



## مطالعه مقایسه ای اثرات بی دردی سولفات منیزیم و لیدوکائین حین و بعد از

### جراحی در مدل حیوانی

شاهین حاجی قهرمانی\*<sup>۱</sup>

۱- استادیار جراحی دامپزشکی، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی مغان، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

#### مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۹۶/۵/۲۶

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۲۰

\*نویسنده مسئول: شاهین حاجی

قهرمانی، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی مغان، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران  
تلفن:

پست الکترونیک:

Hajighahramani@yahoo.com

#### چکیده

##### مقدمه

در مطالعه حاضر، اثر ضد دردی سه پروتکل بی دردی لومبوساکرال برای عمل جراحی انتخابی قطع دم در سگ‌هایی که داروی پیش بیهوشی آسپرومازین دریافت کرده بودند بررسی شد.

##### مواد و روش‌ها

۱۵ قلاده سگ در سه گروه به صورت تصادفی تقسیم شدند. داروهای مورد ارزیابی شامل لیدوکائین (۴ mg/kg) به تنهایی (گروه ۱)، سولفات منیزیم (۲/۵ mg/kg) در ترکیب با لیدوکائین (۴ mg/kg) (گروه ۲) و سولفات منیزیم (۲/۵ mg/kg) به تنهایی (گروه ۳) بودند. بی دردی قبل از انجام عمل جراحی با استفاده از دستگاه وون فری بررسی شد. همچنین، در حین و بعد از جراحی نیز بی دردی ارزیابی شد.

##### یافته‌ها

تأثیر داروها در کاهش درد در حین و بعد از جراحی معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ). رتبه درد در گروه‌های اول و دوم نسبت به گروه سوم در حین جراحی پائین‌تر بود. میان گروه اول و دوم در ارزیابی رتبه درد بعد از جراحی اختلاف وجود داشت ( $P < 0/05$ ). ارزیابی با رشته‌های فیلامان وون فری نشان داد که تغییر معنی‌دار در آستانه درد وون فری بین گروه‌ها مشاهده نشد.

##### نتیجه‌گیری

بر پایه نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که سولفات منیزیم تزریق شده به فضای لومبوساکرال- اپیدورال سگ‌ها سبب ایجاد بی حسی در رشته‌های عصبی A دلتا و C بدون ایجاد نقص در عملکرد اعصاب می‌شوند. علاوه بر آن، ترکیب سولفات منیزیم- لیدوکائین سبب ایجاد بی دردی مناسب بعد از عمل می‌شود.

##### کلیدواژه‌ها

سولفات منیزیم، لیدوکائین، بی دردی، سگ، جراحی

#### مقدمه

ابداع تکنیک‌های جراحی و غیره) امکان‌پذیر نبود. تقریباً در تمامی پیشرفت‌های علم پزشکی، استفاده از حیوانات آزمایشگاهی دخالت داشته است. بنابراین، استفاده از حیوانات زنده در امر تحقیقات علوم زیستی اجتناب‌ناپذیر

روشن است که بدون استفاده از حیوانات آزمایشگاهی هیچ یک از پیشرفت‌های کنونی در زمینه علوم زیستی (شناخت بیماری‌ها، ساخت داروها و واکسن‌های جدید،



استفاده می‌کنند، تنها از فهرست بسیار محدودی از داروهای قابل دسترس آگاه هستند (۷).

درد یک احساس آزار دهنده و بسیار نامطلوب بوده که یک مکانیسم حفاظتی برای بدن است و به دنبال آسیب دیدن بافت‌ها ایجاد می‌گردد (۸). آسیب بافتی علاوه بر فعال‌سازی گیرنده‌های درد، یکسری از پاسخ‌های موضعی التهابی را نیز به راه می‌اندازد که در آن سلول‌های ایمنی و واسطه‌های متعددی نقش دارند. این مواد آزاد شده، خود می‌توانند موجب تحریک گیرنده‌ها و یا حساس شدن آن‌ها شده و سرعت تخلیه پایه را زیاد و آستانه تحریک آن‌ها را کم کنند و باعث تقویت ورودی‌های درد گردند (۹). درد بخصوص از نوع حاد به عنوان یک مکانیسم دفاعی و عکس‌العمل بافت صدمه دیده معرفی می‌گردد. حس درد پاسخ یک قسمت و یا کل سیستم عصبی به تحریکات آسیب‌رسان است و شامل چهار روند فیزیولوژیک تبدیل، انتقال، تنظیم و درک سیگنال‌های عصبی است. در روند تبدیل، انرژی محرک آسیب‌رسان در گیرنده‌های درد به فعالیت الکتریکی تبدیل می‌شود. در انتقال، امواج عصبی به وسیله‌ی سیستم عصب محیطی منتقل می‌شوند. تنظیم از راه سیستم نزولی ضد درد آخرین مرحله در تجربه درد آگاهانه درونی و عاطفی بوده و نتیجه آن تغییر رفتار طبیعی حیوان و بروز نشانه‌های درد است (۸).

گیرنده‌های درد پایانه‌های عصبی آزاد هستند. گیرنده درد یک گیرنده حسی می‌باشد که به صورت بالقوه باعث انتقال پیام محرک‌های دردزا به نخاع و مغز می‌شود. گیرنده‌های درد می‌توانند درد خارجی و درد داخلی را حس کنند. وقتی به علت آسیب بافت‌ها نوسی‌سپتورها تحریک شوند، در اثر دپولاریزه شدن، پیام‌های درد به نخاع شوکی و مغز ارسال می‌شوند. وقتی آسیب التیام پیدا کند باید دپولاریزه شدن نوسی‌سپتورها خاتمه یافته و درد متوقف شود (۱۰).

به نظر می‌رسد (۱). از طرف دیگر، تکنیک‌های جراحی و مواد جدید قبل از اینکه در انسان مورد استفاده قرار گیرند، ابتدا بر روی حیوانات آزمایشگاهی آزمایش می‌شوند. بنابراین روشن است که تحقیق بر روی حیوانات سبب افزایش دانش عمومی و به خصوص دانش زیست پزشکی شده است. مطالعه بر روی حیوانات، اطلاعات پایه و زیربنایی در زمینه بیولوژی حیوانی و فیزیولوژی و دیگر جنبه‌های علم زیست پزشکی فراهم می‌کند که این اطلاعات در نهایت در درک بهتر بیولوژی انسان و کشف جنبه‌های جدیدی از علم بیولوژی نقش مهمی دارند (۲). در قرن حاضر ۷۶ جایزه نوبل به پزشکی و فیزیولوژی تعلق گرفته که ۵۴ مورد آن بر اساس تحقیقات بر روی حیوانات بوده است (۳). با توجه به اهمیت حیوانات آزمایشگاهی در پیشبرد علوم زیستی، یکی از نگرانی‌های اساسی که توسط افکار عمومی بیان می‌شود، این است که استفاده از حیوانات زنده در امر تحقیقات باید در شرایط عاری از درد و دیسترس صورت گیرد (۲). بنابراین تدارک بی‌دردی مناسب در امر تحقیقات بر روی حیوانات زنده باید همواره مدنظر قرار گیرد (۴). اهمیت انجام بی‌دردی یا پیشگیری از درد در امر تحقیقات علمی دو چندان می‌شود، زمانی که بدانیم داروهای بی‌دردی امکان دارد با جمع‌آوری بعضی از داده‌های فیزیولوژیک ما تداخل کنند و این امر لزوم کنترل اثرات جانبی ترکیبات بی‌دردی را می‌طلبد (۵). امروزه، تدارک بی‌دردی مناسب مکمل تحقیقاتی است که بر روی حیوانات آزمایشگاهی صورت می‌گیرد و استفاده از بی‌دردی نه تنها به جهت اضطرار موارد قانونی بلکه از نقطه نظر انسانی در حیوانات آزمایشگاهی از اهمیت فراوان برخوردار است (۶). با این وجود مقالاتی که بر مطالعه و مقایسه تاثیرات داروهای مختلف بر بی‌دردی دلالت کنند، بسیار کم می‌باشد. بسیاری از محققینی که از حیوانات در تحقیقات خود



