تأثير حقن عقار الديتوميدين على بعض الفحوصات الكيموحيوية في الخيول

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

الخلاصة

تهدف الدراسة الى قياس تأثير عقار الديتوميدين على المؤشرات الكيموحيوية والكهارل للدم في الخيول. حقنت بالوريد بعقار الديتوميدين بجرعة 0.02 ملغم/كغم من وزن الجسم ستة من الخيول البالغة. وجمعت عينات من الدم قبل اعطاء الدواء وبعد الحقن بفترات 5،15،30،60،120دقيقة و24 ساعة. بينت نتائج الفحوصات الكيموحيوية وجود ارتفاع معنوي في مستوى انزيم (ALP) عند مستوى احتمال ($p\leq0.05$) وخصوصا بعد الحقن الوريدي بفترات 30،60،120 دقيقة. كما حصلت زيادة بسيطة غير معنوية في مستوى انزيمي (ALT) و (SDH) بالفترات 15،30،60 دقيقة بعد الحقن. وحصلت زيادة معنوية في الاوقات 30،60،120 دقيقة في مستوى انزيم (CPK) ، وزيادة معنوية عند الاوقات 15،30،60 دقيقة لمستوى انزيم (AST). اما عنصر الكالسيوم فحدث له زيادة بسيطة غير معنوية في الفترات 60،120 دقيقة بعد الحقن، والصوديوم كان له زيادة معنوية في الاوقات 30،60،120 دقيقة بعد الحقن ، كما حصل ارتفاع معنوي ملحوظ في كلوكوز الدم بالأوقات 15،30،60،120دقيقة بعد الحقن. نستنتج من ذلك أن الديتوميدين يؤثر في كيموحيوية الدم هو مركن ومسكن امين يمكن استخدامه لإجراء بعض التداخلات الجراحية البسيطة.

الكلمات المفتاحية: الديتوميدين ، الخيول ، الفحوصات الكيموحيوية ، الدم ، الكهارل.

Effect of detomidine on some biochemical tests 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 was designed to evaluate the effect of detomidine on blood chemistry and electrolyte profile in horses. Six horses were injected intravenously with detomidine in a dose of (0.02 mg/kg B.W). Blood samples were collected before drug administration and at 5,15,30,60,120 minutes and 24 hours post injection. Results were revealed a significant increase ($p\leq 0.05$) in the level of (ALP) enzyme at 30,60,120 minutes after injection, and a modest non-significant increase of (ALT) and (SDH) enzymes at15,30,60 minutes after drug injection. A significant increase in the level of (CPK) enzyme at 30,60,120 minutes was seen and a significant increase in the level of (AST) enzyme has occurred at 15,30,60 minutes. The calcium was gain a slight non-significant increase at 60, and 120 minutes after injection, while the sodium was gain a significant increase at 30,60,120 minutes after the injection, where there was a significant noticeable rise in blood glucose at 15,30,60,120 minutes after injection. In conclusion the detomidine has an effect on blood biochemistry, and it was safe sedative and analgesic drug which can be used to make some simple surgical interventions.

Key words: Detomidine, horses, biochemical tests, blood, electrolytes.

المقدمة

يعد الديتوميدين من مشتقات ايميدازول وينتمي الى مجموعة شواد مستقبلات الفا2 الادرينالينية (alpha2-adrenocepter agonist) التي تشمل الزيلازين، ميديتوميدين، روميفيدين، كلونيدين (1،2،3) ويتركز عمل هذه المجموعة على تنبيه المستقبلات الأدرينالينية (α 2) في الاعصاب الودية في الدماغ والحبل الشوكي فتسبب انخفاض في مستوى النواقل العصبية نورادرينالينية (Nourotransiste norepinephrin) فتحدث تركيناً وتسكيناً وارتخاءً عضلياً (2،4،5) وقد درس تأثيراته عند الخيول الاوربية والامريكية عدة باحثين (6) كما تمت مشاركته مع مركبات الافيون و روميفيدين و برترفانول لعلاج حالات المغص عند الخيول (7،8) ، و يمكن حقنه كمعالجة اعدادية قبل بدء التخدير العام او حقن المسكنات الموضعية للمداخلات الجراحية البسيطة (3،9). وذكر الباحث (10) ان الجرعة الموصى بها عند الخيول هي (0.01-0.02) ملغم/كغم من وزن الجسم. وترافق حقن

