

Studying the Effect of Using Ketorolac on Controlling Postoperative Pain in Dogs

Vet. Mohammad ALSheblak *

Dr. Aghar DAAS **

(Received: 5 June 2024, Accepted: 25 August 2024)

Abstract:

The research was conducted on (6) local dogs, aged (2–5) years and weighing (18–29) kg. They were placed in special boxes for dogs and under the same health and nutritional conditions at the College of Veterinary Medicine at the University of Hama.

The six dogs underwent investigative laparotomy under general anesthesia, where xylazine was used in combination with ketamine according to scientific principles.

After completing the laparotomy, clinical indicators (heart rate – respiratory rate – temperature), hematological indicators (red blood cell count, white blood cell count, and platelet count) and behavioral and sensory indicators (pain relief indicators) were recorded (degree of moaning – Degree of fatigue – difficulty of breathing) in all dogs before the surgical procedure (before giving any sedative or general anesthesia) and also after the surgical procedure (after giving ketorolac) (1 hour – 3 hours – 6 hours – 12 hours – 1 day – 2 days – 3) days.

The results showed slight significant differences in clinical and hematological indicators and clear significant differences $P < 0.05$ when using ketorolac doses of 0.5 mg/kg, with an interval of 6 hours between each dose for 3 days. In terms of pain relief after laparotomy.

It is concluded from this research that the use of ketorolac compound in terms of post-operative analgesia in dogs was effective and safe and had no side effects.

Key words: Pain analgesia – laparotomy – dogs – Ketorolac – cardiorespiratory – temperature

*Postgraduate's student, Dept. of Surgery and Obstetrics, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University

**Assistant Professor of Surgery and radiology, Dept. of Surgery and Obstetrics, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University

1- مقدمة: Introduction

تخفيف الألم بعد الجراحة هو أمر أساسي في إدارة مرضى الجراحة البيطرية بسبب الآثار الفيزيولوجية الضارة من الألم بعد الجراحة والاهتمامات الأخلاقية والإنسانية، تعتبر المسكنات المخدرة من العوامل الأولية لتخفيف الآلام المتوسطة والشديدة (Kitchen and Aronson., 1987).

يؤدي الألم الحاد الذي يتم التحكم فيه بشكل سيء الشعور بعدم الراحة والمعاناة، بالإضافة الى عواقب أخرى غير مرغوب فيها يمكن ان تؤخر أو تضعف الشفاء ويمكن أن يؤدي الألم غير المتحكم فيه بعد الجراحة الى تأخر الشفاء وزيادة الأمراض وخطر الإصابة بألم مزمن مستمر يصعب علاجه لذا فان "الوقاية خير من العلاج" (Villa *et al.*, 2015).

إن مركب كيتورولاك (Ketorolac (KT) هو مضاد التهاب غير ستيرويدي، غير مخدر يستخدم حالياً لتسكين الآلام المتوسطة الى الشديدة لدى البشر بعد العمليات الجراحية متوفر بالإعطاء بشكل وريدي وفموي وبالعسل، له تأثير سريع وجيد التحمل، ليس له إمكانية للإدمان ال Ketorolac له تأثير مشابه NSAIDs، مضاد التهاب، مسكن، وخصائص خافضة للحرارة في حيوانات المختبر والبشر، تكون فعالية التسكين أكبر بشكل ملحوظ من تلك الموجودة في مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى (Litvak and McEvoy, 1990).

يعد ال (KT) مشتقاً من حمض الكربوكسيل بيروليزين (pyrrolizine carboxylic acid)، وهو عبارة عن مثبط لإنزيمات الأكسدة الحلقية غير الانتقائية (non-selective cyclooxygenase) التي تعطى على شكل أملاح تروميثامين (Buckley & Brogden, 1990; Rooks *et al.*, 1982). تم استخدام ال (KT) على نطاق واسع في الطب البشري في المقام الأول كمسكن بعد الجراحة للألم المعتدل إلى الشديد وذلك منذ الموافقة على استخدامه لدى البشر في عام 1989، وهو كحال مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى يمتلك تأثير مضاد للالتهابات ومضاد للحرارة (Buckley 1990; Brogden, 1990; Gillis & Brogden, 1997; Litvak & McEvoy, 1990).

كيتورولاك تروميثامين USP هي عضو في مجموعة بيرول من الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية NSAIDs الاسم الكيميائي تروميثامين هو 5-ب (±)-5-بنزويل-ديهيدرو-1-بيروليزين-1-حمض الكربوكسيليك، مركب مع 2-أمينو-2-(هيدروكسي ميثيل)-1,3-بروبانديول (Rooks *et al.*, 1982).

على الرغم من تصنيفها للاستخدام الفموي والعضلي فقط، إلا أن ال (KT) غالباً ما تستخدم وريدياً (Beattie *et al.*, 1994; Ready *et al.*, 1957). يسبب ال (KT) مثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى تسكين الألم بشكل غير مباشر وذلك عن طريق تثبيط التأثير المفرط للبروستاجلاندين، وهذا يعني أن ال (KT) لا يغير استجابات الألم في الأنسجة غير الملتهبة على عكس المسكنات مركزية المفعول مثل المورفين (Buckley & Brogden, 1990; Gillis 1982; Brogden, 1997; & Rooks *et al.*).

تم اجراء التقييمات الأولية للمسكنات بواسطة اختبارات معملية على القوارض التي أجراها مختبر صيدلاني لغرض الموافقة على الدواء، حيث تتلقى الفئران في اختبار النموذج المتلوي للألم الحشوي حقنة داخل الصفاق من مادة كيميائية مهيجة (مثل فينيلكينون) ويتم تقييمها من خلال التلوي (writhing)، أو تقلص البطن المحدد وتمديد الساق الخلفية (Ness, 1999). وجد أن ال (KT) وعند تناوله عن طريق الفم كان أقوى بأكثر من 350 مرة من الأسبرين والفينيل بوتازون باستخدام نموذج التلوي الناجم عن فينيل كينون في الفئران (Rooks *et al.*, 1985; and Rooks *et al.*, 1982).

