تأثير الديازيبام في الأعراض الإكلينيكية والمؤشرات الكيميائية الحيوية الدموية عند الكلاب

سامر الحداد*، عزام العمري**

*طالب دراسات عليا (دكتوراه)، قسم الجراحة والولادة/ الجراحة والأشعة والتخدير، كلية الطب البيطري، جامعة حماة

**قسم الجراحة والولادة /جراحة الحيوان والتخدير/، كلية الطب البيطري، جامعة حماة

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير حقن الديازيبام بجرعة 0،3ملغ/كغ في الأعراض الإكلينيكية والمؤشرات الكيميائية الحيوية الدموية عند الكلاب، لهذا الغرض تم استخدام ستة كلاب ذكور بالغة من سلالات محلية تراوحت أوزانها بين 6–8 كغ وأعمارها بين 2–4 سنوات. تم إعطاء الديازيبام وبجرعة 0،3ملغ/كغ من الوزن الحي، وذلك حقنًا بالوريد من أجل تركين الكلاب.

وقد تم تسجيل الأعراض الإكلينيكية والمؤشرات الكيميائية الحيوية الدموية قبل حقن الديازيبام وبعد الحقن بفاصل زمني 15دقيقة، 30 دقيقة،60 دقيقة،120دقيقة و 24 ساعة. أشارت النتائج إلى وجود انخفاض معنوي في المؤشرات الإكلينيكية المدروسة بعد الحقن عند فترة زمنية 15،30،60دقيقة.

كما سجلت كافة المؤشرات الدموية انخفاضًا معنويًّا عند فترة زمنية 15،30، 60، 120 دقيقة بعد الحقن عدا الكريات البيض فقد كان الانخفاض المعنوي عند زمن 15، 30 دقيقة، أما نشاط كافة الأنزيمات المدروسة فقد سجل ارتفاعًا معنويًّا عند فترات زمنية 15، 30، 60، 120 دقيقة بعد الحقن. سجل انخفاض معنوي في تركيز المغنيزيوم والبوتاسيوم والصوديوم عند فترة زمنية 15، 30 دقيقة بينما أظهر الألبومين انخفاضًا معنويًّا عند فترة 15، 30، 60 و120دقيقة بينما سجل الكرياتينين والغلوكوز ارتفاعًا معنويًّا في الفترة الزمنية نفسها.

الكلمات المفتاحية: ديازيبام–مؤشرات–كيميائية– دموية

ورد البحث للمجلة بتاريخ 10 /1/ 2019

قبل للنشر بتاريخ 27 /2/ 2019

The Effect of Diazepam on Clinical Symptoms and Hemato-Biochemical Parameters in Dogs

Samer Al-haddad*، Azzam Al-Omary**

*Postgraduate Student (phd)، Dept. of Surgery and Delivery /Surgery and Anesthesia،/ Faculty of Veterinary Medicine، Hama University
**Dept. of Surgery and Delivery/ Animal Surgery and Anesthesia، Faculty of Veterinary Medicine، Hama University

Abstract

The goal of the present study was to evaluate the effect of injection of diazepam (0،3 mg\kg) on Clinical Symptoms and Hemato-Biochemical Parameters in Dogs. For this Purpose، six local-breed، male dogs of about 6-8 kg body weight، and aged between 2-4 years، were injected with (0.3 mg\kg) diazepam via intravenous route (IV).

Clinical symptoms and Hemato-Biochemical parameters in this study were recorded before the administration of diazepam and then at minutes 15، 30، 60، 120 and 24 hours. As a result، the clinical parameters showed a significant decrease in clinical symptoms ($P<0.05$) at times 15، 30 and 60 minutes.

All hematological parameters in this study showed a significant decrease ($P<0.05$) after injection with diazepam 0،3 mg\kg at times 30،60،90،120 minutes، while the white blood cells showed a significant decrease at times 15،30 minutes.

There was a significant increase ($P<0.05$) in serum enzymatic activities in this study at times 15،30،60،120 minutes after administration. Magnesium، Potassium and Sodium showed a significant decrease ($P<0.05$) at times 15، 30 minutes.

Albumin also showed a significant decrease ($P<0.05$) at times 15،30،60،120 minutes، while Creatinine، and Glucose increased significantly at the same times.

