تقييم تأثير الترامادول في بعض المؤشرات الإكلينيكية والمعايير الدموية في أثناء التخدير عند الكلبات الخاضعة لاستئصال المبايض

سامر حنوف* أ.م.د. أغر دعاس**

(الإيداع: 27 آيار 2023 ، القبول: 7 آب 2023)

الملخص:

يهدف هذا البحث لتقييم سلامة وفعّالية استخدام الترامادول بالمشاركة مع نصف جرعة الزيلازين والكيتامين الفعّالة المستخدمة، وتأثيره على بعض المؤشرات الإكلينيكية والمعايير الدموية عند الكلبات الخاضعة لاستئصال المبايض.

أجري البحث على 12 كلبة (دون سلالة) سليمة إكلينيكياً، تتراوح الأعمار (7–16) شهر والأوزان (9–17) كغ، قسمت عشوائياً فيما بينهن لمجموعتين كل مجموعة مؤلفة من ستة كلاب، المجموعة الأولى (الزيلازين والكيتامين) حقنت الزيلازين 2 ملغ/كغ والكيتامين 5.5 ملغ/كغ عضلياً، والمجموعة الثانية (ترامادول والزيلازين والكيتامين) حقنت بالترامادول 4 ملغ/كغ والزيلازين 1 ملغ/كغ والكيتامين 2.5 ملغ/كغ عضلياً. واستمر العمل الجراحي (46.00±3.72) دقيقة.

بلغ زمن بدء التخدير (5.0±0.0/ 4.0±0.63) دقيقة ومدة التخدير (42.33±5.82/ 70.00±11.17) دقيقة ومدة التسكين (48.33±9.11/ 242.00±40.20) دقيقة في المجموعة الأولى والثانية على التوالي.

أظهرت نتائج المؤشرات الإكلينيكية في المجموعة الأولى انخفاضاً معنوياً في معدل ضربات القلب ومعدل حركات التنفس ودرجة الحرارة في خلال الأزمنة (15–30–60–120) دقيقة بعد الجراحة، وارتفاعاً معنوياً في زمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية في خلال الأزمنة (15–30–60–120) دقيقة بعد الجراحة، بينما لوحظ في المجموعة الثانية أظهرت انخفاضاً معنوياً في معدل ضربات القلب ومعدل حركات التنفس ودرجة الحرارة في خلال الأزمنة (30–60–15) دقيقة بعد الجراحة، وارتفاعاً معنوياً في زمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية في خلال الأزمنة (30–60–15) دقيقة بعد الجراحة وذلك عند مستوى معنوية $P\leq 0.05$.

أظهرت نتائج المعايير الدموية عند المجموعة الأولى حدوث انخفاضاً معنوياً في تعداد كريات الدم الحمر والصفيحات الدموية وتركيز الهيموغلوبين ومكداس الدم في خلال الأزمنة (15–30–60–120) دقيقة بعد الجراحة وفي المجموعة الثانية في خلال الأزمنة (15–30–60) دقيقة بعد الجراحة، ولم يبدي تعداد كريات الدم البيض تغييراً معنوياً في كلتا المجموعتين وذلك عند مستوى معنوية $P\leq 0.05$.

يستنتج من ذلك تفوق برنامج (ترامادول والزيلازين والكيتامين) بالمقارنة مع برنامج (الزيلازين والكيتامين) في إحداث بداية أسرع للتخدير العميق مع فترة أطول للتخدير والتسكين وباستخدام جرعات أقل، وتأثيرات جانبية أقل على المؤشرات الإكلينيكية والمعايير الدموية.

الكلمات المفتاحية: الترامادول، التخدير، المؤشرات الإكلينيكية، المعايير الدموية، استئصال المبايض، الكلبات

* طالب دراسات عليا–اختصاص الجراحة والأشعة والتخدير–قسم الجراحة والولادة–كلية الطب البيطري–جامعة حماه–سوريا.

** دكتوراه في الجراحة والأشعة–أستاذ مساعد في قسم الجراحة والولادة–كلية الطب البيطري–جامعة حماه–سوريا.

Evaluation of the Effect of Tramadol on Some Clinical Indicators and Haematological Parameters during Anesthesia of Bitches Undergoing Ovariectomy

Vet. M. Samer Hannouf* **Assist. Prof. Dr. Aghar Daas****

(Received: 27 May 2023 , Accepted: 24 August 2023)

Abstract:

This research aims to evaluate the safety and efficacy of tramadol in combination with half the effective dose of xylazine and ketamine used, and its effect on some clinical indicators and hematological parameters in Bitches undergoing ovariectomy.

The research was conducted on 12 clinically healthy (without progeny) bitches. A age (7-16) months and weight (9-17) kg, the animals were divided into tow groups (n=6 per group). The first group (Xylazine, Ketamine) injected xylazine 2 mg/kg and ketamine 5.5 mg/kg intramuscularly, and the second group (Tramadol, Xylazine, Ketamine) injected tramadol 4 mg/kg and xylazine 1 mg/kg and ketamine 2.5 mg/kg intramuscularly. Duration of operation (46.00±3.72) minutes.

We found the time onset of anesthesia (5.0±0.0/ 4.0±0.63) minutes, duration of surgical anesthesia (42.33±5.82/ 70.0±11.17) minutes, and duration of analgesia (48.33±9.11/ 242.0±40.20) minutes in the first and second groups, respectively.The results of clinical indicators showed in the first group, a significant decrease in heart rate, respiratory rate and rectal temperature during the times (15-30-60-120) minutes postoperative, and a significant increase in the capillary refill time during the time (15-30-60-120) minutes postoperative. In the second group, a significant decrease in heart rate, respiratory rate and rectal temperature during the times (15-30-60) minutes postoperative, and a significant increase in capillary refill time during the times (15-30-60) minutes postoperative, at the significance level $P \leq 0.05$.

The results of hematological parameters showed in the first group, a significant decrease in (RBC), (PLT), (Hb) and (PCV) during the times (15-30-60-120) minutes postoperative, and in the second group, a significant decrease in (RBC), (PLT), (Hb) and (PCV) during the times (15-30-60) minutes postoperative. The count (WBC) showed no significant change in both groups, at the significance level $P \leq 0.05$.

TXK protocol was superior to SXK protocol in producing faster onset of anesthesia, longer duration of anesthesia and analgesia with lower doses, and lower effects on clinical indicators and hematological parameters.

Key Words: Tramadol, Anesthesia, Clinical Indicators, Haematological Parameters, Ovariectomy, Bitches

* Postgraduate student (Master in Surgery, Radiology and Anesthesia) Department of Surgery and Obstetrics, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University, Syria.

** PhD of Surgery and Radiology, Assistant professor in Department of surgery and obstetrics, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University, Syria.

1- المقدمة Introduction:

يساعد التخدير في إزالة الألم في أثناء الجراحة أو المداخلات الأخرى المؤلمة، حيث إنَّ استخدام المسكنات والمُخدِرات الملائمة لدى الحيوانات هو أمر ضروري لا بل إلزامي من الناحية الأخلاقية والعلمية، ويستلزم إجراء التخدير الآمنْ والفعّال والعكوس اختيار العوامل وطرائق الإعطاء المناسبة والجرعات الدقيقة في ذلك، ويجب أن يحتوي برنامج التخدير المتوازن على سمات عالية الجودة بما في ذلك التخدير السريع والتعافي الممتاز والتسكين الكافي والحد الأدنى من التأثيرات الجانبية على الجهازين القلبي الوعائي والتنفسي.

