المواد وطرائق العمل

أجري البحث على ستة من الخيول العربية السليمة سريريا (في مركز باسل الأسد للخيول العربية الأصلية - جربا - سوريا) ، تراوحت أعمارها بين (3 - 5) سنوات وأوزانها بين (250- 400) كغم. تم حقن المسدر الزيلازين هيدروكلرايد (Rompun® 2%, Bayer) وريديا بجرعة (1 ملغم / كغم من وزن الجسم) صباحا وقبل تقديم العلائق الصباحية ، ووضعت الخيول تحت المراقبة المركزة لمدة 24 ساعة والتي تضمنت المشاهدات السريرية لشكل الحيوان وتصرفاته (سلوكه) من بداية فترة تأثير المسدر إلى نهاية فترة تأثيره. وتم تسجيل حرارة الجسم ، معدل التنفس ، معدل ضربات القلب ، كما جمعت عينات الدم من الوريد الوداجي في أنابيب مفرغة وتحتوي على مادة مانعة للتخثر (EDTA) (لغرض حساب عدد كريات الدم الحمر والبيض والصفيحات الدموية وتركيزالهيموغلوبين ومكداس الدم) وذلك قبل الحقن ، وبعد 5 ، 15 ، 30 ، 60 ، 120 دقيقة ، و24 ساعة بعد الحقن. وقد أجريت التحاليل الدموية في مختبر المستشفى التعليمي البيطري في كلية الطب البيطري بحماة. تم عمل تحليل احصائي للبيانات وحساب الانحراف المعياري وتحديد الفروق المعنوية باستخدام الاختبار الاحصائي (t) عند مستوى احتمال ($p\leq0.05$).

النتائج

ظهرت الأعراض السريرية المرافقة لتأثير حقن الزيلازين بجرعة (1 ملغم/ كغم من وزن الجسم) بعد دقيقتين من حقنها في الوريد الوداجي ، وامتد تأثيره لمدة 30-45 دقيقة تقريبا. وكانت متمثلة بانخفاض الرأس إلى الأسفل وتهدل الأذنين ، و انسدال الجفن العلوي وتدلي الشفة السفلى وارتخاء اللسان وكذلك ارتخاء وتقاطع في الأرجل الأمامية وسيلان لعابي عند بعض الخيول وتدمع العينين ولوحظ ايضا ترنح الخيول اثناء المشي وعدم الاتزان وعدم الرغبة بالحركة وكانت تجر حوافر القوائم الخلفية أثناء السير ولوحظ كذلك تعرق في مناطق الوجه والرقبة والبطن والفخذين بعد حوالي 25 دقيقة من حقن الزيلازين وطرح كميات من البول بعد حوالي (1-2) ساعة. وعند الفحص السريري لمعدل ضربات القلب بالسماعة الطبية لوحظ انخفاض معنوي في معدل ضربات القلب عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) حيث كان معدل ضربات القلب قبل الحقن 0.55±40.5 ضربة في الدقيقة اصبحت0.75± 29.16 ضربة في الدقيقة بعد 15 دقيقه من الحقن. وعاودت بالارتفاع التدريجي لتصبح ضمن المعدلات الطبيعية بعد 24 ساعة. وكان معدل التنفس 1.58±24.5 قبل الحقن وانخفض بشكل معنوي ليصبح 055±17.50 بعد 15 دقيقة من الحقن. ولكن لم يلاحظ اي تغير في درجات الحرارة عند خيول التجربة كما في الجدول رقم (1).

جدول رقم (1) تأثير حقن الزيلازين على بعض المؤشرات السريرية في الخيول(المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري P< 0.05*).