Key words: Diazepam- Parameters- Biochemical - hematological

Received 10/1/2019
Accepted 27 / 2/2019

1_مقدمة Introduction:

يعد تخدير الحيوانات الصغيرة من التحديات الصعبة أمام المخدرين البيطريين ويعزى ارتفاع نسبة النفوق الناجمة عن التخدير عند الكلاب إلى الحالة الصحية غير السليمة عند بعض الكلاب فقد ذكر الباحث[1] أن نسبة النفوق عند الكلاب الناتجة عن الآثار الجانبية للتخدير تتراوح بين (1 .0- 1.35%) بينما وجد الباحث[2] أن نسبة النفوق الناجمة عن التخدير عند الكلاب0.65% .

وبما أنه لا يوجد حاليًا مخدر عام يجمع كل صفات المخدر العام المثالي عند الكلاب (التنويم، التركين، التسكين وإرخاء العضلات) دون أن يؤثر على وظائف الأعضاء لذا تم تطبيق برنامج المشاركة بين أكثر من مركب من الأدوية المخدرة للحصول على التخدير المثالي وقد سميت هذه الطريقة بالتخدير المتوازن[3].

وقد أشار الباحث[4] إلى أن مشاركة المركنات مع المخدرات العامة عند الكلاب تقلل من التأثيرات الجانبية للمخدرات العامة، كما تقلل من جرعة المخدر العام وتعطي صحوًا سلسًابعد العمل الجراحي،كما وتستخدم المركنات أيضًا لتركين الكلاب أثناء إجراء الفحوصات الإكلينيكية أو بعض المداخلات الجراحية البسيطة.

وتقسم المركنات في الاستخدام البيطري إلى أربع مجموعات هي مجموعة الفينوثيازينات phenothiazines،مجموعة البنزوديازيبناتbenzodiazepines،شواد مستقبلات ألفا2 الأدرينالينية Alpha2-Adrenocepter Agonisits ومجموعة البوتيروفينونات[5].

ينتمي مركن الديازيبام إلى مجموعة البنزوديازيبينات ويعرف تجاريًا باسم فاليوم Valium و قد اكتشف عام 1954 م من قبل الكيميائي النمساوي ليو سترنباخ و قد وصفت درجة الإدمان على هذا المركب بأنها معتدلة ويستخدم هذا العقار لعلاج القلق وآلام العضلات ولفقدان الذاكرة المؤقت، وتظهر هذه النتائج نتيجة لارتباط مركبات هذه المجموعة بمستقبلات gamma-aminobutric acid GABA بالدماغ كما يدخل في بروتوكولات التخدير في المعالجة التمهيدية عند كل من الإنسان و الحيوانات الصغيرة[6].

إن الديازيبام مسحوق بلوري عديم الرائحة درجة ذوبانه 135-131 درجة مئوية وهو غير قابل للذوبان في المحاليل المائية ويحضر في محاليل البروبيلين غليكول والإيتانول وحمض بنزوئيك الصوديوم ذو لون يتراوح بين الأبيض والأصفر، لا طعم له في البداية لكن يتطور طعمه إلى المر تدريجيًّا وينصح بعدم خلط مركب الديازيبام مع أدوية أخرى في نفس المحقن[7].

ويعد الديازيبام من المنومات القوية التي تسبب استرخاء العضلات لكنه بطيء الاستقلاب في الكبد حيث أن نصف عمره الإطراحي حوالي ثلاثين ساعة لذلك فترة تأثيره على الجسم أطول بالمقارنة مع المركنات الأخرى في نفس المجموعة، وليس لديه أي آثار جانبية على الجهاز القلبي الوعائي مقارنة بالمركنات الأخرى وغالبًا ما يشارك مع الكيتامين لتخفيف الآثار الجانبية للكيتامين[8].

يستخدم الديازيبام في الدرجة الأولى في بروتوكولات التخدير وخاصة الإنسان والكلاب ويوصف بأنه مضاد للتشنج وخاصة للعضلات الهيكلية عن طريق زيادة التثبيط قبل المشبكي في النخاع الشوكي ومهدئ جيد حيث يعمل على استرخاء العضلات عند الكلاب ويستخدم في حالات التسمم بمركبات الفوسفور كما ويستخدم كفاتح شهية عند القطط ويخفف من طرح البول[9].

