

## تأثير فنتانيل في الأعراض الإكلينيكية والمؤشرات الكيميائية الحيوية الدموية

## عند الكلاب

سامر الحداد\* أ. د. عزام العمري\*\*

(الإيداع: 11 شباط 2019 ، القبول: 20 حزيران 2019 )

## الملخص

أجريت هذه الدراسة لتقييم تأثير مسكن فنتانيل على بعض العناصر الكيميائية 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 تم استخدام ستة كلاب سليمة بدون سلالة تراوحت أعمارها بين 3-4 سنوات وأوزانها بين 7-9 كغ أخذت منها عينات دموية قبل الحقن ثم بعدها حقنت وريدياً بمسكن فنتانيل وبجرعة  $5\mu\text{g/kg}$ .

ثم سحبت عينات دموية بعد 15، 30، 60، و120 دقيقة وبعد 24 ساعة من الحقن كما سجلت المنعكسات الحيوية قبل الحقن و بعد حسب الفواصل الزمنية السابقة.

أشارت النتائج إلى وجود انخفاض معنوي في كل من معدل ضربات القلب/د، ومعدل تردد حركات التنفس/د، بعد الحقن عند فترة زمنية 15، 30 دقيقة بينما سجلت انخفاضاً غير معنوياً بدرجة حرارة الجسم في الفترة الزمنية السابقة الذكر.

كما سجلت المؤشرات الدموية (تعداد الكريات الحمر، تعداد الصفيحات الدموية، كرية خضاب الدم، مكداس الدم) انخفاضاً معنوياً عند فترة زمنية 15، 30 دقيقة بعد الحقن بينما سجل تعداد الكريات الدموية البيضاء انخفاضاً غير معنوي في الفترة الزمنية السابقة. أما نشاط الأنزيمات (AST,ALT,ALP,CPK ,GGT) فقد سجل انخفاضاً معنوياً عند فترة زمنية 15، 30، 60 دقيقة بعد الحقن.

كما سجل انخفاض معنوي في تركيز الصوديوم والبوتاسيوم عند فترة زمنية 15، 30 دقيقة أما المغنيزيوم فقد أبدى انخفاضاً غير معنوي بعد الحقن عند فترة 30 دقيقة .

أظهر الألبومين انخفاضاً معنوياً عند فترة 15، 30 دقيقة بينما سجل الجلوكوز ارتفاعاً معنوياً في الفترة الزمنية السابقة. أما الكرياتينين فقد أظهر انخفاضاً معنوياً عند فترة زمنية 15، 30، 60دقيقة.

الكلمات المفتاحية: فنتانيل، المنعكسات الحيوية،الكيمياء حيوية، الكلاب

\*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 fentanyl on Clinical Symptoms and Hemato– Biochemical Parameters in Dogs

Samer Al.hadad\*

Prof.Dr.Azzam Al.Omary\*\*

(Received: 11 February 2019 , Accepted: 20 June 2019)

### Abstract:

The Present study was designed to evaluate the effect of fentanyl on some blood parameters and note some vital reflexes(Heart rate ,analgesia, absence of sensory reflexes ,respiratory rate and temperature degree)which are shown by dogs during injection and after injection. For this purpose ,six dogs with no breed of about 7–9 kg body weight and Aged between 3–4 years where blood samples were taken before injection then injected intravenously with fentanyl after that blood samples were taken after 15,30,60,120 minutes and after 24 hour. Then sensory reflexes are recorded according to previous intervals. As a result , heart rate ,respiratory rate showed significant decrease ( $P<0.05$ ) at time 15,30 minutes while, no significant changes of body temperature after administration.

The hematological Parameters Hb ,PCV, blood platelets and RBC showed significant decrease ( $P<0.05$ ) after injection of fentanyl at time 30,60 minutes while, no significant changes of White blood cells

There were significant decrease ( $P<0.05$ ) in serum enzymatic activities of (ALT,AST, CPK, ALP , GGT) at time15,30. 60 minutes after administration. Sodium and Potassium showed a significant decrease ( $P<0.05$ ) at time 15,30 minutes. No significant changes in concentrations of Calcium , Chloride and Magnesium .

Albumin showed significant decrease ( $P<0.05$ ) at time 15,30 minutes while Glucose showed significant increase at that time but creatinine showed significant decrease at time 15,30 and 60.

Key words: fentanyl , Biochemical, vital reflexes, Dogs.

---

\*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- مقدمة Introduction :**

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) .

ويعتبر مسكن فنتانيل من أكثر المسكنات الأفيونية انتشاراً واستخداماً عند كل من الإنسان والحيوانات الصغيرة نظراً لخصائصه التي تتميز بالحد الأدنى من التأثيرات السلبية على القلب والأوعية الدموية ، حيث أنه لا يسبب ارتفاعاً في هستامين البلازما كما أن مجال أمانه واسع وغير مكلف رغم قصر مدة مفعوله (Theodore,2014).