المؤشرات السريرية (المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري)			
الزمن	معدل ضربات القلب/د	معدل حركات التنفس/د	درجة الحرارة/ مº
قبل الحقن	40.50±055	24.50±1.38	37.50±0.18
5دقيقة	38.33±0.25*	22.33±1.21*	37.55±0.05
15دقيقة	29.16±0.75*	17.50±0.55*	37.53±0.05
30دقيقة	28.50±0.84*	16.00±0.63*	37.43±0.05
60دقيقة	30.83±1.33*	17.50±1.05*	37.47±0.05
120دقيقة	38.66±0.52*	23.67±0.52	37.76±0.05
24ساعة	40.67±0.52	24.83±0.75	37.76±0.05

وكذلك شوهد احتقان وانتفاخ في الوريد الوداجي بعد حقن الزيلازين وانتفاخ في الأوعية الدموية السطحية ولمدة 40 دقيقة تقريبا ثم عادت إلى مظهرها الطبيعي. وكذلك شوهد اختلاف في النسبة بين الشهيق الطويل والعميق وبين الزفير القصير والسريع . اما بالنسبة لمكونات الدم الخلوية فلم يلاحظ اي تغير معنوي في تعداد كريات الدم الحمر والبيض والصفيحات الدموية. ولكن لوحظ انخفاض معنوي في تركيز الهيموغلوبين حيث كان قبل الحقن 0.20±13.17 واصبح بعد 5 دقائق من الحقن 0.19±10.21 وبدأ بالإنحفاض التدريجي بعد 60 دقيقة من الحقن ثم عاد بالارتفاع التدريجي ليصبح ضمن المعدلات الطبيعية بعد 24 ساعة كما هو موضح في الجدول رقم (2). ولوحظ ايضا انخفاض معنوي في مكداس الدم حيث كان قبل الحقن0.55±40.50 وانخفض بعد 5 دقائق من الحقن الى0.82±34.33 واستمر بالانخفاض المعنوي حتى

60 دقيقة بعد الحقن وعاد بالارتفاع التدريجي ليصبح ضمن المعدلات الطبيعية بعد 24 ساعة كما في الجدول رقم (2).

جدول رقم (2) تأثير حقن الزيلازين على بعض المؤشرات الدموية في الخيول (المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري)

المؤشرات الدموية (المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري $P< 0.05$ *)					
الزمن	عدد الكريات الحمر × 10^6 ميكروليتر	عدد الكريات البيض × 10^3 ميكروليتر	تركيز الهيموغلوبين غم/دل	مكداس الدم %	عدد الصفيحات الدموية × 10^5 ميكروليتر
قبل الحقن	9.38±0.80	8.97±0.10	13.17±0.20	40.50±0.55	2.42±0.08
5دقيقة	8.54±0.54	8.56±0.05	10.21±0.19*	34.33±0.82*	2.37±0.08
15دقيقة	8.62±0.51	8.31±0.08	11.73±0.14*	26.16±0.75*	2.40±0.06
30دقيقة	8.26±0.46	8.61±0.12	9.63±0.19*	26.33±1.03*	2.38±0.04
60دقيقة	8.50±0.27	8.58±0.19	9.16±0.10*	28.00±0.63*	2.35±0.08
120دقيقة	8.72±0.13	8.96±0.08	10.03±0.26*	36.00±0.89	2.40±0.06
24ساعة	8.82±0.34	8.97±0.16	12.76±0.27	39.67±0.82	2.37±0.08