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.

عادة ما يتم استخدام المعالجة الإعدادية (بدء التبنيج) Premedication قبل التخدير لتقليل المخاطر المرتبطة بالتخدير العام (Clarke *et al.*, 2014) ، وتلعب أدوية ما قبل التخدير دوراً مهماً في إدارة التخدير الآمن وعند استخدامها بشكل مناسب تؤدي إلى حالة مرغوبة من الهدوء والتخدير (Vesal *et al.*, 2011)، ومن المعروف أنَّ تركيبات الأدوية المخدرة التي تستخدم جرعات منخفضة من كل دواء تنتج تنويماً أو تهدئة أكثر موثوقية من جرعة أعلى من كل عقار بمفرده (Vettorato and Bscco, 2011).

إنَّ سلفات الأتروبين من أكثر الأدوية استخداماً قبل التخدير للوقاية من بطء ضربات القلب، والتأثيرات على العصب الحائر، والتشنجات العضلية، وتقليل الإفرازات اللعابية (Liga and Edite, 2011).

الزيلازين هو مركب من شواد المستقبلات الأدرينالينية 2α المطبق 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).

الكيتامين مخدر سريع المفعول له توزيع سريع جداً داخل الأنسجة بسبب ارتفاع قابلية الذوبان في الدهون، يعمل على مسار التلامس في الدماغ والجهاز الوطائي–القشري مما يثبط بشكل انتقائي أجزاء معينة من الجهاز العصبي المركزي لينتج خصائص مسكنة مما يتسبب في فصل الألم عن الوعي، والذي يعزز التأثير الانفصامي الذي قد يسبب الهلوسة (Kurdi *et al.*, 2014)، زيادة تشنج العضلات وفتح العيون هي سمات إضافية للحالة الانفصامية، مع المحافظة على توتر عضلات الحنجرة والبلعوم والفكين، ويستمر البلع بدرجات متفاوتة، يستخدم بالحقن العضلي أو الوريدي في التخدير العام، ويبدي تسكيناً جسمياً جيداً بينما التسكين الحشوي ضعيف، لذلك يمكن استخدامه مع الزيلازين أو شواد المستقبلات الأدرينالينية α2 الأخرى لتوفير تسكين حشوي جيد في حالة جراحة البطن أو جراحة الصدر (Yohannes, 2018).

تعد المسكنات الأفيونية Opioids عقاقير تعمل على مستقبلات نوعية تتوضع في الجملة العصبية المركزية، وتعتبر 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).

وأشار (Rabbani *et al.*, 2020) إلى أن إعطاء المركبات الأفيونية قبل الجراحة يمكن أن يثبط حدوث ارتعاش ما بعد التخدير وقد يبطل الآثار الجانبية للتخدير؛ وتنتج تأثيراً مركناً ومسكناً يعتمد على الجرعة عند الإعطاء المفرد، لكن يمكن أن ينتج تركيناً أكثر عمقاً عندما يشارك مع شواد المستقبلات الأدرينالينية 2α (KuKanich and Wiese, 2015).

يعتبر الترامادول عقار أفيوني اصطناعي غير نمطي نظير للكودئين، يمثل رباعي فينيل بيريدين، مسكن مركزي فعّال مع العديد من آليات العمل للسيطرة على الألم، وله ألفة منخفضة للمستقبلات الأفيونية (ميو μ والدلتا δ وكابا κ)، وفعاليته ترجع إلى آليتين مختلفتين هما التفاعل وارتباطه مع المستقبلات الأفيونية μ والتأثير على امتصاص السيروتونين والنورأدرينالين في الجهاز العصبي المركزي (costa *et al.*, 2019; Monteiro *et al.*, 2009)، تكامل هذه الخصائص يُنتِج تفاعل تآزري مضاد للألم في الجهاز العصبي المركزي ومنع وصول نبضات الألم عبر النخاع الشوكي إلى الدماغ (KuKanich and Papich, 2004).

إنَّ نصف العمر الحيوي للترامادول في الكلاب قصير جداً، قُدِر بالإعطاء الفموي (1.71±0.12) وبالحقن الوريدي (0.80±0.12) والعضلي (1.1-2.2 والمتوسط 1.7) وفوق الأم الجافية (2.66±0.50) ساعة (Kukanich and Papich, 2004; Vettorato *et al.*, 2010)، ويتم إنتاج كميات ضئيلة من المستقلب الأفيوني النشط حيوياً (M1)-O-desmethyltramadolوهو الشكل الفعّال بعد الاستقلاب الكبدي والذي يعزى إليه التأثير المسكن للترامادول، والطريق الرئيسي لطرح المستقلبات النشطة من الترامادول عن طريق البول بنسبة 90% بينما يتم اطراح كمية صغير تقدر 10% عن طريق الصفراء والبراز (Trettene *et al.*, 2020).

التأثيرات الجانبية الملاحظة عند الكلاب نتيجة استخدام الترامادول: النعاس (التركين) والدوار، قلق، رعشة، سيلان اللعاب، قلة الشهية، التقيؤ والإمساك والإسهال، حكة أحياناً. أما الجرعات العالية على المدى الطويل تسبب تأثيرات جانبية خطيرة مثل: التشنجات، الهياج العصبي، تركين شديد، الصعوبة في المشي والتعثر، زيادة إفراز اللعاب، وزيادةً على ذلك عند القطط: سرعة ضربات القلب، توسع الحدقة (KuKanich, 2013; Schütter *et al.*, 2017).

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)، وأشار (Vatakal and Cheng, 2014) إلى أنَّ إعطاء الترامادول قبل الجراحة له تأثير مسكن على آلام ما بعد الجراحة في وقت مبكر عند الكلاب الخاضعة لاستئصال الرحم والمبايض، واستخدم برنامج التخدير الترامادول والزيلازين والكيتامين عند حيوانات أخرى مثل الخنازير والقطط والأرانب (Ajadi *et al.*, 2009; El-Sherif, 2018; Rabbani *et al.*, 2020).

أيضاً كما أشار (Seddighi *et al.*, 2009) إلى استخدام الترامادول ما قبل العمل الجراحي مع التخدير الانشاقي لأنه يقلل من متطلبات التخدير الانشاقي في التخدير البيطري، ولكن بالرغم من أنَّ الترامادول لديه تأثيراً مسكناً فعّالاً نسبياً، فهناك حاجة إلى ارتفاع معدل ضخه لتقليل جرعة المخدر الإنشاقي سيفوفلوران في تخدير الكلاب.

يمكن استخدام الترامادول في علاج الحالات المتوسطة إلى الشديدة من الألم مثل حاله هشاشة العظام، الألم الليفي العضلي، داء السكري، اعتلال الأعصاب (Lacelles and Gaynor, 2007)، ونظراً لبدء تأثيره السريع خلال(10-20) دقيقة، يعمل بكفاءة عالية في الحيوانات الصغيرة في حالات الألم المتوسط إلى الشديد وذلك قبل أو بعد الجراحة (Teixeira *et al.*, 2020)؛ حيث استخدم بالحقن الجهازي وفوق الأم جافية لتسكين الألم بعد الجراحة عند الكلبات الخاضعة لاستئصال الرحم والمبايض (Mastrocinque *et al.*, 2012)، كما استخدم ترامادول مع أو بدون الليدوكائين بالحقن فوق الأم جافية في الخصي عند الكلاب (Maksimović and Lutvikadić, 2021).