الاسم الكيميائي لمركب فنتانيل  $C_{22}H_{28}N_2O.C_6H_8O_7$  ويوصف بأنه مركب أفيوني صناعي وهو من مجموعة-4 anilinopiperidine حيث يحوي كل 1 مليلتر محلول سترات فنتانيل على  $50 \mu g$  من قاعدة فنتانيل ويمكن تعديلها إلى درجة الحموضة بإضافة هيدروكسيد الصوديوم ولكن قد يؤثر ذلك على توزيع مسكن فنتانيل في البلازما والجهاز العصبي المركزي (Christine.,2017) .

كما أفاد (Romano et al,2015) بأن مسكن فنتانيل شديد الانحلال بالدم ويصل إلى المستقبلات الأفيونية من نوع  $\mu$  بسرعة عالية جداً وبالتالي يبدأ تأثيره بعد حوالي دقيقتين من إعطائه و يتراكم في العضلات والهيكل العظمي بينما يطرح عن طريق البول بنسبة 75% والبراز بنسبة 10% .

بينما أشار (Manoj et al.,2015; Maria et al.,2017) إلى أن مسكن فنتانيل من الأفيونات الصناعية وهو ذو فعالية تسكين أقوى بحوالي 50-100 مرة من المورفين يبدأ تأثيره بعد حوالي دقيقتين من حقنه ويريداً عند الكلاب، وهو ذو فترة فعالية 30-60 دقيقة ولكنه قد يسبب تثبيط تنفسي بالجرعات العالية .

وجد (Carrie et al.,2017) أن إعطاء فنتانيل للكلاب بجرعة  $5 \mu g/ kg$  ثم بعد خمس دقائق تابع التخدير مع جرعة البريوفول  $2 mg/kg$  قد أعطى نتائج جيدة في التسكين والتخدير كما وخفضت من جرعة البريوفول اللاحقة للحفاظ على التخدير لكنها لم تخفض من الآثار الجانبية للبريوفول على القلب والأوعية الدموية.

كما أفاد (Jang et al.,2015) بأنه بعد حقن فنتانيل بجرعة  $3 \mu g/ kg$  عند الكلاب مع متابعة التخدير الإنشاقى بالإيزوفلوران قد لوحظ انخفاض شديد في ضربات القلب وانقباض عضلة القلب، ولكن لوحظ عند حقن  $10 \mu g/kg$  غليكوبروبوبات لم ينخفض كل من انقباض و بطء ضربات القلب بينما عند حقن الأتروبين ويريداً بجرعة  $0.4 mg/kg$  عادت ضربات القلب وانتظمت بشكل شبه طبيعي.

إن طريقة إعطاء فنتانيل Fentanyl عند الحيوانات الصغيرة عن طريق التسريب الوريدي Opioid-free anaesthesia (OFA) تعتبر طريقة جديدة وفعالة حيث يتجنب الحيوان مشكلة فرط التألم الناتج عن حقن المواد الأفيونية، مشكلة الإدمان و الآثار السلبية على الجهاز المناعي وقد استخدمت هذه الطريقة في العمليات الجراحية عند الكلاب مثل الخصي واستئصال الأسهر (Donna ,2017).

إن استخدام المركبات الأفيونية Opioids بما فيها فنتانيل ينتج عنها عدة آثار جانبية عند الكلاب مثل انخفاض بسيط في معدل التنفس ولكنها لا تعتبر ذات قيمة عند الكلاب السليمة، بطء في ضربات القلب وعدم انتظامها، انخفاض الضغط الشرياني، انخفاض حرارة الجسم بينما يحدث فرط حرارة عند القطط والخيول والماعز والأبقار، احتباس البول كما أنها قد تسبب تشنج قسبي وإمساك بسبب انخفاض الحركة التمعجية للأمعاء وتقبض حدقة العين عند الكلاب على عكس القطط التي تتوسع عندها (Pathan and Williams,2012).

ذكر (Manoj et al.,2015) أن فنتانيل لا يؤثر على تركيز ثاني أكسيد الكربون الشرياني ولهذا السبب فإنه يمكن زيادة الجرعة استجابة للمؤثرات المؤلمة مما يجعل من الفنتانيل مركب أفيوني موثوق ويستخدم عند الكلاب خاصة أثناء عملية الخصي واستئصال المبايض ويمكن عكس الآثار الجانبية للمسكن فنتانيل المتمثلة في انقباض عضلات الصدر والحجاب الحاجز وبطء ضربات القلب والتنفس عن طريق حقن النالوكسون أو مركب succinylcholine كما ويمكن تقادي بطء ضربات القلب عن طريق حقن سلفات الأتروبين.