موضعی اشاره کرد. در گذشته از خاصیت ضد دردی لیدوکائین در درمان درد ناشی از کانسرها و درد بعد از عمل جراحی استفاده می‌شد. لیدوکائین از طریق انسداد کانال‌های سدیم وابسته به ولتاژ در اعصاب محیطی و مرکزی اثر ضد دردی خود را اعمال می‌کند. علاوه بر این لیدوکائین در کاهش دردهای احشائی و مرکزی، موثر است و برای درمان دردهای نوروپاتیک، دردهای درماتومی ناشی از ویروس واریسلا زوستر، سردرد، درد کولیک ناشی از درگیری کلیوی و دردهای بعد از قطع اندام‌های انتهائی مانند انگشت بکار می‌رود (۱۴ و ۱۵). علیرغم اینکه لیدوکائین، میپوکائین، پروکائین به عنوان داروهای انتخابی جهت بی حسی اپیدورال شناخته شده هستند اما از مضرات این خانواده داروئی این است که سبب بی حسی کلیه رشته‌های عصبی حسی، حرکتی و سمپاتیک شده به دنبال آن بروز عدم تعادل و ضعف حرکت در اندام تحتانی حیوان صورت می‌گیرد و در صورت نیاز به بی دردی طولانی مدت (موقعی که عمل جراحی طول می‌کشد) در اثر تجویز مکرر و افزایش دوز تزریق، گاهی سبب آریتمی قلبی شده و علاوه بر آن موجب فلجی موقت پاها و زمین گیری غیر ارادی حیوان می‌گردد. این مسئله به خصوص در سگ که برای بی حسی از فضای لومبوساکرال استفاده می‌شود، بسیار نامطلوب است چرا که علاوه بر فلجی اعصاب حرکتی پاها در برخی از مواقع به دلیل گسترش داروی بی حسی به سمت اعصاب سینه‌ای سبب اختلال تنفسی حیوان و حتی مرگ می‌گردد (۶).

سندرم کودا اکوینا و حساسیت به لیدوکائین از مشکلات نادری می‌باشد که در برخی از بیماران ملاحظه می‌شود. در سال ۱۹۹۳ توکسیسیتی عصبی زودگذر بعد از تزریق اپیدورال لیدوکائین گزارش شد از علائم بالینی آن درد در

از بین روش‌های مختلف برای ایجاد بی دردی، بی حسی اپیدورال می‌تواند بی دردی کامل و لازم را در اعمال جراحی حیوانات آزمایشگاهی فراهم کند (۱۱). بی حسی اپیدورال اولین بار در سال ۱۹۲۱ توسط پیچ<sup>۱</sup> و در سال ۱۹۳۱ توسط داگیوت<sup>۲</sup> در انسان بکار رفت. امروزه به میزان وسیعی در جراحی‌های مختلف، زایمان، مامائی و حتی تسکین دردهای بعد از عمل و ضربه‌های قفسه صدری مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این روش داروی بی حسی درون فضای اپیدورال مجرای نخاعی تزریق می‌شود و بر اثر تماس دارو با اعصاب نخاعی (حسی و حرکتی) آنها را به طور موقت فلج می‌کند. در نتیجه بخش‌هایی از بدن که به وسیله این اعصاب عصب‌دهی می‌شوند، بی حس خواهند شد. در بی حسی اپیدورال، دارو بالای پرده سخت شامه<sup>۳</sup> تخلیه می‌شود؛ بنابراین سوزن از پرده‌های مننژ نمی‌گذرد (۱۲ و ۱۳). تعداد اعصابی که در این روش بی حس می‌شود به محل تزریق و میزان داروی تزریق شده بستگی دارد. در صورت بکارگیری حجم زیاد دارو و درگیر شدن پاها ممکن است حیوان به شدت هیجان زده و مضطرب شود (۱۳).

داروهای بی حس کننده موضعی در دو دسته طبقه‌بندی می‌شوند که شامل آمینو استرها و آمینو آمیدها هستند. دسته آمینو استرها به وسیله پلازما استراز و آمینو آمیدها در کبد به وسیله آنزیم‌های کبدی متابولیزه می‌شوند. لیدوکائین یکی از معمول‌ترین داروهای بی حسی موضعی است که از دسته آمینو آمیدها است و در زمینه های مختلف از علوم پزشکی استفاده می‌شود که از مهم ترین موارد آن می‌توان به درمان آریتمی قلبی و بی حسی

<sup>۱</sup>Pages

<sup>۲</sup>Dogliotte

<sup>۳</sup>Dura mater



ناحیه گلوتهال و گسترش درد به اندام‌های انتهائی، نارسائی عملکرد روده‌ها و مثانه بود که در سندرم کودا اکوینا ملاحظه می‌شود. دیسپنه، کرختی پری اوربیتال و صورتی، سرگیجه، تاکی کاردی، واکنش‌های آلرژیک، خشکی دهان، ترمور و ورتیگو از مشکلات دیگری است که بعد از کاربرد لیدوکائین گزارش شده است. البته قابل ذکر است که کلیه عوارض فوق به دلیل نیمه عمر کوتاه لیدوکائین مرتفع شده و امکان بهبودی وجود دارد (۱۶ و ۱۷).

در سال‌های اخیر استفاده از سایر داروها از جمله آگونیست‌های گیرنده آلفا-۲، بنزودیازپین‌ها، اپیوئیدها و سولفات منیزیم در حیوانات آزمایشگاهی از جمله سگ مطرح بوده است (۱۱ و ۱۸). از مضرات کاربرد اپیوئیدها در فضای اپیدورال سگ می‌توان به تضعیف تنفسی، استفراغ، یبوست و حبس ادراری اشاره کرد. آگونیست‌های گیرنده آلفا-۲ امکان دارد که سبب بروز اثرات جانبی مانند کاهش فشار خون، آریتمی قلبی، خارش چشم، یبوست، استفراغ، ضعف و خستگی در تزریق اپیدورال شوند (۱۹). در برخی از مطالعات انجام یافته بر روی حیوانات آزمایشگاهی از جمله سگ تزریق اپیدورال میدازولام سبب بروز نوروتوکسیسیتی شده و به دلیل pH اسیدی میدازولام امکان آسیب به طناب نخاعی وجود دارد (۲۰).

منیزیم چهارمین یون کاتیون معمول در بدن و دومین یون داخل سلولی انسان و حیوانات است. بنابراین نقش مهمی در بسیاری از عملکردهای سلولی دارد. در بدن حدود ۲۸ g منیزیم وجود دارد که ۵۳٪ آن در استخوان ها، ۲۷٪ در ماهیچه‌های اسکلتی، ۱۹٪ در بافت‌های نرم، ۰/۵٪ در گلبول‌های قرمز و ۰/۳٪ در سرم است. نصفی از این منیزیم به صورت یون‌های آزاد است و به آلبومین یا آنیون‌ها متصل نیست. تنها منیزیم آزاد قابلیت فعالیت فیزیولوژیک دارد. بیشترین میزان جذب منیزیم غذا در ایلئوم و کولون انجام می‌شود. دفع منیزیم از طریق کلیه‌ها

صورت می‌گیرد. منیزیم برای ۳۰۰ واکنش آنزیمی در بدن به عنوان کوفاکتور عمل کرده و در تعادل الکترولیت‌های بدن نقش مؤثری دارد. این ماده معدنی در ذخیره و انتقال انرژي، کنترل عملکرد میتوکندری، پیوند بین گیرنده و هورمون در بدن موجودات زنده نقش مهمی را ایفا می‌کند. (۲۱-۲۳). از ویژگی‌های آن در سلول می‌توان به خاصیت آنتاگونیستی آن در برابر کلسیم اشاره کرد که به عنوان یک یون در پخش تراغشائی از غشای نیمه تراوای سلول و تنظیم فعالیت سیستم عصبی نقش دارد به نظر می‌رسد که منیزیم و گیرنده‌های آن متیل دی اسپاراتات در روند واکنش درد دخیل هستند. ثابت شده که کاربرد منیزیم در قبل از عمل جراحی تأثیر ضد دردی داروهای مخدر را افزایش می‌دهد. افزایش منیزیم به تزریق اپیدورال بوپیواکائین و فنتانیل در بیمارانی که جراحی سزارین شدند، کیفیت بی دردی بعد از عمل را بهبود بخشید. این خاصیت منیزیم سبب شده که به عنوان داروئی برای مهار درد در حین و بعد از عمل به تنهائی یا در ترکیب با داروهای دیگر مورد توجه محققین قرار گیرد (۲۲-۲۶).

