تأثير الكسيلازين في الأعراض الإكلينيكية والمؤشرات الكيميائية الحيوية الدموية عند الكلاب

*سامر الحداد **أ. د. عزام العمري

(الإيداع: 18 كانون الأول 2018 ، القبول: 10 شباط 2019)

الملخص:

أجريت الدراسة هذه لتقييم تأثير الكسيلازين2% على بعض العناصر الكيميا حيوية لدم الكلاب وملاحظة بعض المنعكسات الحيوية(معدل نبضات القلب والتسكين وغياب المنعكسات الحسية ومعدل التنفس ودرجة الحرارة) التي تبديها الكلاب أثناء وبعد الحقن.

ولهذا الغرض استخدم ستة كلاب سليمة من سلالات محلية تراوحت أعمارهم ما بين 2–4 سنوات وأوزانهم ما بين6–8 كغ حيث أخذت منهم عينات دموية قبل الحقن ثم بعدها حقنت وريدياً بمهدئ الكسيلازين 2% ثم سحبت عينات دموية بعد 15، 30، 60، و120 دقيقة وبعد 24 ساعة من الحقن ثم سجلت المنعكسات الحيوية خلال بعد الحقن حسب الفواصل الزمنية السابقة.

أظهرت النتائج نقص معدل نبضات القلب وبطء حركة التنفس ودرجة الحرارة بعد 15، 30. 60دقيقة من الحقن، ونقص معنوي بعدد الكريات الحمر والصفيحات الدموية والهيموغلوبين ومكداس الدم بعد 30. 60 دقيقة من الحقن بينما تعداد الكريات البيض لم تبدي أي تغير.

في حين أظهر نشاط الأنزيمات(GGT,CPK,ALP,AST,ALT) ارتفاعاً معنوياً عند فترة زمنية 30 دقيقة وللكرياتنين والغلوكوز عند 15، 30، 60 دقيقة من الحقن، بينما الألبومين والمغنيزيوم والبوتاسيوم سجل نقص معنوي عند 15، 30، 60 دقيقة بينما الصوديوم عند زمن 30 دقيقة.

الكلمات المفتاحية: كسيلازين–المنعكسات الحيوية–الكيميا حيوية

*طالب دراسات عليا في قسم الجراحة والتخدير–كلية الطب البيطري–جامعة حماة–سورية

**أستاذ في قسم الجراحة والأشعة والتخدير في كلية الطب البيطري–جامعة حماة–سورية

The effect of xylazine on Clinical Symptoms and Hemato- Biochemical Parameters in Dogs

Samer Al.hadad* **Prof.Dr.Azzam Al.Omary****

(Received: 18 December 2018, Accepted: 10 February 2019)

Abstract:

The Present study was designed to evaluate the effect of xylazine 2% on some elements of Biochemical of Dogs blood and note some vital reflexes (Heart rate ,analgesic, absence of sensory reflexes ,Respiratory rate and body temperature) which are shown by dogs during injection and after injection.

For this Purpose ,six local breed dogs of about 6-8 kg body weight(male) and Aged between 2-4 years where blood samples were taken before injection then all dogs were injected intravenously with xylazine 2%. After that blood samples were taken after 15,30,60,120 minutes and after 24 hour. Then sensory reflexes recorded according to previous intervals.

As a result , heart rate ,respiratory rate and body temperature showed significant decrease ($P<0.05$) at time 15,30 and 60 minutes. Hemoglobin ,PCV, blood platelets and RBC were showed significant decrease ($P<0.05$) after injection xylazine 0,25 mg\kg at time 30,60 minutes while, no changes significant of White blood cell .There were significant increase ($P<0.05$) in serum enzymatic activities of (ALT,AST, CPK, ALP , GGT) at time 30 minutes after administration, Creatinine, and Glucose increased significant at time 15,30,60 minutes after injection, whereas Albumin, Magnesium and Potassium showed a significant decrease ($P<0.05$) at time 15.30,60 minutes whereas Sodium at time 30 minutes.

Key words: xylazine- vital reflexes - Biochemical

*Postgraduate's student at the department of Surgery and anesthesia of veterinary medicine-Hama university-Syria .

**DR.Azzam AL.Omari (Professor of Surgery and anesthesia) At Faculty Of Veterinary Medicine.Hamah University.

1_المقدمة Introduction:

يعد تخدير الحيوانات الصغيرة من التحديات الصعبة التي تواجه الطبيب البيطري ويعزى ارتفاع نسبة الموت المتعلقة بالتخدير عند الكلاب إلى الحالة الصحية غير السليمة عند بعض الكلاب فقد ذكر (Bille *et al.*,2014) أن نسبة الموت عند الكلاب الناتجة عن الآثار الجانبية للتخدير تتراوح بين (0.1–1.35%) بينما وجد كل من (Itam *et al.*,2017) أن نسبة الموت المتعلقة بالتخدير عند الكلاب 0.65% .

وبما أنه لا يوجد حاليا أيٍ مخدر يجمع كل صفات المخدر العام المثالي عند الكلاب (التنويم و التسكين وإرخاء العضلات) دون أن يؤثر على وظائف الأعضاء، لذا تم تطبيق برنامج المشاركة بين أكثر من مركب من الأدوية المخدرة للحصول على التخدير العام وقد سميت هذه الطريقة بالتخدير المتوازن(Abdelnaser *et al.*,2017).

وقد أشار (Sungho and Young,2016; Sripati *et al.*,2017) إلى أن مشاركة المهدئات مع المخدرات العامة عند الكلاب تقلل من التأثيرات الجانبية للمخدرات العامة كما تقلل من جرعة المخدر العام وتعطي صحواً سلساً بعد العمل الجراحي. كما وتستخدم المهدئات أيضاً لتهدئة الكلاب في أثناء إجراء الفحوصات الإكلينيكية أو بعض المداخلات الجراحية البسيطة. وتقسم المركنات في الاستخدام البيطري إلى أربع مجموعات هي مجموعة الفينوثيازينات Phenothiazines ومجموعة البنزوديازيبينات Benzodiazepines وشواد مستقبلات ألفا2 الأدرينالينية Alpha2–Adrenocepter Agonisits ومجموعة البوتيروفينونات.