أشار (Viviane et al.,2011) إلى أن مسكن فنتانيل من الأدوية الموثوق بها عند كل من الإنسان والحيوانات الصغيرة فهذا العقار لا يسبب أي تأثيرات سلبية على الجهاز التنفسي حيث أن معدل حركات التنفس لا تبدأ في الانخفاض إلا بعد جرعة تراكمية تبلغ  $27.5 \mu\text{g/kg}$  ولا يحدث انقطاع التنفس حتى عند الجرعات الوريدية  $167.5 \mu\text{g/kg}$  ويحدث انخفاض طفيف في الضغط الجزئي للأوكسجين الشرياني PaO<sub>2</sub> ابتداءً من جرعة  $2.5 \mu\text{g/kg}$ .

## 2\_مواد وطرائق العمل Material and Methods:

أجري البحث على ستة كلاب سليمة (ذكور) بدون سلالة تابعة لكلية الطب البيطري وتراوحت أوزانها بين 7-9 كغ وأعمارها بين 3-4 سنوات حيث حقنت وريدياً بمسكن فنتانيل وجرعة  $5 \mu\text{g/kg}$  وذلك بعد منعها عن الطعام فقط لمدة 12 ساعة ومن ثم سجلت قيم المؤشرات الإكلينيكية المرافقة للتجربة: معدل ضربات القلب/دقيقة، معدل حركات التنفس/دقيقة، درجة حرارة الجسم/ م° كما جمعت عينات الدم من الوريد العرقوبي الراجع بمحقن سعة 5 مل وذلك قبل التجربة (الحقن) وبعد الحقن ب15 دقيقة و30دقيقة و60دقيقة و120دقيقة و24 ساعة.

حيث قسمت عينات الدم إلى مجموعتين حيث وضع 2 مل دم في أنابيب اختبار تحوي مانع للتخثر والمجموعة الثانية وضعت في أنابيب بدون مانع للتخثر ومعدة للتثقيب للحصول على المصل لإجراء التحاليل الكيمياءحيوية.

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 التحاليل الكيمياء حيوية والمتضمنة حساب الكوليسترول والكرياتينين والألبومين والغلوكوز وقياس بعض عناصر الكهارل مثل الصوديوم والبوتاسيوم والكلور والمغنسيوم والكالسيوم وأيضاً قياس نشاط الأنزيمات مثل ALT,AST,ALP,CPK,GGT . استخدم لإجراء كل هذه التحاليل مجموعة تشخيصية جاهزة (Kite) لكل عنصر من شركة بيوسيستم Biosystems. 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

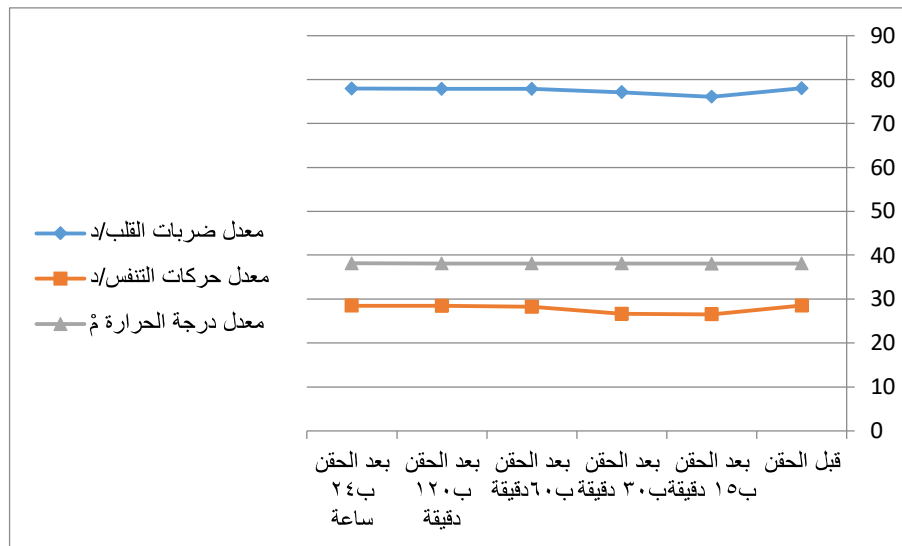
Statistical Package ) SPSS 22 (P<0.05) وذلك عند مستوى المعنوية ألفا 0.05 باستخدام البرنامج الإحصائي (Statistical Package ) SPSS 22 (for Social Sciences) النسخة 22.