كذلك فقد ثبت في الفئران أن الـ (KT) له فعالية أكبر بكثير في تقليل التلوي من (celecoxib)، وهو من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الخاصة بـ (COX-2) (Jett et al., 1999). أشارت الدراسات في المختبر إلى أن الـ (KT) يمتلك تأثيراً تثبيطياً يعتمد على الجرعة للانجذاب الكيميائي للعدلات وحدوث الالتصاق والتحلل مع إطلاق (Hyers et al., 1992; Watts et al., 2009) (myeloperoxidase). وعند استخدام نموذج الالتهاب الناجم عن الكاراجينان، تمت مقارنة القدم الملتهبة وغير الملتهبة بناءً على درجة الالتهاب من خلال مقارنة وزن الخزعات متساوية الحجم من كلا القدمين الخلفيتين (Mroszczak et al., 1987). في الفئران المعالجة مسبقاً بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، كانت قوة الـ (KT) أكبر بـ 36 مرة من الفينيل بوتازون و 3 مرات من النابروكسين في الحد من وذمة المخلب (Rooks 2nd et al., 1985; Rooks et al., 1982). ولما لم يكن هناك أبحاث عن استخدام كيتورولاك عند الكلاب في سوريا قمنا بإجراء هذا البحث لمعرفة سلامة استخدامه للكلاب للسيطرة على آلام ما بعد الجراحة.

2- أهداف البحث :

1- دراسة تأثير استخدام كيتورولاك في السيطرة على آلام ما بعد الجراحة عند الكلاب.

3- مواد وطرائق العمل: Material and Methods

3-1- حيوانات التجربة:

أجري البحث والعمليات الجراحية في كلية الطب البيطري، على (6) كلاب بعمر (2-5) سنوات وبوزن (18-29) كغ، تم وضعها ضمن بوكسات خاصة للكلاب وضمن شروط صحية وتغذوية واحدة، وبعد التأكد من أن هذه الكلاب جميعها لا تعاني سريراً من أي مشكلة صحية والتي عوملت باستخدام عقار كيتورولاك® Ketorolac عند ذكور الكلاب المحلية

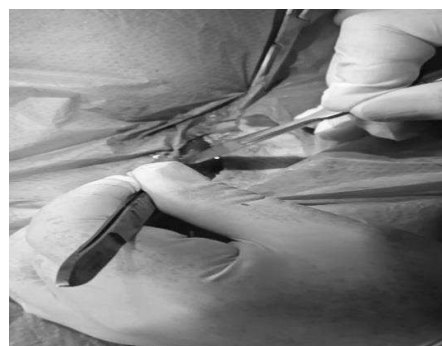
3-2- طريقة فتح البطن: أجريت على الكلاب الستة عملية فتح البطن الاستقصائية تحت تأثير التخدير العام، حيث استخدم الزيلازين (2%) [Xylazine®, Interchemie] بالمشاركة مع الكيتامين [Ketamine®, alsaad] حسب الأصول حيث وضعت في حالة الاستلقاء على الظهر مع تثبيت القوائم إلى الجانب واتخذت الإجراءات الجراحية من حيث التعقيم والتطهير وتغطية منطقة العملية، وكذلك فقد تم إعطاء جرعة الأتروبين (0.02 ملغ/كغ) تحت الجلد قبل العملية بنصف ساعة ثم أعطيت جرعة الزيلازين (2 ملغ/كغ) وبعد (10-15) دقيقة أعطيت جرعة الكيتامين (5.5 ملغ/كغ) بالعضل.

أجري الشق الجراحي في منتصف البطن أسفل السرة حيث فتح الجلد ثم العضلات في الخط الأبيض بعدها البريتون، ثم استقصاء البطن والأحشاء بعدها تمت خياطة البريتون بغرزة بسيطة مستمرة بخيوط بولي غليكوليك اسيد قياس (0) ثم العضلات بغرزة بسيطة مستمرة ثم خياطة الجلد بغرزة بسيطة متقطعة بخيوط الحرير ثم وضع شاش معقم فوق الجرح لإجراء غرزة لتغطية الجروح.

بعد إجراء العملية تم إعطاء الحيوانات صاداً حيواً (Ceftriaexon) (5% Cefex) (مع مضاد التهاب غير ستيروئيدي (كيتورولاك® Ketorolac) بجرعات 0.5 ملغ/كغ بفواصل 6 ساعات بين كل جرعتين وذلك لمدة 3 أيام. وقد أزيلت الغرز الجراحية بعد 8-10 أيام ووضعت الحيوانات تحت المراقبة مدة 5 أيام من أخذ العينة الدموية.



الصورة رقم (1): يبين إجراء شق الجلد جراحياً



الصورة رقم (2): يبين إجراء شق الأنسجة

3-3- المؤشرات المدروسة:

تمت دراسة العديد من المؤشرات وهي:

1- المؤشرات الإكلينيكية: تمت دراسة كل من (معدلات ضربات القلب وحركات التنفس ودرجة حرارة الجسم) لدى جميع الكلاب في مجموعة التجربة وذلك قبل إجراء العمل الجراحي (قبل إعطاء أي مهدئ أو مخدر عام) وكذلك بعد إجراء العمل الجراحي (بعد إعطاء كيتورولاك) بـ (1 ساعة - 3 ساعات - 6 ساعات - 12 ساعة - 1 يوم - 2 يومين - 3 أيام).