لقد أوضح الباحث [10] أن استقلاب الديازيبام يختلف بين القطط والكلاب حيث تبين أن القطط لديها قدرة محدودة على استقلاب الديازيبام في الكبد على عكس الكلاب و ممكن أن يؤدي إلى إصابة الكبد نتيجة تراكم الأحماض الصفراوية بالخلايا الكبدية لذا لا ينصح باستخدام الديازيبام بشكل متكرر عند القطط إلا في حال عدم تواجد البديل، حيث من الممكن أن يعتاد جسم الحيوان على هذا العقار ومركبات هذه المجموعة ليس لها تأثيرات جانبية على القلب وفترة تأثيرها عند الكلاب تتراوح بين 20-30 دقيقة وتتميز عن مجموعة الفينوثيازين بخاصية التسكين. و يعتمد الديازيبام بشكل كبير على تدفق الدم إلى الكبد من أجل استقلابه حيث لا ينصح بإعطائه للكلاب التي تعاني من أمراض في الكبد كما أنه لا يعطى عند الإناث الحوامل[11].

لقد أفاد الباحث[12] بأن استخدام الديازيبام بجرعة 4،0 ملغ/كغ تخفض

بشكل كبير من جرعة البربوفول عند الكلاب وتعطي نتائج مرضية لارتخاء العضلات وبالتالي يمكن إدخال أنبوب التنبيب الرغامي بشكل مريح وبدون ألم.

2- أهمية البحث وأهدافه:

يهدف البحث إلى دراسة تأثير مركن الديازيبام بجرعة 0،3ملغ/كغ عند الكلاب على الأعراض الإكلينيكية والتغيرات الكيميائية الحيوية الدموية لتقييم هذا العقار من ناحية الآثار الجانبية.

3- مواد وطرائق العمل Material 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 كلاب هذه المجموعة وريديًا بالمركن ديازيبام وبجرعة0،3 ملغ/كغ وذلك بعد منعها عن الطعام فقط لمدة 12 ساعة[13] ومن ثم تم تسجيل قيم المؤشرات الإكلينيكية المرافقة للتجربة وهي 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 الحقن وبعد الحقن ب15 دقيقة،30دقيقة، 60دقيقة، 120دقيقة، 24 ساعة.

وضعت العينات الدموية في أنابيب معقمة ومضاف إليها مانع التخثر (EDTA) و وضع 2مل من الدم المسحوب في الأنابيب (سعة 2.5) لإجراء التحاليل الدموية الخلوية، وأخذت عينات أخرى للدم في أنابيب مفرغة من الهواء ومعقمة وبدون مانع تخثر لإجراء التحاليل الكيميائية الحيوية على مصل الدم ومن ثم تم تثفيل العينات الدموية 3000 دورة/دقيقة لمدة خمس دقائق لإجراء الاختبارات الكيميائية الحيوية بعدها تم نقل مصل الدم إلى أنابيب إبندروف (Eppendrof) سعة 1 مل حيث تم إجراء التحاليل مباشرة وأجريت التحاليل لمكونات الدم الخلوية التي تضمنت عدد الكريات الحمر(RBC)،عدد كريات الدم البيض(WBC)، تركيز الهيموغلوبين (Hb)، قيمة (PCV%) باستخدام جهاز التعداد الآلي Medonic.

أجريت الفحوص الكيميائية الحيوية الدموية في مخبر الدراسات العليا في كلية الطب البيطري - جامعة حماة. واستعمل لإجراء هذه الاختبارات مجموعات

تشخيصية جاهزة(Kite) لكل اختبار من شركة (Biosystems) الاسبانية.

وتضمنت الفحوص الكيميائية الحيوية الأنزيمات التالية: ناقلة الأمين الألانينية ALT، ناقلة الأمين الأسبارتاتية ASTK الكرياتين فوسفوكيناز CPK، الفوسفات القلوية ALP، ناقلة الغاما غلوتاميل GGT كما وأجريت الفحوص الكيميائية الحيوية الأخرى (الكوليسترول، الكرياتينين، الألبومين، الغلوكوز) كما وأجريت الفحوصات للكهارل والمعادن التالية (الصوديوم، البوتاسيوم، الكلور، المغنيزيوم والكالسيوم).

التحليل الإحصائي: تم استخدام اختبار T ستودنت للعينات المزدوجة T-Paired 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.