### 3-النتائج Result:

الجدول رقم(1): يبين تأثير فنتانيل على بعض المؤشرات الإكلينيكية عند الكلاب

المؤشرات الإكلينيكية						
درجة الحرارة °م		معدل حركات التنفس د/د		معدل ضربات القلب/د		الزمن
SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
0.69	38.11 a	1.07	28.54a	0.97	78a	قبل الحقن
0.71	38.07 a	1.11	26.51b	1.07	76.06b	15 دقيقة
0.50	38.09 a	1.13	26.65b	1.03	76.12b	30 دقيقة
0.55	38.12 a	1.09	27.04ab	1.06	77.08ab	60دقيقة
0.57	38.13a	1.21	28.44a	1.12	77.89a	120دقيقة
0.48	38.14a	1.08	28.49a	1.11	77.95a	24ساعة

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

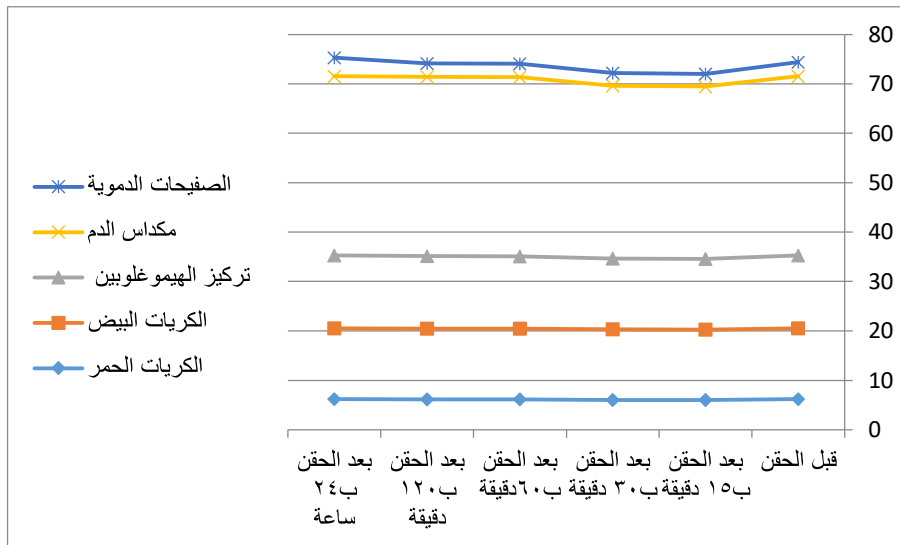


المخطط رقم(2): يبين تأثير فنتانيل على بعض المؤشرات الإكلينيكية عند الكلاب

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

المؤشرات الدموية										
عدد الصفيحات الدموية $10^9$ /ميكروليتر		مكداس الدم %		تركيز الهيموغلوبين غ/دل		عدد الكريات البيض $10^3$ ميكروليتر		عدد الكريات الحمر $\times 10^6$ ميكروليتر		
SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
0.17	2.82 a	1.56	36.28 a	0.55	14.74 a	1.17	14.34 a	0.17	6.19 a	قبل الحقن
0.19	2.53 b	1.66	34.87 b	0.39	14.32 b	1.19	14.25 a	0.14	6.02 b	15دقيقة
0.18	2.54 c	2.53	34.97 c	0.33	14.35 b	1.15	14.28 b	0.11	6.03b	30دقيقة
0.18	2.75 a	2.11	35.23 ab	0.27	14.52ab	1.09	14.33 a	0.18	6.11ab	60 دقيقة
0.16	2.77 a	1.87	36.25a	0.32	14.67a	1.12	14.31 a	0.19	6.17a	120دقيقة
0.15	3.75a	1.54	36.26a	0.37	14.79a	1.15	14.32 a	0.18	6.18a	24ساعة

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



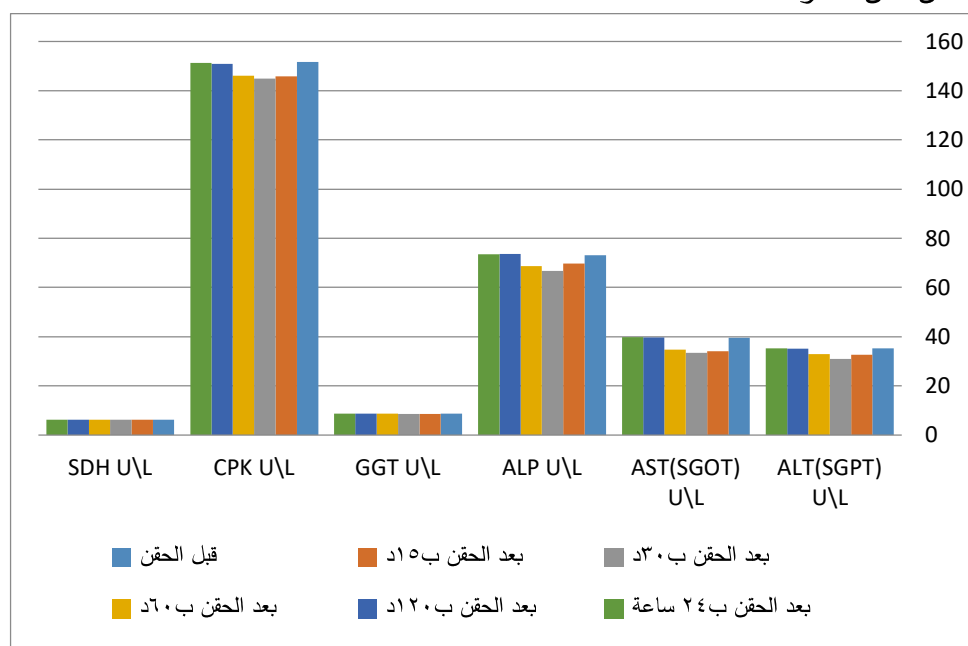
المخطط رقم(3): يبين تأثير حقن فنتانيل على بعض المؤشرات الدموية عند الكلاب