المركن ديتوميدين عند الخيول بعض التغيرات الكيموحيوية حيث ذكر (11) أن مستوى نشاط انزيم الألانين الناقلة لزمرة الأمين Alanine aminotransferase (ALT) وأنزيم ناقلة الكاماكلوتاميل Gamma-glutamyl transferase (GGT) وأنزيم نازعة الهيدروجين السوربيتولية Sorbitol dehydrogenase (SDH) لم يحصل أي تغير في مستوى نشاطها بعد حقن العديد من المركنات وخاصة ديتوميدين. أما نشاط أنزيم الأسبارتات الناقلة لزمرة الأمين Aspartate aminotransferase (AST) فقد حصل زيادة في نشاطها (14) وفسروا ذلك بسبب الأذيات التي تؤثر على نفاذية أغشية الخلايا الكبدية والتبدلات المؤثرة على الخلايا العضلية ، ويلعب نوع الحيوان دورا في مستوى نشاط الأنزيم. وأكد (15،16) أن نشاط الفوسفات القلوية Alkaline phosphate (ALP) يزداد بعد حقن مقلدات مستقبلات الفا 2 الأدرينالينة مثل الزيلازين والديتوميدين. ولكن ارتفاع نشاط انزيم كرياتينين فوسفوكيناز Creatine phosphokinase (CPK) (15،17) بسبب تأثير العقار على الخلايا العضلية حيث أنه يرتفع بمقدار 100 وحدة دولية خلال دقائق ، ويتركز CPK في هيولى الخلايا العضلية ومعظم تراكيزه في مصل الدم من مصدر عضلي. ولاحظ (13) أنه لم يحصل أي تغير في تركيز الكولسترول والكرياتينين والالبومين ولكن حصل زيادة في مستوى كلوكوز الدم بعد حقن المركن الديتوميدين. وذكر (15،22،23،24) أن مستوى الكهارل (المغنيسيوم والكلور والبوتاسيوم) كانت ضمن المستوى الطبيعي ولكن حصل تغير بسيط في مستوى الكالسيوم والصوديوم في الدم. ان الهدف من الدراسة هو لتقييم تأثير الديتوميدين على بعض الفحوصات الكيموحيوية للدم في الخيول ومدى تأثيراته على وظائف الكبد (LFTs) Liver functions tests ، وكذلك وظائف الكلية والعضلات والاعضاء الاخرى.

المواد و طرائق العمل

اجرى البحث في مركز باسل الاسد للخيول العربية الاصيلة (جربا - سوريا) على ستة من الخيول العربية تتراوح اعمارها ما بين (3-5) سنوات واوزانها تراوحت بين (250-450) كغم ، وقد فحصت سريريا وكانت سليمة من الامراض. استخدم محلول ديتوميدين هيدروكلوريد (DOMIDINE®)10ملغم/مل حقنا بالوريد بجرعة (0.02) ملغم/كغم من وزن الجسم. جمعت عينات الدم من الوريد الوداجي في انابيب مفرغة من الهواء ومخصصة للفحوصات الكيموحيوية وعلى فترات قبل الحقن وبعد 5،15،30،60،120 دقيقة و24 ساعة وذلك لتحديد و قياس الفحوصات الكيموحيوية للدم في مخبر الدراسات العليا في كلية الطب البيطري بجامعة حماة وكذلك في مختبرات الصحة الحيوانية في دمشق. تم تحليل البيانات احصائيا لحساب قيمة (p) الاحتمالية والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري للقيم المسجلة خلال الدراسة باستخدام اختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه (ANOVA).

النتائج

بينت الدراسة وجود ارتفاع في مستوى انزيم الفوسفاتاز القلوي (ALP) وخصوصا بعد الحقن الوريدي بفترات 30،60،120 دقيقة وكانت الزيادة معنوية عند مستوى احتمالية ($p\leq0.05$). كما بينت نتائج الفحص لنشاط انزيم الآلانين الناقل لزمرة الامين (ALT) وكذلك أنزيم نازعة الهيدوجين السوربيتولية (SDH) حدثت لهم زيادة بسيطة وليست معنوية في فترات 15،30،60 دقيقة بعد الحقن. ولكن لم تحصل أي فروق معنوية على نشاط انزيم ناقلة الكاما كلوتاميد (GGT). اما انزيم الكرياتين فوسفوكيناز (CPK) فقد بينت النتائج وجود زيادة في مستوى الانزيم في الدم بعد الحقن بفترات 30،60،120 دقيقة وكانت الزيادة معنوية كما في الجدول (1). اما انزيم الاسبارتات الناقل لزمرة الامين (AST) حدثت له زيادة معنوية بالفترات 15،30،60 دقيقة. وحدث ارتفاع معنوي ملحوظ في كلوكوز الدم بالفترات 15،30،60،120 دقيقة بعد الحقن كما في الجدول (2). اما نتائج التحليل الكيموحيوي للكهارل (المغنيزيوم والكلور والبوتاسيوم) فكانت ضمن الحدود الطبيعية ولاتوجد فروقات معنوية تذكر. كما حدثت زيادة بسيطة غير معنوية في الفترات 60،120 دقيقة بعد الحقن للكالسيوم ، وحصلت زيادة معنوية للصوديوم في الفترات 30،60،120 دقيقة بعد الحقن كما في الجدول (3). اما المؤشرات الكيموحيوية للكوليسترول والالبومين والكرياتينين فكانت ضمن حدود معدلها الطبيعي و لم يحدث اي تغير معنوي لها.