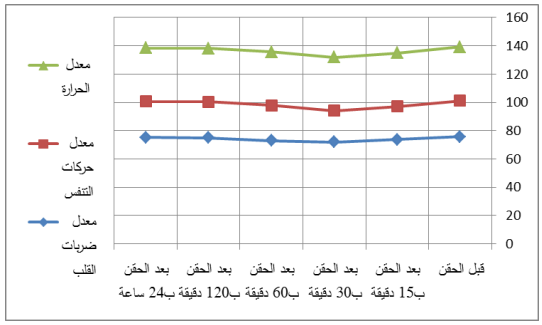
4-النتائج والمناقشة Results an Discussion:

جدول رقم(1) يبين تأثير الديازيبام على بعض المؤشرات الإكلينيكية عند الكلاب

المؤشرات الإكلينيكية						
الزمن	معدل ضربات القلب/دقيقة		معدل حركات التنفس /دقيقة		درجة الحرارة /م°	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
قبل الحقن	75.07 a	1.17	25.36 a	1.17	37.69 a	0.49
15 دقيقة	73.67 b	1.37	23.50 b	1.05	37.73 b	0.49
30 دقيقة	72.00 c	1.03	22.17 c	1.33	37.71 c	0.50
60دقيقة	73.00 b	1.26	24.83 ab	1.17	37.72 c	0.52
120دقيقة	75.12a	1.12	25.23a	1.31	37.79a	0.47
24ساعة	75.23a	1.16	25.43a	1.17	37.81a	0.48

حيث تدل الرمز a، b، c، d على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$) ما بين

متوسطات المعايير في حال اختلافها ضمن نفس العمود

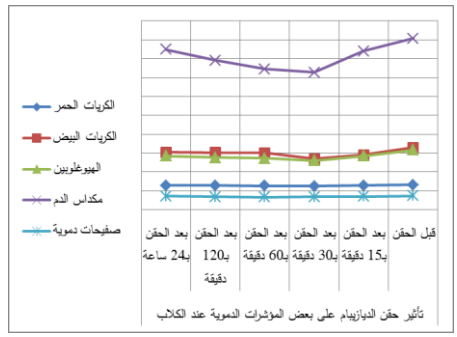


مخطط رقم(1) يبين تأثير الديازيبام على بعض المؤشرات الإكلينيكية عند الكلاب

جدول رقم(2) يبين تأثير حقن الديازيبام 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	Mean	SD
قبل الحقن	6.50 a	0.15	16.34 a	1.17	15.74 a	0.35	45.28 a	1.44	3.68 a	0.17
15دقيقة	6.39 b	0.11	16.10 b	1.19	14.22 b	0.09	42.02 b	1.17	3.53 b	0.19
30دقيقة	6.11c	0.14	15.78 c	1.15	13.99 c	0.43	36.37 c	3.10	3.44 c	0.18
60 دقيقة	6.04 d	0.17	16.33 a	1.09	13.62 c	0.37	37.23 d	2.70	3.45 c	0.18
120دقيقة	6.32b	0.16	16.41 a	1.12	14.67b	0.42	42.54 b	2.32	3.47 b	0.16
24ساعة	6.52a	0.17	16.42 a	1.15	15.79a	0.37	45.39 a	2.34	3.75a	0.15

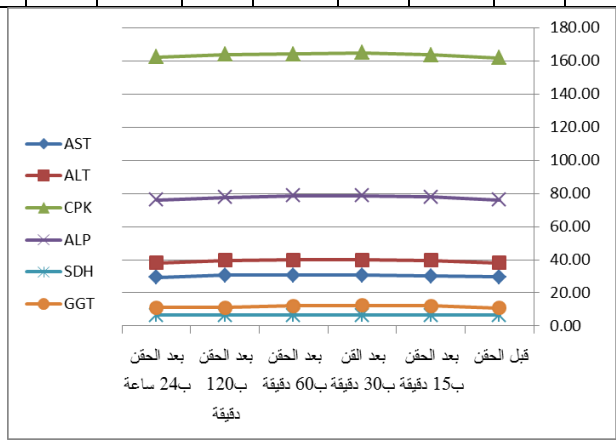
حيث تدل الرموز a، b، c، d على وجود فروقات معنوية ($P<0.05$) ما بين متوسطات المعايير في حال اختلافها ضمن نفس العمود



مخطط رقم(2) يبين تأثير حقن الديازيبام على بعض المؤشرات الدموية عند الكلاب

جدول رقم(3) يبين تأثير حقن الديازيبام على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

المؤشرات البيوكيميائية										
CPK U\L		GGT U\L		ALP U\L		AST(SGOT) U\L		ALT(SGPT) U\L		الزمن
SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
4.54	162.54 a	0.55	10.83 a	1.19	76.33 a	1.33	29.71 a	0.93	38.26 a	قبل الحقن
4.05	163.49 b	0.54	12.27 b	0.89	77.97 b	1.18	30.03 b	0.89	39.69 b	15دقيقة
4.13	164.87 c	0.55	12.31 b	0.82	78.69 c	0.78	30.59 b	1.18	39.80b	30دقيقة
3.88	164.10 c	0.55	12.26 b	2.12	78.72 c	0.90	30.69 b	0.58	39.83 b	60دقيقة
4.21	163.86b	0.53	11.11 c	1.23	77.65b	1.23	30.65b	0.54	39.72b	120دقيقة
4.32	162.21a	0.56	11.09 c	1.43	76.54a	1.65	29.76a	0.65	38.21a	24ساعة