الجدول رقم(3): يبين تأثير حقن فنتانيل على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

المؤشرات البيوكيميائية												
SDH U\L		CPK U\L		GGT U\L		ALP U\L		AST(SGOT) U\L		ALT(SGPT) U\L		الزمن
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
0.14	6.15 a	3.53	151.68 a	0.65	8.67 a	1.0 9	73.11 a	1.33	39.42 a	0.93	35.1 9 a	قبل الحقن
0.13	6.12 a	3.15	145.89 b	0.54	8.55 b	0.9 9	69.67 b	1.18	34.03 b	0.89	32.5 9 b	15 دقيقة
0.16	6.12 a	3.18	144.87 b	0.46	8.52 b	0.7 2	66.61 c	0.78	34.19 b	1.18	30.8 5 c	30 دقيقة
0.18	6.13 a	3.78	146.10 b	0.45	8.57 ab	1.7 2	68.72 b	0.90	34.69 b	0.58	32.8 4 b	60 دقيقة
0.13	6.14 a	3.27	150.86 a	0.73	8.64 a	1.0 3	73.65 a	1.23	39.35 a	0.54	35.0 2a	120 دقيقة
0.14	6.13 a	3.32	151.21 a	0.46	8.66 a	1.1 3	73.54 a	1.65	39.36 a	0.65	35.2 1a	24 ساعة

حيث تدل الرموز a ، b ، c ، d على وجود فروقات معنوية ( $P < 0.05$ ) ما بين متوسطات المعايير في حال

اختلافها ضمن نفس العمود



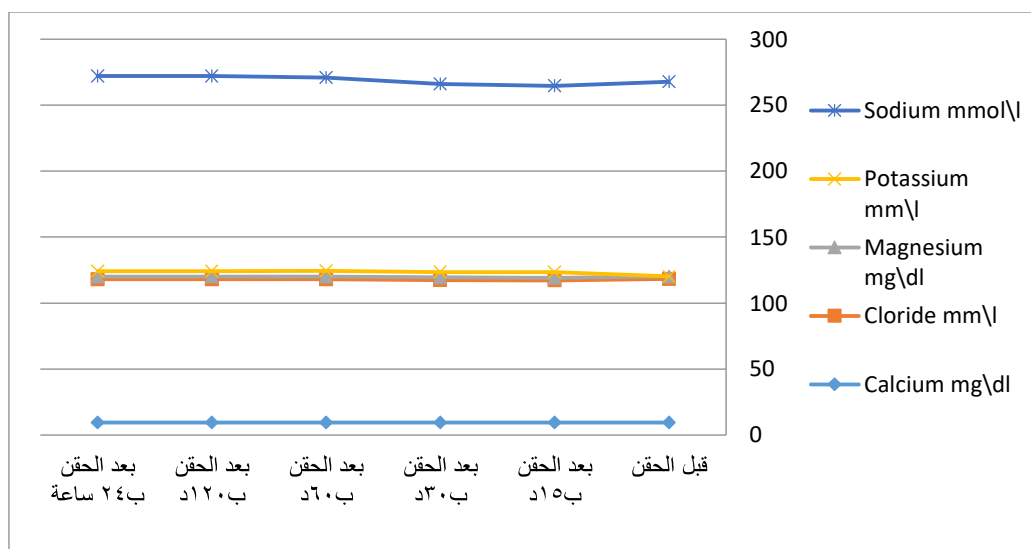
المخطط رقم(3) يبين تأثير حقن فنتانيل على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