ينتمي الكسيلازين إلى مجموعة شواد مستقبلات ألفا 2 الأدرينالينية Alph–2 adrenocepter حيث تعمل على تنشيط مستقبلات ألفا 2 وبشكل أقل مستقبلات ألفا1 الموجودة في الجهاز العصبي المركزي والمحيطي مما يؤدي إلى إضعاف النورإبينفرين وبالتالي تنخفض الاستجابة للمنبهات ومن الممكن أن تتوقف مسارات الألم وعندها تحدث التهدئة والتسكين ويمكن التخفيف من آثار الكسيلازين على الكلاب عن طريق حقن مركب اليوهامبين بجرعة140 ميكروغرام/2 ملغ كسيلازين . (Clarke *et al*.,2014; Kazandra *et al.*,2014)

أفاد (Ahmed ,2017;Yin and Wang ,2017) بأن مركن الكسيلازين يتميز بخاصية ممتازة في إرخاء العضلات الهيكلية عند الكلاب ويشارك مع المخدرات العامة ولا سيما الكيتامين مما يجعل منه خياراً مناسباً في المعالجة التمهيدية قبل التخدير الإنشاقي لإجراء العمليات الجراحية التي تتطلب وقتاً طويلاً عند الكلاب، حيث أنه يعطي فترة تسكين تستمر حوالي 30 دقيقة بينما ميزة التركين و إرخاء العضلات من الممكن أن تستمر حتى ساعتين. وقد ذكر (Mandakini *et al.*,2018) أن نصف العمر الحيوي للكسيلازين في أثناء حقنه عند الكلاب هي حوالي 31دقيقة.

إن الاستخدام المتكرر للكسيلازين يمكن أن يؤثر على تطور الدماغ عند الكلاب حديثة الولادة مسبباً اضطرابات في المشابك العصبية بينما لم تثبت الدراسات أي تأثيرات جانبية عند الاستخدام المتكرر للكسيلازين عند الحيوانات الفتية(Lianyan and Guang,2017).

ذكر (Wajid et al.,2014) أن حقن الكسيلازين بالوريد عند الكلاب بجرعة 1,1ملغ/كغ يحدث ارتفاع سكر الدم وتعزى هذه الزيادة إلى الانخفاض في إفراز كل من هرمون الأنسولين حيث أن مركبات مجموعة شواد مستقبلات ألفا2 الأدرينالينية تؤثر على خلايا بيتا بالبنكرياس.

بينما أفاد (Subhan *et al.*,2017) أن حقن الكسيلازين عند الكلاب بجرعة 1,1ملغ/كغ تسبب انخفاض في عدد ضربات القلب وحركات التنفس نتيجة لتأثير الكسيلازين على الجملة العصبية المركزية والمحيطية.
وقد علل (Monteiro *et al.*,2016) السبب في انخفاض معدل ضربات القلب وحركات التنفس ودرجة الحرارة وأشار إلى حدوث حصار أذيني بطيني من الدرجة الثانية و نصح بحقن الأتروبين قبل إعطاء الكسيلازين لتفادي انخفاض عدد ضربات القلب.

وأكد (Dienifer *et al.*,2017) بأن التغيرات في كل من حجم الطحال وقطر الأوعية الدموية تكون أقل عند حقن الكسيلازين بجرعة 0.5ملغ/كغ مقارنةً بالتغيرات التي نتجت عن حقن الأسبيرومايزين بجرعة 0.05ملغ/كغ حيث ظهر الطحال أكثر ضخامة وظهرت الأوعية الدموية أكثر توسعاً. بينما لم تتفق نتائج الدراسة مع(Kullmann et al.,2014) الذي أشار إلى ارتفاع المؤشرات الدموية بعد حقن الكسيلازين نتيجة لانكماش الطحال
والجدير بالذكر أن زيادة جرعة الكسيلازين لا تغير من عمق التركين بل تزيد من مدته ويفسر ذلك عدم تغير التخطيط الكهربائي في الدماغ الخاص بالكسيلازين(Gebremedhin *et al.*,2018 ;**Parrah *et al.*,2017**).

ويعد الكسيلازين أفضل بكثير من المركنات الأخرى عند المشاركة مع المخدرات العامة كالكيتامين وهذا ما توصل إليه (Amardeep et al.,2017; Ilievska *et al.*,2012) و غالباً ما يستخدم الكسيلازين لإجراء العمليات الجراحية التي تتطلب وقتاً طويلاً مثل عمليات استئصال المبايض جراحياً، حيث أنه يعطي ميزة تسكين تستمر حوالي 30دقيقة بينما التركين وإرخاء العضلات قد تستمر حتى ساعتين.

2_مواد وطرائق العملMaterial and Methods:

