مجلة جامعة حماة
سلسلة العلوم الطبية والصحية
المجلد الأول – العدد الأول - 2026

Journal of Hama University
Series of Medical And Health Sciences
vol.1 –No.1-2026

تقييم تأثير الترامادول والزيلازين والكيتامين في بعض المعايير الكيمياحيوية في أثناء التخدير عند الكلاب الخاضعة لمفاغرة الأمعاء

سامر حنوف* **أ.م.د أغر دعاس**** **أ.م.د واصف الوسوف*****

(الإيداع: 24 أيار 2026، القبول: 24 حزيران 2026)

الملخص:

يهدف هذا البحث لتقييم سلامة وفعّالية استخدام الترامادول بالمشاركة مع الزيلازين والكيتامين، وتأثيره في بعض المعايير الكيمياحيوية عند الكلاب الخاضعة لعملية المفاغرة المعوية.
أجري البحث على 8 كلاب (دون سلالة) سليمة إكلينيكياً، بمتوسط عمر (2±0.82) سنة ومتوسط وزن (19±3.58) كغ، حيث حقنت المجموعة (TXK) بالترامادول 4 ملغ/كغ والزيلازين 1 ملغ/كغ والكيتامين 5 ملغ/كغ عضلياً. واستمر العمل الجراحي (37.5±2.5) دقيقة.
أظهرت نتائج معايرة سكر الدم ارتفاعاً معنوياً خلال الأزمنة (15-30-60-120) دقيقة و(24) ساعة بعد الحقن، وأظهر كلاً من البولة والكرياتينين ارتفاعاً معنوياً خلال الأزمنة (15-30-60-120) دقيقة بعد الحقن، فيما أظهرت نتائج معايرة البروتين الكلي والألبومين حدوث انخفاضاً معنوياً خلال الأزمنة (15-30-60-120) دقيقة بعد الحقن.
كما أظهرت نتائج معايرة الأنزيمات الكبدية (ALT, AST, CpK, GGT) حدوث ارتفاعاً معنوياً خلال الأزمنة (15-30-60-120) دقيقة بعد الحقن، وأظهرت نتائج معايرة الشوارد الدموية (Na, K, Mg, Ca, Cl) حدوث انخفاضاً معنوياً خلال الأزمنة (15-30-60-120) دقيقة بعد الحقن، وتم عودة جميع المعايير الكيمياحيوية بعد (24) ساعة باستثناء السكر، واعتبرت الفروقات معنوية عند $P \leq 0.05$.
نستنتج سلامة تأثير بروتوكول (TXK) في بعض المعايير الكيمياحيوية عند الكلاب الخاضعة لمفاغرة الأمعاء.

الكلمات المفتاحية: الترامادول، التخدير، المعايير الكيمياحيوية، مفاغرة الأمعاء، الكلاب.

* طالب دكتوراه - قسم الجراحة والولادة - كلية الطب البيطري- جامعة حماة.
** أستاذ مساعد - قسم الجراحة والولادة - كلية الطب البيطري - جامعة حماة.
*** أستاذ مساعد - قسم التشريح المرضي - كلية الطب البيطري - جامعة حماة.

Journal of Hama University
Series of Medical And Health Sciences
vol.1 –No.1-2026

مجلة جامعة حماة
سلسلة العلوم الطبية والصحية
المجلد الأول – العدد الأول - 2026

Evaluation of the Effect of Tramadol, Xylazine and Ketamine Protocol on Some Biochemical Parameters during Anesthesia of Dogs Undergoing Intestinal anastomosis

Samer Hannouf* **Assist. Prof. Dr. Aghar Daas**** **Assist. Prof. Dr. Wasef Alwassouf**

(Received: 24 May 2026 , Accepted: 24 June 2026)

Abstract:

This research aims to evaluate the safety and effectiveness of using tramadol in combination with xylazine and ketamine, and its effect on some biochemical parameters of dogs undergoing intestinal anastomosis.

The research was conducted on 8 clinically healthy dogs (without breed), with an average age of (2±0.82) years and an average weight of (19±3.58) kg. The (TXK) group was injected intramuscularly with tramadol 4 mg/kg, xylazine 1 mg/kg, and ketamine 5 mg/kg. The surgical procedure lasted (37.5±2.50) minutes.

The results of blood sugar titration showed a significant increase during the times (15-30-60-120) minutes and (24) hours after the injection, and urea and creatinine. A significant increase during the times (15-30-60-120) minutes after injection, while the results of the titration of total protein and albumin showed a significant decrease during the times (15-30-60-120) minutes after the injection.

The results of the titration of liver enzymes (ALT, AST, CpK, GGT) also showed a significant increase during the times (15-30-60-120) minutes after the injection. injection, and the results of titration of blood electrolytes (Na, K, Mg, Ca, Cl) showed a significant decrease during the time (15-30-60-120) minutes after the injection, and all biochemical parameters returned after (24) hours with the exception of sugar, and the differences were considered significant when $P \leq 0.05$.

We conclude the importance of the effect of the (TXK) protocol on some biochemical parameters in dogs undergoing intestinal anastomosis.

Keywords: Tramadol, Anesthesia, Biochemical Parameters, Intestinal anastomosis, Dogs

* phD of Surgery, Department of Surgery and Obstetrics, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University.
** Assistant professor in Department of surgery and obstetrics, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University.
*** PhD oAssistant professor in Department of pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University.

1 - المقدمة Introduction:

يساعد التخدير في إزالة الألم في أثناء الجراحة أو المداخلات الأخرى المؤلمة، ويعد استخدام المسكنات والمُخدِرات الملائمة لدى الحيوانات هو أمر ضروري لا بل إلزامي من الناحية الأخلاقية والعلمية، وقد أشار **Sripati *et al.*, 2017)** إلى مشاركة المركنات مع المخدرات العامة عند الكلاب لتقليل الآثار الجانبية للتخدير العام، وتساعد هذه المشاركة على تقليل جرعة المخدر العام وتعطي صحواً أكثر أماناً مع أعراض وتأثيرات جانبية أقل.