الجدول رقم(4): يبين تأثير حقن فنتانيل على بعض المؤشرات البيوكيميائية 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	
2.46	147.43 a	0.08	4.29 a	0.15	1.95 a	1.64	108.76 a	0.49	9.56 a	قبل الحقن
2.29	141.26 b	0.09	4.22 b	0.14	1.95a	1.43	107.73 a	0.57	9.54 a	15دقيقة
2.35	142.52 b	0.08	4.21 b	0.14	1.94a	1.58	107.95 a	0.55	9.53 a	30دقيقة
2.37	146.51 a	0.08	4.27 a	0.15	1.95 a	1.54	108.68 a	0.40	9.55 a	60دقيقة
2.43	147.59a	0.08	4.27a	0.14	1.95a	1.67	108.63a	0.58	9.56a	120دقيقة
2.32	147.75a	0.08	4.28a	0.15	1.96a	1.61	108.61a	0.47	9.57a	24ساعة

حيث تدل الرموز a ، b ، c ، d على وجود فروقات معنوية ( $P < 0.05$ ) ما بين متوسطات المعايير في حال

اختلافها ضمن نفس العمود



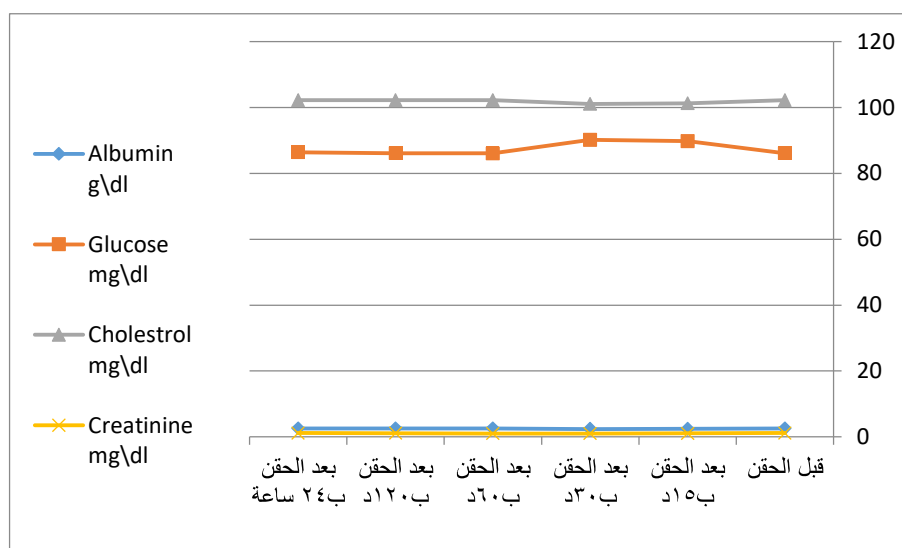
المخطط رقم(4): يبين تأثير حقن فنتانيل على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب



الجدول رقم(5): يبين تأثير حقن فنتانيل على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

المؤشرات البيوكيميائية								
Glucose		Albumin		Creatinine		Cholestrol		الزمن
mg\dl		g\dl		mg\dl		mg\dl		
SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
0.76	86.16 a	0.56	2.57 a	0.03	1.13 a	4.34	102.17 a	قبل الحقن
0.59	89.74 b	0.98	2.41 b	0.02	1.05 b	4.11	101.31a	15دقيقة
0.32	90.18 b	0.43	2.37 b	0.04	1.06 b	4.33	101.11 a	30 دقيقة
1.76	86.07 a	0.48	2.55 a	0.02	1.07 b	4.38	102.21 a	60 دقيقة
1.98	86.11a	0.34	2.56a	0.03	1.12a	4.24	102.22a	120دقيقة
1.75	86.36a	0.43	2.55a	0.02	1.13a	4.13	102.23a	24 ساعة

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



المخطط رقم(5): يبين تأثير حقن فنتانيل على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

## 4-المناقشة Discussion

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن تأثير مسكن فنتانيل عند كلاب الدراسة يبدأ بعد حقنه وريدياً بجرعة  $5\mu\text{g/kg}$  بحوالي دقيقتين حيث انخفض النشاط العام وقلت حركة الكلاب بشكل معتدل واستلقت ثلاث كلاب بوضعية الاستلقاء القصي ولكن لفترات قصيرة كما تضيقت حدقة العين ولم تظهر الكلاب أي علامات نشوة وأيضاً لم تسجل أي حالة صدمة ناتجة عن انخفاض الضغط وعند استخدام اختبار الوخز بالإبر لم تظهر كلاب الدراسة أي ردة فعل في الفترة بين 3-30 دقيقة بعد الحقن ولكن في الفترة بين 30-45 بدأت تظهر ردة فعل خفيفة تجاه اختبار الوخز.