أجري البحث على ستة كلاب سليمة (ذكور) من سلالات محلية تابعة لكلية الطب البيطري وتراوحت أوزانها بين 6-8 كغ وأعمارها بين 2-4 سنوات حيث حقنت وريدياً بالمركن كسيلازين xylazine2%وبجرعة 0.25 ملغ/كغ وذلك بعد منعها عن الطعام فقط لمدة 12 ساعة (**Parrah et al.,2017**) ومن ثم سجلت قيم المؤشرات الإكلينيكية المرافقة للتجربة معدل ضربات القلب/دقيقة، معدل حركات التنفس/دقيقة، درجة حرارة الجسم/ م° كما وجمعت عينات الدم من الوريد العرقوبي الراجع بمحقن سعة 5مل وذلك قبل التجربة (الحقن) وبعد الحقن ب15 دقيقة و30دقيقة و 60دقيقة و120دقيقة و 24 ساعة.
حيث قسمت عينات الدم إلى مجموعتين حيث وضع 2 مل دم في أنابيب اختبار مانعة للتخثر والمجموعة الثانية وضعت في أنابيب بدون مانع ومعدة للتثفيل للحصول على المصل لإجراء التحاليل الكيميائية الدموية.(Abdelnaser et al.,2017).
حيث أجريت التحاليل لمكونات الدم الخلوية باستخدام جهاز التعداد الآلي وتضمن عد الكريات الحمر(RBC)،عدد كريات الدم البيض(WBC) ،تركيز الهيموغلوبين (Hb)،قيمة (PCV%) .
أما تحاليل الكيميا حيوية والمتضمنة حساب الكولسترول والكرياتنين والألبومين والغلوكوز وقياس بعض عناصر الكهارل مثل الصوديوم والبوتاسيوم والكلور والمغنزيوم والكالسيوم وأيضاً قياس نشاط بعض الأنزيمات مثل GGT,CPK,ALP,AST,ALT استخدم لإجراء كل هذه التحاليل مجموعة تشخيصية جاهزة (Kite) لكل عنصر من شركة البيوسيستم Biosystems.

وفيما يخص التحليل الإحصائي تم استخدام اختبار T ستودنت للعينات المزدوجة Paired T-Student Test وذلك لمقارنة متوسطات المعايير المدروسة ما بين مجموعة الشاهد من جهة ومجموعات التجربة من جهة أخرى خلال الأزمنة

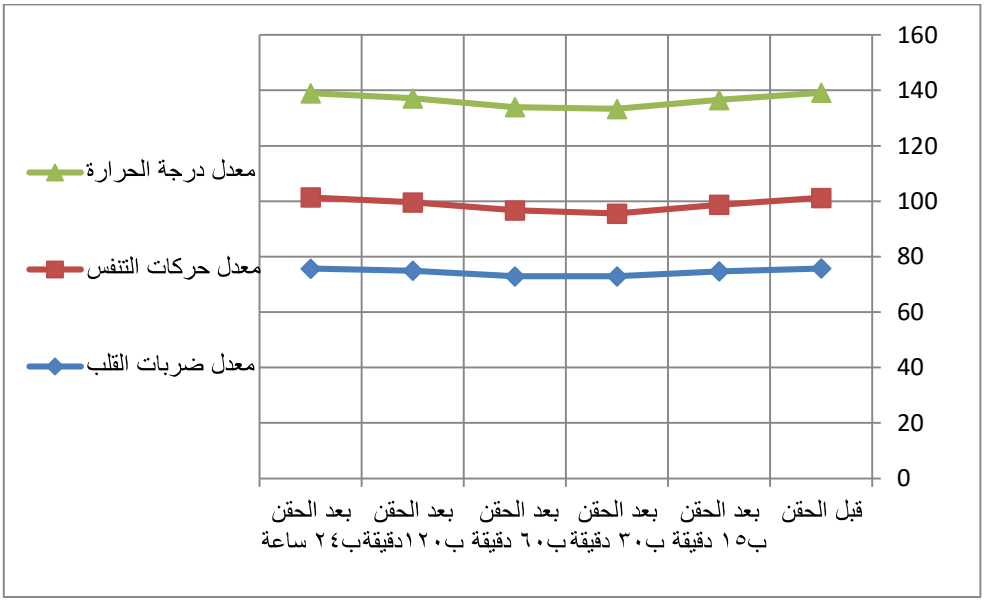
المدروسة بعد الحقن (15 دقيقة –30 دقيقة –60 دقيقة،120 دقيقة، 24 ساعة)، واعتبرت قيمة الاحتمالية P-value أقل من 0.05 معنوية (P<0.05) وذلك عند مستوى المعنوية ألفا 0.05 باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS 22 (Statistical Package for Social Sciences) النسخة 22.

3_النتائج Results:

الجدول رقم (1): تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات الإكلينيكية عند الكلاب

	المؤشرات الإكلينيكية					
	معدل ضربات القلب / د		معدل حركات التنفس / د		معدل درجة الحرارة مْ / د	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
قبل الحقن	75.67 a	1.38	25.50 a	1.17	37.90 a	0.31
15 دقيقة	74.67 b	1.03	24.00 b	1.10	37.81 b	0.27
30 دقيقة	72.83 c	0.98	22.67 c	0.82	37.77 c	0.28
60 دقيقة	72.17 c	1.33	22.50 c	0.84	37.33 d	0.26
120دقيقة	74.87b	0.98	24.65b	0.74	37.75c	0.25
24ساعة	75.65a	0.87	25.65a	0.75	37.73c	0.27

لوحظ من النتائج انخفاض معنوي عند مستوى إحصائي($p\leq0.05$) في كل من عدد ضربات القلب/د ،حركات التنفس/د ودرجة حرارة الجسم مْ بعد الحقن بفترات زمنية 15، 30، 60 دقيقة جدول رقم(1).