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

2- أهداف الدراسة Objectives of the study:

A. تحديد سلامة وفعّالية استخدام الترامادول عند إضافته لمواد التخدير بالمشاركة مع نصف الجرعة الفعّالة (جرعة تحت مخدرة) من (زيلازين-كيتامين) عند تخدير الكلاب من خلال:

- ✓ قياس معدل ضربات القلب، قياس معدل تردد التنفس، قياس درجة حرارة المستقيم، قياس زمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية Capillary refill time.
- ✓ إجراء تعداد الكريات الحمر RBC والبيض WBC والصفيحات PLT والهيموغلوبين Hb ومكداس الدم PCV.

B. تحديد الزمن اللازم لبدء التخدير الفعلي أو العميق، مدة التخدير الفعلي، مدة التسكين الفعلي، وتقييم درجة التخدير وتناسبها مع طبيعة العمل الجراحي في كل مجموعة.

3- المواد وطرائق البحث Materials and Methods:

3-1- حيوانات التجربة:

- ✓ لقد تم استخدام مجموعتين من إناث الكلاب بدون سلالة بحالة سليمة إكلينيكياً، ووضعت في نفس الشروط البيئية والتغذوية في التجربة، تتراوح الأعمار من (7-16) شهر والأوزان من (9-17) كغ. تتألف كل مجموعة من ستة كلبات (n=6)، تم اختيارها عشوائياً فيما بينهن.
- ✓ خضعت جميع الكلبات لإجراء عملية استئصال المبايض بعد منع الطعام لمدة (12) ساعة والماء لمدة ساعتين قبل العمل الجراحي، وقد تم إجراء العمليات من شهر حزيران إلى شهر أيلول في عام 2022 وذلك في المشفى الطبي البيطري التعليمي التابع لكلية الطب البيطري، وإجراء تحاليل المعايير الدموية في مخبر سريحين للتحاليل الطبية.

3-2- مواد العمل:

3-2-1- تم تجهيز الأدوية اللازمة في العملية وهي:

- ✓ مسكن ألم مركزي: ترامادول هيدروكلورايد (NEODOL® 50 mg\ml, IBN HAYYAN, Syria).
- ✓ المركن: زيلازين هيدروكلورايد (Xyla® 20 mg\ml, interchemie, Holland).
- ✓ المخدر: كيتامين (VETA KETAM® 100 mg\ml, VET-AGRO, Polonya).
- ✓ مضاد الفعل الكوليني: سلفات الأتروبين (ATROPINE® 10 mg\ml, AlShark vet, Syria).

3-2-2- تجهيزات أخرى: تم تجهيز المعدات والأدوات الجراحية القياسية اللازمة في العمل الجراحي والمعدات المستخدمة لتقييم المؤشرات الإكلينيكية والمعايير الدموية.

3-3- طرائق العمل:

3-3-1- برامج التخدير:

تم وزن الحيوانات وحساب الجرعات اللازمة من الأدوية المطلوب إعطاءها لكل حيوان، ثمَّ حقن برنامج التخدير على مرحلتين، المرحلة الأولى: المعالجة الإعدادية Premedication، والمرحلة الثانية: التخدير العام General anaesthesia، على الشكل التالي:

a) المجموعة الأولى (الزيلازين والكيتامين): تم حقن الزيلازين بجرعة (2 ملغ/كغ) عضلياً، والأتروبين تحت الجلد بجرعة (0.05 ملغ/كغ) في نفس الوقت في المعالجة الإعدادية، ثمَّ بعد ربع ساعة تم حقن الكيتامين بالعضل بجرعة (5.5 ملغ/كغ)، وانتظار حدوث التخدير العميق لإجراء عملية استئصال المبايض.

b) المجموعة الثانية (الترامادول والزيلازين والكيتامين): تم حقن الترامادول بجرعة (4 ملغ/كغ)، وحقن الزيلازين بجرعة (1 ملغ/كغ) عضلياً، وحقن الأتروبين تحت الجلد بجرعة (0.05 ملغ/كغ) في المعالجة الإعدادية في نفس الوقت، ثمَّ بعد

ربع ساعة تم حقن الكيتامين بالعضل بجرعة (2,5 ملغ/كغ)، وانتظار حدوث التخدير العميق لإجراء عملية استئصال المبايض.

تم حقن كلاً من الترامادول والكيتامين والزيلازين بواسطة محقن سعة (5ml) وذو إبرة قياس (21G) بالعضلة الطحالية وحقن الأتروبين بواسطة محقن سعة (1ml) وذو إبرة قياس (21G) تحت الجلد أمام لوح الكتف.

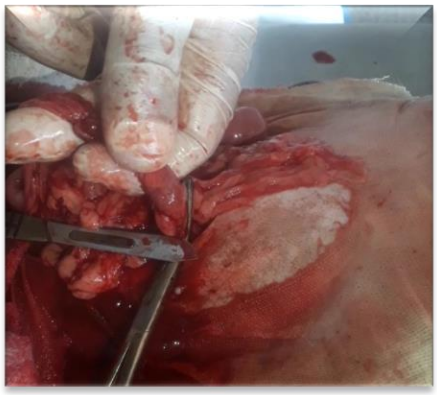
3–3–2– تحضير الحيوانات للعمل الجراحي:

بعد دخول الحيوان في مرحلة التركين تم وضعه على طاولة العمل الجراحي وتثبيته جيداً بوضعه على ظهره وإجراء الحلاقة والتطهير والتعقيم أصولاً، ثمَّ وضع غطاء العملية وتثبيته جيداً بواسطة المشابك، وفتح فتحة صغيرة لشق جلد مكان العملية.

3–3–3– عملية استئصال المبايض عند الإناث:

تم إجراء عمليات استئصال المبايض في تجربتنا وفقاً لنموذج (Okur and Polat, 2021)، حيث تم إجراء شق جراحي في منطقة الخط الأبيض Linea alba أسفل السرة مباشرة وبطول (6–8) سم بواسطة مشرط قياس (4) وشفرة قياس (22)، ثمَّ شق وتسليك النسيج الدهني تحت الجلدي، ثمَّ شق العضلة المستقيمة البطنية وصولاً للبريتون، ثمَّ فتحه تحت حماية الأصابع وصولاً للتجويف البطني، ثمَّ إدخال اليد وجعلها مثل الخطاف للوصول إلى المبيض بدلالة قرن الرحم الموافق، وتمزيق الرباط المبيضي الكلوي المندغم قرب الكلية وسحب المبيض المعلق للخارج، ثمَّ إحداث فتحة بالرباط الرحمي العريض، بالقرب من الأوعية الدموية المبيضية (الشريان والوريد المبيضي)، ثمَّ القيام بوضع قابض شرياني منحني ما بين المبيض والأوعية الدموية المبيضية وهرسها مع الجزء القريب من الرباط الرحمي العريض معاً، وتشكيل مكان خشن لربط الغرز، ثمَّ فك القابض الشرياني ووضعه أعلى قليلاً، وبعدها إجراء غرزتين الأولى للتثبيت دون الشد الزائد على المنطقة كي لا يحدث تمزق الشريان والوريد ويحدث نزيف والثانية داعمة وأكثر قوة من سابقتها بخيط من نوع القصابة البسيط قياس (0)، ثمَّ تحرير المبيض من الكيس المبيضي، ثمَّ استئصال المبيض الأول وفك القوابض والتأكد من عدم وجود نزيف بواسطة قطعة من الشاش المعقم، وبعدها تم إرجاع الأوعية المربوطة وقرن الرحم لداخل البطن، وبنفس الطريقة السابقة تمَّ الوصول إلى المبيض الأخر وتحريره من الرباط المبيضي الكلوي والمبيضي الأساسي، ثمَّ قمنا بنفس الخطوات السابقة لربط الغرز الجراحية واستئصال المبيض مع التأكيد على عدم بقاء أجزاء منه خوف من حدوث متلازمة بقايا المبيض، ثمَّ خياطة البريتون مع العضلات بواسطة خيط (PGA) قياس (1) بالغرزة البسيطة المستمرة، ثمَّ خياطة النسيج تحت الجلدي بنفس الخيط ونفس الغرزة، ولإغلاق جرح الجلد أستخدم خيط حرير قياس (1) والغررة البسيطة المتقطعة، ثمَّ التعقيم بالبوفيدون اليودي 10% بعد تخفيفه جيداً. ثمَّ بعدها تم استخدام غرزة تغطية الجروح لحماية الجرح من التلوث.