وهذه النتائج متطابقة مع (Masatoshi et al.,2012) عندما استخدم نفس الجرعة المستخدمة في هذه الدراسة  $5\mu\text{g/kg}$  وقد لاحظ أن زيادة الجرعة إلى  $10\mu\text{g/kg}$  أدت إلى انخفاض واضح في نشاط كلاب الدراسة بينما وجد أن زيادة الجرعة إلى  $40\mu\text{g/kg}$  أدت إلى انخفاض كل من معدل ضربات القلب وحركات التنفس في الدقيقة بشكل كبير واستلقت الكلاب بوضعية جانبية .

كما أشارت النتائج إلى أن حقن مسكن فنتانيل بجرعة  $5\mu\text{g/kg}$  سبب انخفاضاً معنوياً في معدل ضربات القلب ومعدل حركات التنفس عند مستوى إحصائي ( $P<0.05$ ) وذلك عند فترة زمني 15,30 دقيقة بعد الحقن كما في الجدول رقم(1) بينما انخفضت درجة حرارة الجسم في نفس الفترة ولكن بشكل غير معنوي وهذا ما يتفق مع (Gomes et al.,2011) الذي علل السبب بسبب التثبيط الجزئي للعصب الودي المغذي للقلب وتشنج عضلات القفص الصدري .

إن الجرعة المستخدمة في هذه الدراسة تعتبر جيدة لإحداث التسكين عند الكلاب مع أقل نسبة من التأثيرات الجانبية على الجهاز القلبي والتنفسي وعند زيادة الجرعة عن الجرعة السابقة فإنها تتسبب في انخفاض واضح في عدد ضربات القلب وحركات التنفس لهذا السبب ينصح بإعطاء الجرعة ببطء شديد ولا ينصح بزيادة الجرعة عن  $5\mu\text{g/kg}$  (Amal et al.,2016).

لوحظ من الجدول رقم(2) أن حقن مسكن فنتانيل عند كلاب الدراسة سبب انخفاضاً معنوياً في كل من تعداد الكريات الحمر وتركيز الهيموغلوبين ومكداس الدم وعدد الصفائح الدموية عند مستوى إحصائي ( $P<0.05$ ) وذلك عند فترة زمنية 15,30دقيقة بعد الحقن ثم بدأت تعود لمستوياتها الطبيعية عند زمن 60 دقيقة وهذا ما يتفق مع (Saritas et al.,2014) الذي ذكر أن السبب في انخفاض المؤشرات الدموية السابقة يعود إلى الانخفاض في عدد ضربات القلب وانخفاض حجم الدم في الأوعية الدموية بالإضافة إلى انخفاض الضغط الناتج عن تحرر الهيستامين .

أشارت نتائج الجدول رقم(3) إلى وجود انخفاض معنوي واضح في نشاط كافة الأنزيمات (AST,ALT,CPK,GGT,ALP) عند مستوى إحصائي ( $P<0.05$ ) بفترات زمنية 15,30,60 دقيقة بعد الحقن وهذا يتفق مع (Saritas et al.,2014; Amal et al.,2016) الذي أشار إلى انخفاض في العمليات الاستقلابية في الجسم بعد حقن المركبات الأفيونية بما فيها مسكن فنتانيل وانخفاض في نشاط العضلات والقلب والكبد نتيجة لتسكين الأعصاب .

لوحظ من الجدول رقم(4) انخفاض بسيط جداً في تركيز كل من الصوديوم والبوتاسيوم عند مستوى إحصائي ( $P<0.05$ ) عند فترة زمنية 30,15 دقيقة بينما لم يحدث تغير في تركيز الكالسيوم والكلور في نفس الفترة وهذا ما يتفق مع (Amal et al.,2016) .

وقد علل (Donna et al.,2017) السبب في انخفاض الشوارد إلى ارتفاع الضغط الدموي نتيجة زيادة مقاومة الأوعية الدموية بعد حقن مسكن فنتانيل عند الكلاب مما يزيد من عملية طرح الشوارد عبر الكلى كما أن ضعف الامتصاص من الأمعاء نتيجة انخفاض الحركة المعوية يلعب دوراً ثانوياً في ذلك .

بينما سجل (Pathan and Williams,2012) ارتفاع في تركيز الصوديوم والبوتاسيوم والمغنسيوم في مصل الدم عند الكلاب بعد حقن فنتانيل بسبب ارتفاع إفراز هرمون المضاد للإبالة ADH وبالتالي ارتفاع معدل امتصاص الشوارد من قبل النيببات الكلوية وإرجاعها إلى مجرى الدم.