2- المؤشرات الدموية: تمت دراسة كل من (تعداد كريات الدم الحمراء وتعداد كريات الدم البيضاء وتعداد الصفائح الدموية) لدى جميع الكلاب في مجموعة التجربة وذلك قبل إجراء العمل الجراحي (قبل إعطاء أي مهدئ أو مخدر عام) وكذلك بعد إجراء العمل الجراحي (بعد إعطاء كيتورولاك) بـ (1 ساعة - 3 ساعات - 6 ساعات - 12 ساعة - 1 يوم - 2 يومين - 3 أيام).

3- المؤشرات السلوكية والحسية (مؤشرات تسكين الألم): تمت دراسة كل من المعايير التالية:

1- درجة الأنين: وله ثلاث مستويات (لا شيء ويعطى القيمة 0 - متقطع ويعطى القيمة 1 - مستمر ويعطى القيمة 2).
2- درجة الضجر: وله ثلاث مستويات (عادي أو هادئ ويعطى القيمة 0 - لا يهدأ ويعطى القيمة 1 - الضجر ويعطى القيمة 2).

3- صعوبة التنفس: وله ثلاث مستويات (تنفس طبيعي ويعطى القيمة 0 - تنفس بطني خفيف ويعطى القيمة 1 - تنفس بطني ملحوظ ويعطى القيمة 2).

وذلك لدى جميع الكلاب قبل إجراء العمل الجراحي (قبل إعطاء أي مهدئ أو مخدر عام) وكذلك بعد إجراء العمل الجراحي (بعد إعطاء كيتورولاك) بـ (1 ساعة - 3 ساعات - 6 ساعات - 12 ساعة - 1 يوم - 2 يومين - 3 أيام).

3-4- التحليل الإحصائي: **Statistical Analysis** تم استخدام اختبار T-student ستودنت للعينات المزدوجة وذلك لمقارنة متوسطات المتغيرات المدروسة ما بين الأزمنة المدروسة (ما بين الزمن (قبل) من جهة والأزمنة التالية من جهة أخرى) واعتبرت قيمة الاحتمالية P-value أقل أو تساوي 0.05 معنوية وذلك عند مستوى المعنوية ألفا 0.05 باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS 22

4- النتائج: Results

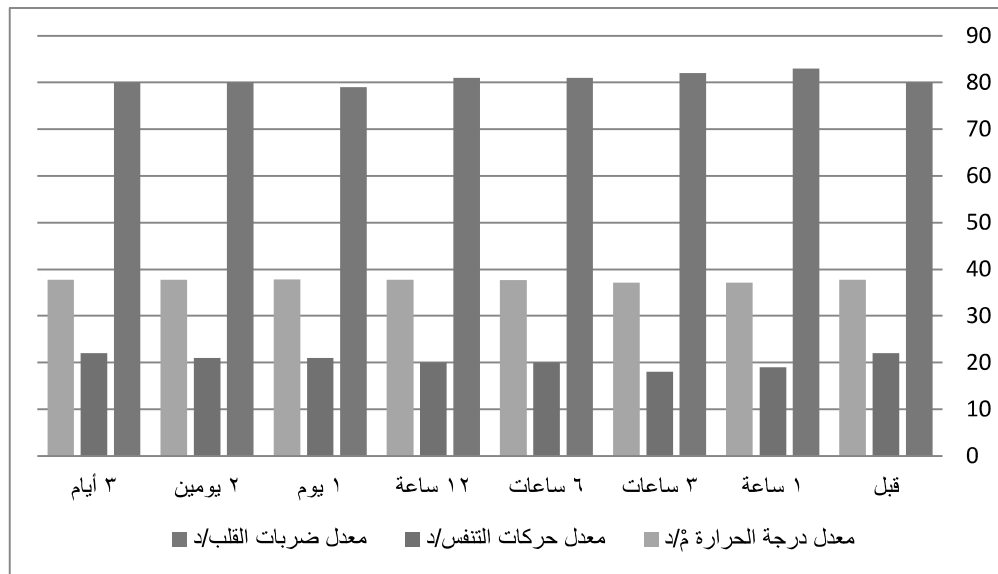
أظهرت نتائج البحث أن كيتورولاك يعد جيداً في تسكين الألم عند الكلاب بعد عملية فتح البطن حيث بقيت الكلاب في حالة تسكين وهذوء بعد إجراء العمل الجراحي لديها.

يبين الجدول رقم (1) قيمة كل من المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ($SD \pm Mean$) لكل من المؤشرات الاكلينيكية وهي معدل ضربات القلب/د ومعدل حركات التنفس/د ومعدل درجة الحرارة م°، حيث يلاحظ بأن أعلى معدل لضربات القلب كان بعد (1 ساعة) وقد بلغ (2.31 ± 83) فيما كان أخفض معدل لضربات القلب بعد (1 يوم) من إجراء العمل الجراحي والذي بلغ (2.32 ± 79). فيما كان أعلى معدل لعدد حركات التنفس بعد (3 أيام) من إجراء العمل الجراحي وقد بلغ (0.93 ± 22) فيما كان أخفض معدل لحركات التنفس بعد (3 ساعات) من إجراء العمل الجراحي والذي بلغ (1.24 ± 18). وقد لوحظت أعلى درجة حرارة بعد (1 يوم) والتي بلغت (0.89 ± 37.81) في حين سجلت أخفض درجة حرارة بعد (1 ساعة) من إجراء العمل الجراحي والتي بلغت (0.88 ± 37.12).