جدول رقم (1): تأثير حقن الديتوميدين على مستوى الانزيمات SDH, CPK, GGT, ALP, AST, ALT في مصل دم الخيول (المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري (0.05 >P *)).

المؤشرات الكيموحيوية (المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري 0.05 >P *)						
Time	ALT (SGPT) U/L	AST (SGOT) U/L	ALP U/L	GGT U/L	CPK U/L	SDH U/L
قبل الحقن	6.67±0.52	198.17±3.87	132.17±2.23	12.67±1.21	133.50±2.35	2.20±0.14
5 دقيقة	6.50±0.55	199.33±2.66	131.33±2.34	12.33±1.03	130.50±2.07	2.28±0.08
15 دقيقة	6.83±0.41	207.66±4.13*	131.50±2.17	14.50±0.55	132.17±1.17	2.29±0.08
30 دقيقة	6.80±0.32	213.5±3.45 *	139.16±6.05*	14.00±0.63	145.50±1.52*	2.28±0.08
60 دقيقة	6.60±0.45	214.5±2.35*	138.33±4.03*	14.00±0.63	145.00±1.89*	2.27±0.05
120 دقيقة	6.75±0.76	199.17±5.71	128.83±0.75*	13.33±1.21	145.67±2.65*	2.27±0.06
24 ساعة	6.75±0.76	203.17±4.26	130.00±4.52	12.67±0.52	140.00±1.52*	2.23±0.08

جدول رقم (2): تأثير حقن الديتوميدين على مستوى Cholesterol, Creatinine, Albumin, Glucose في مصل دم الخيول (المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري * P< 0.05)).

المؤشرات الكيموحيوية (المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري * P< 0.05)				
Time	Cholesterol mg/dL	Creatinine mg/dL	Albumin g/dL	Glucose mg/dL
قبل الحقن	72.33±1.21	1.42±0.08	3.29±0.05	97.50±0.55
5 دقيقة	71.67±1.86	1.32±0.09	3.24±0.03	107.66±0.82*
15دقيقة	71.83±1.72	1.50±0.09	3.27±0.02	108.33±0.82*
30 دقيقة	72.83±1.47	1.48±0.05	3.35±0.07	110.50±1.05*
60 دقيقة	71.50±3.27	1.49±0.05	3.34±0.01	110.16±2.35*
120 دقيقة	72.00±1.67	1.48±0.06	3.44±0.04	111.50±0.55*
24 ساعة	72.00±1.67	1.49±0.04	3.44±0.01	98.53±5.16

جدول رقم (3): تأثير حقن الديتوميدين على مستوى Calcium, Chloride, Magnesium, Potassium, Sodium في مصل دم الخيول (المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري * P< 0.05)).

المؤشرات الكيموحيوية (المعدل الحسابي ± الانحراف المعياري * P< 0.05)					
Time	Calcium mg/dL	Chloride mmol/L	Magnesium mg/dL	Potassium mmol/L	Sodium mmol/L
قبل الحقن	10.92±0.27	97.50±1.64	1.93±0.08	4.25±0.26	137.83±1.33
5 دقيقة	10.73±0.27	95.83±1.17	1.90±0.09	4.86±0.10	135.00±1.10
15 دقيقة	10.13±0.63*	96.83±1.33	1.93±0.08	3.38±0.29	136.50±2.59
30 دقيقة	10.05±0.77*	95.67±1.96	1.88±0.10	3.88±0.25	125.66±2.34*
60 دقيقة	11.25±0.51	96.17±1.72	1.88±0.08	3.98±0.21	124.67±2.50*
120 دقيقة	11.33±0.61	98.33±0.82	1.92±0.08	4.48±0.50	124.67±1.03*
24 ساعة	10.35±0.91	99.33±1.03	1.98±0.10	4.25±0.19	138.83±1.17