هدف از پژوهش حاضر بررسی امکان کاربرد عملی سولفات منیزیم برای ایجاد بی دردی اپیدورال در اعمال جراحی در مدل حیوانی سگ است. با توجه به اینکه در مقالات دیگر تنها به بررسی ایجاد بی حسی توسط سولفات منیزیم با استفاده از ارزیابی به کمک آزمایشات کیفی در سگ اکتفا شده و هیچ گونه عمل جراحی جهت تحقیق تأثیر میزان درد در حین و بعد از عمل جراحی در بی حسی اپیدورال با سولفات منیزیم در سگ صورت نگرفته و از تست وون فری در این زمینه استفاده نشده است (۱۸)، در این تحقیق علاوه بر انجام بی حسی با ترکیبات فوق، به ارزیابی بی دردی حاصل از تزریق اپیدورال سولفات منیزیم یا ترکیب سولفات منیزیم و



بالینی عمومی قرار گرفته و حیواناتی که از نظر سلامت عمومی مورد تأیید قرار گرفتند برای انجام تحقیق مهیا شدند. دو هفته قبل از شروع طرح سگ‌ها قرنطیه شده، تحت درمان با داروهای ضد انگل قرار گرفته و جیره غذایی غنی از مواد معدنی و پروتئینی در اختیار آنها قرار گرفت. در این پژوهش کلیه موارد اخلاق در پژوهش رعایت شده و نگهداری حیوانات مورد آزمایش بر اساس استاندارد معمول و مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت و کار با آنها مطابق با دستورالعمل نگهداری و اصول اخلاقی استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. محل تزریق اپیدورال (در ناحیه آناستومیکی لومبوساکرال) جهت پیشگیری از بروز هر گونه آلودگی در کانال نخاعی به طور کامل تراشیده شده و با پنبه الکلی ضد عفونی شد. قبل از شروع عمل جراحی علائم حیاتی سگ‌ها شامل تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و دمای بدن اخذ شد. برای ثبت تعداد تنفس از استوتوسکوپ (AlpiK2, Japan)، برای شمارش تعداد ضربان قلب از نوارهای قلبی اخذ شده (لید ۲) با استفاده از دستگاه الکتروکاردیوگرافی (Carewell, Model:1103, Shenzhen carewell) استفاده شد. پروب پالس اکسی‌متر (Shenzhen creative industry CO.Ltd. Model:2/F.PC-66B. China) بر روی گوش حیوان وصل شد (۳۱). آسپرومازین ۲٪ (Acepromazine maleate 2% (Castran, interchemie, Holland) با دوز ۰/۰۵ mg/kg به عنوان داروی آرام‌بخش، ۱۵ دقیقه قبل از تزریق داروی اپیدورال به صورت عضلانی جهت آرام‌بخشی به حیوان تزریق شد (۱۸). قبل از تزریق اپیدورال به میزان ۱ cc لیدوکائین ۲٪ به صورت زیر پوستی در محل تزریق شد؛ تا هنگام تزریق

لیدوکائین با انجام جراحی قطع دم و بی دردی بعد از عمل جراحی در سگ (به عنوان یک عمل انتخابی و بی خطر) اقدام شده و از آزمایش وون فری در این مورد استفاده شده تا میزان بی دردی ناشی از هر کدام از این ترکیبات در شرایط دردناک جراحی و بعد از جراحی مقایسه گردد.

## مواد و روش‌ها

### مطالعه اولیه

در مطالعه اولیه از ۹ قلاده سگ ماده برای تعیین دوز مورد استفاده داروهای تزریقی سولفات منیزیم ۱۰٪ (Nasr pharmaceutical Co., Iran) ، لیدوکائین ۲٪ (Lidocaine Hydrochloride, Pasteur Institut, Iran) و ترکیب آنها در تزریق به روش لومبوساکرال استفاده شده و بعد از تزریق داروها در ناحیه لومبوساکرال با دوز های اولیه (۰/۵ ، ۰/۷۵ ، ۱ ، ۱/۲۵ ، ۱/۵۶ ، ۱/۹۵ ، ۲/۴۴ ، ۳ ، ۳/۸ ، ۴ ، ۵) در مورد هر دو دارو از تست فشار توسط پنس های خونبند به ناحیه خلفی حیوان برای مقایسه میزان بی دردی داروهای مورد تحقیق استفاده گردید (۲۷). در نهایت بعد از تعیین دوز نهائی به روش up and down method (۲۸) از طریق آزمایش پنس خونبند و مرور مقالات در این مورد (۱۸، ۲۹، ۳۰) ، از دوز های به دست آمده جهت انجام عمل قطع دم در مطالعه اصلی استفاده شد.

### مطالعه اصلی

در تحقیق تجربی دو سو کور حاضر، حیوانات مدل مورد آزمایش ۱۵ قلاده سگ ماده بودند که در سه گروه به صورت تصادفی تقسیم‌بندی شدند. میانگین سن سگ‌ها ۱/۲±۰/۸ سال و میانگین وزنشان ۱۹/۴±۱/۷ kg بود. حیوانات منتخب برای عمل جراحی ابتدا مورد معاینه



ALMEMO, 24501, IITC Life Science, Woodland Hills, Ca) استفاده شد. در دستگاه وون فری برای اعمال نیروی مکانیکی بر روی بالشتک کف پائی، فشار توسط رشته فیلامانی به قطر 0/5 mm از جنس پلی پروپیلن استفاده شد (۳۲).

در مرحله بعد قطع دم در دو گروه ۱ و ۲ انجام شد؛ اما عمل جراحی در گروه سوم بعد از ایجاد برش بسیار کوچک در پوست دم به دلیل واکنش حیوانات مدل در اثر درد هنگام برش پوست، متوقف شد و ادامه نیافت. در دو گروه دیگر قطع دم با استفاده از تیغ اسکالپل به روش معمول صورت گرفته و محل برش با استفاده از الگوی بخیه ساده تکی و با نخ غیر قابل جذب سیلک نمره ۲-۰ بخیه شد. ارزیابی درد به فواصل ۵ دقیقه بعد از تزریق اپیدورال شروع شده سپس در حین جراحی در فواصل زمانی ۱۰ دقیقه صورت گرفته و بعد از انجام جراحی در فواصل ۶۰ دقیقه بر اساس امتیاز بندی ذکر شده در جدول ۱ ادامه یافت، ۱۰ ساعت بعد از تزریق ارزیابی به فواصل ۳ ساعت صورت گرفته و تا ۲۴ ساعت بعد از تزریق ارزیابی درد ادامه داشت (۲۷). همراه با مشاهده رفتار حیوان و ارزیابی درد، شمارش تعداد تنفس، ضربان قلب، اندازه‌گیری دمای بدن و سنجش درصد میانگین اشباع اکسیژن نیز صورت گرفته و ثبت می شد. حین انجام جراحی و در آزمایشات بعد از جراحی هر گونه واکنش حیوان شامل تغییر تعداد تنفس، زوزه کشیدن، برگرداندن سر، حرکت و تکان دادن بدن و تلاش برای گاز گرفتن به عنوان واکنش به درد محسوب می شد. این واکنش‌ها طبق جدول ۱ در چهار درجه امتیاز بندی شد (۳۳).