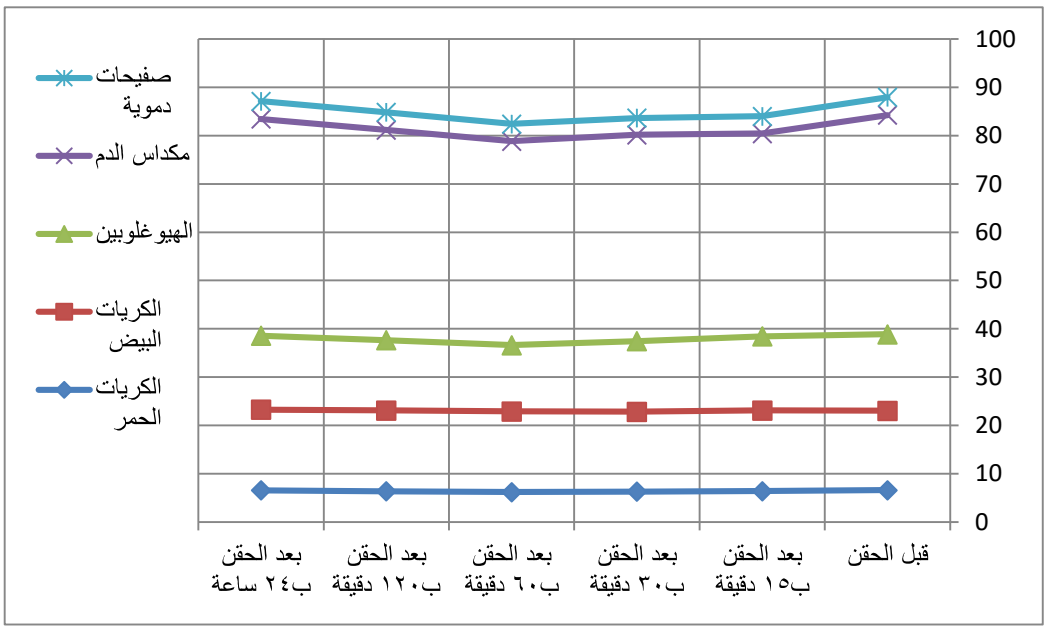


المخطط رقم(1): تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات الإكلينيكية عند الكلاب

الجدول رقم (2): يبين تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات الدموية عند الكلاب

	المؤشرات الدموية									
	عدد الكريات الحمر 10^6 × ميكروليتر		عدد الكريات البيض 10^3× ميكروليتر		تركيز الهيموغلوبين غ/دل		مكداس الدم %		عدد الصفيحات الدموية 10^5× /ميكروليتر	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
قبل الحقن	6.55 a	0.05	16.44 a	0.53	15.84 a	0.16	45.38 a	0.16	3.72 a	0.14
بعد الحقن 15دقيقة	6.35 b	0.05	16.70 a	0.47	15.15 b	0.19	43.02 b	0.58	3.58b	0.15
بعد الحقن 30دقيقة	6.25 c	0.05	16.55 a	0.46	14.60 c	0.14	42.74 c	0.79	3.49 c	0.15
بعد الحقن 60دقيقة	6.27 c	0.08	16.69 a	0.62	14.73c	0.08	42.23 c	0.44	3.56 b	0.14
بعد الحقن 120دقيقة	6.34b	0.07	16.71a	0.56	15.55b	0.13	43.54b	0.54	3.66 a	0.17
بعد الحقن 24ساعة	6.51a	0.06	16.72a	0.76	15.77a	0.17	44.87a	0.67	3.69 a	0.16

لوحظ من الجدول رقم(2) انخفاض معنوي عند مستوى إحصائي ($p\leq0.05$)عند المؤشرات الدموية (تعداد الكريات الحمر، تعداد الصفيحات الدموية، تركيز الهيموغلوبين، قيمة مكداس الدم) بعد الحقن بفترات زمنية 15، 30، 60 دقيقة.

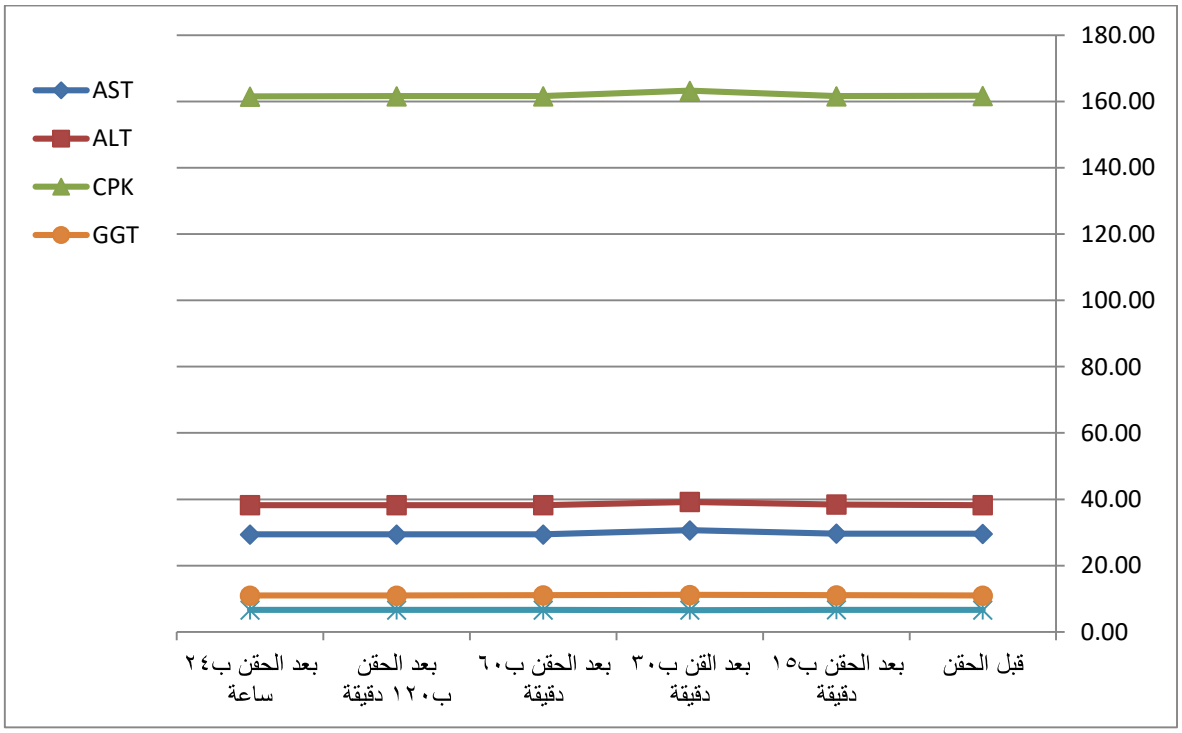


المخطط رقم (2): يبين تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات الدموية عند الكلاب