كما لوحظ من نتائج الجدول رقم(5) حدوث انخفاض معنوي في تركيز الكرياتينين والألبومين عند مستوى إحصائي ( $P<0.05$ ) عند فترة زمنية 30,15 دقيقة بينما سجل تركيز الغلوكوز ارتفاعاً معنوياً عند مستوى إحصائي ( $P<0.05$ ) بفترات زمنية 30,15 دقيقة بعد الحقن وهذه النتائج تتفق مع (Amal et al.,2016) الذي أفاد بأن حقن مسكن فنتانيل بجرعة  $5\mu\text{g/kg}$  عند الكلاب تؤدي إلى ارتفاع الضغط الدموي نتيجة لزيادة مقاومة الأوعية الدموية مما يسبب زيادة حجم الدم الوارد إلى الكلية وبالتالي زيادة عملية الترشيح البولي وزيادة طرح الكرياتينين كما أن تسكين الأعصاب المغذية للكبد وللبنكرياس تسبب إضعاف العمليات الاستقلابية في الكبد فينخفض تصنيع الألبومين كما تتأثر خلايا بيتا بالبنكرياس فتسبب انخفاضاً بسيطاً ومؤقتاً في إفراز هرمون الأنسولين.

#### 5-الاستنتاجات والتوصيات :

1- إن استخدام مسكن فنتانيل وريدياً عند الكلاب بجرعة  $5\mu\text{g/kg}$  أعطت نتيجة مميزة ممتازة في التركيب والتسكين على الرغم من قصر مدة التسكين مع أقل تأثير على المؤشرات الكيميائية الحيوية الدموية عند كلاب الدراسة.

2- ينصح باستخدام مسكن فنتانيل عند الكلاب بالمشاركة مع المخدرات العامة أثناء العمليات الجراحية

## 6-المراجع

- 1-Amal A. H., Faisal,A., Torad, N. S., Thabet and Shaaban, M.(2016). Effect of Tramadol Versus Fentanyl on Some Hematological and Serum Biochemical Parameters in Dogs, Alexandria Journal of Veterinary Sciences 2016, July. 50 (1): 122-129 .
- 2-Carrie, A., Davis. a, Reza Seddighi b, Sherry K. Cox c, Xiaocun Sun d, Christine M. Egger a, Thomas J. Doherty b(2017) Effect of fentanyl on the induction dose and minimum infusion rate of propofol preventing movement in dogs, 44(4): 727-737.
- 3-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. 2016, 3: p1159.
- 4-Christine, M. E.(2017). Transdermal Fentanyl Patches in Small Animals J of the American Animal Hospital Association.(40):468-478.
- 5- Donna, M.,White, A. R., Martinez,T.(2017). Opioid-free anaesthesia in three dogs Open Veterinary Journal, 7(2): 104-110.
- 6-Gomes VG, Monteiro ER, Dias RS et al. (2011). Comparison of the sedative effects of morphine, meperidine or fentanyl in combination with acepromazine, in dogs. Ciencia Rural 41: 1411-1416.
- 7-Jang M; Son WG; Lee I,(2015): Fentanyl-induced asystole in two dogs. J Small Anim Pract. 2015; 56(6): 1748-5827.
- 8-Manoj T., Virendra K., Deepak M.(2015): Hemodynamic and recovery profile with Dexmedetomidine and Fentanyl in intracranial supratentorial surgeries. IOSR Journal Of Pharmacy, 5(11): 43-48.
- 9-Maria, A., Hannah, L., Eva, R.(2017).Postoperative respiratory effects of intravenous fentanyl compared to intravenous methadone in dogs following spinal surgery Veterinary Anaesthesia and Analgesia 2017, 44, 1042-1048.
- 10-Masatoshi, K., Shotaro, N., Kei, K., Nobuo, S. and Ryohei, N.(2012). Comparison of Behavioral Effects of Morphine and Fentanyl in Dogs and Cats. J. Vet. Med. Sci. 74(2): 231–234.
- 11-Pathan, H.,Williams, J.(2012).Basic opioid pharmacology.British J of Pain . 6 ( 5):P 11-16.
- 12-Romano, M., Portela, D.A., Breggi, G. and Otero, P.E. (2015). Stress-related biomarkers in dogs administered regional anaesthesia or fentanyl for analgesia during stifle surgery. Vet. Anaesth. Analg. 43(1):44-54.
- 13-Saritas, Z., Saritas, T., Pamuk, K., Korkmaz M., Demirkan, I., Yaprakci,M., Sivaci, R.G.(2014).Comparison of the effects of lidocaine and fentanyl in epidural anesthesia in dogs,Bratisl Lek Listy 2014; 115 (8) 508 – 513.
- 14-Theodore, H. S. (2014).The Fentanyl Story. The Journal of Pain, 15(12) :1215-1226 .
- 15-Viviane, H., Gomes, E., Raposo, M., Raquel, S.(2011).Comparison of the sedative effects of morphine, meperidine or fentanyl, in combination with acepromazine, in dogs. Ciência Rural, 41(8):1411-1416.