عملکرد اعصاب حرکتی حیوان بعد از تزریق اپیدورال در فواصل زمانی ۱۵ دقیقه در هر دو گروه بررسی شد. در صورت ارزیابی همزمان واکنش‌های درد و عملکرد حرکتی حیوان ابتدا ارزیابی درد صورت گرفت. نحوه ارزیابی به این

اپیدورال میزان درد حیوان کمتر شود. محل تزریق بین فروفتگی حاصل از مهره هفتم کمری و مهره اول خاجی قرار داشت که به کمک انگشتان شست و اشاره مشخص شده و تزریق در فضای بین مهره‌های یاد شده با زاویه ۹۰ درجه انجام شد. جهت اطمینان از درستی محل دقیق تزریق از تکنیک عدم وجود مقاومت و راحتی تزریق هوای آزاد به محل (Loss of resistance and ease of injection of air) استفاده شد (۳۱ و ۲۷ و ۱۸). جهت تزریق از سوزن آنژیوکت نمره ۲۰ استفاده گردید. در گروه اول به ۵ قلاده سگ لیدوکائین ۰/۲٪ با دوز ۴ mg/kg و در گروه دوم به ۵ قلاده سگ دیگر ترکیب لیدوکائین ۰/۲٪ (۴ mg/kg) و سولفات منیزیم ۰/۱۰٪ (۲/۵ mg/kg) در فضای لومبوساکرال تزریق شد. در گروه سوم سولفات منیزیم ۰/۱۰٪ (۲/۵ mg/kg) در فضای اپیدورال تزریق شد (۱۱ و ۱۸). حجم محاسبه شده در هر گروه قبل از تزریق با سدیم کلراید ۰/۹٪ رقت‌سازی شده و به حجم ۰/۱۱۵ بر کیلوگرم رسانده شد (۱۸). برای بررسی واکنش به درد و بررسی شروع بی حسی از دو سری آزمایشات کیفی و کمی بر روی نواحی مقعد، میان دوراه و پا استفاده شد. آزمایشات کیفی شامل موارد زیر بود:

- ۱- آزمایش خراش پوست با سر سوزن (Pinprick test)
  - ۲- زدن نوک سر سوزن نمره ۲۴ به پوست (Needle test)
  - ۳- فشار پنس خونبند با بستن قفل اول پنس خونبند بر روی پوست (Hemostat pressure, Closed to the first ratchet)
  - ۴- رفلکس فشردن پنجه پا (Toe pinch response)
- (۳۱).

جهت ارزیابی آزمایش کمی و بررسی میزان بی دردی ایجاد شده از دستگاه وون فری (Von Frey, Model:



رتبه ۳ برای تونوسیتة عضلانی نرمال بدون تأثیر داروی بی حسی استفاده شد، رتبه ۲ به معنی شل شدن ضعیف عضلات دم بود، رتبه ۱ شل شدن متوسط عضلات دم را نشان می‌داد و رتبه صفر نیز عدم وجود تونوسیتة عضلات دم را نشان می‌داد (۱۸).

صورت بود که ابتدا حیوان تشویق به بلند شدن شده در مرحله بعد تشویق شد که حیوان اقدام به راه رفتن بکند؛ در این هنگام نحوه حرکت و عملکرد حیوان مورد ارزیابی قرار گرفته و بر اساس جدول ۲ رتبه‌بندی شد (۳۴). برای بررسی شل شدن دم در اثر تأثیر داروی بی حسی اپیدورال (در امتیاز بندی دیگری) از ۴ امتیاز استفاده شد:

جدول ۱- معیارهای مورد استفاده برای امتیاز دهی به درد در حین و بعد از عمل جراحی در سگ

امتیاز	معیار
۰	بی دردی کامل، در حین جراحی همراه با عدم وجود نشانه آشکار از ناراحتی و واکنش در زمان لمس ناحیه زخم
۱	بی حسی مناسب، همراه با عدم وجود نشانه آشکار از ناراحتی اما بروز واکنش در هنگام لمس ناحیه جراحی
۲	بی حسی متوسط، همراه با نشانه‌های آشکار از ناراحتی متناوب که در زمان لمس ناحیه عمل جراحی شدیدتر می‌شود
۳	عدم وجود بی حسی، همراه با نشانه آشکار از ناراحتی ممتد که در هنگام لمس ناحیه عمل جراحی با واکنش تهاجمی همراه است

جدول ۲- معیارهای امتیازبندی ارزیابی عملکرد اعصاب حرکتی خلفی در گروه‌های مورد آزمایش

امتیاز	توصیف ضعف حرکتی	توضیحات
۱	عدم ضعف عملکرد	گام‌های نرمال، قادر به ایستادن و بلند شدن بدون کمک
۲	عملکرد حرکتی جزئی ضعیف	گام‌های غیر نرمال جزئی، قادر به بلند شدن و حرکت بدون کمک
۳	عملکرد حرکتی ضعیف	نیازمند کمک برای بلند شدن، قادر به حرکت همراه با گام‌های غیر نرمال و کمک
۴	عملکرد حرکتی کاملاً ضعیف	عدم توانایی در بلند شدن یا راه رفتن بدون کمک، قادر به حرکت در صورت کمک
۵	فلجی	مشاهده آشکار نارسائی و عدم حرکت

## روش آماری

دوره بی دردی با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) انجام شد و به عنوان تست پشتیبان، از تست دانکن در صورت لزوم استفاده شد. در رابطه با طول مدت زمان جراحی در بین دو گروه اول و دوم با استفاده از آزمون تی مقایسه آماری صورت گرفت. از تست آماری

کلیه بررسی‌های آماری داده‌های تحقیق حاضر با استفاده از نرم‌افزار آماری (SPSS v.16, Micromaster Inc, Richboro, PA, USA) انجام شد. آنالیز آماری داده‌های مربوط به زمان القاء یا شروع بی دردی، طول



### رتبه‌بندی پاسخ به دردهای حین و بعد از عمل جراحی:

در جدول ۴ واکنش حیوان (رتبه‌بندی پاسخ به درد) در حین عمل جراحی در گروه سوم اختلاف معنی‌دار با دو گروه دیگر داشته ( $P < 0/01$ ) و بر این اساس به دلیل حس درد شدید در گروه سوم بعد از ایجاد برش کوچک با تیغ اسکالپل و مشاهده واکنش دردناک حیوان، عمل جراحی قطع شد. چنانچه مشاهده می‌شود در گروه دوم به صورت معنی‌دار بی دردی بهتری نسبت به گروه اول بعد از عمل جراحی حاصل شده است ( $P < 0/001$ ).

فشار مکانیکی وون فری در سه گروه تفاوت معنی‌دار نداشتند. در گروه سوم دم حیوان نسبت به گروه‌های اول و دوم تونوسیتته و قوام طبیعی داشت ولی در گروه اول و دوم دم شل و سست شده بود ( $P < 0/01$ ).

**عملکرد اعصاب حرکتی:** گروه ۲ ( $2/9 \pm 0/2$ ) نسبت به گروه ۱ ( $4/2 \pm 0/6$ ) از نظر میانگین عملکرد اعصاب حرکتی، رتبه بالاتری را نشان دادند ( $P < 0/01$ ). این تفاوت از  $96/3 \pm 6/8$  دقیقه بعد از تزریق اپیدورال بین دو گروه معنی‌دار نبود.

میانگین عملکرد حرکتی گروه سوم ( $0/9 \pm 0/3$ ) بعد از تزریق اپیدورال بطور معنی‌دار بهتر از دو گروه دیگر بود ( $P < 0/002$ ).

**علائم حیاتی:** تعداد ضربان قلب و تنفس بعد از تزریق اپیدورال در گروه ۱ و ۲ تغییر معنی‌دار نداشت (نمودار ۲ا). هیچکدام از حیوانات مدل نشانه‌ای از دیسترس تنفسی یا آپنه را در گروه ۱ و ۲ نشان ندادند. در گروه ۳ در دقیقه ۳۰ بعد از تزریق اپیدورال (زمان آغاز برش جراحی)، تعداد تنفس و ضربان قلب حیوان به شدت افزایش یافته (نمودار ۲ا) و به دلیل بروز واکنش خشن (زوزه کشیدن، برگرداندن سر، حرکت و سعی در گاز

آنالیز واریانس اندازه‌گیری مکرر جهت مقایسه داده‌های فیزیولوژیک (ضربان قلب، تعداد تنفس و دمای بدن) استفاده شد. جهت مقایسه تغییرات بین گروهی داده‌های فیزیولوژیک از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. آنالیز آماری داده‌های مربوط به واکنش‌های درد با استفاده از آزمون کروس- کالوالیس انجام گرفت. قابل ذکر است که برای آنالیز داده‌های مربوط به رتبه‌بندی درد بعد از عمل از آزمون من ویتنی بین دو گروه اول و دوم استفاده شد. تمامی نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد بیان شدند.  $P < 0/05$  به عنوان سطح آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

**بی دردی و فلجی اعصاب حرکتی:** بی حسی اپیدورال دو طرفه بعد از تزریق در هر سه گروه در همه سگ‌ها مشاهده شد.

از ابتدای تزریق بعد از  $4/2 \pm 0/4$  دقیقه در گروه ۱ (گروه لیدوکائین) سگ‌ها دچار ضعف آشکار اندام حرکتی و فلجی پاها شده و به زمین افتادند در حالیکه بعد از تزریق ترکیب سولفات منیزیم- لیدوکائین در گروه ۲ و سولفات منیزیم در گروه ۳ فلجی اعصاب حرکتی در پاها مشاهده نشد. در گروه ۱ ( $85/3 \pm 5/6$ ) دقیقه بعد از تزریق اپیدورال سگ‌ها توانائی بلند شدن را داشتند.