الجدول رقم(3): يبين تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية عند الكلاب

CPK U\L		GGT U\L		ALP U\L		AST U\L		ALT U\L		
SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
4.11	161.66 a	0.02	10.93 a	0.93	76.10 a	3.02	29.52 a	0.58	38.19 a	قبل الحقن
3.95	161.59 a	0.13	10.99 b	1.43	76.85 a	2.86	29.61 a	0.56	38.37 a	15 دقيقة
3.22	163.19 b	0.22	11.12 c	0.80	77.39 b	3.63	30.63 b	0.67	38.57 b	30دقيقة
3.20	161.58 a	0.36	11.01 b	1.08	76.16 a	3.28	29.36 a	0.57	38.19 a	60 دقيقة
3.61	161.55 a	0.34	10.91 a	0.07	76.15 a	2.65	29.34 a	0.34	38.18 a	120 دقيقة
3.55	161.45 a	0.09	10.92 a	0.06	76.17 a	2.54	29.37 a	0.65	38.21 a	24 ساعة

لوحظ من الجدول رقم(3) أنه بعد الحقن ب15 دقيقة حدث ارتفاع معنوي بسيط عند مستوى إحصائي ($p\leq0.05$) في نشاط كافة الأنزيمات (ALT,AST,ALP,GGT.CPK) .

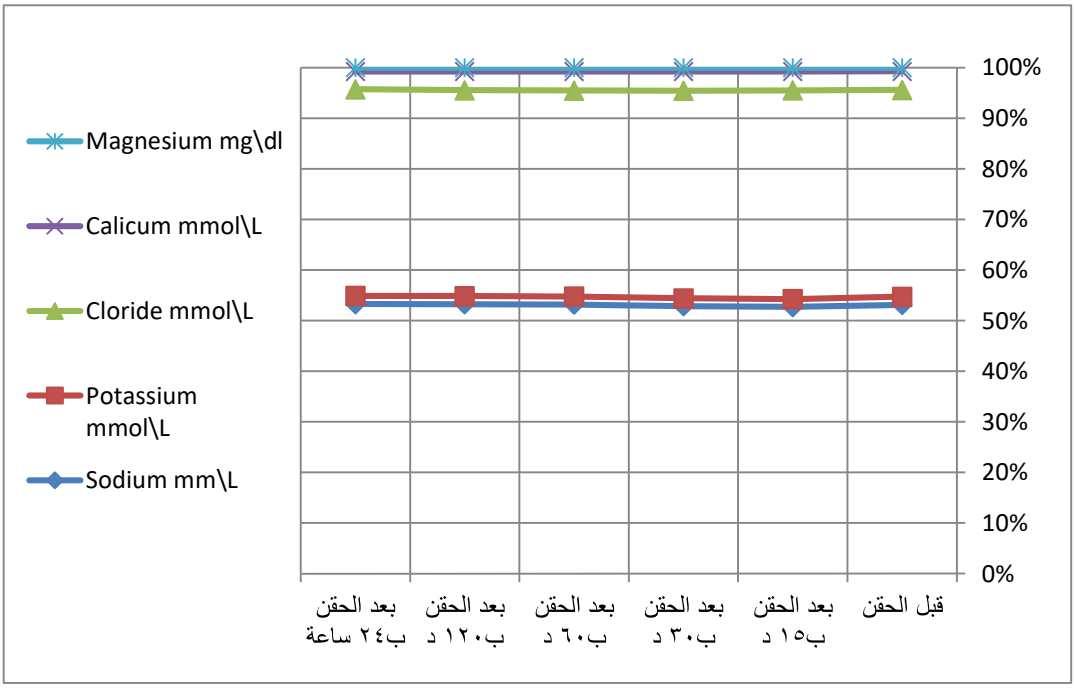


المخطط رقم(3): يبين تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

الجدول رقم (4): يبين تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية عند الكلاب

المؤشرات البيوكيميائية										
Sodium mmol\l		**Potassium mm\l**		**Magnesium mg\dl**		**Cloride mm\l**		**Calcium mg\dl**		**الزمن**
SD	**Mean**	SD	**Mean**	SD	**Mean**	SD	**Mean**	SD	**Mean**	
2.15	142.63 a	0.05	4.39a	0.16	1.95a	4.51	109.76 a	0.45	9.86 a	قبل الحقن
1.70	142.07 a	0.04	4.19 b	0.15	1.92b	3.52	109.22a	0.45	9.84 a	15 دقيقة
2.22	140.19 b	0.04	4.18 b	0.15	1.89c	5.49	108.85 a	0.47	9.83 a	30دقيقة
2.36	142.36 a	0.02	4.17 b	0.15	1.92b	4.98	109.00 a	0.39	9.84 a	60دقيقة
2.45	143.11a	0.04	4.37a	0.15	1.93b	4.76	109.34a	0.34	9.86a	120دقيقة
2.43	143.12a	0.04	4.39a	0.15	1.95a	3.65	109.76a	0.38	9.85a	24دقيقة

أشارت نتائج الجدول رقم(4) إلى وجود انخفاض معنوي عند مستوى إحصائي ($p\leq0.05$) في قيمة المغنزيوم والبوتاسيوم بعد الحقن بفترات زمنية 15 و 30 دقيقة بينما سجل تركيز الصوديوم انخفاض معنوي عند فترة 30دقيقة.