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



الشكل رقم (2) يبين: مكان القطع ما بين المبيض الأيسر وعقدة الربط الجراحية

3-3-4- الإجراءات المتبعة ما بعد العمل الجراحي:

تم إعطاء الصاد الحيوي سفترياكسون الصوديوم 20 ملغ/كغ، ومضاد التهاب فلونكسين مغلومين 1 ملغ/كغ لمدة خمسة أيام منعاً من حدوث العدوى الجرثومية، 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.

3-3-5- الإجراءات المتبعة لتقييم برامج التخدير :

- تم قياس الزمن اللازم لحدوث التخدير العميق، زمن العمل الجراحي، مدة التخدير الفعلي، ومدة التسكين الفعلي.
- تم مشاهدة وتسجيل التأثيرات الجانبية الناتجة عن برنامج التخدير المستخدم في كل مجموعة.
- تم تقييم عمق التخدير بالدرجات وتناسبها مع طبيعة العملية الجراحية، حيث تم تقييمها من خلال درجة التخدير العددي (NSS) (Liang *et al*., 2021)، يتكون (NSS) من مقياس يتراوح من 0 إلى 3، حيث إن:

الدرجة: درجة التخدير (درجة التركين، درجة التسكين، درجة استرخاء العضلات).

0: لا تخدير (لا يوجد تركين، رد فعل عنيف تجاه الوخز بالإبر، مقاومة شديدة تجاه سحب الأطراف وثنيها).

1: تخدير خفيف (تركين خفيف، رد فعل قوي تجاه الوخز بالإبر، مقاومة معتدلة تجاه سحب الأطراف وثنيها).

2: تخدير معتدل (تركين معتدل، رد فعل خفيف تجاه الوخز بالإبر، مقاومة خفيفة تجاه سحب الأطراف وثنيها).

3: تخدير عميق (تركين عميق، لا يوجد رد فعل تجاه الوخز بالإبر، لا يوجد مقاومة تجاه سحب الأطراف وثنيها).

3-3-6- الإجراءات المتبعة لتقييم المؤشرات الإكلينيكية:

- تم قياس معدل ضربات القلب من الجهة اليسرى وحركات التنفس من الجهة اليمنى للحيوان بواسطة السماعة الطبية، وقياس درجة الحرارة من الشرج بميزان حرارة إلكتروني، وقياس زمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية بواسطة الضغط بالأصبع على اللثة لبضع ثواني ثمَّ رفع الأصبع وقياس المدة الزمنية اللازمة لإعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية أول مرة قبل الحقن مباشرةً كشاهد، ثمَّ بعد الجراحة بـ(15-30-60-120-180) دقيقة و(24) ساعة.

3-3-7- الإجراءات المتبعة لتقييم المعايير الدموية:

- تم تركيب قثطرة وريدية على الوريد العرقوبي الراجع قياس (20) لكل كلبة، وجمعت عينات الدم من القثطرة الوريدية بواسطة محقن (5ml) ثمَّ إفراغ (3ml) دم في أنابيب مفرغة وتحتوي على مادة مانعة للتخثر (EDTA) لغرض حساب

تعدد كريات الدم الحمرRBC والبيضWBC والصفيحات الدموية PLT وتركيز الهيموغلوبين Hb ومكداس الدم PCV أول مرة قبل الحقن مباشرةً كشاهد ثمَّ بعد الجراحة بـ(15–30–60–120–180) دقيقة و(24) ساعة.

- بعد جمع عينات الدم حفظت في حافظة خاصة لحين وصولها إلى المخبر لإجراء التحاليل المطلوبة، وتم معايرة عينات الدم بواسطة جهاز CBC (Celltac α MEK-6500K®, Nihon Kohden, Japan).

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 $P\leq 0.05$، أما الأحرف المتشابهة ضمن نفس الصف فتدل على عدم وجود فروقات معنوية والأحرف المختلفة تدل على وجود فروقات معنوية وذلك عند المقارنة ما بين المجموعتين (1&2) فيما بينهما لنفس الزمن باستخدام اختبار التباين باتجاه وحيد (One Way ANOVA) في نظام التحليل الأمريكي من خلال البرنامج الإحصائي Statistics النسخة عشرون (SPSS Statistics 20).

4– النتائج Results:

4–1– الأزمنة المتعلقة بالتخدير والجراحة:

يشير الجدول رقم (1) إلى وجود فروقات معنوية ما بين المجموعتين الأولى والثانية في الزمن اللازم لحدوث التخدير العميق وزمن التخدير الفعلي وزمن التسكين الفعلي وعدم وجود فروقات معنوية في الزمن المستغرق في العمل الجراحي ودرجة التخدير المشاهدة بالجرعة الوحيدة من الكيتامين والتفاصيل في الجدول على الشكل الآتي:

الجدول رقم (1): يبين (الأزمنة المتعلقة بالتخدير ومدة العمل الجراحي ودرجة التخدير المشاهدة)

المجموعات	المجموعة الأولى (SXK)			المجموعة الثانية (TXK)		
الأزمنة / المتغيرات	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري
الزمن اللازم لحدوث التخدير العميق	5.00^{a}	±	0.00	4.00^{b}	±	0.63
الزمن المستغرق في العمل الجراحي	45.67^{a}	±	4.55	46.33^{a}	±	3.08
مدة التخدير الفعلي	42.33^{a}	±	5.82	70.00^{b}	±	11.17
مدة التسكين الفعلي	48.33^{a}	±	9.11	242.00^{b}	±	40.20
درجة التخدير المشاهدة بالجرعة الوحيدة	2.67^{a}	±	0.52	2.83^{a}	±	0.41

☒ الأحرف المتشابهة ضمن نفس الصف تدل على عدم وجود فروقات معنوية والأحرف المختلفة تدل على وجود فروقات معنوية وذلك عند المقارنة ما بين المجموعتين (1&2) فيما بينهما لنفس الزمن، حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند $P\leq 0.05$.

4–2– التأثيرات الجانبية الملاحظة:

المجموعة الأولى: حدوث تشنجات لاإرادية في القوائم قبل الصحو في أثناء العمل الجراحي (حالة واحدة).

المجموعة الثانية: لم يلاحظ أي تأثيرات جانبية.