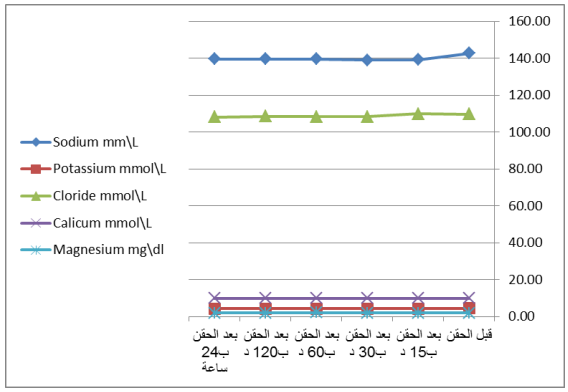


مخطط رقم(3) يبين تأثير حقن الديازيبام على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

جدول رقم(4) يبين تأثير حقن الديازيبام على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

المؤشرات البيوكيميائية										
Sodium mmol\l		Potassium mmo\l		Magnesium mg\dl		Cloride mmo\l		Calcium mg\dl		الزمن
SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
2.26	141.53 a	0.08	4.37 a	0.14	1.96 a	1.94	108.76 a	0.39	9.84 a	قبل الحقن
2.49	139.24 b	0.08	4.35 b	0.13	1.92b	1.63	109.83 a	0.37	9.84 a	15دقيقة
2.25	138.92 c	0.08	4.34 b	0.14	1.90c	1.78	108.35 a	0.35	9.83 a	30دقيقة
2.27	139.51 b	0.08	4.35 b	0.14	1.93 b	1.84	108.38 a	0.40	9.85 a	60دقيقة
2.33	139.54b	0.08	4.33b	0.13	1.94a	1.77	108.43a	0.38	9.86a	120دقيقة
2.42	139.65b	0.08	4.35b	0.14	1.96a	1.71	108.21a	0.37	9.87a	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

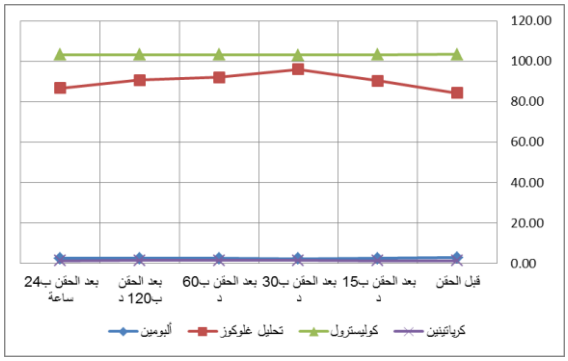


مخطط رقم(4) يبين تأثير حقن الديازيبام على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

جدول رقم(5)يبين تأثير حقن الديازيبام على بعض المؤشرات البيوكيميائية 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	
2.22	86.53 a	0.07	2.66 a	0.03	1.31 a	5.24	103.67a	قبل الحقن
2.69	90.34 b	0.04	2.41 b	0.02	1.35 b	5.01	103.33a	15دقيقة
3.58	95.98 c	0.05	2.37 c	0.04	1.49 c	5.34	103.12 a	30 دقيقة
4.50	91.07 b	0.05	2.45 b	0.02	1.47 c	5.58	103.21 a	60 دقيقة
3.76	90.76b	0.05	2.46b	0.03	1.37b	5.44	103.23a	120دقيقة
3.76	86.76a	0.06	2.65a	0.02	1.33a	5.34	103.21a	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



مخطط رقم(5) يبين تأثير حقن الديازيبام على بعض المؤشرات البيوكيميائية عند الكلاب

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن تأثير الديازيبام بدأ بعد حقنه وريديًّا بحوالي دقيقتين وذلك بجرعة0.3ملغ/كغ حيث بدأت تظهر علامات ترنح على الحيوان وبدأت تخف الاستجابة للمؤثرات الخارجية وبعد حوالي خمس دقائق دخل الحيوان في مرحلة نوم عميق وغاب منعكس العين وحدث ارتخاء عام في الجسم و استمرت الأعراض حوالي 30دقيقة وهذا ما توافق مع[14].