تعد المسكنات الأفيونية **Opioids** عقاقير تعمل على مستقبلات نوعية تتوضع في الجملة العصبية المركزية، وأعتبرت المسكنات الأفيونية منذ فترة طويلة حجر الزاوية والأساس في تسكين الألم أثناء العمل الجراحي عند كل من الإنسان والحيوانات الصغيرة حيث أنها توفر التسكين وتقلل من مضاعفات التخدير وغالباً ما تسهم بشكل كبير في الاستقرار الديناميكي خلال الجراحة والتخدير **(Cata *et al.*, 2016).**

الترامادول هو عقار أفيوني اصطناعي غير نمطي نظير للكودئين، مسكن مركزي فعّال مع العديد من آليات العمل للسيطرة على الألم، حيث يعمل من خلال ارتباطه بالمستقبل الأفيوني- ميو **(μ)** والمستقبلات الأدرينالينية في الجهاز العصبي المركزي، تكامل هذه الخصائص يُنتِج تفاعل تآزري مضاد للألم في الجهاز العصبي المركزي ومنع وصول نبضات الألم عبر النخاع الشوكي للدماغ، الترامادول ومستقلبه النشط **O-desmethyltramadol** لهما ألفة منخفضة للمستقبلات الأفيونية ميو**μ** والدلتا δ وألفة أضعف لنوع كابا K الفرعي **(Monteiro *et al.*, 2009; Giudice *et al.*, 2019).**

تطرح المستقلبات النشطة للترامادول عن طريق البول بنسبة **90%** بينما يتم اطراح كمية صغير وهي **10%** عن طريق الصفراء والبراز **(Trettene *et al.*, 2020).**

الجرعات العالية وعلى المدى الطويل تسبب تأثيرات جانبية خطيرة مثل: التشنجات، الهياج العصبي، تركين شديد، الصعوبة في المشي والتعثر، زيادة إفراز اللعاب **(KuKanich., 2013; Schütter *et al.*, 2017).**

وجد (**Hamad *et al.*, 2022**) أن إعطاء الترامادول بجرعة 2 ملغ/كغ عن طريق الحقن الوريدي بجرعة وحيدة ومتابعة دراسة المعايير الدموية والكيماحيوية لم تُلاحظ أي تغييرات معنوية في عدد كريات الدم الحمر والصفيحات الدموية والهيماتوكريت والهيموغلوبين، كما لم تُلاحظ أي تغييرات معنوية في المعايير الكيمياحيوية مثل سكر الدم، والبروتين الكلي، والألبومين، والكرياتينين، وإنزيمات الكبد (**AST, ALT**).

استخدم الترامادول بالمقارنة مع زيلازين بالحقن العضلي كدواء مساعد للتخدير العام متبوعةً بإعطاء الكيتامين عند الكلاب (**Al Bayati., 2015**)، واستخدم بالحقن الوريدي بعد **5** دقائق من حقن مزيج زيلازين والكيتامين كمساعد للتخدير وللتسكين عند الكلاب (**Marjani and Dastaran., 2012**).

يمكن تخفيف تأثيرات الترامادول جزئياً بواسطة حقن النالوكسون **Naloxone** ومضاد شواد المستقبلات الأدرينالينية يوهامبين **(yohimbine)**، ومضادات السيروتونين كيتانسيرين وأوندانسيترون **(KuKanich., 2019)**.

الزيلازين هو مركب من شواد المستقبلات الأدرينالينية **2α** المستخدم على نطاق واسع يعمل كمركن ومسكن عن طريق تثبيط الكاتيكولامين والدوبامين في الجهاز العصبي المركزي، ومرخي للعضلات الهيكلية لتثبيطه انتقال النبضات داخل الجهاز العصبي المركزي، يبدأ تأثيره الدوائي خلال **(3-5)** دقائق بالحقن الوريدي وخلال **(10-15)** دقيقة بالحقن العضلي وتحت الجلد **(Nesgash *et al.*, 2016)**.

أما الكيتامين هو مخدر سريع المفعول له توزيع سريع جداً داخل الأنسجة بسبب ارتفاع قابلية الذوبان في الدهون، لا يعمل على القشرة الدماغية بأكملها، وإنما على مسار التلامس في الدماغ والجهاز المهادي-القشري مما يثبط بشكل انتقائي أجزاء معينة من الجهاز العصبي المركزي لينتج خصائص مسكنة مما يتسبب في فصل الألم عن الوعي، مما يعزز التأثير الانفصامي الذي قد يسبب الهلوسة، عادةً ما يستخدم بالحقن العضلي للتخدير العام، حيث يبدي تسكيناً جسمياً جيداً بينما التسكين الحشوي ضعيف، وقد يؤدي الاستخدام الوحيد للكيتامين إلى فرط التوتر العضلي وحدوث تشنجات مفاجئة واختلاجات، لهذه الأسباب غالباً ما يستخدم مع مجموعة أخرى من الأدوية مثل بنزوديازبينات أو شواد المستقبلات الأدرينالينية **2α** لتجنب المخاطر غير الضرورية **(Munif *et al.*, 2020).**

أشار (**Munif *et al.*, 2021**) عند تخدير الكلاب باستخدام الزيلازين بجرعة **1.1** ملغ/كغ والكيتامين **5.5** ملغ/كغ عضلياً لاحظوا انخفاض البروتين الكلي في المصل بشكل معنوي (**P<0.05**)، في حين حدث ارتفاع معنوي في قيم نيتروجين اليوريا في الدم (**BUN**) والكرياتينين (**Cr**)، كما لوحظت تغيرات طفيفة في قيم الصوديوم (**Na**)، والبوتاسيوم (**K**)، والكلور (**Cl**) خلال التخدير، وعادت إلى مستويات قريبة من خط الأساس بعد التعافي، وخلصوا بالنتائج أن مشاركة الزيلازين والكيتامين تُحدث تغيرات دموية وكيمياحيوية واضحة لدى الكلاب، والتي ينبغي على الأطباء البيطريين مراقبتها بدقة في أثناء العمليات الجراحية لتجنب المخاطر والمضاعفات المرتبطة بالتخدير.

إن مشاركة الترامادول مع الزيلازين والكيتامين من الخيارات في الطب البيطري التي تهدف إلى تحقيق ما يسمى "بالتخدير المتوازن" (**Balanced Anesthesia**)، وإضافة الترامادول للزيلازين والكيتامين تسمح بتقليل جرعة الكيتامين، مما

يقلل من الآثار الجانبية المرافقة له، ويعزز التسكين بشكل ملحوظ، خاصة في العمليات التي تشمل الأنسجة الرخوة، ولوحظ أن الكلاب والقطط التي تتلقى هذا المزيج تمر بفترة تعافي أكثر سلاسة وأقل اضطراباً (**El-Sherif, 2018**).
فقد أشار (**Al Bayati., 2015**) عند استخدم بروتوكول التخدير الترامادول والكيتامين وبروتوكول الزيلازين والكيتامين عند الكلاب إلى عدم حدوث فروقات معنوية خلال فترة التخدير بين المجموعتين في المعايير الكيمياحيوية ومنها البروتين الكلي والكرياتينين وأنزيمات الكبد (**ALT, AST**).