الجدول رقم (1) : تأثير حقن عقار كيتورولاك في بعض المؤشرات الاكلينيكية

الزمن	معدل ضربات القلب/د	معدل حركات التنفس/د	معدل درجة الحرارة م°
قبل إجراء العمل الجراحي	2.7 ± 80	0.8 ± 22	0.87 ± 37.72
بعد 1 ساعة	$2.31 \pm 83^*$	0.91 ± 19	0.88 ± 37.12
بعد 3 ساعات	2.32 ± 82	$1.24 \pm 18^*$	0.89 ± 37.15
بعد 6 ساعات	2.23 ± 81	0.94 ± 20	0.71 ± 37.66
بعد 12 ساعة	2.25 ± 81	0.93 ± 20	0.81 ± 37.71
بعد 1 يوم	2.32 ± 79	1.24 ± 21	0.89 ± 37.81
بعد 2 يومين	2.23 ± 80	0.94 ± 21	0.71 ± 37.77
بعد 3 أيام	2.25 ± 80	0.93 ± 22	0.81 ± 37.75

يدل الرمز * في حال وجود فروقات معنوية عند مقارنة متوسطات المتغيرات ما بين الزمن (قبل) من جهة والأزمنة التالية من جهة أخرى باستخدام اختبار T-student حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند $P < 0.05$.



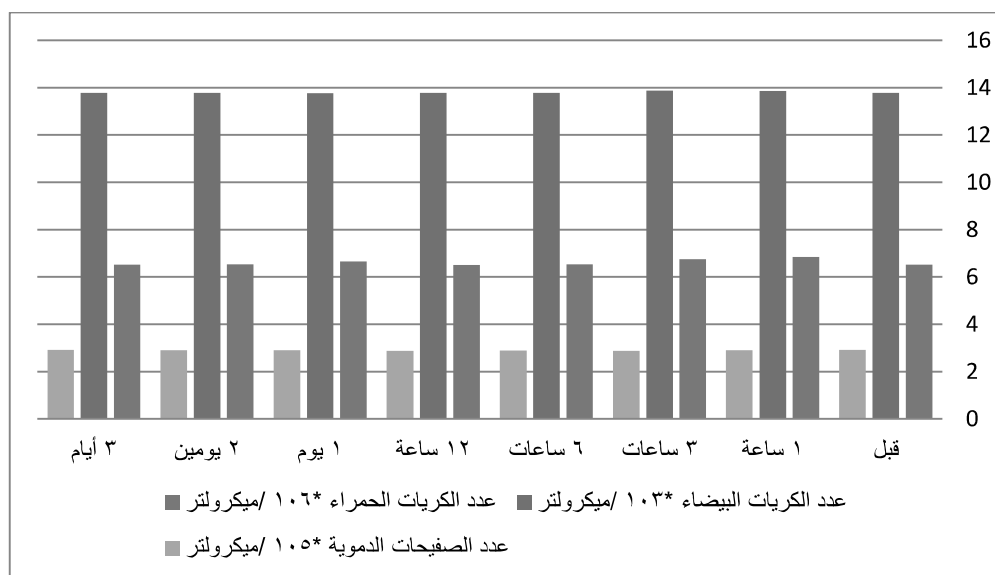
الشكل رقم (1) تأثير حقن عقار كيتورولاك في بعض المؤشرات الاكلينيكية

كما يبين الجدول رقم (2) قيمة كل من المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ($SD \pm Mean$) لكل من المؤشرات الدموية وهي عدد الكريات الحمراء وعدد الكريات البيضاء وعدد الصفائح الدموية، حيث يلاحظ بأن أعلى معدل لكريات الدم الحمراء كان بعد (1 ساعة) وقد بلغ (6.84 ± 0.25) فيما كان أخفض معدل لكريات الدم الحمراء بعد (12 ساعة) من إجراء العمل الجراحي والذي بلغ (6.51 ± 0.23). فيما كان أعلى معدل لكريات الدم البيضاء بعد (3 ساعات) من إجراء العمل الجراحي وقد بلغ (13.87 ± 0.46) فيما كان أخفض معدل لكريات الدم البيضاء بعد (1 يوم) من إجراء العمل الجراحي والذي بلغ (13.77 ± 0.46). وقد لوحظت أعلى معدل لعدد الصفائح الدموية في الزمن (قبل إجراء العمل الجراحي) والتي بلغت (0.14 ± 2.91) في حين سجل أخفض معدل لعدد الصفائح الدموية بعد (3 ساعات) من إجراء العمل الجراحي والتي بلغت (0.14 ± 2.88) حيث تدل على وجود فروقات معنوية عند مقارنة متوسطات المتغيرات ما بين الزمن (قبل) من جهة والأزمنة التالية من جهة أخرى باستخدام اختبار T-student حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند $P < 0.05$.

الجدول رقم (2) تأثير حقن عقار كيتورولاك في بعض المؤشرات الدموية

عدد الصفائح الدموية $\times 10^3$	عدد الكريات البيضاء $\times 10^3$	عدد الكريات الحمراء $\times 10^6$	
10 ⁵ /ميكرو لتر	/ميكرو لتر	/ميكرو لتر	
0.14± 2.91	0.50± 13.78	0.24± 6.52	قبل إجراء العمل الجراحي
0.13± 2.90	0.48 ±13.86	0.25± 6.84	بعد 1 ساعة
0.14 ±2.88	0.46±13.87	0.24± 6.75	بعد 3 ساعات
0.14± 2.89	0.47± 13.78	0.24± 6.53	بعد 6 ساعات
0.14 ± 2.87	0.47± 13.79	0.23± 6.51	بعد 12 ساعة
0.14 ±2.90	0.46±13.77	0.24± 6.65	بعد 1 يوم
0.14± 2.90	0.47± 13.79	0.24± 6.53	بعد 2 يومين
0.14 ± 2.91	0.47± 13.78	0.23± 6.52	بعد 3 أيام

يدل الرمز * في حال وجوده على وجود فروقات معنوية عند مقارنة متوسطات المتغيرات ما بين الزمن (قبل) من جهة والأزمنة التالية من جهة أخرى باستخدام اختبار T-student حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند $P<0.05$.