كما ذكر الباحث[15] أن فترة التركين والتسكين التي نتجت عن حقن الديازيبام قد أعطت فترة تركين وتسكين وتنويم لمدة نصف ساعة مع حالة من فقدان الذاكرة المؤقت لمدة 6_8 ساعات بعد الحقن كما لوحظ زيادة الشهية عند الكلاب لاحقًا.

وقد ذكر الباحث[16] أن سبب سرعة حدوث حالة الارتخاء العام والنوم العميق بعد حقن الديازيبام عند الكلاب يعود إلى شدة وسرعة ارتباط الديازيبام بالألبومين وسهولة عبوره أنسجة الدماغ الناتجة عن سهولة تحركه بالأنسجة الدهنية وارتباطه بمستقبلاته النوعية بالجملة العصبية المركزية(GABA) وبالتالي حدوث حالة فرط استقطاب وتوقف عملية نقل السيالات العصبية.

من نتائج هذه الدراسة تبين أن الديازيبام يسبب انخفاض معنوي لكل من عدد ضربات القلب وحركات التنفس ودرجة حرارة الجسم عند مستوى إحصائي($p\leq0.05$) وذلك عند فترة زمنية 15،30 دقيقة بعد الحقن ولكن عند فترة زمنية60 دقيقة بدأت تعود المؤشرات الإكلينيكية لمستوياتها الطبيعية قبل الحقن وهذه النتيجة تتفق مع

الباحث [17] الذي علل السبب عن طريق تأثير الديازيبام المثبط للجملة العصبية المركزية بما فيها مركز تنظيم الحرارة.

أظهرت الدراسة أن حقن الديازيبام عند الكلاب وريديًّا يسبب انخفاض معنوي في كل من عدد الكريات الحمر والبيض وتركيز الهيموغلوبين و مكداس الدم والصفيحات الدموية عند مستوى إحصائي ($p\leq0.05$)في فترة زمنية 15،30 واستمر الانخفاض حتى فترة 60 دقيقة قبل أن تبدأ قيم المؤشرات الدموية بالارتفاع والعودة التدريجية إلى مستوياتها الطبيعية عند فترة زمنية 120 دقيقة وهذا ما يتفق مع الباحث[17].

ويعود السبب في انخفاض قيم المؤشرات الدموية إلى تأثير الديازيبام الخافض للضغط الدموي كنتيجة لتأثيره المثبط للجهاز العصبي المركزي ولانخفاض ضخ الدم من القلب إلى الجسم وبالتالي احتفاظ الطحال بنسبة معينة من الصورة الدموية[18].

يتواجد أنزيم الكرياتين فوسفو كيناز CPK في العضلات الهيكلية والعضلات الملساء والعضلة القلبية ويرتفع أثناء حدوث جرح بالعضلات أو أية عملية التهابية أو تواجد مواد مخرشة ومهيجة للألياف العضلية مثل مادة البروبلين غليكول حيث تتخرب بعض الخلايا ويتسرب الأنزيم إلى الدم أما أنزيمAST يتواجد داخل الجسيمات الكوندرية في الخلايا الكبدية وغالبًا ما يرتبط ارتفاع هذا الأنزيم مع أنزيم CPK وأنزيمAST[19].

تبين من نتائج هذه الدراسة ارتفاع معنوي ونشاط لكافة الأنزيمات AST، ALT،ALP، GGT، CPK عند مستوى إحصائي وبفترة زمنية 15 دقيقة واستمرت قيم الأنزيمات مرتفعة بشكل معنوي حتى فترة زمنية 30،60 120 دقيقة،

وهذا ما يتفق مع نتائج الباحث[19] الذي ذكر أن مادة البروبلين غليكول والمواد النشطة الناتجة عن استقلاب الديازيبام تتراكم في الألياف العضلية والكبد والكلى ومن الممكن أن تسبب عمليات التهابية بسيطة. وقد كشف الباحث[20] بالفحص المجهري تسلل بعض الخلايا الالتهابية مثل وحيدات النواة و البلعمات إلى

داخل الخلايا العضلية والكبدية والكلوية بعد حقن الديازيبام عند الكلاب.

لهذا السبب ينصح بعدم إعطاء الديازيبام للكلاب التي تعاني من أمراض الكبد والكلى بسبب تأثيراته السلبية الناتجة عن مواده الاستقلابية والتي تتراكم في أغلب الأعضاء الداخلية بما فيها القلب.

