

بررسی تاثیر بیهوشی با پروپوفول بر برخی فاکتورهای بیوشیمیایی سرم خون ماهی کپور علفخوار، *Ctenopharyngodon idella*

• رحیم پیغان (نویسنده مسئول)

استاد، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

• غلامحسین خواجه

استاد، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

• هادی نداف

دانشیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

• سارا لرکی

دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز

تاریخ دریافت: مرداد ماه ۱۳۸۹ تاریخ پذیرش: دی ماه ۱۳۹۱

تلفن تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۶۱۳۳۶۵۵

Email: rpeyghan@yahoo.com

چکیده

به منظور بررسی اثر غلظت های مختلف داروی بیهوشی پروپوفول بر برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون، تعداد ۱۲۰ قطعه ماهی کپور علفخوار به دو روش غوطه وری و تزریق داخل وریدی بیهوش گردیدند. از ماهی ها در حین بیهوشی و ۴ روز پس از آن خون گیری به عمل آمد. در روش غوطه وری میانگین میزان پتاسیم در همه غلظت ها و میانگین مقدار اوره و ازت اوره خون در غلظت ۴ میلی گرم بر لیتر در حین بیهوشی با پروپوفول به ترتیب بطور معنی داری بیشتر و کمتر از گروه شاهد بودند. در این روش غلظت کلسیم، فسفر، پتاسیم و کلسترول در زمان بیهوشی و ۴ روز پس از آن تفاوت معنی دار داشتند. در روش تزریق داخل وریدی میانگین غلظت کلسیم و میانگین مقدار کلر، سدیم و پتاسیم در حین بیهوشی با پروپوفول به ترتیب بطور معنی داری کمتر و بیشتر از گروه شاهد بودند. در ۴ روز پس از بیهوشی نیز میانگین میزان سدیم و پتاسیم افزایش معنی داری در مقایسه با گروه شاهد داشت. بطور کلی به نظر می رسد پروپوفول تاثیر قابل توجهی بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون ماهی مورد مطالعه داشت اگر چه تغییرات مشاهده شده عموماً در محدوده طبیعی و قابل قبول قرار دارد.

کلمات کلیدی: بیهوشی، فاکتورهای بیوشیمیایی، پروپوفول، کپور علفخوار، آبی پروری

Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 100 pp: 16-22

Effect of anesthesia with propofol on biochemical parameters of serum in grass carp (*Ctenopharyngodon idella*)

By: R. Peyghan, (Corresponding Author; Tel: +989161133655), Professor, Clinical Sciences Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran. G.H. Khadjeh, Professor, Clinical Sciences Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran. H. Nadaf, Associate Professor, Clinical Sciences Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran. S. Larki, Graduated Student, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University. Ahvaz-Iran

Received: August 2010

Accepted: January 2013

In this study for determination of effects of anesthesia with propofol on some of biochemical factors of blood, 120 grass carp were chosen. The fish were exposed to the ascending concentration of propofol by bath method and injection method. At the time of anesthesia and 4 days after anesthesia blood samples were taken from the caudal vein and some biochemical parameters of blood were measured and compared. At anesthesia with propofol, in bath method the mean of potassium was significantly higher than the control group. At the time of anesthesia the mean of phosphorus, blood urea nitrogen (BUN) and urea were significantly lower than the control group and in 4 days after anesthesia. The mean of calcium, phosphorus and cholesterol were significantly lower than the control group. The mean of calcium, phosphorus and cholesterol at the time of anesthesia were significantly higher than their means in 4 days after anesthesia with propofol, but the mean of potassium at the time of anesthesia was significantly lower than their mean in 4 days after anesthesia. At the time of anesthesia with propofol, in injection method the mean of sodium and potassium, chlorid were significantly higher than the control group and in 4 days after anesthesia the mean of sodium and potassium were significantly higher than the control group. These results showed that propofol have had a marked effect on biochemical factors of blood serum, however the changes had been in normal range for the studied factors.