**طول مدت بی دردی:** در جدول ۳ مشاهده می‌شود که طول مدت بی دردی در ناحیه خلفی در تزریق اپیدورال ترکیب سولفات منیزیم (گروه سوم) با تکیه بر آزمایشات بی دردی ذکر شده در قبل از عمل جراحی به صورت معنی‌داری از دو گروه دیگر بیشتر است ( $P < 0/004$ )؛ این در حالی است که در این گروه امکان جراحی دم بری وجود نداشت.





گرفتن فرد عامل) که بیانگر درد ناشی از برش اولیه بود ، عمل جراحی انجام نشد. بررسی نوار قلبی اخذ شده از سگ‌ها در هر سه گروه نشان داد که بعد از تزریق اپیدورال ترکیبات مذکور با دوز بیان شده آریتمی مشاهده نشد. دمای بدن در هر سه گروه در طول مطالعه قبل و بعد از تزریق اپیدورال تغییر معنی‌دار نداشت.

جدول ۳- مدت زمان لازم برای شروع بی دردی، طول دوره بی دردی، مدت زمان لازم برای جراحی و میانگین اشباع اکسیژن بعد از تزریق اپیدورال در سه گروه (میانگین ± انحراف استاندارد)

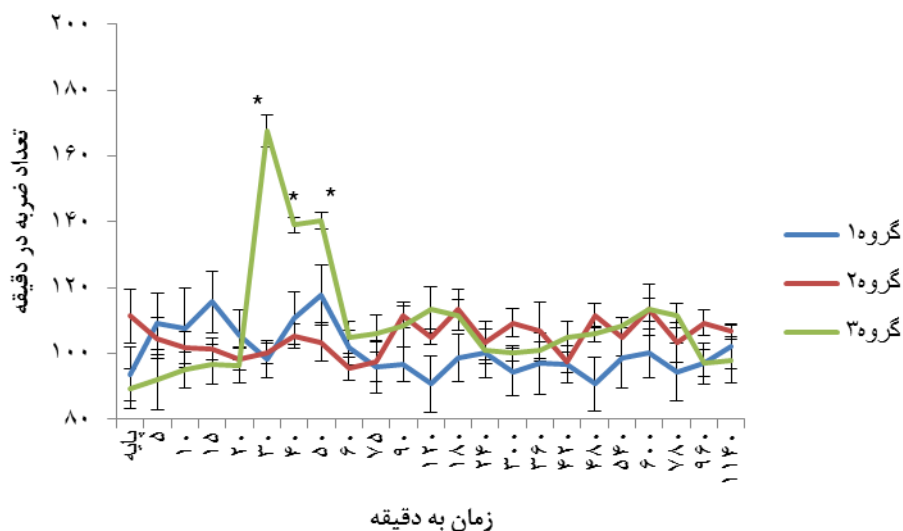
گروه	دارو یا ترکیب داروئی	شروع بی دردی (دقیقه)	طول مدت بی دردی (دقیقه)	مدت زمان جراحی (دقیقه)	میانگین اشباع اکسیژن (%)
۱	لیدوکائین	۲/۸ ± ۰/۳ <sup>a</sup>	۷۲/۷ ± ۸/۹ <sup>a</sup>	۱۸/۴ ± ۶/۱	۹۷/۸ ± ۰/۶
۲	لیدوکائین - سولفات منیزیم	۵/۸ ± ۰/۵ <sup>b</sup>	۲۳۲/۹ ± ۱۴/۷ <sup>b</sup>	۱۵/۷ ± ۵/۷	۹۷/۵ ± ۰/۹
۳	سولفات منیزیم	۹/۴ ± ۰/۴ <sup>c</sup>	۵۱۲/۵ ± ۲۷/۳ <sup>c</sup>	-	۹۸/۲ ± ۰/۶
	<b>P- Value*</b>	۰/۰۰۱	۰/۰۰۴	۰/۲۱۹	۱

a نشانگر اختلاف معنی‌دار گروه ۱ با دو گروه ۲ و ۳ در آن ستون از جدول  
 b نشانگر اختلاف معنی‌دار گروه ۲ با دو گروه ۱ و ۳ در آن ستون از جدول  
 c نشانگر اختلاف معنی‌دار گروه ۳ با دو گروه ۱ و ۲ در آن ستون از جدول  
 \*شروع بی دردی، طول مدت بی دردی و مقایسه میانگین اشباع اکسیژن با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه بررسی شد  
 طول مدت زمان جراحی با استفاده از آزمون تی آنالیز شد

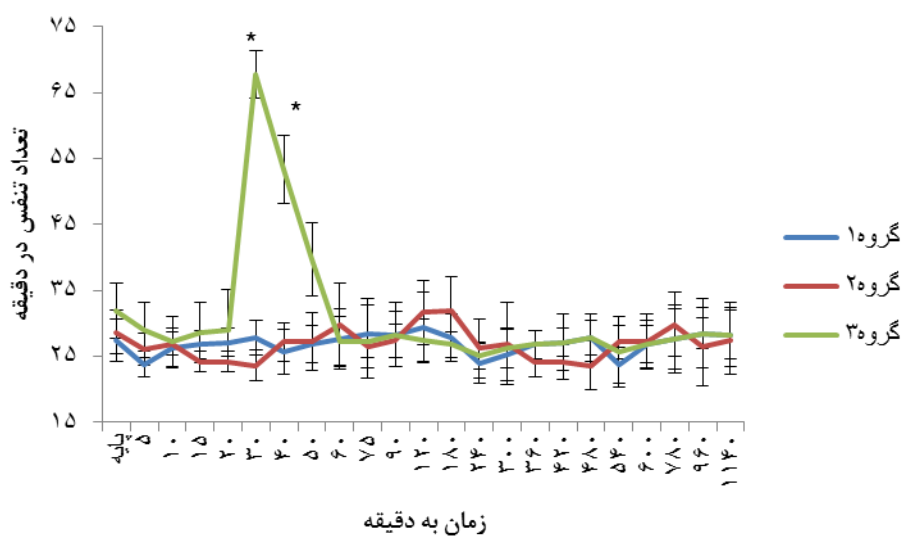
جدول ۴- رتبه بندی پاسخ به دردهای حین عمل جراحی، بعد از عمل جراحی، تحریک نواحی مقعد، پنجه پا، میان دوره، شلی دم و میانگین فشار مکانیکی وون فری (قبل از عمل جراحی) در تزریق اپیدورال در سه گروه (میانگین ± انحراف استاندارد)

گروه	مقعد (رتبه درد از ۰-۳)	پنجه پا (رتبه درد از ۰-۳)	میان دوره (رتبه درد از ۰-۳)	شلی دم (تونوسیتته عضلانی از ۰-۳)	فشار مکانیکی وون فری (g)	حین عمل جراحی (رتبه درد از ۰-۳)	بعد از عمل جراحی (رتبه درد از ۰-۳)
۱	۰/۰ ± ۰/۰ <sup>a</sup>	۰/۶ ± ۰/۲	۰/۶ ± ۰/۵ <sup>ab</sup>	۰/۷ ± ۰/۲ <sup>a</sup>	۳۳۷/۹ ± ۷/۸	۰/۰ ± ۰/۰ <sup>a</sup>	۱/۴ ± ۰/۲ <sup>a</sup>
۲	۰/۲ ± ۰/۲ <sup>ab</sup>	۰/۵ ± ۰/۳	۰/۵ ± ۰/۳ <sup>a</sup>	۰/۹ ± ۰/۲ <sup>a</sup>	۳۳۲/۴ ± ۱۱/۵	۰/۲ ± ۰/۳ <sup>a</sup>	۰/۶ ± ۰/۲ <sup>b</sup>
۳	۰/۳ ± ۰/۱ <sup>b</sup>	۰/۷ ± ۰/۲	۱/۴ ± ۰/۳ <sup>b</sup>	۱/۹ ± ۰/۳ <sup>b</sup>	۳۲۸/۶ ± ۱۵/۸	۲/۶ ± ۰/۳ <sup>b</sup>	-
	<b>P- Value*</b>	۰/۰۰۱	۰/۴۳۹	۰/۰۳	۰/۴۲۷	۰/۰۱	۰/۰۰۱

a نشانگر اختلاف معنی‌دار گروه مورد نظر با دو گروه دیگر در آن ستون از جدول است  
 b نشانگر اختلاف معنی‌دار گروه مورد نظر با دو گروه دیگر در آن ستون از جدول است  
 ab نشانگر آن است که گروه مورد نظر با دو گروه دیگر در آن ستون از جدول تفاوت آماری ندارد  
 \*آنالیز آماری واکنش‌های درد مربوط به ستون های ۱-۶ با استفاده از آزمون کروس- کالوالیس انجام شد  
 آنالیز رتبه بندی درد در ستون ۷ به استفاده از آزمون من ویتنی انجام شد



نمودار ۱- تعداد ضربان قلب در گروه‌های مورد آزمایش  
 علامت \* نشانه اختلاف معنی‌دار با گروه‌های ۱ و ۲ است ( $P < 0.05$ ).