4–3– نتائج المؤشرات الإكلينيكية:

يشير الجدول رقم (2) إلى وجود تغيرات معنوية في المؤشرات الإكلينيكية: معدل ضربات القلب ومعدل حركات التنفس ودرجة الحرارة وزمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية في المجموعة الأولى في بعض الأزمنة ما بعد الجراحة بالمقارنة مع زمن ما قبل الحقن مباشرةً والتفاصيل في الجدول على الشكل الآتي:

الجدول رقم (2): يبين تأثير حقن برنامج التخدير (الزيلازين والكيتامين) على بعض المؤشرات الإكلينيكية

المؤشر / الزمن	معدل ضربات القلب / دقيقة			معدل حركات التنفس / دقيقة			درجة الحرارة مْ			زمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية / ثانية		
	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري
قبل الحقن مباشرةً	111.83^{a}	±	7.08	31.17^{a}	±	4.40	39.37^{a}	±	0.61	1.75^{a}	±	0.27
بعد الجراحة بـ 15 د	98.50^{a*}	±	9.67	20.00^{a*}	±	5.97	38.87^{a*}	±	0.54	3.67^{a*}	±	0.82
بعد الجراحة بـ 30 د	99.17^{a*}	±	8.50	19.83^{a*}	±	5.67	38.90^{a*}	±	0.59	3.67^{a*}	±	0.52
بعد الجراحة بـ 60 د	101.33^{a*}	±	8.24	22.50^{a*}	±	5.75	38.95^{a*}	±	0.64	2.50^{a*}	±	0.55
بعد الجراحة بـ 120 د	104.67^{a*}	±	8.55	26.33^{a*}	±	5.32	39.07^{a*}	±	0.54	2.33^{a*}	±	0.52
بعد الجراحة بـ 180 د	108.17^{a}	±	8.08	29.17^{a}	±	4.67	39.18^{a}	±	0.57	1.92^{a}	±	0.20
بعد الجراحة بـ 24 ساعة	111.00^{a}	±	8.17	31.17^{a}	±	4.49	39.38^{a}	±	0.56	1.67^{a}	±	0.26

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 $P\leq 0.05$، أما الأحرف المتشابهة ضمن نفس الصف فتدل على عدم وجود فروقات معنوية والأحرف المختلفة تدل على وجود فروقات معنوية وذلك عند المقارنة ما بين المجموعتين (1&2) فيما بينهما لنفس الزمن

يشير الجدول رقم (3) إلى وجود تغيرات معنوية في المؤشرات الإكلينيكية: معدل ضربات القلب ومعدل حركات التنفس ودرجة الحرارة وزمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية في المجموعة الثانية في بعض الأزمنة ما بعد الجراحة بالمقارنة مع زمن ما قبل الحقن مباشرةً والتفاصيل في الجدول على الشكل الآتي:

الجدول رقم (3): يبين تأثير حقن برنامج التخدير (الترامادول والزيلازين والكيتامين) على بعض المؤشرات الإكلينيكية

المؤشر / الزمن	معدل ضربات القلب / دقيقة			معدل حركات التنفس / دقيقة			درجة الحرارة مْ			زمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية / ثانية		
	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري
قبل الحقن مباشرةً	107.67^{a}	±	8.87	29.33^{a}	±	2.73	39.13^{a}	±	0.39	1.75^{a}	±	0.27
بعد الجراحة بـ 15 د	98.50^{a*}	±	9.25	22.83^{a*}	±	1.94	38.63^{a*}	±	0.36	3.33^{a*}	±	0.52
بعد الجراحة بـ 30 د	99.67^{a*}	±	8.16	23.33^{a*}	±	1.97	38.70^{a*}	±	0.42	3.33^{a*}	±	0.52
بعد الجراحة بـ 60 د	102.83^{a*}	±	8.68	25.67^{a*}	±	2.25	38.80^{a*}	±	0.42	2.67^{a*}	±	0.52
بعد الجراحة بـ 120 د	104.50^{a}	±	9.48	27.83^{a}	±	2.56	38.90^{a}	±	0.39	2.00^{a}	±	0.00
بعد الجراحة بـ 180 د	106.33^{a}	±	9.22	28.67^{a}	±	2.88	39.05^{a}	±	0.44	1.92^{a}	±	0.20
بعد الجراحة بـ 24 ساعة	108.50^{a}	±	8.76	29.50^{a}	±	2.59	39.17^{a}	±	0.44	1.58^{a}	±	0.20

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 $P\leq 0.05$، أما الأحرف المتشابهة ضمن نفس الصف فتدل على عدم وجود فروقات معنوية والأحرف المختلفة تدل على وجود فروقات معنوية وذلك عند المقارنة ما بين المجموعتين (1&2) فيما بينهما لنفس الزمن

4-4- نتائج المعايير الدموية:

يشير الجدول رقم (4) إلى وجود تغيرات معنوية في المعايير الدموية: عدد الكريات الحمر وعدد الكريات البيض وعدد الصفيحات الدموي وتركيز الهيموغلوبين والنسبة المئوية لمكداس الدم في المجموعة الأولى في بعض الأزمنة ما بعد الجراحة بالمقارنة مع زمن ما قبل الحقن مباشرةً ومتابعة التفاصيل بالجدول الآتي:

الجدول رقم (4): يبين تأثير حقن برنامج التخدير (الزيلازين والكيتامين) على بعض المعايير الدموية

المعيار / الزمن	عدد الكريات الحمر 10^6×/ميكروليتر			عدد الكريات البيض 10^3×/ميكروليتر			عدد الصفيحات الدموية 10^5×/ميكروليتر			تركيز الهيموغلوبين غ/دل			مكداس الدم %		
	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري
قبل الحقن مباشرةً	6.50^a	±	0.57	15.38^a	±	1.46	3.70^a	±	0.45	13.48^a	±	0.80	42.01^a	±	1.80
بعد الجراحة بـ 15 د	6.36^{a*}	±	0.56	15.27^a	±	1.47	3.58^{a*}	±	0.43	13.15^{a*}	±	0.76	41.38^{a*}	±	1.83
بعد الجراحة بـ 30 د	6.32^{a*}	±	0.59	15.32^a	±	1.49	3.52^{a*}	±	0.42	12.98^{a*}	±	0.92	41.23^{a*}	±	1.80
بعد الجراحة بـ 60 د	6.31^{a*}	±	0.60	15.33^a	±	1.43	3.54^{a*}	±	0.44	13.07^{a*}	±	1.03	41.17^{a*}	±	1.73
بعد الجراحة بـ 120 د	6.34^{a*}	±	0.59	15.35^a	±	1.48	3.59^{a*}	±	0.45	13.25^{a*}	±	0.98	41.50^{a*}	±	1.78
بعد الجراحة بـ 180 د	6.41^a	±	0.58	15.38^a	±	1.49	3.66^a	±	0.44	13.37^a	±	0.89	41.92^a	±	1.74
بعد الجراحة بـ 24 سا	6.52^a	±	0.57	15.37^a	±	1.49	3.71^a	±	0.45	13.47^a	±	0.82	42.12^a	±	1.81

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 $P \leq 0.05$، أما الأحرف المتشابهة ضمن نفس الصف فتدل على عدم وجود فروقات معنوية والأحرف المختلفة تدل على وجود فروقات معنوية وذلك عند المقارنة ما بين المجموعتين (1&2) فيما بينهما لنفس الزمن.