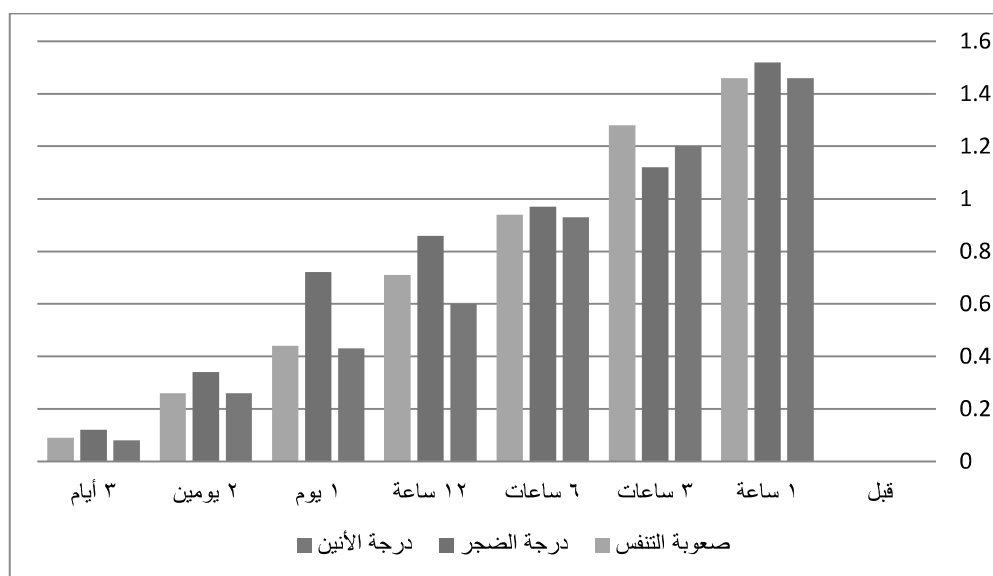
الشكل رقم (2) : تأثير حقن عقار كيتورولاك في بعض المؤشرات الدموية

كما يبين الجدول رقم (3) قيمة كل من المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ($SD \pm Mean$) لكل من المؤشرات السلوكية والحسية (مؤشرات تسكين الألم) وهي درجة الأنين ودرجة الضجر ونمط التنفس، حيث يلاحظ بأن أعلى معدل للأنين كان بعد (1 ساعة) وقد بلغ (0.75 ± 1.46) فيما كان أخفض معدل للأنين بعد (3 أيام) من إجراء العمل الجراحي والذي بلغ (0.08 ± 0.03). فيما كان أعلى معدل للضجر بعد (1 ساعة) من إجراء العمل الجراحي وقد بلغ (0.65 ± 1.52) فيما كان أخفض معدل للضجر بعد (3 أيام) من إجراء العمل الجراحي والذي بلغ (0.02 ± 0.12). وقد لوحظت أعلى معدل لصعوبة التنفس بعد (1 ساعة) من إجراء العمل الجراحي والتي بلغت (0.71 ± 1.46) في حين سجل أخفض معدل لصعوبة التنفس بعد (3 أيام) من إجراء العمل الجراحي والتي بلغت (0.04 ± 0.09).

الجدول رقم (3): تأثير حقن عقار كيتورولاك في بعض المؤشرات السلوكية والحسية (مؤشرات تسكين الألم)

صعوبة التنفس	درجة الضجر	درجة الأنين	قبل إجراء العمل الجراحي
0.00± 0.00	0.00± 0.00	0.00± 0.00	
0.71± 1.46*	0.65± 1.52*	0.75± 1.46*	بعد 1 ساعة
0.83± 1.28*	0.77± 1.12*	0.89± 1.20*	بعد 3 ساعات
0.63± 0.94*	0.66± 0.97*	0.68± 0.93*	بعد 6 ساعات
0.47± 0.71*	0.43± 0.86*	0.42± 0.60*	بعد 12 ساعة
0.28± 0.44*	0.25± 0.72*	0.23± 0.43*	بعد 1 يوم
0.15± 0.26	0.13± 0.34*	0.11± 0.26	بعد 2 يومين
0.04± 0.09	0.02± 0.12	0.03± 0.08	بعد 3 أيام

يدل الرمز * في حال وجوده على وجود فروقات معنوية عند مقارنة متوسطات المتغيرات ما بين الزمن (قبل) من جهة والأزمنة التالية من جهة أخرى باستخدام اختبار T-student حيث اعتبرت الفروقات معنوية عند $P < 0.05$.



الشكل رقم (3) : تأثير حقن عقار كيتورولاك في بعض المؤشرات السلوكية والحسية (مؤشرات تسكين الألم)

5-المناقشة: Discussion

يستخدم الكيتورولاك حالياً في الممارسات السريرية البيطرية للسيطرة على الألم (Potthoff, Reid & Nolan, 1991). كما تم الإبلاغ عن أن كيتورولاك فعال مثل المورفين في تسكين آلام ما بعد الجراحة لدى البشر أيضاً (Wong *et al.*, 1993). تم استخدام الجرعة والفواصل الزمني للجرعات في هذه الدراسة بناءً على مدة عمل الكيتورولاك المفترضة المستخدمة من البيانات البشرية (O'Hara *et al.*, 1987). لقد اخترنا فترة جرعات مدتها 6 ساعات (Johnson, 1991) (Sackman, 1991) وهي أطول من تلك الموجودة في هذه الدراسة.