المناقشة

أثبتت الدراسة أن الزيلازين عقار مسدر ومسكن ومرخي عضلي فعال عند الخيول وقد تناول هذا التفسير (22,21,3) وتبين بأنه نتيجة منطقية للتأثير الدوائي للعقار الذي يعمل مع مقلدات مستقبلات ألفا 2 الأدرينالينية (α2Adrenoceptors agonists). حيث أن وجود هذه المستقبلات قبل المشبك وبعده (α2Receptors exist pro/synaptically and postsynaptically) في الجهاز العصبي المركزي والتحريض المركزي الحاصل بالزيلازين لمستقبلات ألفا2 الأدرينالينية تؤدي إلى تحرر النورادرينالين الذي يعمل على الانخفاض في فعالية العصبون القشري والذي يسبب التأثير المركن للعقار (24,23,22). و لا حظنا أن الجرعة (1 ملغم / كغم) من وزن الجسم للخيول حقنا في الوريد كانت كافية لأحداث التسدير والتسكين وقد نصح بهذه الجرعة (19). اما عند زيادة الجرعة عن الموصى به فيبدأ تأثيره التراكمي على الجهاز العصبي ويسبب فقدان الوعي لفترات طويلة مصحوبة بتثبيط عميق لجهاز التنفس والدوران (25). ولذلك يعتبر تأثير العقار الزيلازين المسدر والمرخي للعضلات مرتبط بكمية الجرعة المعطاة ، و ذكر (19,3) ان زيادة الجرعة لا تزيد من عمق التسدير وانما تطيل من فترة تأثيره ، وان استخدام الزيلازين عن طريق الحقن العضلي عند الخيول يحتاج الى ضعف الجرعة المعطاة عن طريق الحقن الوريدي لإحداث التأثير نفسه. لم تسجل عند خيول البحث أي حالة تهيج أو وهط او أي ردود فعل عنيفة بعد التنبيهات التي أحدثت (وخزها بالابر أو سحب الدم) نتيجة حقن عقار الزيلازين وريديا وهذا يتفق مع ما توصل اليه (7). إن التغيرات القلبية الوعائية التي حدثت عند خيول التجربة كانت نموذجية لمركبات مقلدات مستقبلات ألفا2 الأدرينالينية ويتمتع الزيلازين بخاصية محاكي ودي (Sympathomimetic) حيث لا حظنا أن بعد حقن الزيلازين حصل تباطؤ في القلب ولانظمية استمرت خلال فترة تأثيره وهذا يتناسب مع ملاحظات (21,7) الذي علل التأثيرات القلبية الوعائية للزيلازين ان هناك احصارا قلبيا جيبيا أذينيا (Aterioventrical block)، وأذينيا بطينيا من الدرجة الثانية والثالثة. وأكد (26) ان الانخفاض المعنوي الذي حصل في معدل ضربات القلب عند حقن الزيلازين له علاقة واضحة بين الضغط الانقباضي البطيني وتباطؤ القلب والذي يسببه في البداية زيادة الضغط الشرياني وهذا ما ظهر لنا نتيجة احتقان وانتفاخ الوريد الوداجي والأوعية الدموية السطحية التي شوهدت في فترة تأثير الزيلازين على خيول التجربة ، وان اللانظمية في ضربات القلب ناتج عن تأثير المسدر الزيلازين على مستقبلات الضغط. بعد حقن خيول التجربة بالزيلازين لم تحدث تغيرات معنوية في عدد الكريات الحمر والبيض والصفيحات الدموية بينما حدث انخفاض معنوي عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) في تركيز الهيموغلوبين ومكداس الدم وهذا يتناسب مع ما ذكره (16) وكذلك اكد (25) ان انخفاض تركيز الهيموغلوبين ومكداس الدم عند الخيول كان انخفاض معنوي عند مستوى احصائي ($P \leq 0.05$). و ذكر (8) ان الانخفاض المعنوي عند مستوى احصائي ($P \leq 0.05$) لمكداس الدم حدث بفترات 5،15،30،60 دقيقة بعد الحقن الوريدي وعلل الباحثين (3,2) ان سبب انخفاض مكداس الدم بعد اعطاء الزيلازين هو بسبب انتقال السوائل من خارج الاوعية (extravascular space) الى داخل الاوعية الدموية (intravascular apace) وكذلك الانكماش الحاصل للطحال. نستنتج من ذلك أن الزيلازين مسدر ومسكن قوي وأمين لدى استعماله عند الخيول بجرعة (1 ملغم/ كغم) من وزن الجسم ويمكن استخدامه لأغراض متعددة في التشخيص وعلاج المغص التشنجي ومعالجة قبل بدء التخدير بالمخدرات العامة دون تأثيرات جانبية.

المصادر

1-Benson GJ, Thurmon JC (1990) intravenous anesthesia. Vet. Clin. North. Am. Equine. Pract:6 (3): 513-528.

2-Bryant S (2010) Anesthesia for veterinary technicians.Wiley-Blackwell :275-282.

3-Tranguilli J, ThurmouJC, GrimmKA (2007) Lumb & Jones Veterinary anesthesia and analgiesia.4th.ed.P: 308-309.