مفاغرة الأمعاء **Intestinal Anastomosis** هي استئصال جزء من الأمعاء مع إعادة التوصيل بين طرفي الجزء المستأصل لإرجاعه للوضع الطبيعي وهي إجراء جراحي يتكرر عادة في جراحة الحيوانات الصغيرة في الطب البيطري (**Ellison *et al.*, 2019; Giuffrida and Brown, 2018**). تضمنت موجبات العمل الجراحي في مفاغرة الأمعاء: الأورام التي تشكل عائق في لمعة الأمعاء، نخر جدار الأمعاء بسبب الأنغماد، أو الانسداد بجسم غريب، التواء الأمعاء أو الانفتال، الاختناق والتضيق نتيجة حدوث فتق مختنق، أو حتى الانثقاب الثانوي بالأجسام الغريبة المعوية أو الصدمات المخترقة (**Giuffrida and Brown, 2018; Mullen *et al.*, 2020**). كما تم وصف العديد من الخيارات الجراحية لمفاغرة الأمعاء المُخاطة يدوياً في الكلاب والقطط، بخيوط وأنماط مختلفة للخياطة **(Ellison *et al.*, 2019).**

2 - أهداف الدراسة Objectives of the study:

- ❖ تحديد تأثير وسلامة بروتوكول التخدير المكون من الترامادول والزيلازين والكيتامين في بعض المعايير الكيمياحيوية في أثناء التخدير عند الكلاب الخاضعة لعمليات مفاغرة الأمعاء.

3 - المواد وطرائق البحث Material and Methods:

3-1- حيوانات التجربة:

- ✓ لقد تم استخدام ثمانية كلاب بدون سلالة من كلا الجنسين بحالة سليمة إكلينيكياً، ووضعت في نفس الشروط البيئية والتغذوية في التجربة، تتراوح الأعمار ما بين (1-5) سنوات والأوزان ما بين (13-25) كغ.
- ✓ خضعت جميع الكلاب لإجراء عمليات المفاغرة المعوية، تم إجراء العمليات من شهر أيلول إلى نهاية شهر كانون الأول من عام 2025 وذلك في المشفى الطبي البيطري التعليمي لكلية الطب البيطري في جامعة حماة، حيث تم منع الطعام قبل (12) ساعة والماء قبل ست ساعات من العمل الجراحي.

3-2- مواد العمل:

3-2-1- تم تجهيز الأدوية (العقاقير) والخيوط الجراحية اللازمة للعملية وهي:

- ✓ مسكن ألم مركزي: ترامادول هيدروكلورايد (TRAMALGIN® 50 mg\ml, OUBARI PHARMA, Syria).
- ✓ المركن: زيلازين هيدروكلورايد (Xyla® 20 mg\ml, interchemie, Holland).
- ✓ المخدر: كيتامين (Keta-Control® 100 mg\ml, DOĞA İLAÇ, Turky).
- ✓ مضاد الفعل الكوليني: سلفات الأتروبين (DIMATROPINE® 1 mg\ml, DIMAS, Syria).
- ✓ المضاد الحيوي: سيفتيوفور (G-CEFTI® 50 mg\ml, Goldenmed, Vietnam).
- ✓ مضاد التهاب لاستيروئيدي: ميلوكسيكام (NOVA-Melocam® 20 mg\1 ml, Anova, Vietnam).
- ✓ خيوط قابلة للامتصاص (POLYGLYCOLIC ACID® USP (2/0, 3/0), KME, China).
- ✓ الخيوط غير القابلة للامتصاص (NYLON® Nylon Monofilament,USP (2/0), KME, China).

3-2-2- تجهيزات أخرى:

تم تجهيز المعدات والأدوات الجراحية القياسية اللازمة للعمل الجراحي والمعدات المستخدمة لقياس المعايير الكيمياحيوية.

3-3- طرائق العمل:

3-3-1- برامج التخدير:

تم وزن الحيوانات وحساب الجرعات اللازمة المطلوب إعطائها لكل حيوان، ثمَّ حقن بروتوكول التخدير على مرحلتين، المرحلة الأولى: المعالجة الإعدادية Premedication، والمرحلة الثانية: مرحلة التخدير العام General anaesthesia، على الشكل التالي: تم حقن الترامادول بالعضل بجرعة (4 ملغ/كغ)، وحقن الزيلازين بالعضل بجرعة(1 ملغ/كغ)، وحقن الأتروبين تحت الجلد بجرعة (0.05 ملغ/كغ) في المعالجة الإعدادية، ثمَّ بعد ربع ساعة تم حقن الكيتامين بالعضل بجرعة (5 ملغ/كغ)، وانتظار حدوث التخدير العميق لإجراء عملية المفاغرة المعوية (حنوف ودعاس، 2023[b]).
تم حقن كلاً من بروتوكول التخدير بواسطة محقن سعة (3) مل وذو إبرة قياس (21G) بالعضلة الطحالية وحقن الأتروبين بواسطة محقن سعة (1) مل وذو إبرة قياس (21G) تحت الجلد أمام لوح الكتف (حنوف ودعاس، 2023[b]).

3-3-2- تحضير الحيوانات للعمل الجراحي:

تم وضع الحيوان على طاولة العمل الجراحي بعد التركين وتثبيته جيداً بالوضع البطني الظهري وإجراء الحلاقة والتطير والتعقيم أصولاً، ثمَّ وضع غطاء العملية وتثبيته جيداً بواسطة المشابك، بعد فتح فتحة صغيرة مسبقاً لشق جلد مكان العملية، وبعد (15) دقيقة من جرعة بدء التبنيج تم حقن الكيتامين بالجرعة المذكورة لدخول مرحلة التخدير العميق.