نمودار ۲- تعداد تنفس در سه گروه مورد آزمایش  
 علامت \* نشانه اختلاف معنی‌دار با گروه‌های ۱ و ۲ است ( $P < 0.05$ ).



## بحث

یکی از معایب تزریق اپیدورال لیدوکائین که در سگ و انسان گزارش شده امکان ایست قلبی در اثر افزایش فعالیت عصب واگ است که به دلیل حساسیت بالاتر اعصاب سمپاتیک در مقایسه با رشته‌های عصبی حسی به لیدوکائین است (۳۵) که سبب استفاده از ترکیبات دیگر برای ایجاد بی‌حسی اپیدورال می‌شود. استفاده از سولفات منیزیم در تزریق اپیدورال در انسان (۳۶ و ۳۷) و در موش صحرایی (۳۸ و ۳۹) گزارش شده است که همگی بیانگر امکان استفاده از ترکیب فوق در فضای اپیدورال می‌باشد. بررسی کیفی امکان بی‌دردی اپیدورال در سگ به عنوان یک حیوان مدل آزمایشگاهی با استفاده از ترکیب سولفات منیزیم با داروهای بی‌حسی موضعی یا اپیوئیدها توسط محققین دیگر صورت گرفته است (۱۸ و ۴۰) ولی پژوهش حاضر اولین تحقیق در مورد مقایسه کارایی عملی ایجاد بی‌دردی توسط سولفات منیزیم و یا ترکیب آن با یک داروی بی‌حسی (لیدوکائین) در سگ جهت اعمال جراحی نواحی خلفی حیوان از جمله عمل انتخابی دمبری و بی‌دردی بعد از عمل جراحی و همچنین کاربرد دستگاه وون فری در این زمینه است.

در این مطالعه جهت بررسی رفلکس‌های درد و اطمینان از شروع بی‌حسی قبل از عمل جراحی دمبری از روش تست خراش سوزن بر روی پوست، استفاده از سر سوزن نمره ۲۴، بستن قفل اول پنس خونبند بر روی پوست و فشار مکانیکی با دستگاه وون فری استفاده شد که مطابق با روش کار مطالعات مشابه در این مورد می‌باشد (۳۲ و ۴۰). قابل ذکر است که آسپرومازین یک داروی آرام‌بخش ضعیف و ضد اضطراب با عدم امکان ایجاد بی‌دردی است (۲). بنابراین تزریق آسپرومازین قبل از تزریق ترکیبات

اپیدورال با نتایج آزمایشات ارزیابی بی‌دردی تداخل نداشته و تنها امکان آرامش حیوان در زمان عمل جراحی را فراهم می‌کند (۱۸).

در این طرح از عمل جراحی دم بری به عنوان یک عمل جراحی دردناک برای ثبوت و تشخیص کیفیت بی‌دردی حاصل از تزریق اپیدورال سولفات منیزیم و یا ترکیب آن با لیدوکائین بهره گرفته شده است. منیزیم آنتاگونیست غیر رقابتی گیرنده‌های ان متیل دی اسپاراتات<sup>۱</sup> است که در این مورد همانند کتامین عمل می‌کند. منیزیم به صورت وابسته به ولتاژ، مجراهای ان متیل دی اسپاراتات را سد می‌کند. تحریک دردناک موجب آزادسازی نوروترانسمیترهای اسپاراتات و گلوتامات می‌شود که این مواد به گیرنده‌های آمینو اسیدی ان متیل دی اسپاراتات متصل شده و موجب ورود یون‌های کلسیم و سدیم به داخل سلول و خروج یون پتاسیم از سلول می‌شود و تحریک دردناک در مغز احساس می‌شود (۴۱). قابل ذکر است که سولفات منیزیم داخل وریدی باعث کاهش نیاز به داروهای مخدر در حین و پس از عمل می‌شود. از سولفات منیزیم داخل وریدی قبل از عمل و در حین عمل جراحی برای کاهش درد بیماران استفاده شده است. اما این دارو به مقدار کمی از سد خونی مغزی عبور می‌کند، بنابراین برای استفاده از اثر بی‌دردی منیزیم باید از دوزهای بالای سولفات منیزیم استفاده کرد که ممکن است منجر به بروز عوارض شود. در نتیجه استفاده از منیزیم داخل نخاعی می‌تواند به عنوان راهکاری علمی برای افزایش مدت بی‌دردی نخاعی در اعمال جراحی اندام تحتانی مورد استفاده قرار گیرد (۴۲).

<sup>۱</sup>N- methyl- di -aspartate



گروه سوم است. بر اساس نمودارهای ۲۱ مشاهده می شود که در زمان اقدام به شروع جراحی در گروه سوم در دقیقه ۳۰ بعد از شروع علائم بی حسی تعداد تنفس و ضربان قلب سگ‌ها به صورت معنی دار افزایش یافته است. این در حالی است که انجام آزمایشات بی دردی (خراش پوست با سر سوزن، زدن نوک سر سوزن نمره ۲۴ به پوست، فشار پنس خونبند با بستن قفل اول پنس خونبند بر روی پوست) در نواحی مقعد با گروه ۲، پنجه پا با گروه ۱ و ۲ و میان دوراه با گروه ۱ طبق جدول ۴ اختلاف معنی دار نداشت؛ علاوه بر آن میانگین نیروی مشاهده شده در هر سه گروه در جدول ۴ در آزمایش وون فری معنی دار نبود؛ که کلیه این موارد نشانه وجود بی دردی بود.

یک امکان قابل توجه برای این تناقض در گروه سوم این است که آزمایشات درد صورت گرفته در طی این تحقیق یا تحقیقات مشابه کیفیت درد متفاوتی را نسبت به درد کلینیکی ناشی از جراحی ارزیابی می کنند. به عبارت بهتر آزمایشات درد انجام شده بیشتر رسپتورهای مکانیکی و رشته های عصبی C و A دلتا را مورد ارزیابی قرار می دهند که در این مورد تزریق سولفات منیزیم بی دردی قابل قبولی را سبب می شود در حالیکه پاسخ التهابی و حس مرکزی را مهار نمی کند (۴۵). به نظر می رسد که بی دردی ناشی از سولفات منیزیم به صورت عمده توسط فعالیت آنتاگونیستی آن در برابر گیرنده های آن متیل دی اسپاراتات انجام می شود که این گیرنده ها فقط طی تحریک حس مرکزی فعال می شوند. بنابراین تقویت اثر سولفات منیزیم وقتی که در ترکیب با یک داروی بی حسی موضعی مانند لیدوکائین یا اپیوئیدها تجویز می شود به احتمال زیاد به خاطر ایجاد اثر بی دردی در رشته ها و گیرنده های عصبی متفاوت است (۱۸). از طرف دیگر دوز بالای منیزیم داخل نخاعی می تواند ترشح پیش سیناپسی استیل کولین را مهار کند که بر انتقال عصبی - عضلانی

در جدول ۳ مشاهده می شود که طول مدت بی دردی ناشی از تزریق سولفات منیزیم در گروه ۳ بیشتر از ۲ گروه دیگر است، مدت زمان لازم برای شروع اثر دارو در گروه ۳ نیز طولانی تر از دو گروه دیگر می باشد. نتایج به دست آمده در این مورد منطبق بر گزارشات دیگر در تزریق اپیدورال سولفات منیزیم در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می باشد (۳۶ و ۳۹ و ۴۳).