لقد وجدنا أن الكيتورولاك المعطى بجرعة 0.5 ملغ/كغ من وزن الجسم كان فعالاً كعامل مسكن وكان أكثر فعالية لتخفيف آلام منه ما بعد الجراحة التي شهدتها هذه الدراسة حيث كانت هذه التأثيرات واضحة في الكلاب التي خضعت لعملية فتح البطن.

استند القياس الكمي للألم إلى الطرق التي تم الإبلاغ عنها سابقاً لتقييم المؤشرات الفيزيولوجية والسلوكية في الحيوانات التي تعاني من الألم (Crane, 1987) (Kitchen *et al.*, 1987) فقد قمنا بتقييم السلوك اعتماداً على عدة مؤشرات سلوكية وحسية كالأنين والضجر وصعوبة التنفس، حيث أن الاعتراف باستجابة الألم القابلة للقياس ينطوي على الملاحظات الفيزيولوجية والسلوكية (Sanford, 1992) (Popilskis *et al.*, 1991) حيث استخدمنا هذه المؤشرات في تقييم الألم واستجابة الحيوانات للمسكنات المعطاة لها تعكس بدقة مستوى الألم الذي كانت تعاني منه هذه الكلاب (Romsing *et al.*, 1998).

مع إجراء العمل الجراحي لكلاب من نفس السلالة وباستخدام مكان موحد لكافة الكلاب، افترضنا أن أي اختلاف في السلوك عند إجراء فتح البطن سيكون مرتبطاً بالألم ولا يرتبط بأي أدوية أو مخدر مستخدم. وعند حدوث سلوك معين خلال الفترة الزمنية بعد إجراء عملية فتح البطن، على العكس من ذلك، إذا نبح الكلب حيث يعتبر النباح تفاعلاً للأنين بعد إجراء فتح البطن، افترضنا أن ذلك كان بسبب الألم. وأكدت الاستجابة للمسكن أن هذه الكلاب كانت تعاني من الألم. في الوقت الحاضر، لا توجد قياسات موضوعية مؤكدة للألم في الحيوانات؛ ومع ذلك، تم الإبلاغ عن تقييم الألم بناءً على نظام تسجيل موضوعي، وهو فيزيولوجي في المقام الأول (معدل ضربات القلب، ونمط التنفس، ودرجة الأنين) وتم استخدامه في هذه الدراسة (Romsing *et al.*, 1998) (Popilskis *et al.*, 1991).

أظهرت بيانات معدل ضربات القلب عدم وجود انخفاض معنوي في ضربات القلب وهذه النتيجة متوافقة مع ما توصل إليه (Romsing *et al.*, 1998) حيث وجدوا بأن المسكنات الأفيونية تؤدي إلى انخفاض معدل ضربات القلب مقارنة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية في العمليات الجراحية. قد يكون هذا بسبب عمل المواد الأفيونية المتمثل في خفض أو منع زيادة معدل ضربات القلب من خلال التحفيز المباشر للنواة المبهمة النخاعية، على العكس من ذلك، تميل الحيوانات في المجموعات التي تتلقى مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية إلى ارتفاع معدلات ضربات القلب وهذه النتيجة تتعارض مع ما توصلنا إليه ربما كان السبب في ذلك أنهم لم يشعروا بالألم نتيجة استخدام (KT) فهذا يرجع لوجود جرح العملية الحديث ودليل على جودة العقار فالأنين والضجر قد تتأقفا بدرجة كبيرة بعد استخدامه حسب مشاهدتنا وتوافق هذا مع ما توصل إليه الباحث (Bravo *et al.*, 2008) وربما كانت السبب في ذلك أن الكيتورولاك من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الذي يكون مفعولة العلاجي أقل من المسكنات الأفيونية وبذلك نتأجنا تعارضت مع ما توصل إليه الباحث (Firth & Haldane, 1999) ولم يعطي انخفاض معنوية .

لقد استخدمنا عدة مؤشرات اكلينيكية وسلوكية لتقييم الألم ، بناءً على الملاحظات المشاهدة بأن الحيوانات التي تعاني من الألم كانت لديها معدلات أعلى من المعتاد مع ارتفاع البطن بشكل ملحوظ يليه دفع مبالغ فيه عند الزفير. يبدو أن الجزء البطني يرتبط بمحاولات الأنين بصوت منخفض أو بدون صوت. وهذه النتيجة متوافقة مع

(Holton *et al.*, 1998) (Bravo *et al.*, 2008) (Johnson, 1991) هذا النمط من التنفس والذي يختلف تماماً عن نمط التنفس أثناء النوم المريح، السلس والبطيء، يتم إلغاؤه بعد تناول المسكن المناسب.

انخفضت درجة حرارة الجسم للكلاب بعد إجراء عملية فتح البطن بشكل غير معنوي مباشرة بعد العملية الجراحية، ربما نتيجة لفقد الحرارة المرتبط بالتخدير وفتح التجويف الحشوي في حيوانات التجربة . قد يكون الانخفاض في درجة حرارة الجسم في الكلاب التي تتلقى كيتورولاك بسبب تأثير كيتورولاك الخافض للحرارة وتأثير برنامج التخدير المستخدم في العمل

الجراحي ، و تعمل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية من خلال معاكسة عمل أنزيم الأكسدة الحلقية وبالتالي تقليل مستوى البروستاغلاندينات وبالتالي تقلل من الالتهاب بالجسم وتخفض من الحرارة والشعور بالألم على الرغم من أن هذا لم يتم ملاحظته في كافة الحالات، يُعتقد أن النشاط الدوائي الرئيسي لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية هو تثبيط إنزيم سيكلو أوكسجيناز وتقليل تخليق البروستاغلاندين (Mathews *et al.*, 1990) (Hamisk, 1992) .