4-Andrew J, Jack RS (2006) The equine manual - 2nd.ed.:123-126 .

5-Cross ME, Tranquilli WJ (1989) Use of alpha-2-adrenergic receptor antagonists. J. Am. Vet. Med. Assoc.195:378-381.

6-McCuruin DM, Bassert JM (2002) Clinical textbook of veterinary technicians 5th.ed. Saunders, Philadelphia, PA:124-128.

7-Schmidt-Oechtering GU, Alef M, Rockeu M (1990) Anesthesia of horses with xylazine and ketamine.2.Anesthsia in adult horses. Tierarztl Prax.18(1):47-52.

8-ReederD, Miller S, Wilfong DA, Leitch M, Zimmed D (2009) AAEVT's equine manual for veterinary tichnicans. Wiley-blacckwell.1st.ed;255-259 .

9-Wagner AE, Muir WW, Hinchliff KW (1991) Cardiovassular effects of xylazine and detomidine in horses. Am. J. Vet. Res. 52: 631-657.

10-Mama KR, Wagner AE, Steffey EP, kollias BC, hellyer PW, Golden AE, Brevard LF (2005) Evaluation of xylazine and ketamine for total intravenous anesthesia in horses. Am. J. Vet. Res. 66 (6) :1002-1007.

11-HigginsAJ, SuyderJR (2006) The equine manual.2nd ed.PP: 1231-1233.

12-Muir WW, Skarda RT, MilneDW (1977) Evaluation of xylazine and ketamine hydrochloride for anesthesia in horses. A.J.Vet.Research 38.(2): 195-201.

13-Adams HR (2001) Veterinary pharmacology and therapeutics 8th. ed. Ames. IA: Iowa states university press. PP:267-278 .

14-ThomasJA, PhillipL (2011) Anesthesia and analgesia for veterinary technicians. 4th. ed. Pp 270.

15-Miller KW (2002) The nature of sites of general anesthetic action. Br. J. Anesth. 89:17-31.

16-Plumb DC (2008) Plumbs veterinary drug handbook.6ed.Ames.Blackwe.:244-253.

17-Whitehair KJ, Steffey EP, Willits NH, Woliner MJ (1993) Recovery of horses from inhalation anesthesia. Am.J.Vet.Res. 54: 1693-1702.

18-Valverd A (2010) Alpha-2 agonist as pain therapy in horses. Vet. Clin. North. Am. Equine.Pract.26(3): 515-532.

19-Low JE, Hilfiger J (1986) Analgesic and sedative effects of detomidine compared to xylazine in colic model using Iv and IM route of administration. Acta. Vet. Scand.Supp.82.82: 85-96.

20-Posner LP, Kasten JI, Kata C (2013) Propofol with ketamine folloing sedation with xylazine for routine induction of general anesthesia in horses. Vet. Res. 173 (22): 550.

21-Muir WW, Robertson JT (1985) Visceral analgesia: Effects of xylazine, butorphanol, meperidine and pentazocine in horses. Am.J.Vet.Res.38: 2081-2084.

22-Stoething RK (1999) Pharmacology and physiology in anesthetic practice, 3rd. ed. philadelphia. Lippincott Williams & wilkins.pp:304-314.

23-Paul YW, Cynthia MT, Eric MP (1992) Xylazine - ketamine and detomidine- tiletamine- zolazepam anesthesia in horses. Vet.Surgery.Vol.21(4): 312-318.

24-Kullmann A, Sauz M, Fosate GT, Saulez MN, Page PC, Rioja E (2014) Effects of xylazine, romifidine, or detomidine on hematology, biochemical and splenic thickness in healthy horses. Can. Vet. J. 55(4): 334-340.

25-Jones DL (1993) Clinical effects of detomidine with or without atropine used for arthrocentesis in horses. Caned. Vet. J. vol. 34(5): 296-300.

26-Gasthuys F, Moor A, Parmentier D, (1990) Haemodynamic changes during sedation in ponies.Vet.Res.Comm.14.309-327.