3-3-3- عملية المفاغرة المعوية:

بعد التأكد من دخول الحيوان في مرحلة التخدير العميق، تم إجراء شق جراحي في منطقة الخط الأبيض أسفل السرة ب(5) سم بطول (4-6) سم بواسطة مشرط، ثم شق وتسليك النسيج الدهني تحت الجلدي، ثم شق العضلة المستقيمة البطنية وصولاً للبريتون، ثم مسكه بواسطة ملقط ذو سن وفتحه تحت حماية موجه الجروح وصولاً للتجويف البطني، ثم جذب عروة معوية واستئصال جزء منها، ثم تمت المفاغرة بواسطة خيط (PGA, KME) نمرة (3/0) بالغرزة كوشينغ Cushing مع إجراء اختبار التسريب المعوي لضمان المفاغرة بالشكل السليم، ثم لف جزء من الثرب مكان المفاغرة لزيادة التروية الدموية وتسريع الالتئام وتقليل الالتصاقات، وتم إرجاع المحتويات لداخل تجويف البطن، ثم قمنا بخياطة البريتون مع العضلات بواسطة خيط (PGA) نمرة (2/0) بالغرزة البسيطة المستمرة، ثم خياطة النسيج تحت الجلدي بنفس الخيط ونفس الغرزة، وعند أغلاق جرح الجلد أستخدمنا خيط نايلون نمرة (2/0)، ثم تنظيف منطقة العملية بقطع من الشاش المبلل بالماء وإزالة بقايا الدم من على سطح الجلد، ثم التعقيم بالبوفيدون اليدوي 10% المخفف **(**Braunol®**,** Germany**)**.

3-3-4- الإجراءات (التدابير) المتبعة ما بعد العمل الجراحي:

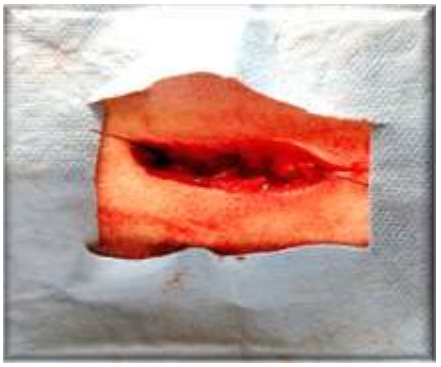
تم إعطاء الصاد الحيوي سيفتيفور 3 ملغ/كغ، ومضاد التهاب ميلوكسيكام 0.2 ملغ/كغ لمدة خمسة أيام منعاً من حدوث العدوى الجرثومية وتسكين الألم (Chaithra *et al.*, 2022)، بدأ التئام جرح البطن بعد ثلاثة إلى أربعة أيام وتم الالتئام بشكل كامل خلال ثمانية إلى عشر أيام من العمل الجراحي، وتم فك الغرز الجراحية بعد 10 أيام.

الشكل رقم (1) يبين اجراء الشق الجراحي في منطقة الخط الأبيض

الشكل رقم (2) يبين إخراج عروة معوية تجهيزاً للقطع وإجراء المفاغرة

الشكل رقم (3) يبين مكان القطع في العروة المعوية المستخرجة واستئصال جزء منها

الشكل رقم (4) يبين استخدام غرزة كوشينغ في المفاغرة المعوية



الشكل رقم (5) يبين خياطة البريتون والعضلات معاً بالغرزة البسيطة المستمرة

الشكل رقم (6) يبين القيام بإغلاق جرح الجلد بالغرزة البسيطة المتقطعة

3-3-8- الإجراءات المتبعة لتقييم المعايير الكيمياحيوية:

- تم تركيب قثطرة وريدية على الوريد العرقوبي الراجع قياس (20) لكل كلب، وجمعت عينات الدم من القثطرة الوريدية بواسطة محقن (5) مل ثمَّ إفراغ (2.5) مل دم في أنابيب مفرغة من الهواء أول مرة قبل الحقن مباشرةً كشاهد ثمَّ بعد الحقن بالفترات الزمنية التالية (15-30-60-120) دقيقة و(24) ساعة.
- بعد جمع عينات الدم حفظت في حافظة خاصة لحين وصولها إلى المخبر لإجراء التحاليل المطلوبة، ثم تم وضع الأنابيب في المثفلة من نوع (Kubota 5400, Japan) وتشغيلها بسرعة 3500 دورة/دقيقة ولمدة (5) دقائق.
- تم معايرة عينات الدم باستخدام مجموعة من الكيتات (Monlab Test®) من شركة MONLAB بواسطة جهاز المطياف الضوئي BioSystems BTS-310 .

3-4- التحليل الإحصائي:

تم تحليل النتائج إحصائياً ووضعها في الجداول المعبرة والمناسبة لذلك: حيث يدل الرمز * على وجود فروقات معنوية في حال وجوده وذلك عند المقارنة في زمن ما قبل الحقن مع جميع الأزمنة الأخرى باستخدام اختبار (T-student Test)، حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند $P \leq 0.05$ في نظام التحليل الأمريكي من خلال البرنامج الإحصائي Statistics النسخة الرابعة والعشرون (SPSS Statistics 24).

4 - النتائج Results:

4-1- نتائج المعايير الكيمياحيوية:

يشير الجدول رقم (1) إلى وجود تغيرات معنوية في المعايير الكيمياحيوية للمجموعة وارتفاع معنوي في قيمة سكر الدم خلال الأزمنة (120,60,30,15) دقيقة و(24) ساعة ما بعد الحقن، وانخفاض معنوي في قيمة البروتين الكلي والألبومين خلال الأزمنة (120,60,30,15) دقيقة بعد الحقن، وارتفاع معنوي في قيمة البولة والكرياتينين خلال الأزمنة (120,60,30,15) دقيقة ما بعد الحقن بالمقارنة مع زمن ما قبل الحقن مباشرة وعادت جميع المعايير إلى معدلها الطبيعي بعد (24) ساعة ما بعد الحقن، ما عدا سكر الدم.

الجدول رقم (1): يبين تأثير حقن بروتوكول التخدير (TXK) على بعض المعايير الكيمياحيوية

المعيار / الزمن	سكر الدم ملغ/ دل	البروتين الكلي غ/دل	الألبومين غ/دل	البولة ملغ/دل	الكرياتينين ملغ/دل
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
قبل الحقن مباشرةً	95.67 ± 6.07	6.82 ± 0.56	3.66 ± 0.31	20.30 ± 0.24	0.90 ± 0.22
بعد الحقن بـ 15 د	112.00* ± 7.83	6.58* ± 0.32	3.52* ± 0.32	21.92* ± 1.44	0.94* ± 0.22
بعد الحقن بـ 30 د	162.50* ± 18.08	6.53* ± 0.42	3.49* ± 0.24	23.63* ± 0.90	0.97* ± 0.23
بعد الحقن بـ 60 د	219.00* ± 29.44	6.40* ± 0.45	3.38* ± 0.26	22.92* ± 0.80	0.99* ± 0.22
بعد الحقن بـ 120 د	167.67* ± 17.75	6.42* ± 0.68	3.57* ± 0.22	21.22* ± 1.16	0.93* ± 0.21
بعد الحقن بـ 24 سا	116.17* ± 6.26	6.76 ± 0.43	3.60 ± 0.09	20.33 ± 1.01	0.91 ± 0.22

يدل الرمز * على وجود فروقات معنوية في حال وجوده وذلك عند المقارنة في زمن ما قبل الحقن مع جميع الأزمنة الأخرى باستخدام اختبار (T-student Test)، حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند $P \leq 0.05$ في نظام التحليل الأمريكي من خلال البرنامج الإحصائي (SPSS Statistics 24).