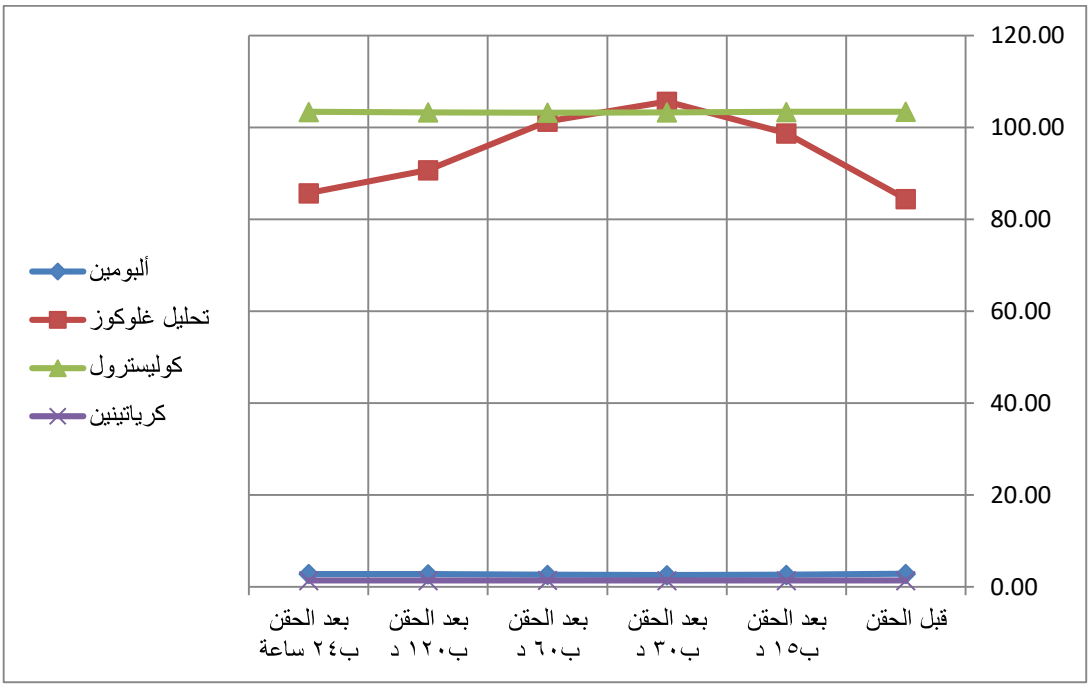


المخطط رقم(4): يبين تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية عند الكلاب

الجدول رقم(5): يبين تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية عند الكلاب

المؤشرات البيوكيميائية								
Glucose mg\dl		Albumin g\dl		Creatinine mg\dl		Cholestrol mg\dl		الزمن
SD	**Mean**	SD	**Mean**	SD	**Mean**	SD	**Mean**	
1.79	84.36 a	0.12	2.77 a	0.07	1.33 a	4.90	103.37 a	قبل الحقن
1.20	98.67 b	0.12	2.56 b	0.07	1.32 a	4.98	103.33 a	15 دقيقة
0.98	105.55 c	0.13	2.50 c	0.07	1.33a	4.56	103.24 a	30دقيقة
1.54	102.23 c	0.13	2.67 da	0.09	1.34a	4.17	103.17 a	60دقيقة
1.45	95.65b	0.12	2.71a	0.08	1.32a	4.33	103.22a	120دقيقة
1.42	85.65a	0.11	2.76a	0.07	1.33a	4.34	103.33a	24دقيقة

أشارت نتائج الجدول رقم(5) إلى انخفاض معنوي في قيمة الألبومين عند مستوى إحصائي($p\leq0.05$) ولكن سجل الغلوكوز ارتفاعاً معنوياً عند فترة زمنية 15 دقيقة واستمر الارتفاع حتى زمن 120دقيقة بعد الحقن.



المخطط رقم(5): يبين تأثير حقن الكسيلازين على بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية عند الكلاب

حيث تدل الرموز a ، b ، c ، d على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$) ما بين متوســـطات المعايير في حال اختلافها ضمن نفس العمود.

4- المناقشة :Discussion

يعد الكسيلازين (Xylazine) من المركنات الأكثر استخداماً عند الكلاب حيث أن هذا العقار يجمع بين التركين والتسكين والإرخاء العضلي الفعال عند الكلاب ويعود السبب في ذلك إلى شدة ارتباطه بالمستقبلات الأدرينالينية المحيطية والمركزية adrenocepter Alph-2 مما يؤدي إلى تثبيط إفراز الناقلات العصبية (الإبنيفرين،النورإبنفرين) وبالتالي تنخفض الاستجابة للمنبهات ويتوقف نقل رسائل الألم كما و يوصف الكسيلازين بأنه ذو تأثير ثنائي الطور على الضغط الدموي(Alonso *et al*,.2017) .

بدأ تأثير الكسيلازين تدريجياً بعد حقنه بجرعة 0.25 ملغ/كغ وريدياً عند كلاب الدراسة حيث بدأت تظهر على الكلاب بعد حوالي خمس دقائق حالة من النعاس المفرط والارتخاء العام مع سيلان لعابي خفيف وظهرت محاولات للبلع بشكل متكرر لكن بفترات متباعدة كما وظهر اللسان متدلياً في حين غابت الاستجابة للمنبهات الخارجية كلياً ولم تظهر أية ردة فعل تجاه اختبار الوخز بالإبر واستمرت هذه الأعراض لمدة 30 دقيقة كما لوحظ إفراز بول متقطع وبكميات خفيفة وأخذ الحيوان الوضعية القصية وبعد حوالي 60-45 دقيقة بدأت الأعراض الإكلينيكة تعود تدريجياً لوضعها الطبيعي وهذا ما يتفق (**Parrah** *et al*.,2017) الذي ذكر أن حقن الكسيلازين عند الكلاب يسبب حالة من التركين العميق بحيث يبقى فاصل بسيط بين التنويم والتركين لمدة قد تصل إلى حوالي الساعة كما ويسبب الكسيلازين انخفاض في إفراز الهرمون المضاد للإبالة ADH مما يعرض الحيوان لحالات بول لا إرادي.