اما همچنانکه در جدول ۳ و ۴ مشاهده می شود کیفیت بی دردی ایجاد شده در گروه ۳ همانند گروه ۱ مناسب برای انجام جراحی نبوده است ( بطوریکه واکنش شدید حیوان به درد سبب عدم انجام جراحی دمیری در گروه ۳ گردید). مطالعات انجام یافته در مورد کاربرد سولفات منیزیم به تنهایی در عمل جراحی سزارین و کولسیستکتومی نشانگر این مطلب است که سولفات منیزیم در مهار درد توانائی لازم را ندارد (۴۱ و ۴۴). در یک مطالعه بیمارستانی دیگر در مورد مهار درد بعد از عمل توسط سولفات منیزیم در ۱۴ بیمار نشان داده شد که تجویز سولفات منیزیم به بیماران بی تأثیر بوده است (۳۰). در این مطالعه اندازه گیری و مقایسه میزان منیزیم خون و نمونه برداری از مایع مغزی نخاعی حیوانات مدل مورد مطالعه قبل و بعد از تزریق اپیدورال انجام نشد که به دلیل استفاده از غذای غنی از مواد معدنی و یکسان از ابتدای دوره قرنطینه در هر سه گروه بود. علاوه بر آن اندازه گیری فشار خون شریانی مستقیم و غیر مستقیم می توانست در کنار اخذ نوار قلبی و ثبت تعداد تنفس اطلاعات بیشتر و کامل تر از علائم حیاتی حیوانات را نشان دهد که به دلیل هوشیاری حیوانات و عدم امکان کاربرد فشارسنج انسانی در حیوانات امکان پذیر نشد. همچنانکه مشاهده می شود یافته های مقاله حاضر در جدول ۳ و ۴ نیز بیانگر عدم امکان استفاده از تزریق اپیدورال سولفات منیزیم برای انجام جراحی قطع دم در



دیگر است (۱۸ و ۳۹ و ۴۰). به نظر می‌رسد که گروه دوم تأثیر کمتر بر روی رشته‌های عصبی حرکتی دارد که به دلیل کاهش ترشح استیل کولین از رشته‌های پیش سیناپسی به خاطر نقش سولفات منیزیم است (۱۸ و ۴۰). قابل ذکر است که عدم مشاهده شلی عضلانی در گروه سوم (جدول ۴) و تفاوت میانگین عملکرد شلی عضلانی معنی‌دار در این گروه هم بر این اساس قابل درک است.

زمان شروع دیرتر بی حسی در گروه ۳ و ۲ بر اساس جدول ۳ به دلیل کاهش شکل غیر یونیزه سولفات منیزیم است که قابلیت گذر داخل غشائی - سلولی دارد (۴۰). البته حجم و غلظت داروی تزریقی می‌تواند در سرعت شروع بی دردی موثر باشد که در این مطالعه دوز تزریق منیزیم بر اساس منابع و مطالعه اولیه بالینی تعیین گردید (۱۱ و ۱۸ و ۴۶). نکته قابل توجه در مطالعه حاضر امتیاز و سطح بی دردی معنی‌دار گروه دوم نسبت به گروه اول در طی آزمایشات بعد از عمل جراحی است که امکان جمع آوری داده‌های نرمال و مطمئن فیزیولوژیک در تحقیقات بر روی حیوانات مدل مانند سگ را بدون تداخل با واکنش های درد ناشی از دوره بعد از عمل جراحی میسر می‌سازد. نمودارهای ۱ و ۲ در گروه دوم نشانگر تغییرات اندک تعداد ضربان قلب و تنفس نسبت به مقدار پایه قبل از تزریق داروها می‌باشد که گزارشات دیگر نیز بیانگر استفاده کمتر از داروهای ضد درد و اپیوئیدها در دوره بعد از عمل جراحی در صورت کاربرد سولفات منیزیم هستند (۳۴ و ۳۶).

در تحقیق حاضر آریتمی قلبی در نوارهای قلبی اخذ شده در سه گروه مشاهده نشده و بر اساس جدول ۳ درصد اشباع اکسیژن در سه گروه تغییرات معنی‌دار نداشتند.

### نتیجه‌گیری

تأثیر گذاشته و آستانه حساسیت رشته‌های آکسون را افزایش می‌دهد اما لیدوکائین از طریق کاهش یا حذف دخول یون سدیم در طول پتانسیل عمل در بافت‌های تحریک‌پذیر موجب مهار هدایت عصبی شده و خروج یون کلسیم را نیز کاهش می‌دهد، بنابراین در نهایت سبب مهار هدایت عصبی می‌شود؛ که این امر بیانگر اختلاف مکانیسم عملکرد تأثیر لیدوکائین و سولفات منیزیم در طناب نخاعی است (۲ و ۴۶). فرضیه بیان شده در این مقاله توسط تحقیق انجام یافته توسط تاکانو و همکاران قوت بیشتر می‌گیرد که گزارش کردند تأثیر بی دردی ناشی از تزریق داخل نخاعی سولفات منیزیم در موش صحرائی در ایجاد مدل‌های درد حاد همانند جراحی مشاهده نشد؛ در حالیکه در آزمایش مرحله دوم فرمالینی ناشی از دردهای تونیک به دلیل اثر بر روی گیرنده‌های ان متیل دی اسپاراتات موثر بوده است (۴۷).

در این مطالعه در جدول ۳ نشان داده شد که اضافه کردن سولفات منیزیم به لیدوکائین در گروه دوم جهت تزریق داخل نخاعی سبب افزایش معنی‌دار و قابل توجه طول مدت زمان بی دردی در مقابل تزریق داخل نخاعی لیدوکائین به تنهایی می‌شود. قابل ذکر است که این مدت زمان افزایش طول دوره بی دردی همراه با بروز عوارض نبود که از مزیت‌های ترکیب سولفات منیزیم - لیدوکائین برای تزریق داخل نخاعی می‌باشد. یافته‌های ما در این مورد با یافته‌های محققین دیگر در تزریق اپیدورال ترکیب فوق در انسان و سگ مطابقت دارد (۴۰ و ۴۲). در تزریق لیدوکائین در گروه ۱ سگ‌ها زمین‌گیر شده و از اندام حرکتی خلفی فلج شدند که با گزارش سایر منابع مطابقت دارد (۲ و ۴۰). در حالیکه در گروه ۲ فلجی اندام‌های حرکتی و زمین‌گیری مشاهده نشد که مطابق با گزارشات



استفاده شد) بهتر است از ترکیب سولفات منیزیم ۱۰٪- لیدوکائین ۲٪ استفاده شود. ترکیب مذکور دوره بی دردی طولانی مدت تری در تزریق اپیدورال دارد. این در حالی است که ترکیب فوق سبب نقص عملکرد اعصاب حرکتی حیوان در دوزهای ذکر شده در تحقیق حاضر نگردید.

### تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

طبق یافته‌های این طرح در تزریق سولفات منیزیم در فضای لومبوساکرال در مدل سگ اثرات بی دردی ظاهر می‌شود که مربوط به فعالیت آنتاگونیستی سولفات منیزیم در برابر گیرنده‌های آن متیل دی اسپاراتات بوده و سبب ایجاد بی دردی در رشته‌های عصبی A دلتا و C می‌شود. جهت انجام جراحی‌های طولانی مدت در ناحیه خلفی (که در این مطالعه به عنوان نمونه عمل جراحی دمبری

### References

- 1- Hau J, Schapiro SJ. Handbook of Laboratory Animal Science, Volume I: Essential Principles and Practices. 3rd ed. Boca Raton: CRC press; 2010.p.127-456.
- 2- Flecknell P. Laboratory animal anaesthesia. 4<sup>th</sup> ed. Londn: Academic Press; 2015 .p. 274-311.
- 3- Grimm KA, Tranquilli WJ, Lamont LA. Essentials of small animal anesthesia and analgesia. 2<sup>nd</sup> ed. Londn: John Wiley & Sons; 2011. p. 205-63.
- 4- Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA. Veterinary anesthesia and analgesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: John Wiley & Sons; 2015. p.1243-670.
- 5- Clarke KW, Trim CM. Veterinary anaesthesia. 11<sup>th</sup> ed. London: Elsevier Health Sciences; 2013.p.134-256.
- 6- Muir III WW, Hubbell JA. Handbook of veterinary anesthesia. 7<sup>th</sup> ed.Iowa. Elsevier Health Sciences; 2014. p.128-87.
- 7- Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Lumb and Jones' veterinary anesthesia and analgesia. 6<sup>th</sup> ed. Amesterdam: Blackwell publishing; 2013. p.927-1096.
- 8- Hall JE. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 13<sup>th</sup> ed. Pensylvania: Elsevier Saunders; 2015. p. 555-97.
- 9- Aspinall V, Cappello M. Introduction to veterinary anatomy and physiology textbook. 3<sup>rd</sup> ed. London: Elsevier Health Sciences; 2015.p.74-93.
- 10- Barrett KE, Barman SM, Boitano S. Ganong's review of medical physiology. 23<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw Hill; 2015.p.386-417.
- 11- Valverde A. Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2008; 38(6):1205-30.
- 12- Hadzic A. Textbook of regional anesthesia and acute pain management.1<sup>st</sup> ed. New Yoek: McGraw-Hill Professional; 2007.p. 369-475.
- 13- Aitkenhead AR, Thompson J, Rowbotham DJ, Moppett I. Smith and Aitkenhead's textbook of anaesthesia. 6<sup>th</sup> ed. London: Elsevier Health Sciences; 2013. p.412-89.

- 14- Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, *et al.* Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. *Br J Anaesth* 2016; 116(6):770-83
- 15- Daykin H. The efficacy and safety of intravenous lidocaine for analgesia in the older adult: a literature review. *Br J Pain* 2017; 11(1):23-31
- 16- Golzari SE, Soleimanpour H, Mahmoodpoor A, Safari S, Ala A. Lidocaine and pain management in the emergency department: a review article. *Anesth Pain Med* 2014; 4(1):e15444.
- 17- Dunn LK, Durieux ME. Perioperative use of intravenous lidocaine. *Anesthesiology* 2017;126(4):729-37.
- 18- Bahrenberg A, Dzikiti BT, Fosgate GT, Stegmann FG, Tacke SP, Rioja E. Antinociceptive effects of epidural magnesium sulphate alone and in combination with morphine in dogs. *Vet Anaesth Analg* 2015; 42(3):319-28.
- 19- Congedo E, Sgreccia M, De Cosmo G. New drugs for epidural analgesia. *Curr Drug Targets* 2009; 10(8):696-706.
- 20- Nishiyama T. Benzodiazepine in spinally mediated analgesia. *World J Anesthesiol* 2015; 4(1):5-9.
- 21- Dubé L, Granry J-C. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anaesth* 2003; 50(7):732-46.
- 22- Panahi Y, Mojtahedzadeh M, Najafi A, Ghaini MR, Abdollahi M, Sharifzadeh M, *et al.* The role of magnesium sulfate in the intensive care unit. *EXCLI J* 2017;16:464-82
- 23- Kutlesic MS, Kutlesic RM, Mostic-Ilic T. Magnesium in obstetric anesthesia and intensive care. *J Anesth* 2017; 31(1):127-139.
- 24- Hasanein R, El-sayed W, Khalil M. The value of epidural magnesium sulfate as an adjuvant to bupivacaine and fentanyl for labor analgesia. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2014; 29(3):219-24.
- 25- Joshi-Khadke S, Khadke VV, Patel SJ, Borse YM, Kelkar KV, Dighe JP, *et al.* Efficacy of spinal additives neostigmine and magnesium sulfate on characteristics of subarachnoid block, hemodynamic stability and postoperative pain relief: A randomized clinical trial. *Anesth Essays Res* 2015; 9(1):63-71.
- 26- Pradhan A, Nayak MK, Dash T, Pradhan K, Mishra D. Comparative study of clonidine and magnesium sulfate used as adjuvant to epidural bupivacaine in orthopedic lower limb surgery. *Ann Int Med Den Res* 2017; 3(1):AN08-AN12.
- 27- Kona-Boun JJ, Cuvellez S, Troncy E. Evaluation of epidural administration of morphine or morphine and bupivacaine for postoperative analgesia after premedication with an opioid analgesic and orthopedic surgery in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229(7):1103-12.
- 28- Hajjigharamani S, Vesal N. Evaluation of several drug combinations for intraperitoneal anaesthesia in adult male rats. *Iranian Journal of Veterinary Research, University of Shiraz* 2007; 8(2):106-15.
- 29- DeRossi R, Pompermeyer CTD, Silva-Neto AB, Barros ALCd, Jardim PHdA, Frazilio FO. Lumbosacral epidural magnesium prolongs ketamine analgesia in conscious sheep. *Acta Cir Bras* 2012; 27(2):137-43.
- 30- Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramèr MR. Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesth Analg* 2007; 104(6):1532-9.
- 31- Ekstrand C, Sterning M, Bohman L, Edner A. Lumbo-sacral epidural anaesthesia as a complement to dissociative anaesthesia during scrotal herniorrhaphy of livestock pigs in the field. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2015; 57(1):33.
- 32- Moore S, Hettlich BF, Waln A. The use of an electronic von Frey device for evaluation of sensory threshold in neurologically normal dogs and those with acute spinal cord injury. *Vet J* 2013; 197(2):216-9.
- 33- Mastrocinque S, Fantoni DT. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. *Vet Anaesth Analg* 2003; 30(4):220-8.
- 34- Abelson AL, Armitage-Chan E, Lindsey JC, Wetmore LA. A comparison of epidural morphine with low dose bupivacaine versus epidural morphine alone on motor and respiratory function in dogs following splenectomy. *Vet Anaesth Analg* 2011; 38(3):213-23.



- 35- Savvas I, Anagnostou T, Papazoglou LG, Raptopoulos D. Successful resuscitation from cardiac arrest associated with extradural lidocaine in a dog. *Vet Anaesth Analg* 2006; 33(3):175-8.
- 36- Bilir A, Gulec S, Erkan A, Ozcelik A. Epidural magnesium reduces postoperative analgesic requirement. *Br J Anaesth* 2007; 98(4):519-523.
- 37- Steinlechner B, Dworschak M, Birkenberg B, Grubhofer G, Weigl M, Schiferer A, *et al.* Magnesium moderately decreases remifentanyl dosage required for pain management after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96(4):444-9.
- 38- Kroin JS, McCarthy RJ, Von Roenn N, Schwab B, Tuman KJ, Ivankovich AD. Magnesium sulfate potentiates morphine antinociception at the spinal level. *Anaesth Analg* 2000; 90:889-912.
- 39- Bahar M, Chanimov M, Grinspun E, Koifman I, Cohen M. Spinal anaesthesia induced by intrathecal magnesium sulphate An experimental study in a rat model. *Anaesthesia* 1996; 51(7):627-33.
- 40- Dehghani SA, Bigham Sadegh A. Comparison of lidocaine-distilled water and lidocaine-Mgso4 mixture in epidural anesthesia of dog. *Iranian Journal of Veterinary Surgery (IJVS)* 2007; 2(3):59-65.
- 41- Bhatia A, Kashyap L, Pawar DK, Trikha A. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. *J Clin Anesth* 2004; 16(4):262-5.
- 42- Haaji-Mohammadi M, Arbabian K, Khajavi M, Sadra-ol-sadat S, Fard F, Ghaffari S. The effect of MgSO4 added to lidocaine in spinal anaesthesia. *Journal of Iranian Society Anaesthesiology and Intensive Care* 2004; 25(45):41-6.
- 43- Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 100(3):397-403.
- 44- Paech MJ, Magann EF, Doherty DA, Verity LJ, Newnham JP. Does magnesium sulfate reduce the short-and long-term requirements for pain relief after caesarean delivery? A double-blind placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(4):1596-602.
- 45- Le Bars D, Gozariu M, Cadden SW. Animal models of nociception. *Pharmacol Rev* 2001; 53(4):597-652.
- 46- Fawcett W, Haxby E, Male D. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999; 83(2):302-20.
- 47- Takano Y, Sato E, Kaneko T, Sato I. Antihyperalgesic effects of intrathecally administered magnesium sulfate in rats. *Pain* 2000; 84(2-3):175-9.