يشير الجدول رقم (5) إلى وجود تغيرات معنوية في المعايير الدموية: عدد الكريات الحمر وعدد الكريات البيض وعدد الصفيحات الدموي وتركيز الهيموغلوبين والنسبة المئوية لمكداس الدم في المجموعة الثانية في بعض الأزمنة ما بعد الجراحة بالمقارنة مع زمن ما قبل الحقن مباشرةً ومتابعة التفاصيل بالجدول الآتي:

الجدول رقم (5): يبين تأثير حقن برنامج التخدير (الترامادول والزيلازين والكيتامين) على بعض المعايير الدموية

المعيار / الزمن	عدد الكريات الحمر 10^6×/ميكروليتر			عدد الكريات البيض 10^3×/ميكروليتر			عدد الصفيحات الدموية 10^5×/ميكروليتر			تركيز الهيموغلوبين غ/دل			مكداس الدم %		
	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	±	الانحراف المعياري
قبل الحقن مباشرةً	6.57^a	±	0.55	15.53^a	±	1.43	3.74^a	±	0.40	13.52^a	±	0.82	41.95^a	±	2.01
بعد الجراحة بـ 15 د	6.46^{a*}	±	0.57	15.45^a	±	1.44	3.58^{a*}	±	0.39	13.22^{a*}	±	0.82	41.40^{a*}	±	2.09
بعد الجراحة بـ 30 د	6.44^{a*}	±	0.52	15.47^a	±	1.45	3.57^{a*}	±	0.37	13.17^{a*}	±	0.83	41.48^{a*}	±	2.10
بعد الجراحة بـ 60 د	6.47^{a*}	±	0.54	15.50^a	±	1.45	3.63^{a*}	±	0.39	13.30^{a*}	±	0.82	41.62^{a*}	±	2.05
بعد الجراحة بـ 120 د	6.52^a	±	0.53	15.50^a	±	1.48	3.69^a	±	0.39	13.42^a	±	0.81	41.82^a	±	2.03
بعد الجراحة بـ 180 د	6.54^a	±	0.54	15.52^a	±	1.49	3.73^a	±	0.40	13.48^a	±	0.76	41.90^a	±	2.07
بعد الجراحة بـ 24 سا	6.58^a	±	0.55	15.53^a	±	1.45	3.76^a	±	0.38	13.53^a	±	0.74	41.98^a	±	2.04

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 $P \leq 0.05$، أما الأحرف المتشابهة ضمن نفس الصف فتدل على عدم وجود فروقات معنوية والأحرف المختلفة تدل على وجود فروقات معنوية وذلك عند المقارنة ما بين المجموعتين (1&2) فيما بينهما لنفس الزمن.

5- المناقشة Discussion:

هدفت هذه الدراسة لتقييم سلامة وفعّالية استخدام الترامادول بالمشاركة مع نصف جرعة الزيلازين والكيتامين الفعّالة المستخدمة، وتأثيره على بعض المؤشرات الإكلينيكية والمعايير الدموية عند الكلبات الخاضعة لاستئصال المبايض. حيث استخدم الترامادول مساعداً للتخدير العام مع أو بدون مشاركة المركنات في كثير من الأبحاث منها(Al Bayati, 2015)، واستخدام برنامج (الزيلازين والكيتامين) في بحثنا توافق مع (Al-ahmad *et al.*, 2020; Munif *et al.*, 2021)، بينما برنامج

التخدير (الترامادول والزيلازين والكيتامين) في بحثنا توافق مع كلاً من (Marjani and Dastaran, 2012; Vatakal and Cheng, 2014)، أما طريقة استئصال المبايض في بحثنا توافقت مع (Okur and Polat, 2021; Cicirelli *et al.*, 2022a) وتوافقت نتائجنا في مدة العملية الجراحية مع نتائج (Cicirelli *et al.*, 2022a) والتي هي (45±6) دقيقة واختلفت نتائجنا في مدة العملية الجراحية مع نتائج (Okur and Polat, 2021) والتي هي (33.2±2.33) دقيقة، والسبب لهذا الاختلاف يعود إلى كيفية حساب مدة العمل الجراحي وطول الجرح الجراحي وطريقة العمل والمعدات المستخدمة بالإضافة أننا قمنا باستخدام غرزة تغطية الجروح لحماية الجرح من التلوث والتي زادت من مدة العمل الجراحي بشكل فعلي، وأما السبب في استخدامنا طريقة الاستئصال عبر الخط الأبيض هو استئصال كلا المبيضين عبر شق جراحي واحد لكشف ساحة العمل الجراحي بشكلٍ أكبر بالإضافة لتقليل النزيف الدموي قدر الإمكان لوجود تروية دموية اقل في الجزء البريتوني منه في الجزء العضلي ولتقييم حدوث الألم عبر جرح مفرد فقط.

وأيضاً من خلال الجدول رقم (1) نستنتج حدوث بداية أسرع للتخدير وارتفاعاً معنوياً واضحاً لفترتي التخدير والتسكين في المجموعة الثانية بالمقارنة مع المجموعة الأولى عند مستوى معنوية ($P\leq 0.05$) وتوافقت هذه النتيجة في بحثنا مع نتائج (Vatakal and Cheng, 2014) واختلفت نتائجنا مع نتائج (Marjani and Dastaran, 2012) والذين استنتجا أنّ إضافة الترامادول إلى الزيلازين والكيتامين يقلل من فترتي التخدير والتسكين بشكل معنوي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، بينما تفسير النتيجة في بحثنا يعود إلى تأثير التثبيط التآزري على الجهاز العصبي المركزي بواسطة تأثير الجمع الناتج عن مشاركة المسكن والمركن والمخدر معاً وهذا توافق مع (Vettorato and Bscco, 2011).

من الجدول رقم (1) لم يلاحظ اختلاف معنوي لدرجة التخدير بين المجموعتين وتوافقت نتائجنا في هذا المؤشر مع نتائج (Okur and Polat, 2021; Maksimović and Lutvikadić, 2021) مع بقاء درجة التخدير العميق والمحافظة عليها خلال العمل الجراحي بالرغم من وجود درجة ألم معتدلة الشدة إلى شديدة في هذا النوع من العمليات وذلك في المجموعة الثانية بينما تحولت من الدرجة الثالثة إلى الدرجة الثانية في بعض حيوانات المجموعة الأولى وذلك نتيجة انتهاء مفعول التخدير العميق قبل انتهاء العملية الجراحية بقليل، بينما وجد (Ajadi *et al.*, 2009) درجة تخدير أعلى نسبياً في مجموعة (الترامادول والزيلازين والكيتامين) بالمقارنة مع مجموعة (الزيلازين والكيتامين) وهذا يفسر النتيجة السابقة المحصول عليها في بحثنا لانخفاض درجة التخدير في بعض حيوانات المجموعة الأولى قبل انتهاء العملية الجراحية.

أما التأثيرات الجانبية والتشنجات المشاهدة قبيل الصحو في احدى حالات المجموعة الأولى فهذا أمر ناتج عن تأثير الكيتامين والذي من خصائصه حدوث تشنجات وارتعاشات عضلية وهذا توافق مع (Munif *et al.*, 2020; Oruç and Gazyagci, 2021)، بينما ساعدت مشاركة الترامادول وتقليل جرعة المركن والمخدر العام والتي أعطت صحواً أكثر أماناً مع تأثيرات جانبية أقل في المجموعة الثانية في بحثنا وهذا توافق مع (Rabbani *et al.*, 2020).