وقد بلغت درجة التركين التي نتجت عن حقن الكسيلازين عند كلاب الدراسة حوالي 100% (22درجة من أصل 22درجة) حسب مقياس تقييم التركين(Anne *et al*.,2015) كما ويمكن التخفيف من آثار الكسيلازين الجانبية على الكلاب عن طريق حقن مركب أتيباميزول بجرعة 0.5-0.04 ملغ/كغ.(Grasso.,2015)

أحدث حقن الكسيلازين(Xylazine) انخفاضاً معنوياً عند مستوى إحصائي($p\leq0.05$) في كل من معدل ضربات القلب وحركات التنفس ودرجة الحرارة عند فترة زمنية 15،30 دقيقة الجدول رقم (1) واستمر الانخفاض المعنوي حتى زمن 60دقيقة بينما بدأت قيم المؤشرات الإكلينيكية بالعودة تدريجياً لوضعها الطبيعي عند فترة زمنية 120 دقيقة وهذا لا يتفق مع (Mwangi *et al*.,2014) الذي أفاد بأن حقن الكسيلازين عند الكلاب لم يؤثر بشكل معنوي على المؤشرات الإكلينيكية بينما توافقت نتائجنا مع(Subhan *et al*.,2017) .

أظهرت نتائج الدراسة أن حقن الكسيلازين بجرعة 0,25 ملغ/كغ سبب انخفاضاً معنوياً في قيم كل من التعداد الكلي للكريات الحمر و مكداس الدم والهيموغلوبين والصفيحات الدموية عند مستوى إحصائي ($p\leq0.05$) بفترة زمنية 15 ،30 دقيقة واستمر هذا الانخفاض المعنوي حتى فترة 60 دقيقة ثم بدأت قيم المؤشرات الدموية بالعودة تدريجياً إلى قيمها الطبيعية عند فترة زمنية 120 دقيقة الجدول رقم (2) وهذا ما يتفق مع (Dienifer *et al*.,2017) الذي فسر سبب هذا الانخفاض نتيجة لتأثير مركن الكسيلازين المحيطي والمركزي وشدة ارتباطه بالمستقبلات الأدرينالينية مما يؤدي لانخفاض الضغط الدموي و تجميع الكريات الحمر والصفيحات الدموية داخل الطحال والأعضاء الداخلية الأخرى وأيضاً عوامل الإجهاد لها دور في ذلك الانخفاض.

أظهرت النتائج حدوث ارتفاع معنوي في قيم كل من الأنزيمات ALP ALT، GGT،AST بعد حقن الكسيلازين عند كلاب الدراسة عند فترة 15 دقيقة الجدول رقم(3) وهذه النتائج لم تتوافق مع (Márcio *et al*.,2012) الذي لاحظ وجود ارتفاع

معنوي في قيم الأنزيمات السابقة عند الكلاب في نفس الفترة ولكن عاد وسجل نشاط الأنزيمات السابقة ارتفاع معنوي عند مستوى إحصائي($p\leq0.05$) عند فترة زمنية 30دقيقة وهذا يتفق مع (Amardeep *et al.*,2017).

وعلل (Márcio *et al.*,2012) السبب في ارتفاع مستوى نشاط الأنزيمات السابقة إلى تخريب مؤقت لبعض الخلايا العضلية والكبدية نتيجة قلة التروية الدموية وأيضاً النتائج الاستقلابية للكسيلازين قد تؤثر بشكل أو بآخر.

أما تركيز كل من الكالسيوم و المغنزيوم و الكلور لم تسجل أي تغيرات معنوية بعد الحقن عند كافة الفترات بينما حدث انخفاض معنوي بسيط في تركيز البوتاسيوم والمغنزيوم في فترة 15 دقيقة واستمر الانخفاض حتى 30 دقيقة بينما سجل الصوديوم انخفاضاً غير معنوياً عند فترة زمنية 15 دقيقة و أصبح معنوياً عند مستوى إحصائي ($p\leq0.05$) في فترة 30دقيقة الجدول رقم(4) وهذا ما يتفق مع (Márcio *et al.*,2012) الذي أكد أن السبب في انخفاض الشوارد (البوتاسيوم والمغنيزيوم) يعود إلى حدوث خلل بسيط في وظائف الكلى الإطراحية عند الكلاب بعد حقن الكسيلازين. وهذه النتائج لا تتفق مع (Hasanuzzaman and Hikasa,2009) الذي أفاد أنه بعد حقن الكسيلازين بغض النظر عن قيمة جرعته عند الكلاب يسبب ارتفاع تركيز كل من الصوديوم والمغنزيوم والبوتاسيوم وذكر أن السبب يعود إلى إعادة امتصاص هذه الشوارد من قبل الأنابيب الكلوية وإعادتها إلى الدم.

أما فيما يتعلق بالكوليسترول والكرياتينين لم تلاحظ أية فروقات معنوية بعد الحقن ولكن ظهر نقص معنوي في تركيز الألبومين عند مستوى إحصائي($p\leq0.05$) عند فترة 15 دقيقة واستمر حتى فترة زمنية 30 دقيقة الجدول رقم (5) وهذا يتفق مع توصل إليه (Wajid *et al.*,2014) وربما يكون السبب في نقص الألبومين التحطم الجزئي بسبب تأثره بنواتج الاستقلاب وربما نقص إنتاج الألبومين من الكبد.

أظهرت نتائج الدراسة أن حقن الكسيلازين عند الكلاب نتج عنه ارتفاع معنوي في قيمة تركيز الغلوكوز عند مستوى إحصائي($p\leq0.05$) في الفترات الزمنية 15، 30، 60 دقيقة الجدول رقم(5) ومن المعروف أن مجموعة شواد ألفا 2 الأدرينالينية adrenocepter Alph-2 تتميز عن بقية مجموعة المركنات عند الكلاب بأنها تسبب ارتفاع غلوكوز واضح قد تصل إلى 50% بعد الحقن بسبب شدة تأثيرها على خلايا بيتا بالبنكرياس الناتج عن قوة ارتباطها بالمستقبلات الخاصة بها وبالتالي ينخفض إفراز هرمون الأنسولين بشكل واضح كما أن لعوامل الإجهاد دور في ارتفاع الغوكوز (Amardeep *et al*,.2017).