بالنسبة للمؤشرات الدموية .تعد الكريات البيضاء المكونات الأساسية الخلوية الرئيسية للاستجابات المناعية بالإضافة إلى إدارة الألم ، يعتقد أن الكيتورولاك يساعد في الحفاظ على التوازن المناعي فقد أظهرت نتائج دراستنا الحالية أن هناك اختلافا في عدد الكريات الحمراء عند 12 ساعة في بقية الفترة الزمنية لم يكن هناك فرق كبير في عدد الكريات الحمراء ولكن بعد 12 ساعة لكن هذه التغيرات في قيم عدد الكريات الحمراء كانت ضمن المعدل الطبيعي وهذا توافق من نتائج الباحث (Singh *et al.*, 2005) بعد إعطاء الكيتورولاك في الكلاب وأظهرت نتائج دراستنا انخفاض في عدد الكريات البيضاء بعد 1يوم و أظهرت أعلى معدل كان بعد 3ساعات بينما كان أعلى معدل بعد 1ساعة وانخفض معدل بعد 12ساعة في نسبة الكريات الحمراء وكان أعلى معدل في الصفائح الدموية قبل إجراء العمل الجراحي وأخفض معدل بعد 3 ساعات من العمل الجراحي ويعود سبب ذلك إلى الإجهاد الجراحي وربما يعود ذلك إلى زيادة إفراز الكورتيزول المصاحب للاستجابة للإجهاد.

وهناك دراسة زادت اعداد الكريات البيضاء بعد 24ساعة ثم عاد لاحقا إلى القيم الأساسية وبعد 3ايام كانت الكريات البيضاء مرتفعة ومع ذلك إن هذه التغيرات كانت ضمن المعدل الطبيعي وغير هامة سريريا. أظهرت مجموعة الكيتورولاك تعافيا أكثر فعالية في هذه المتغيرات في فترة ما بعد الجراحة (Kirov *et al.*, 1979) وهذا توافق مع نتائج دراستنا انخفضت درجات الالم بعد الجراحة حتى بعد مرور 12ساعة من أخذ الكيتورولاك وتتفق نتائجنا أن الكيتورولاك له تأثير جيد بعد الجراحة بتسكين الالم

حيث تعتبر القيم ضمن المعدلات الطبيعية و قد يكون الانخفاض في قيم عدد الكريات البيضاء بسبب نزيف ما بعد الجراحة ربما بسبب حركة الحيوانات. وكذلك توافقت مع نتائج الباحث (Doig *et al.*, 2000) بعد إعطاء الميوكسيكام في الكلاب والباحثين (Pawde *et al.*, 1996) بعد إعطاء الكيتورولاك في الاغنام

5- الاستنتاجات: Conclusions

نستنتج من هذه الدراسة ما يأتي :

- 1- إن استخدام مركب كيتورولاك من حيث التسكين بعد إجراء العمليات الجراحية عند الكلاب يعطي نتائج أفضل من حيث معدل ضربات القلب ومعدل التنفس .
- 2- إن استخدام مركب كيتورولاك من حيث التسكين بعد إجراء العمليات الجراحية عند الكلاب كان فعالاً وأمناً.

7- التوصيات: Suggestions

كما نوصي بما يلي:

1. استخدام طرق أخرى من التسكين بعد إجراء العمليات الجراحية عند الكلاب.
2. إجراء دراسة مقارنة لأنواع أخرى من المسكنات.
3. دراسة وظائف كافة أعضاء الجسم بعد استخدام المسكنات.
4. إجراء الدراسة على أنواع حيوانية أخرى.
5. يجب إجراء اختبارات كيميائية حيوية قبل وبعد إعطاء المركبات الدوائية للتأكد من طيف امانها.

المراجع العلمية

1. Bateson, P. (1991). Assessment of pain in animals. Anim. Behav: 827–839.
2. Beattie, W. S., Warriner, C. B., Etches, R., Badner, N. H., Parsons, D., Buckley, N., Chan, V., & Girard, M. (1997). The addition of continuous intravenous infusion of ketorolac to a patient-controlled analgetic morphine regime reduced postoperative myocardial ischemia in patients undergoing elective total hip or knee arthroplasty. Anesthesia & Analgesia, 84(4), 715–722.
3. Bravo, M. J., Bravo, H., & Daló, N. L. (2008). Flunixin Meglumine Decreases Perioperative Signs of Pain in Bitches Undergoing Ovariohysterectomy. Revista Científica, 18(2), 142–147.
4. Buckley, M. M.-T., & Brogden, R. N. (1990). Ketorolac: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential. Drugs, 39, 86–109.
5. Crane, S.W.(1987). Perioperative analgesia: A surgeon's perspective. J. Am .Vet.Med..Assoc.,191: 1254–1257.
6. Firth, A., Haldane, S(1999). Development of scale to evaluate postoperative pain in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 214:651–659.
7. Gillis, J. C., & Brogden, R. N. (1997). Ketorolac: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management. Drugs, 53(1), 139–188.
8. Hamisk. (1992) The role of prostaglandins in the control of renal function. Br. J .Anaesth 233–235.
9. Holton, L., Scout, E., Nolan, A., Reid, J., Welsh. E.(1998) Relationship between physiological factors and clinical pain in dogs scored using a numerical rating scale. J. Small .Anim. Pract. ,39: 469–474.
10. Hyers, T. M., Tricomi, S. M., & Liao, J.-J. (1992). Inhibition of some human neutrophil functions by the cyclooxygenase inhibitor ketorolac tromethamine. Journal of leukocyte biology, 51(5), 490–495.
11. Jett, M.-F., Ramesha, C. S., Brown, C. D., Chiu, S., Emmett, C., Voronin, T., Sun, T., O'Yang, C., Hunter, J. C., & Eglen, R. M. (1999). Characterization of the analgesic and anti-inflammatory activities of ketorolac and its enantiomers in the rat. Journal of Pharmacology and Experimental .Therapeutics, 288(3), 1288–1297.