يشير الجدول رقم (**2**) إلى وجود تغيرات معنوية في معايير الأنزيمات الكبدية (ALT, AST, CpK, GGT) للمجموعة وارتفاع معنوي خلال الأزمنة (120,60,30,15) دقيقة ما بعد الحقن بالمقارنة مع زمن ما قبل الحقن مباشرةً.

الجدول رقم (2): يبين تأثير حقن بروتوكول التخدير (TXK) على الأنزيمات الكبدية

المعيار / الزمن	ALT وحدة دولية/لتر			AST وحدة دولية/لتر			GGT وحدة دولية/لتر			CpK وحدة دولية/لتر		
	Mean	±	SD	Mean	±	SD	Mean	±	SD	Mean	±	SD
قبل الحقن مباشرة	38.83	±	2.19	19.50	±	2.99	5.67	±	0.94	45.00	±	6.22
بعد الحقن بـ 15 د	41.56*	±	2.23	23.67*	±	3.50	6.67*	±	0.94	50.83*	±	5.58
بعد الحقن بـ 30 د	43.31*	±	2.55	27.17*	±	4.06	6.83*	±	0.90	54.67*	±	6.77
بعد الحقن بـ 60 د	44.13*	±	1.94	25.83*	±	3.67	6.90*	±	0.76	54.00*	±	6.06
بعد الحقن بـ 120 د	49.65*	±	1.98	22.50*	±	3.10	5.83*	±	0.90	49.00*	±	7.23
بعد الحقن بـ 24 سا	45.26	±	1.14	20.17	±	2.61	5.50	±	0.76	45.67	±	6.62

يدل الرمز * على وجود فروقات معنوية في حال وجوده وذلك عند المقارنة في زمن ما قبل الحقن مع جميع الأزمنة الأخرى باستخدام اختبار (T-student Test)، حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند $P \leq 0.05$ في نظام التحليل الأمريكي من خلال البرنامج الإحصائي (SPSS Statistics 24).

يشير الجدول رقم (**3**) إلى وجود تغيرات معنوية في نتائج معايرة الشوارد الدموية (Na, K, Mg, Ca, Cl) في المجموعة وحدوث انخفاضاً معنوياً خلال الأزمنة (120,60,30,15) دقيقة بعد الحقن بالمقارنة مع زمن ما قبل الحقن مباشرةً.

الجدول رقم (3): يبين تأثير حقن بروتوكول التخدير (TXK) على شوارد مصل الدم

المعيار / الزمن	الكالسيوم ملغ/دل			الصوديوم ممول/لتر			المنغنيزيوم ملغ/دل			البوتاسيوم ممول/لتر			الكلور ممول/لتر		
	Mean	±	SD	Mean	±	SD	Mean	±	SD	Mean	±	SD	Mean	±	SD
قبل الحقن مباشرةً	9.98	±	0.56	152.47	±	0.27	1.97	±	0.26	4.33	±	0.55	111.83	±	4.45
بعد الحقن بـ 15 د	9.67*	±	0.45	149.32*	±	0.58	1.82*	±	0.21	3.90*	±	0.61	108.17*	±	4.81
بعد الحقن بـ 30 د	9.48*	±	0.48	147.60*	±	0.96	1.68*	±	0.22	3.77*	±	0.57	104.67*	±	4.50
بعد الحقن بـ 60 د	9.43*	±	0.47	148.83*	±	0.58	1.75*	±	0.21	3.75*	±	0.51	105.16*	±	3.72
بعد الحقن بـ 120 د	9.85*	±	0.50	150.93*	±	0.94	1.87*	±	0.22	4.05*	±	0.54	108.67*	±	3.37
بعد الحقن بـ 24 سا	10.02	±	0.47	152.58	±	0.85	1.98	±	0.20	4.30	±	0.54	112.67	±	4.68

يدل الرمز * على وجود فروقات معنوية في حال وجوده وذلك عند المقارنة في زمن ما قبل الحقن مع جميع الأزمنة الأخرى باستخدام اختبار (T-student Test)، حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند $P \leq 0.05$ في نظام التحليل الأمريكي من خلال البرنامج الإحصائي (SPSS Statistics 24).

5 - المناقشة Discussion:

هدف هذا البحث لتقييم سلامة وفعّالية استخدام الترامادول بالمشاركة مع الزيلازين والكيتامين، وتأثير هذه المشاركة في بعض المعايير الكيمياحيوية عند الكلاب الخاضعة لمفاغرة الأمعاء. تم مناقشة النتائج في بحثنا مع نتائج برامج تخدير مشابهة كلياً أو جزئياً، حيث تم استخدام الترامادول مساعداً للتخدير العام مع أو بدون مشاركة المركنات في كثير من الأبحاث مثل بحث (Al Bayati., 2015)، بينما بروتوكول مشاركة (الترامادول والزيلازين والكيتامين) في بحثنا توافق في استخدامه مع أبحاث (Marjani and Dastaran., 2012; El-Sherif., 2018)، أما طريقة مفاغرة الأمعاء عبر الخط الأبيض في بحثنا توافقت مع (Igna *et al.*, 2022) والسبب في استخدام الطريقة عبر الخط الأبيض بشق جراحي صغير تقليل الزمن المستغرق في العملية الجراحية وتقليل النزيف الدموي قدر الإمكان ولتقييم حدوث الألم.