المناقشة

انزيم الألانين الناقل لزمرة الامين (ALT) وهو انزيم موجود في خلاليا الكبد و القلب والكلية بصورة رئيسية وارتفاع نسبة نشاطه في مصل الدم يدل على تحطم خلايا هذه الاعضاء (25). حيث بينت الدراسة ارتفاعه بمستويات قليلة غير معنوية و كان ضمن المستوى الطبيعي. ولكن نشاط (ALT) ارتفع معنويا في مصل الدم ولكن بدون علامات سريرية واضحة عند اعطاء المركن ديتوميدين للخيول (26). اما نشاط انزيم (AST) فأنه يوجد في مختلف الانسجة و لكن بتركيز اعلى في الكبد و العضلات في الخيول (26) لاحظنا ارتفاع معنوي عند مستوى الاحتمالية ($p\leq 0.05$) وهذا قد يعني استخدام العضلات اثناء التخدير وكذلك استقلاب المواد المخدرة لها تأثير ايضا (25). بينما لا يتفق مع ما ذكره (19) انه لا يوجد زيادة في هذا الانزيم. اما انزيم (ALP) يظهر في الاجزاء الكبيرة من الكبد والطحال والكلية ويستعمل لنشاط العظم خصوصا للخيول الفتية (27) ولاحظنا ارتفاع معنوي عند مستوى الاحتمالية ($p\leq 0.05$) وهذا يتفق مع ما ذكره (20،26،27). اما انزيم نازعة الهيدروجين السوربيتولية (SDH) وانزيم ناقلة الغاما غلوتاميل (GGT) لم تتأثر بحقن الديتوميدين و لم تحدث اي زيادة معنوية وهو ما اكده (20). بينما ظهرت زيادة ملحوظة ومعنوية لكل من الانزيمات (CPK) عند مستوى الاحتمالية ($p\leq 0.05$) وهذا يتفق مع ما ذكره (19،20،26). اما الكوليستيرول وكرياتينين والالبومين فلم يحدث تغيرات معنوية لها و يتفق ذلك مع ما ذكره (20) حيث لم يلاحظ اي تغيرات في الكوليستيرول والكلور والمغنيسيوم والبوتاسيوم ، اما الكلوكوز فبينت النتائج انه هناك ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالي ($p\leq 0.05$) في فترات 5،15،30،60،120 دقيقة وهذه النتائج تتفق مع ما توصل اليه (15،18،19). وان هذه النتيجة جاءت موازية لنتائج الكثير من الباحثين حيث اتفقت مع بعض الدراسات التي اشارت الى ان زيادة كلوكوز الدم نتيجة التخدير العام بسبب التهيج او الحقن المتكرر لمادة الادرينالين او عند تعرض الحيوان للبرد أو الاثارة او اثناء الهضم (28). اما بالنسبة للكهارل (electrolyte) الكلور والبوتاسيوم و المغنيسيوم فكانت ضمن القيم الطبيعية ولا يوجد تغيرات معنوية. وهذا يتفق مع ما ذكره (20،29،30). كما اثبتت الدراسة انخفاض في الصوديوم في فترات (30،60،120) بعد الحقن وكان الانخفاض معنويا وهذا يتفق مع ما توصل اليه (20،30،29). واشار (23) ان الانخفاض الحاصل للصوديوم قد يكون بسبب تأثير المدر للديتوميدين على الخيول .اما عنصر الكالسيوم الذي تكون اهميته الرئيسية لنقل نقاط الاتصال العضلية العصبية و تضخيم الانقباضات ضمن العضلة و يكون حوالي نصف الكالسيوم البلازما حرا وهو الجذر الفعال. حيث كان عنصر الكالسيوم مرتفع في فترات 15،30 دقيقة بعد الحقن وهذا يتفق مع ما ذكره (31) ولا يتفق مع ما توصل اليه (24،25) الذي لاحظ عدم وجود تغير معنوي في نسبة الكالسيوم في الدم.

المصادر

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

2-Higgins AJ, Suyder JR (2006) The equine manual.2nd ed.PP: 1231-1233.

3-Tranguilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (2007) Lumb & Jones Veterinary anesthesia and analgesia. 4th.ed.PP: 308-309.

4-Clark K, Taylor PM (1986) Detomidine: a new sedative for horses. Equine veterinary journal, 18: 366-370.