فيما أظهرت نتائج المؤشرات الإكلينيكية في الجدول رقم (2) انخفاضاً معنوياً لمعدل ضربات القلب ومعدل حركات التنفس ودرجة الحرارة خلال الأزمنة (15-30-60-120) دقيقة بعد الجراحة ثمّ بدأت بالعودة تدريجياً إلى معدلها الطبيعي، وتوافقت نتائجنا مع كلاً من (Oruç and Gazyagci, 2021; Robaj *et al.*, 2020). وحدوث ارتفاعاً معنوياً لزمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية خلال الأزمنة (15-30-60-120) دقيقة بعد الجراحة ثمّ بدأت بالعودة تدريجياً إلى معدلها الطبيعي وتوافقت نتائجنا مع نتائج (Parrah *et al.*, 2017) الذي وجد حدوث تغيرات معنوية أيضاً في زمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية خلال فترة التخدير.

أظهرت نتائج المؤشرات الإكلينيكية من خلال الجدول رقم (3) حدوث انخفاضاً معنوياً في معدل ضربات القلب ومعدل حركات التنفس ودرجة الحرارة خلال الأزمنة (15–30–60) دقيقة بعد الجراحة، ثمّ بدأت بالعودة تدريجياً إلى معدلها الطبيعي وهذا توافق مع (Rabbani *et al.*, 2020; Vatakal and Cheng, 2014)، وارتفاعاً معنوياً لزمن إعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية خلال الأزمنة (15–30–60) دقيقة بعد الجراحة ثمّ بدأت بالعودة إلى معدلها الطبيعي تدريجياً، وبعد (24) ساعة تم عودة جميع المؤشرات الإكلينيكية لوضعها الطبيعي في كلتا المجموعتين.

التغيرات المعنوية بالمؤشرات الإكلينيكية ناتجة عن التخدير العميق والسبب في بطء ضربات القلب ناتج عن التنبيه المركزي (مركز الدوران) والمحيطي (التأثير على العصب الحائر)، أما انخفاض معدل حركات التنفس ناتج عن حدوث التركين العميق ونقص الأكسجة الناتج عن تأثير الزيلازين على الجهاز التنفسي، بينما فسر (Subhan *et al.*, 2017) السبب في انخفاض معدل ضربات القلب ومعدل حركات التنفس لتأثير برنامج التخدير على الجهاز المركزي (مراكز التنفس والدوران)، والمحيطي بحدوث إحصاراً أذينياً بطينياً من الدرجة الثانية، أما التفسير العلمي لانخفاض درجة الحرارة يرجع لتوسع الأوعية الدموية الناجم عن تأثير الزيلازين الذي يؤدي لتثبيط الجهاز المحيطي الودي، وانخفاض عمل مركز التنظيم الحراري بسبب تأثير الزيلازين والكيتامين معاً عليه (Munif *et al.*, 2021)، وأيضاً في التفسير قد ينتج عن تثبيط التنظيم الحراري العام على مستوى منطقة الوطاء مما يتسبب في إعادة توزيع الحرارة من القلب إلى الأجزاء الطرفية للجسم مؤدياً إلى تقلب درجة مئوية من الحرارة بعد التخدير عنه فيما قبل التخدير (Rabbani *et al.*, 2020).

كما أشار (Tranquilli and Grimm, 2015) إلى ارتفاع الزمن اللازم لإعادة امتلاء الأوعية الدموية الشعرية في خلال التخدير الخفيف إلى المعتدل لتصل (2-3 ثوانٍ)، أما في خلال التخدير العميق تصل إلى (3 ثوانٍ) أو أكثر. وقد أشار (Landry and Maza, 2020) إلى أنَّ الكلاب قد تواجه وقتاً طويلاً لإعادة امتلاء الشعيرات الدموية (أكثر من 3 ثوانٍ)، ويرجع ذلك على الأرجح إلى تضيق الأوعية الدموية المحيطية الثانوي الناتج عن حقن الزيلازين.

نتائج المعايير الدموية: نستنتج من الجدول رقم (4) نستنتج حدوث انخفاضاً معنوياً لتعداد الكريات الحمر (RBC) والصفيحات الدموية (PLT) وتركيز الهيموغلوبين (Hb) ونسبة مكداس الدم المئوية (PCV%) في المجموعة الأولى خلال الأزمنة (15–30–60–120) دقيقة بعد الجراحة، ثمّ بدأت بالعودة تدريجياً إلى معدلها الطبيعي، وفي الجدول رقم (5) نلاحظ حدوث انخفاضاً معنوياً لتعداد الكريات الحمر (RBC) والصفيحات الدموية (PLT) وتركيز الهيموغلوبين (Hb) ونسبة مكداس الدم المئوية (PCV%) في المجموعة الثانية خلال الأزمنة (15–30–60) دقيقة بعد الجراحة، ثمّ بدأت بالعودة تدريجياً إلى معدلها الطبيعي، ولم يبدي تعداد الكريات البيض (WBC) أيَّ تغيّر معنوي في كلتا المجموعتين، وبعد (24) ساعة تم عودة جميع المعايير الدموية لوضعها الطبيعي في كلتا المجموعتين وهذا توافق مع (Maksimović and Lutvikadić, 2021; Munif *et al.*, 2021; Rabbani *et al.*, 2020). والسبب العائد لهذا الانخفاض إلى تأثير برامج التخدير المستخدمة على الجهاز العصبي المركزي والمحيطي وشدة ارتباطها بالمستقبلات الأدرينالينية، وتجمع مكونات الدم الخلوية داخل الطحال والأعضاء الداخلية الأخرى وانخفاض نسبة مكداس الدم إيضاً يعود لانتقال السوائل من السائل الخلالي خارج الأوعية الدموية إلى داخلها من أجل الحفاظ على النتاج القلبي عند الحيوانات وهذا توافق مع كلاً من (Bryant, 2010; Rafee *et al.*, 2015).

6- الاستنتاجات Conclusions:

A. تفوق برنامج التخدير (الترامادول والزيلازين والكيتامين) بالمقارنة مع برنامج التخدير (الزيلازين والكيتامين) في إحداث بداية أسرع للتخدير العميق وفترة أطول للتخدير والتسكين مع استخدام جرعات أقل.

B. كانت درجة التخدير ومدة التخدير مناسبة مع طبيعة العمل الجراحي في كافة أفراد مجموعة (الترامادول والزيلازين والكيتامين) وغير مناسبة في بعض أفراد مجموعة (الزيلازين والكيتامين).

C. حدثت تأثيرات معنوية في المؤشرات الإكلينيكية والمعايير الدموية لفترة زمنية أقصر في برنامج التخدير (الترامادول والزيلازين والكيتامين) بالمقارنة مع برنامج التخدير (الزيلازين والكيتامين).

7 - التوصيات Recommendations:

A. تعميم استخدام برنامج التخدير (الترامادول والزيلازين والكيتامين) في ممارسة جراحة الحيوانات الصغيرة في سوريا.

B. إدراج قياس ضغط الدم وتركيز الكورتيزول في الدم كمؤشرات لتقييم الألم بدقة أكبر عند حيوانات التجربة.

C. إجراء تحاليل المعايير البيوكيميائية لأنزيمات الكبد والكلى وغازات الدم لبرنامج (الترامادول والزيلازين والكيتامين) في أبحاث أخرى.

D. إجراء بحوث مشابهة لبرنامج (الترامادول والزيلازين والكيتامين) عند الحيوانات الأهلية الأخرى مع زيادة عدد حيوانات التجربة.