أوضحت نتائج تحاليل المعايير الكيمياحيوية الواردة في الجدول رقم (**1**)، حدوث تغير معنوي وارتفاع في مستوى الجلوكوز (سكر الدم) خلال الفترات الزمنية (120,60,30,15) دقيقة و(24) ساعة بعد الحقن. وانخفاض في قيم البروتين الكلي والألبومين خلال الفترات الزمنية (120,60,30,15) دقيقة بعد الحقن، وارتفاع في قيم البولة والكرياتينين خلال الفترات الزمنية (120,60,30,15) دقيقة بعد الحقن، وتوافقت هذه النتائج مع نتائج بحث (Munif *et al.*, 2021) الذين وجدوا حدوث تغيرات معنوية في المعايير الكيمياحيوية مثل انخفاض في قيم البروتين الكلي وارتفاع في قيم البولة والكرياتينين خلال الفترات الزمنية المدرجة في بحثه (40,30,20,10) وعادت لمعدلها الطبيعي بعد التعافي (360) دقيقة من الحقن، وتفسير هذه النتائج في بحثنا، يُعزى ارتفاع مستوى سكر دم عموماً بعد حقن شواد المستقبلات الأدرينالنيية α2، نتيجةً لتأثيرها القوي على خلايا بيتا في البنكرياس، والذي ينتج عن قوة ارتباطها بمستقبلاتها، وبالتالي يحدث انخفاض

ملحوظ في إفراز هرمون الأنسولين، كما يحدث ارتفاع مستوى السكر في الدم نتيجة عدم إعادة امتصاصه في الأنابيب الكلوية نتيجةً لانخفاض الترشيح الكبيبي بسبب تأثير الزيلازين في تثبيط إفراز الهرمون المضاد للتبول (ADH)، مما يزيد من إفرازه في البول، كما تلعب عوامل التوتر دوراً في هذا الارتفاع، وهو ما يتوافق مع تفسير نتائج دراسة (Sodhi *et al.*, 2017; Talukder and Hikasa, 2009). أما انخفاض البروتين الكلي والألبومين يعزى إلى تضافر عدة عوامل فيزيولوجية ومرضية مرتبطة ببروتوكول التخدير من جهة، وبطبيعة الجراحة المعوية من جهة أخرى، مثل ظاهرة التخفيف الدموي (Hemodilution) المستحثة بالتخدير حيث يتسبب الزيلازين في حدوث تغيرات وعائية حادة؛ حيث يعقب الارتفاع الأولي العابر في ضغط الدم هبوطٌ مطول في الضغط وبطء في ضربات القلب، هذا الهبوط يحفز آليات تعويضية تؤدي إلى انتقال السوائل الخلالية من الأنسجة إلى داخل مجرى الدم للحفاظ على حجم الدم الفعال، مما يسبب تخفيفاً نسبياً لتركيز بروتينات البلازما (Al Bayati., 2015)، وبما أن عملية مفاغرة الأمعاء تتطلب تعاملاً جراحياً مباشراً مع الأنسجة وهو ما يُحدث استجابة التهابية موضعية حادة تؤدي إلى زيادة نفاذية الأوعية الدموية الشعيرية في منطقة الجراحة، نتيجة لهذه النفاذية تترشح السوائل والبروتينات (وخاصة الألبومين نظراً لوزنه الجزيئي الصغير مقارنة بالجلوبولين) خارج الأوعية الدموية إلى الحيز الثالث (جدار الأمعاء المتوذم، تجويف الأمعاء، والتجويف البريتوني)، ويحدث هذا الفقدان بشكل نشط وسريع خلال الساعتين الأوليين من فتح البطن (Ralphs *et al.*, 2003).

أما ارتفاع البولة (نيتروجين اليوريا في الدم BUN) والكرياتينين (Cr) فيُعزى إلى التأثيرات المثبطة المؤقتة لأدوية التخدير على تدفق الدم إلى قشرة الكلى عن طريق تضيق الأوعية الدموية والذي يؤدي في النهاية لانخفاض الترشيح الكبيبي (Saikia *et al.*, 2022)، ويتفق هذا التفسير مع تفسير نتائج دراسة (Nawar *et al.*, 2022).

أما من الجدول رقم (2) نستنتج حدوث ارتفاع ملحوظ في قيم الإنزيمات (ALT, AST, GGT, CpK) خلال الفترات الزمنية (120,60,30,15) دقيقة بعد الحقن، ثم بدأت هذه القيم بالعودة تدريجياً إلى مستوياتها الطبيعية. ويتوافق هذا مع نتائج (Camkerten *et al.*, 2013; Munif *et al.*, 2021) الذين وجدوا حدوث تغيرات معنوية في قيم الإنزيمات (ALT, AST, GGT, CpK) خلال الفترات الزمنية المدرجة في بحثهم، بينما تتعارض نتائجنا مع نتائج البحث الذي قام به (Al Bayati, 2015) والذي وجد تغيرات خلال فترة التجربة ولكنها ليست معنوية، وهذا يدل على عدم وجود سمية كبدية لبروتوكول التخدير المستخدم، ونُفسر سبب هذا الارتفاع أو التغير الملحوظ في قيم الإنزيمات ليس ناتج عن سمية مباشرة من الأدوية، بل لنقص التروية الوظيفي المؤقت في الكبد الناتج عن طبيعة عملية مفاغرة الأمعاء والتأثير الهيموديناميكي المشترك للمخدر (Al Bayati, 2015)، وإيضاً هذا الارتفاع لاحقاً يعود إلى إما بتلف مؤقت في خلايا الكبد، أو بزيادة نشاط هذه الإنزيمات نتيجة لزيادة إنتاجها، وعند تعرض خلايا الكبد للإجهاد أو نقص الأكسجة في أثناء التخدير والجراحة، تزداد نفاذية غشائها الخلوي وتبدأ هذه الإنزيمات بالتسرب ببطء نحو الجيوب الكبدية ومنها إلى الدورة الدموية العامة، بالإضافة في أثناء عملية مفاغرة الأمعاء (Intestinal Anastomosis)، يتطلب الإجراء الجراحي الشد والإخراج وقطع الأمعاء، والتثبيت المؤقت للأوعية الدموية المساريقية، هذا التعامل يؤدي إلى انخفاض حاد ومؤقت في تدفق الدم البابي المتجه للكبد وحدوث حالة نقص أكسجة موضعية مؤقتة في خلايا الكبد، تظهر آثارها على شكل ارتفاع مؤقت في قيم إنزيمات (ALT و AST)، أما ارتفاع (CpK) ناتج عن حدوث تلف مؤقت في العضلات بسبب العملية الجراحية (Grimm *et al.*, 2015)، كما أن الزيلازين يتسبب في تضيق الأوعية الدموية المحيطية والحشوية، مما يقلل إمداد الدم للكبد ويفاقم تأثير الجراحة الموضعي (Camkerten *et al.*, 2013; Grimm *et al.*, 2015).