5-Hamm D, Turchi P, Jochle W (1995) Sedative and Analgesia effects of detomidine and romifidine in horses. Vet.Res.Vol 136.(1): 324-327.

6-Taylor P, Coumbek Heuson F, Scott D, Taylow A (2014) Evaluation of sedation for standing clinical procedures in horses using detomidine combined with buprenorphine. Vet. Anaesth. Analg. 41(1):14-24.

7-Muir WW, Julie S, Wolfrom GW (2005) Sedative and analgesic effects of romifidine in horses. Intern. J. Appl. Res. Vet.Med.3(3): 249-258.

8-Wolfgang J (1990) Dose selection for detomidine as sedative and analgesic in horses with colic from controlled and open clinical studies. J. Equine. Veterinary. Science10 (1):6-11.

9-Thomas JA, Phillip L (2011) Anesthesia and Analgesia for veterinary technicians. 4th.ed. pp:270.

10-Taylor PM, Clark KW (2007) Handbook of Equine Anesthesia. 2nd.ed. philadelphin. Saunders- Elsevier. pp:133-137.

11-Weiss DJ (2004) Tests for evaluation of liver disease, section VI,Liver and Muscle. In(ed) cowell, R.L., clinical pathology secrets, Elsevier Mosby.pp:168-172.

12-Hamel E (2003) Clinical Chemistry. In: Tighe. M.M., and Brown.M.(eds).Mosby's comprehensive review for veterinary Technicians, 2nd.ed. Mosby. pp:98-99.

13-Banfi G, Colombini A, Lombardi G, Lubkowska A (2012) Metabolic Markers in sports medicine. Adv.Clin.Chem.56: 1-54.

14-Weiss D, Wardrop KJ (2010) Schalm's Veterinary Hematology, 6th. Edition. Wiley-Blackwell. PP:122-124.

15-Abdel –Wahad RE, Karrouf GI (2004) Epidural versus systemic administration of alpha2-agonists in sheep. Ass.Vet.Med.J. 120:301-314.

16-Duncan JR, Prasse KW, Mahaffey EA (1994) Veterinary Laboratory Medicine, Third ed., Aiwa state university press.PP:98-99.

17-KleinL et.al (1978) Panel on anesthesia relate myopathy. Proc.Am.Assoc.Equine Practitioners. 23:89.

18-Feldberg W, Symonds HW (1980) Hyperglycemic effect of xylazine. J. Vet. Pharmacol. Therap. 5 pp: 241-245.

19-Van DP (1994) Intravenous anesthesia in horses by guaifenesin – ketamine – detomidine infusion some effects. Vet.Eq.2: 122-124.

20-Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM (2007) Creatine kinase monitoring in sport medicine. Br.Med.Bull.81-82: 209-230.

21-Thurmon JC, Neff-Davis LE, et.al (1982) Xylazine hydrochloride induced hyperglycemia and hypoinsulinemin in thorought horses. Am. J. Vet. Res. 45:224-227.

22-Mama KR, Grimsrud K, Snell T, Stanley S (2009) Plasma concentration behavioral in horses physiological effects following intravenous and intramuscular detomidine in horses. Equine. Vet. J. 41(8):772-777.

23-Short CE, Stauffer JL, Goldberg G, Vainio O (1986) The use of atropine to control heart rate responses during detomidine sedation in horses.Acta.Vet.Scand.,27:548-559.

24-Kerr MG, Wnow DH (1982) Alteration in hematocrit, plasma proteins and electrolytes in horses following the feeding of hay. Vet. Rec. 110:538-540.

25-Rankin DC, Greene SA, Keegan RD, Wail AB, Schneider RK, Bayly WM (1999) Anesthesia of horses with a combination of detomidine, zolazpan, tiletamine, and isofloranne immediately after strenuous treadmill exercise. Am.J.Vet.Res.60: 743-748.

26-Banfi G, Colombini A, Lombardi G, Lubkowska A (2012) Metabolic markers in sports medicine. Adv.Clin.Chem.56: 1-54.

27-Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P, Rubin R, Thomson PD (2006) Serum creatine kinase levels and renal function measure in exertional muscle damage. Med.Sci.Sport.Exerc. 38(4): 623-627.

28-Meyer DJ, Harvey JW (2004) Veterinary laboratory medicine interpretation & diagnosis. 3rd.ed. Elsevier.Inc.pp:190-195.

29-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.

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

31-Schalm OW, Jain NC, Carroll EJ (1982) Materials and methods the study of the blood including brief comments on factors to be considered in interpretation in veterinary hematology, 3rd. ed. pp:15-81.