8 -References

1) Ajadi, A.R., Olusa, T.A. and Smith, O.F. (2009). Tramadol improved the efficacy of ketamine –xylazine anaesthesia in young pigs. Vet Anaesth Analg, 36(6): 562-566.
2) Al-ahmad, M., Alhallak, M. and Alomari, A. (2020). The effect of unilateral castration on histological changes in the remaining testicle in dogs. J. of Hama University, 3(1): 1-13.
3) 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.
4) Bryant, S. (2010). Anaesthesia for veterinary techicians.wiley-blackwell. 1st ed. pp: 137-282.
5) 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.
6) Clarke, K.W., Trim, C.M. and Hall, L.W. (2014). Principles of sedation, analgesia, and premedication. In: (Eds.), Veterinary Anesthesia, 11th ed., Saunders, W.B., London, United Kingdom, pp: 75-112.
7) Costa, G. L., Nastasi, B., Spadola, F., Leonardi, F. and Interlandi, C. (2019). Effect of levobupivacaine, administered intraperitoneally, on physiological variables and on intrasurgery and postsurgery pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. Journal of Veterinary Behavior, 30: 33-36
8) 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, 63: 133-137.

9) KuKanich, B. and Papich, M.G. (2004). Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite o-desmethyltramadol in dogs. J Vet Pharmacol Ther, 27: 239-246.

10) 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.

11) KuKanich, B. and Wiese, A.J. (2015). Opioids in Pharmacology. in: Lumb and Jones veterinary anesthesia and analgesia, 5th ed. Edited by Grimm, k., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Greene, S.A. and Robertson, S.A. Wiley Blackwell. USA, Pp: 207-222.

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

13) Kurdi, M., Theerth, K. and Deva, R. (2014). Ketamine: current applications in anesthesia pain and critical care. Anesthesia Essays and Researches, 8(3): 283-290.

14) Lacelles, D.X. and Gaynor, J.S. (2007). Cancer patients. In Handbook of veterinary pain management. Eds., Gaynor, J.S. and Muir III, W.W., Maryland Heights, MO: Mosby, pp: 997-1008.

15) Landry, J. and Maza, P. (2020). Effectiveness of the anaesthetic combination of tiletamine, zolazepam, ketamine and xylazine for the sterilisation of street dogs in ield clinics. Veterinary Record Case Reports, 8(2): 1-5.

16) Liang, Y., Wang, Z., Li, L., Li, J., Ma, X. and Chen, S. (2021). Comparison of the anesthesia effects of ketamine, dexmedetomidine and tiletamine-zolazepam with or without tramadol in cats. Med. Weter, 77 (8): 413-418.

17) Liga, K. and Edite, B. (2011). The effects of some premedication and general anesthesia drugs on intraocular pressure and pupil diameter in dog's eyes. LLU preclinical institute, LLU Raksti, 26(1): 77-83.

18) Maksimović, A. and Lutvikadić, I. (2021). Efficiency of epidurally injected lidocaine, lidocaine and morphine or lidocaine and tramadol for postoperative analgesia in dogs following orchiectomy and ovariohysterectomy. Int J Vet Sci, 10(1): 13-18.

19) Marjani, M. and Dastaran, S. (2012). Comparative efficacy of ketamine-xylazine anesthesia with tramadol, Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal, 17(2): 111-116.

20) Mastrocinque, S., Almeida, T.F., Tatarunas, A.C., Imagawa, V.H., Otsuki, D.A. and Matera, J.M. (2012). Comparison of epidural and systemic tramadol for analgesia following ovariohysterectomy. J Am Anim Hosp Assoc, 48(5): 310-319.

21) 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.

22) 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.

23) 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.

24) 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. Journal of Veterinary Science and Technology, 7(1): 376-379.

25) Okur, D. and Polat. B. (2021). Comparison of the postoperative outcome of the three-port laparoscopic ovariectomy and conventional open ovariectomy methods in dogs. Thai J Vet Med, 51(3): 587-596.

26) Oruç, B. and Gazyagci, S. (2021). The evaluation of arterial blood pressure in anesthetized dogs with xylazine and ketamine. TJVR, 5(1): 5-9.

27) Parrah, J.D., Athar, H., Dar, K.h., Moulvi, B.A., ul-Firdous, W. and Hussain Nagoo, A. (2107). Evaluation of the physiological and anaesthetic efficacy of atropine-xylazine-diazepam-ketamine anesthesia in non-descriptive dogs. J Anesth Pain Med, 2(1): 1-5.

28) Rabbani, A.H.. Hayat, K., Qamar, A.G., Gardezi, S.F., Waheed, H. A. and Adil, M.U. (2020). The Comparative Efficacy of Nalbuphine and Tramadol in Controlling Postoperative Shivering in Rabbits. Matrix Science Medica, 4(1): 9-14

29) Rafee., M.A., Kinjavdekar, P., Amarpal, H.P., Aithal, S., Wani, A. and Sangeetha, P. (2015). Haematobiochemical changes and postoperative complications following elective ovariohysterectomy in dogs. Global Journal of Medical Research, 15: 1-4.

30) Robaj, A., Mazreku, N., Sylejmani, D., Hamidi, A. and Alishani, M. (2020). Common Anesthetic Protocols Used in Dogs in Kosovo. Acta Vet Eurasia, 46: 81-86.

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

32) Seddighi, M.R., Egger, C.M., Rohrbach, B.W., Cox, S.K. and Doherty, T.J. (2009). Effects of tramadol on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. Vet Anaesth Analg, 36: 334-340.

33) 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. The Pharma Innovation J., 6(9): 393-399.

34) Subhan, U., Majid, A., Muhammad, S., Sardar, H. and Zaheer, A. (2017). Effect of xylazine and ketamine on pulse rate, respiratory rate and body temperature in dog. International J. of Avian, 2(4): 137-139.

35) Teixeira, L.G., Martins, L.R., Schimites, P.I., Dornelles, G.L., Aiello, G. and Oliveira, J.S. (2020). Evaluation of postoperative pain and toxicological aspects of the use of dipyrone and tramadol in cats. J Feline Med Surg, 22(6): 467-75.

36) Tranquilli, W.j. and Grimm, K.A. (2015). Introduction: Use, Definitions, History, Concepts, Classification, and Considerations for Anesthesia and Analgesia. In: Lumb and Jones veterinary anesthesia and analgesia, 5th ed. Edited by Grimm, k., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Greene, S.A. and Robertson, S.A. USA, Wiley Blackwell, Pp. 3-10

37) 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.

38) Vatakal, T.P. and Cheng, C.H. (2014). Eeffct of preoperative tramadol on early postoperative pain in female dogs undergoing ovariohysterectomy. Proceedings of the Seminar on Veterinary Sciences, 24-28.

39) Vesal, N., Sarchahi, A.A., Nikahval, B. and Karampour, A. (2011). Clinical evaluation of the sedative properties of acepromazine-xylazine combinations with or without atropine and their effects on physiologic values in dogs. Vet arhiv, 81: 485-498.

40) Vettorato, E., Zonca, A., Isola, M., Villa, R., Gallo, M. and Ravasio, G. (2010). Pharmacokinetics and efficacy of intravenous and extradural tramadol in dogs. Vet J.183: 310-315

41) Vettorato, E., and Bacco, S. (2011). A comparison of the sedative and analgesic properties of pethidine (meperidine) and butorphanol in dogs. J Small Anim Pract, 52: 426-432.

42) Yohannes, G. (2018). Hematological and Physiological Effects of Ketamine with and without Xylazine in Dogs. Int J cell Sci and mol biol, 5(1): 1-7.