أما بالنسبة لنتائج الجدول رقم (3) وجدنا من خلال نتائج معايرة الشوارد الدموية (Na, K, Mg, Ca, Cl) حدوث انخفاض معنوي خلال الفترات الزمنية (120,60,30,15) دقيقة بعد الحقن، ثم بدأت بالعودة تدريجياً إلى قيمها الطبيعية، وتم عودة جميع المعايير لقيمها الطبيعية بعد (24) ساعة، وهذه النتائج توافقت مع نتائج كلاً من (Camkerten *et al.*, 2013, Munif *et al.*, 2021) الذين وجود حدوث تغيرات معنوية في شوارد (Na, K, Cl) وعادت لمعدلها الطبيعي بعد التعافي، ويفسر هذا التغير المعنوي في هذه القيم إلى عدة عوامل من أهمها الزيلازين وهو المسبب الأكبر للاضطرابات الشاردية في هذا البروتوكول نظراً لآليته كمنشط لمستقبلات الأدرينالينية 2α والذي بدوره يثبط إفراز الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس والارتفاع الحاد في سكر الدم يسحب الماء أسموزياً من داخل الخلايا إلى خارجها (مجرى الدم)، مما يسبب تذبذباً في الشوارد وتخفيفها فيحدث انخفاض تركيز الصوديوم، وتثبيط الأنسولين يمنع دخول البوتاسيوم إلى الخلايا، مما قد يسبب ارتفاعاً أولياً عابراً، يليه انخفاض في البوتاسيوم بسبب تأثير الزيلازين المدر للبول (بسبب تثبيط الهرمون المضاد لإدرار البول ADH)، الذي يزيد من طرح البوتاسيوم في البول خلال الساعة الأولى والثانية من الحقن (Talukder and Hikasa, 2009)، أما مشاركة الكيتامين والزيلازين تؤدي إلى انخفاض في تركيز الكالسيوم (Ca^+) في المصل أثناء فترة التخدير العميق (Hernández-Godínez *et al.*, 2019)، بينما تأثير الترامادول المباشر على ديناميكية الشوارد يكاد يكون معدوماً عند استخدامه بالجرعات العلاجية، ومع ذلك قد يسبب تثبيطاً تنفسياً خفيفاً يؤدي إلى حماض تنفسي بسيط؛ وهذا الحماض يدفع بأيونات الهيدروجين (H^+) للدخول إلى الخلايا مقابل خروج أيونات البوتاسيوم (K^+) إلى مجرى الدم، مما يسهم في الارتفاع الأولي للبوتاسيوم أولاً بسبب الحماض التنفسي الخفيف وحركية السوائل، ثم ينخفض نتيجة الفقد الجراحي وتحفيز الألدوستيرون بالتآزر مع تأثير الزيلازين (Grimm *et al.*, 2015)،

أما السبب الأخر والذي يتعلق بمفاغرة الأمعاء حيث إنه خلال أول ساعتين من فتح البطن ومفاغرة الأمعاء، يحدث ارتشاح كميات كبيرة من السوائل الغنية بالصوديوم والكلور والماء من الأوعية الدموية إلى جدار ولمعة الأمعاء المصابة، مما يعزز انخفاض الصوديوم والكلور في الدم بشكل حاد وسريع وإيضاً الرضح الجراحي يسبب رد فعل التهابي موضعي حاد وزيادة في نفاذية الأوعية الدموية المعوية، هذا يؤدي إلى تسرب السوائل والشوارد خاصة (Na^+, K^+, Cl^-) من الأوعية الدموية إلى تجويف الأمعاء أو الفراغ البريتواني، وفي غياب التعويض الوريدي، يؤدي ذلك إلى هبوط حجم الدم المحيطي وزيادة التركيز الدموي للشوارد المتبقية في أول ساعتين (Munif *et al.*, 2021)، وفي النهاية تعتبر الساعتان الأوليتان هما مرحلة عدم الاستقرار التجهيزي والجرّاحي لجميع المعايير الكيمياحيوية، حيث تكون مستويات الزيلازين في أعلى تركيز بلازمي لها، وتكون استجابة الجسم الجراحية في أوجها، مما يجعل الشوارد عرضة للتغيرات الحادة مقارنة بفترة التعافي.

بالخلاصة يتبين لنا ومن المناقشة السابقة إن التغيرات الحاصلة لها علاقة مباشرة بالعمل الجراحي (مفاغرة الأمعاء) وبروتوكول التخدير المستخدم (الزيلازين)، فيما أن الترامادول لم يحدث أي تغيرات معنوية بشكل مباشر بل ساعد في ضبط تلك التغيرات وبالتالي سلامة إدراجه وفعاليته ضمن بروتوكول التخدير (الزيلازين والكيتامين).

6 - الاستنتاجات Conclusions:

A. حدثت تأثيرات معنوية ولكنها مؤقتة في قيم المعايير الكيمياحيوية المعايرة في بروتوكول التخدير(TXK).
B. معظم التغيرات المعنوية الحاصلة كانت بعوامل مشتركة ما بين برتوكول التخدير والعمل الجراحي معاً.

7 - التوصيات Recommendations:

A. تعميم استخدام بروتوكول التخدير (TXK) في ممارسة جراحة الحيوانات الصغيرة في سوريا.
B. إعطاء المحاليل الوريدية المتوازنة مثل (Lactated Ringer's Solution) في أثناء الجراحة بجرعات مدروسة يعد أمراً إلزامياً عند استخدام هذا البروتوكول لتصحيح هذه الانزياحات الحادة في الشوارد ومنع هبوط الضغط الدموي.

8 -References

1) حنوف، سامر ودعاس، أغر (2023)b. تقييم تأثير الترامادول في بعض المؤشرات الإكلينيكية والمعايير الدموية أثناء التخدير عند الكلبات الخاضعة لاستئصال المبايض. مجلة جامعة حماة. 6(11): 124-139.

2) Al Bayati, M.T.N. (2015). A Comparative study between of effect of tramadol and xylazine as premedication those followed by ketamine anesthesia in dogs. Kufa Journal of Veterinary Medical Sciences, 6(2): 177-182.

3) Camkerten, G., Sindak, N., Özkurt, G., and Camkerten, I. (2013). Evaluation of some serum biochemical parameters and cardiac biomarkers in dogs anesthetized with xylazine-ketamine combination. Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, 21(4): 543-548.

4) Cata, J.P., Bugada, D., Marchesini, M., De Gregor, M. and Allegri, M., (2016). Opioids and cancer recurrence: a brief review of the literature. Can. Cell Microenviron, 3: p1159.

5) Chaithra, S.N., Saikia, B., Konwar, B., Bayan, H., Sarma, K., Lallianchhunga, M.C., and Arya, R.S. (2022). Evaluation of Tramadol, Pentazocine Lactate and Meloxicam as Pre-emptive Analgesics for Pain Management in Canine Ovariohysterectomy. Indian Journal of Animal Research. 56(6): 695-703.