12. Johnson, J.M. (1991)The veterinarian's responsibility: Assessing and managing acute pain in dogs and cats. Part II. Compend Contin Educ. Pract. Vet , 13: 911–916.
13. Kirov, S.M., Shepherd, J.J, Donald ,K.D.(1979) Intraoperative and postoperative changes in peripheral white blood cell counts: The contribution of stress. Aust N. Z .J .Surg.;49:738–742.
14. Kitchen ,.H., Aronson, A.L, Bittle, J.L., et al. (1987).Panel report on the colloquim on recognition and alleviation of animal pain and stress. J. Am .Vet. Med. Assoc., 191: 1186–1191.
15. Litvak, K., & McEvoy, G. (1990). Ketorolac, an injectable nonnarcotic analgesic. Clinical pharmacy, 9(12), 921–935.
16. Mathews ,K.A., Doherty ,.T, Dyson, D., Wilcock, B.(1990). Nephrotoxicity in dogs associated with flunixin meglumine and methoxyflurane anesthesia in dogs. Can .Vet .j., 30: 766–771.
17. Morton, D.B., Griffiths ,P.H.M. (1985).Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. Vet .Rec , 116: 431–436.
18. Mroszczak, E. J., Lee, F. W., Combs, D., Sarnquist, F. H., Huang, B., Wu, A., Tokes, L., Maddox, M., & Cho, D. (1987). Ketorolac tromethamine absorption, distribution, metabolism, excretion, and pharmacokinetics in animals and humans. Drug metabolism and disposition, 15(5), 618–626.
19. Ness, T. (1999). Models of visceral nociception. ILAR journal, 40(3), 119–128.
20. O'Hara ,D., Fragen, R.J, Kinzer ,M. , Pemberton ,D. (1987).Ketorolac tromethamine as compared with morphine sulfate for treatment of postoperative pain. Clin Pharmacol Ther; 41: 556–561.
21. Popilskis. S, Kohn D., Sanchez J, Gorman P.(1991). Epidural vs intramuscular oxymorphone analgesia after thoracotomy in dogs. Vet .Surg., 20: 462–467.
22. Potthoff, A., Carithers, R.W. (1989).Pain and analgesia in dogs and cats. Compend Contin Educ. Pract .Vet; 11: 887–897.
23. Ready, L., Brown, C., Stahlgren, L., Egan, K., Ross, B., Wild, L., Moodie, J., Jones, S., Tommeraaasen, M., & Trierwieler, M. (1994). Evaluation of intravenous ketorolac administered by bolus or infusion for treatment of postoperative pain. A double–blind, placebo–controlled, multicenter study. Anesthesiology, 80(6), 1277–1286.

24. Reid, J., & Nolan, A. (1991). A comparison of the postoperative analgesic and sedative effects of flimixin and papaveretum in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 32(12), 603–608.
25. Romsing, J., Ostegaard, D., Walker, S.; Valentin, N. (1998). Analgesic efficacy and safety of preoperative versus postoperative ketorolac in pediatric tonsillectomy. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 42: 770–775.
26. Rooks 2nd, W., Maloney, P., Shott, L., Schuler, M., Sevelius, H., Strosberg, A., Tanenbaum, L., Tomolonis, A., Wallach, M., & Waterbury, D. (1985). The analgesic and anti-inflammatory profile of ketorolac and its tromethamine salt. *Drugs under experimental and clinical research*, 11(8), 479–492.
27. Rooks, W., Tomolonis, A., Maloney, P., Wallach, M., & Schuler, M. (1982). The analgesic and anti-inflammatory profile of 5-benzoyl-1, 2-dihydro-3H-pyrrolo [1, 2a] pyrrole-1-carboxylic acid (RS-37619). *Agents and actions*, 12, 684–690.
28. Sackman, J., Pain. (1991). Part II: Control of pain in animals. *Compend Contin Educ Pract Vet*: 181–191.
29. Sanford, J. (1992). Guidelines for detection and assessment of pain and distress in experimental animals. In: Short CE, Van Poznak A, eds. *Animal Pain*. New York: Churchill Livingstone,: 515–524.
30. Singh, V., Bisla, R.S., Singh, K., Singh, J. and Sahu, A. (2005). Evaluation of analgesic effect of preemptively administered piroxicam and ketorolac tromethamine in bitches after ovariohysterectomy. *Ind. J. Vet. Surg.*, 26 (1): 41–42.
31. Villa, R., Ravasio, G., Ferraresi, C., Zonca, A., Carli, S., Borghi, L., & Cagnardi, P. (2015). Pharmacokinetics of intravenous ketorolac in cats undergoing gonadectomy. *New Zealand veterinary journal*, 63(3), 162–166.
32. Watts, J. A., Gellar, M. A., Stuart, L. K., Obratzova, M., & Kline, J. A. (2009). Proinflammatory events in right ventricular damage during pulmonary embolism: effects of treatment with ketorolac in rats. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 54(3), 246–252.
33. Wong, H.Y., Carpenter, R.L., Kopacz, D.J., Fragen, R.J., Thompson, G., Maneakis, T.J. A (1993). randomized double-blind evaluation of ketorolac tromethamine for post-operative analgesia in ambulatory surgical patients. *Anesthesiology*, 78: 6–14.