وعادة ما يتم تقييم وظيفة الكلى عن طريق قياس تركيز البولة والكرياتينين في البول والدم، وعندما يوجد ارتفاع في تركيزهما فهذا دليل على وجود خلل في وظيفة الكلية ناتج عن تخرب بعض الخلايا الكلوية.

ويعتمد استقلاب الديازيبام بشكل أساسي على تدفق الدم إلى الكبد حيث ينتج عن استقلابه عدة مواد أهمها النورديازيبام الذي يعد الجزء النشط المسؤول عن تثبيط الجهاز العصبي المركزي وبسبب انخفاض معدل ذوبانه في الماء فإنه يتراكم في النبيبات الكلوية والنفرونات وتعيد الخلايا الكلوية امتصاصه بالعكس مما يتسبب بتخرب بعض الخلايا الظهارية ومن الممكن أيضًا أن تتعرض النبيبات إلى عملية نخر وبالتالي يتطور التهاب كلية حاد [21].

وجد من نتائج هذه الدراسة أن حقن الديازيبام عند الكلاب يسبب ارتفاع معنوي في تركيز الكرياتينين عند مستوى إحصائي($p\leq0.05$) عند فترة زمنية 15، 30 دقيقة واستمر الارتفاع حتى فترة120دقيقة

بينما انخفض تركيز الألبومين معنويًا عند مستوى إحصائي($p\leq0.05$) بفترة 15، 30دقيقة واستمر الانخفاض حتى 60 دقيقة وقد علل الباحث[21] سبب ارتفاع الكرياتنين بسبب تأثير مادة البروبلين غليكول والمواد الناتجة عن استقلاب الديازيبام على وظيفة الكلية أما الانخفاض في كمية الألبومين ربما يعود السبب إلى زيادة في طرح الألبومين عبر الكلية بسبب حدوث خلل في وظائف الكلية الإطراحية قد تكون ناتجة عن التهاب كلية حاد بسيط كما أن الديازيبام يخفض من العمليات الاستقلابية في الجسم حيث وردت بعض التقارير التي تشير إلى حدوث قرحة بالعين بعد استخدام الديازيبام كقطرة عينية.

إلا أن الباحث[22] لم يجد أي تغيرات معنوية في تركيز الكرياتينين بعد حقن

الديازيبام ولاحظ أن تركيز الكرياتينين بقي ضمن الحدود الطبيعية وربما يوجد تخرب بالخلايا الكلوية ولكن بسبب انخفاض الضغط الدموي للشعيرات الدموية بالقشرة الكلوية نتج عن ذلك انخفاض بطرح الكرياتنين إلى الدم[23].

بالنسبة للكوليسترول لم يبدي أي تغير معنوي بعد حقن الديازيبام عند كلاب الدراسة بينما سجل الغلوكوز ارتفاعًا معنويا عند مستوى إحصائي ($p\leq0.05$)عند فترة زمنية 15،30 دقيقة واستمر الارتفاع حتى فترة زمنية 120 دقيقة وهذا ما يتفق مع نتائج الباحث[24] ويعود السبب في ارتفاع السكر إلى انخفاض في إفراز هرمون الأنسولين وعوامل الإجهاد بما فيها الألم الناتج أثناء حقن الديازيبام عند الكلاب حيث ينصح بحقنه تدريجيًّا وببطء.

أما تراكيز الكالسيوم والكلوريد فقد انخفضت ولكن بشكل غير معنوي في الدقائق الثلاثين الأولى بينما كان الانخفاض معنويًّا لكل من شوارد الصوديوم والبوتاسيوم والمغنيزيوم عند مستوى إحصائي ($p\leq0.05$)وبفترة زمنية 15،30 واستمر الانخفاض حتى فترة 60 دقيقة وهذا ما يتفق مع الباحث[23] والذي فسر السبب إلى وجود خلل في وظائف الكلية الإطراحية وقلة شرب الماء.

5- الاستنتاجات والتوصيات Conclusion and Recommendation:

5-1 تبين من نتائج هذه الدراسة أن مركن الديازيبام يعطي فترة تركين معتدلة عند الكلاب ولكن تعتبر قصيرة(حوالي نصف ساعة) لهذا السبب لا ينصح به أثناء العمليات الجراحية التي تستغرق وقتا طويلًا.