6) Ellison, G.W., Case, J.B. and Regier, P.J. (2019). Intestinal surgery in small animals: historical foundations, current thinking, and future horizons. Vet. Surg. 48(7): 1171-1180.

7) El-Sherif., M.W. (2018). Anesthetic, analgesic and physiological effects of intramuscular xylazine-ketamine cocktail alone or with tramadol in cats undergoing orchiectomy. Journal of Veterinary Medicine and Research, 5(9): 1160:1-4.

8) Giudice, E., Crinò, C., Barillaro, G., Crupi, R., Macrì, F., Viganò, F., and Di Pietro, S. (2019). Clinical findings in degenerative lumbosacral stenosis (DLSS) in ten dogs-a pilot study on the analgesic activity of tramadol and gabapentin. J Vet Behav, 33:7-15.

9) Giuffrida, M.A. and Brown, D.C. (2018). Small intestine. In Veterinary Surgery: Small Animals. 2nd ed. Eds., Johnston S.A. and Tobias K.M. Missouri: Elsevier, pp: 1730-1761.

10) Grimm, k., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Greene, S.A. and Robertson, S.A. (2015). Lumb and Jones veterinary anesthesia and analgesia, 5th ed. Edited by USA, Wiley Blackwell, Pp: 386-426.

11) Hamad, A.A., Abu-Seida, A.M., Torad, F.A., Thabet, N.S., and Gadallah, S.M. (2022). Comparison of the sedative, analgesic, behavioral, hematological and serum biochemistry effects of four analgesics in dogs. Adv. Anim. Vet. Sci. 10(4):942-954.

12) Hernández-Godínez, B., Bonilla Jaime, H., Poblano, A., Arteaga-Silva, M., and Medina Hernández, A. (2019). Effect of different anesthetic mixtures ketamine-xylazine, ketamine-acepromazine and tiletamine-zolazepam on the physiological and blood biochemistry parameters. Animal Models and Experimental Medicine, 2(2): 83-97.

13) Igna, C., Dascalu. R., Zaha, C. Sicoe, B., Brudiu, I., and Schuszler. L. (2022). Simple Continuous Versus Cushing Suture for Jejunal endto-end Anastomosis in the Dogs: a Comparative Study. Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine, 7(2): 32-42.

14) KuKanich, B., (2013). Outpatient oral analgesics in dogs and cats beyond nonsteroidal antiinflamatory drugs: an evidence-based approach. Vet Clin North Am Small Anim Pract; 43:1109-1112.

15) KuKanich, B., (2019). Pain management in veterinary species. Pharmacotherapeutics for veterinary dispensing. Wiley Blackwell, Hoboken, NJ, pp 173-188.

16) Marjani, M., and Dastaran, S., (2012). Comparative efficacy of ketamine-xylazine anesthesia with tramadol, Armaghane-danesh, (YUMSJ),17(2): 111-116.

17) Mullen, K.M., Regier, P.J., Ellison, G.W. and Londoño, L. (2020). A review of normal intestinal healing, intestinal anastomosis, and the pathophysiology and treatment of intestinal dehiscence in foreign body obstructions in dogs. Top. Companion Anim. Med. 41: 100-457.

18) Monteiro, E.R., Junior, A.R., Assis, H.M.Q., Campagnol, D. and Quitzan, J.G. (2009). Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol, in combination with acepromazine, in dogs. Vet. Anesth. Analg. 36(1): 25-33.

19) Munif, M.R., Alam, M.M., and Alam, M.R., (2020). Pulse oximetry and clinical changes during electrosurgery in dogs anesthetized with xylazine-thiopentone and xylazine-ketamine combinations. Research in Agriculture Livestock and Fisheries, 7(1): 97-105.

20) Munif, M. R., Alam, M. M., and Alam, M. R., (2021). Hemato-biochemical changes during xylazine-ketamine and xylazine-thiopentone anesthesia in dogs. Bangl. J. Vet. Med. 19 (2): 129-139.

21) Nawar, M.A., El-Sherif, M.W., Sobhy, A., Shaheen, H. and Kassem, M.M. (2022). Echocardiographic and Biochemical Assessments Following combinations of Acepromazine-Ketamine and Xylazine-Ketamine Anesthesia in Dogs. Damanhour Journal of Veterinary Sciences, 8(1): 11-17.

22) Nesgash, A., Yaregal, B., Kindu, T., and Hailu, E., (2016). Evaluation of general anesthesia using xylazine-ketamine combination with and without diazepam for ovariohysterectomy in bitches. J. of Veterinary Science and Technology, 7(1): 376-379.

23) Ralphs, S.C., Jessen, C.R., and Lipowitz, A.J. (2003). Risk factors for leakage following intestinal anastomosis in dogs and cats. J. American Vet. Med. Assoc, 223(1): 73-77.

24) Saikia, B., Sarma, K.K., and Sarma, K. (2022). Effects of Propofol, Ketamine and their Combination (ketofol) as Total Intravenous Anesthesia (TIVA) on Haematological, Serum Biochemical and Hormonal Profile in the Surgical Management of Canine Patients. Indian Journal of Animal Research, 56(7): 866-872.

25) Schütter, A.F., Tünsmeyer, J., and Kästner, S.B.R., (2017). Influence of tramadol on acute thermal and mechanical cutaneous nociception in dogs. Vet Anaes Analg; 44(2):309-316.

26) Sodhi, A.S., Gupta, A.K., Ahmad Bhat, M., Gupta, p. and Bhadwal, M.S. (2017). Evaluation of Xylazine and Acepromazine as Premedicants to Ketamine Anaesthesia in Dogs Insufflated with CO2 during Laparoscopic Vasectomy. Journal of Animal Research, 7(4): 647-652.

27) Sripati, S. Singh, J., Nath, I., and Das, R.K. (2017). Haemato-biochemical comparision of xylazine/dexmedetomidine in combination with butorphanol /pentazocine as preanesthetic to ketamine anaesthesia in canine pyometra patients. Pharma Innovation J., 6(9): 393-399.

28) Talukder, M.H., and Hikasa, Y. (2009). Diuretic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy dogs. Canadian Journal of Veterinary Research, 73(3):224-236.

29) Trettene, L.G., Lunardib, M., Barrosb, I.C., and Kempera, D.A.G. (2020). Use of Tramadol in Dogs: a Brief Review. Ensaios e Ciência, 24(5): 469-472..