5-الاستنتاجات والتوصيات:Conclusion and Recommendation

1_إن استخدام الكسيلازين بجرعة 0,25ملغ/كغ وريدياً أعطت نتائج مميزة في التركين والتسكين وإرخاء العضلات الهيكلية مع أقل تأثر على المؤشرات الكيميائية الحيوية الدموية عند كلاب الدراسة.

2_ينصح باستخدام مركن الكسيلازين عند الكلاب بالمشاركة مع المخدرات العامة أثناء العمليات الجراحية التي تتطلب وقت أطول لكن لا ينصح بحقنه عند الكلاب أثناء فترة الحمل وعند الجراء تحت عمر 3 أشهر.

Refrences:

1- Abdelnaser, A. A., Abdel-Hady, K. M., and Abdelbasset, A. S. (2017). Compartive experimental study on designed intravenous anaesthetic, combinations in dogs. EXCLI J,16:770-779.

2- Ahmed, I., (2017). Evaluation of Total Intravenous Anesthesia by Ketamine-Xylazine Constant Rate Infusion in Dogs: A Novel Preliminary Dose Study. Veterinary medicine, Open J Volume 2 (2): 2-114.

3- Alonso, G.P., Guedes, C., Tearney, C., Alessia, C., Fabio., and Jorg, N. (2017). Comparison between the effects of Postanaesthetic xylazine and dexmedetomidine on characteristics of recovery from sevoflurane anesthesia horses. 44(2) 273-280.

4- Amardeep, S.S., Ajay, K.G., Manzoor, A.B, Pankaj, G., (2017) Evalution of Xylazine and Acepromaizen as Premedicants to Ketamine Anaesthesia in Dogs Insufflated with CO2 during Laparoscopic Vasectomy J. of Animal Research,7(4):647-652.

5- Anne, E., Cohen, S. L., and Bennett., (2015). Oral transmucosal administration of dexmedetomidine for sedation in 4 dogs. can Vet J ,5(6):1144-1148.

6- Bille, C., Auvigne V, Bomassi E. et al. (2014) An evidencebased medicine approach mortality in a referral practice: the influence of initiating to small animal anaesthetic three recommendations on subsequent anaesthetic deaths. Vet Anaesth Analg 41, 249-258.

7- Clarke, K.W., Trim, C.M., and Hall, L.W. (2014). Veterinary Anaesthesia. 11th edn. Saunders, Elsevier, 436

8- Gebremedhin, Y., Guesh, n.e., and Hagazi, F. (2018). Clinical Evaluation of Anesthetic Combinations of Xylazine- Ketamine, Diazepam-Ketamine and Acepromazine-Ketamine in Dogs of Local Breed in Mekelle, Ethiopia SO. J. Vet Sci., 4(2): 1-9.

9- Grasso, S.C., Ko, J.C., and Weil, A.B. (2015). Hemodynamic influence of acepromazine or dexmedetomidine premedication in isoflurane-anesthetized dogs. J Am Vet Med Assoc, 2(46): 754_764.

10- Hasanuzzaman, T. and Hikasa, Y.i. (2009). Diuretic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy dogs. The Canadian J. of vet Veterinary,6(73):224_236.

11- Ilievska, K., Trenkoska, p., and Trojacanec, P. (2012). Comparison of the Anesthetic effects of xylazine \ketamine, propofol and zoletil in dogs, J. pet animals,9(15):2025_2029.

12- Kullmann, A., Macarena, S., and Geoffrey, T. (2014). Effects of xylazine, romifdine, or detomidine on hematology, biochemistry, and splenic thickness in healthy horses. Can Vet J, (55):334-340.

13- Kazandra, R., Maria, A., Martinz, A. A. (2014). Xylazine intoxication in humans and its importance as an emerging adulterant in abused drugs. A comprehensive review of the literature, (240): 1-8.

14- Lianyan, H., and Guang, Y. (2017). Long-lasting behavioral effects in neonatal mice with multiple exposures to ketamine-xylazine anaesthsia. Neutoxicology and Teratology. (60): 75-81.

15- Mandakini, S., Indramani, N., Sadananda, N., Akshaya, K. (2018). Comparision of sedation effects of dexmedetomidine \ xylazine combination with butorphanol-midazolam as preanaesthetic to ketamine anaesthesia for ovariohysterectomy in dogs. Exploratory Animal and Medical Research, 8(1):79-84.

16- Márcio, M., Raqueli, T., Aleksandro, S. (2012). Rangelia vitalii: changes in the enzymes ALT, CK and AST during the acute phase of experimental infection in dogs. Vet., Jaboticabal, 21(3):243-248.

17- Mwangi, W.E., Nogoa, M. J., and Mulei, C.M. (2014). Effects of epidural Ketamine, Xylazine and their combination on body temperature in acepromaezine –sedated dogs. International J of Advanced Research. 2(4): 336-340.

18- **Parrah, J.D., Hakim, A., Khadim, H., Bashir, A. M. (2017).** 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.

19- 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.

20- 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.

21- Sungho, Y., and Young-Sam, K. (2016). Effects of Xylazine or Acepromazine in dogs under constant rate infusion with alfaxalone. Korean J Vet Serv, 39(2):93-99.

22- Wajid, A.K., UzmaFarid, D., Sadaf, A., Aqeel, J., Asim, K. M., and Muhammad W. (2014). Study on haemoglycemic effects of xylazine, diazepam and ketamine in surgicaly treated dogs. IOSR J. of Agriculture and Veterinary Science, 7(9): 16-19.

23- Yin, B., and Wang, H. (2017). Effect of Atipamzole on Fos Protin Expression Induced by Xylazine in Rat Cerebral Cortex and Thalamencephal, 23(4): 61-66.