2- 5تبين من نتائج هذه الدراسة أن مركن الديازيبام يسبب ارتفاعًا في نشاط الأنزيمات (AST،ALT،CPK،GGT) وارتفاعًا في تركيز الكرياتينين لفترات زمنية طويلة بعد الحقن لهذا السبب يجب التأكد من سلامة الكبد والكلى قبل إعطائه للكلاب.

Reference

1-BILLE C.;AUVIGNE V.; BOMASSI E .،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.

2-ITAM T.;AIDA A. H.M.;FUJII Y.،2017- **Association between**

preoperative characteristics and risk of anaesthesia related death in dogs in smal animal referral hospitals in Japan.vet Anaesth Analg.44(3)،461-472.

3-ABDELNASER A. A.; ABDEL-HADY K. M.;ABDELBASSET A. S. 2017-**Compartive experimental study on designed intravenous anaesthetic، combinations in dogs** . EXCLI J،16،770-779.

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_SUNGHO Y.; 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.

6-MUSULIN S.E.; MARIANI C.L.; PAPICH M.G.،2011- **Diazepam pharmacokinetics after nasal drop and atomized nasal administration in dogs**. J Vet Pharmacol Ther،34:17–24..

7-PROBST C.W.; THOMAS W.B.; MOYERS T.D.، 2016- **Evaluation of plasma diazepam and nordiazepam concentrations following administration of diazepam intravenously or via suppository per rectum in dogs**. Am J Vet Res،74،611–615.

8-EAGLESON J.S.; PLATT S.R.; STRONG D.L.، 2012- **Bioavailability of a novel midazolam gel after intranasal administration in dogs**. Am J Vet Res،7(3)،539–545.

9-Mark G.P. 2016-**Saunders Handbook of Veterinary Drugs.**American College of Veterinary Clinical Pharmacology.(Forth Editione)Pages 228-229 10-CYRINA D.;VAN B.;JOHANNES A.;SCHRICKX .، 2015-**Feline hepatic biotransformation of diazepam; Differences between cats and dogs.**Research in Veterinary Science. 103، 119-125.

10-AZIZPOUR A.;HASSANI Y.،2012-**Clinical evaluation of general anaesthesia with a combination of genral anaesthesia with a combination of Ketamine HCL and Diazepam in dogs**.Agriculture Journal،7،101-105.

11-CHARALAMBOUS M B.; VAN H.; PLATT S.; JEFFERY N.D.; TIPOLD A.، 2017- **Intranasal Midazolam versus Rectal Diazepam for the Management of Canine Status Epilepticus**: A Multicenter Randomized Paralel-Group Clinical Trial J Vet Intern، (31)،1149–1158.

12-REBECCA R.;KATE B.;WEIR H.،2013-**A dose titration study into the effects of diazepam or midazolam on the propofol requirements for induction of general anaesthesia in client owned dogs،premedicated with methadone and acepromazine**، 40(5)، 455-463

13_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.

14-Monteiro E.R.; Nunes-Junior J.S.; Bressan T.F.، 2014- **Randomized clinical trial of the effects of a combination of acepromazine with morphine and midazolam on sedation، cardiovascular variables and the propofol dose requirements for induction of anesthesia in dogs.** Vet J،200،157–161.

15_WAJID A.K.; UZMAFARID D.; SADAF A.; AQEEL J.; ASIM K. M.; 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.

16-CLARKE K.W.;TRIM C.M.;HALL W.، 2014- **Veterinary Anaesthesia**. Saunders، 11th edn،Elsevier، 436.

17-SOARES J.F.; GIROTTO A.; BRANDAO P.E.; DA SILVA A.S.;FRANÇA R.T; LOPES ST.،2011- **Detection and molecular characterization of a canine piroplasm from Brazil**. *Vet Parasitol* .180(3-4)، 203-208

18-**GEBREMEDHIN Y.، ;GUESH N.E ;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.

19-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.

20-SRIPATI S.;SINGH، J.; NATH I.; 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.

21-MELISSA، A.، CLAUS، ROBERT، H. (2011): **Propylene glycol intoxication in a dog. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. **21**(6)، pp 679–683.

23-ZAR، T.، YUSUFZAI، I.، SULLIVAN، A.، GRAEBER، C. 2007- **Acute kidney injury hyperosmolality، and metabolic acidosis associated with lorazepam**. Nat Clin Pract Nephrol. 3(9)،515–520.

24-SURESHA L.;RANGANATH B.N.;VASANTH M.S; RANGANATH L.،2012-**Haemato-biochemical studies on tri-flupromazine HCL and diazepam premedication for propofol anaeshesia in dogs.**Vet World،5(11)،672-675.