Key words: Anesthesia, Biochemical parameters, Propofol, Grass carp, Aquaculture

مقدمه

بی‌هوشی در ماهیان به منظور تسکین و آرامش در زمان حمل و نقل، عملیات تکثیر مصنوعی در مولدین، انجام نمونه‌گیری جهت عملیات تشخیصی، درمان جراحات موضعی و جراحی‌ها صورت می‌گیرد. با توجه به طیف وسیع کاربرد بی‌هوشی در ماهیان و اهمیت آن در کارگاه‌های تکثیر و پرورش و مراکز تحقیقات آبزیان، نیاز به داروهای بی‌هوش کننده مناسب و قابل دسترس احساس می‌شود. از طرفی در هنگام استفاده از داروهای بی‌هوش کننده باید به سلامت ماهیان، اثرات داروی مورد نظر بر فاکتورهای فیزیولوژیک ماهی و راه‌های از بین بردن اثرات نامطلوب احتمالی دارو توجه شود. بر این اساس و به منظور شناسایی داروی بی‌هوشی مناسب در ماهی، تحقیقات وسیعی در زمینه داروهای بی‌هوش کننده، طرز استفاده از آنها و ارزیابی داروها بر فیزیولوژی و فعالیت‌های حیاتی ماهی صورت گرفته است (۳، ۵، ۶، ۷، ۸، ۱۲، ۱۳). پروپوفول^۱ یکی از داروهای بی‌هوش کننده عمومی به شمار می‌رود که علاوه بر اثر بی‌هوش‌کنندگی سریع و عوارض جانبی کمتر، برگشت از بی‌هوشی سریع‌تری را نسبت به سایر داروهای بی‌هوشی داخل‌وریدی دارد. این دارو یک مشتق فنلی است که دارای خصوصیات بی‌هوش‌کنندگی، آرامبخشی قوی و بی‌دردی ضعیف بوده و برای اولین بار در سال ۱۹۸۶ توسط شرکت داروسازی استورات^۲ ساخته شد و تحت نام‌های تجاری دیپریوان^۳، کیموفول^۴ و ۲ و ۶ بیس فنل^۵ به بازار عرضه گردید.

محصول دامپزشکی این دارو تحت نام تجاری راپینوت^۶ برای استفاده در سگ و گربه در سال ۱۹۹۶ تولید شد که در بیشتر کشورهای اروپایی، استرالیا و اخیراً کانادا مورد استفاده قرار گرفته است. این دارو با نام تجاری پوفول^۷ در ایران موجود است (۱۶، ۱۹). تحقیقات متعددی در مورد بررسی تاثیر داروهای بی‌هوشی مختلف بر فاکتورهای خونی و بیوشیمیایی خون ماهی و حیوانات خشکی زی صورت گرفته است (۱، ۹، ۱۱، ۱۳، ۱۵، ۱۷)، اما در مورد تأثیر داروی پروپوفول در ماهی گزارشی در دست نیست. یکی از تأثیرات داروهای بی‌هوشی اثر بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون می‌باشد که می‌تواند به عنوان شاخصی از وضعیت سلامتی ماهی قلمداد شود و به عنوان معیاری برای سنجش مناسب بودن دارو مورد استفاده قرار گیرد. با توجه به اینکه در مورد تأثیر داروی پروپوفول بر فاکتورهای بیوشیمیایی سرم خون ماهی تحقیقی صورت نگرفته است، این بررسی می‌تواند در ارزیابی بهتر دارو و مشخص کردن تغییرات خونی ناشی از دارو و توصیه روش‌هایی برای رفع اثر سوء این تغییرات مؤثر باشد.

روش کار**تهیه ماهی**

تعداد ۱۲۰ قطعه ماهی کپور علفخوار (آمور) با میانگین وزنی 30 ± 300 گرم از مرکز تکثیر و پرورش شهید ملکی اهواز صید شده و

از سرنگ ۵ سی سی و سرسوزن شماره ۲۱ از ورید ساقه دمی خون گیری صورت گرفت و در لوله آزمایش فاقد ماده ضد انعقاد ریخته شد. نمونه ها پس از لخته شدن به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردیدند و پس از تفکیک سرم از سلول های خونی، نمونه سرم در میکروتیوب های ۲/۵ میلی لیتری تخلیه و تا زمان انجام آزمایشات بیوشیمیایی در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی

برای اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون از همان روش های مورد استفاده برای اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون پستانداران استفاده گردید (۲، ۱۸). در این مطالعه کلسیم، کلر، فسفر به صورت دستی با استفاده از کیت های آزمایشگاهی زیست شیمی، کلسترول و اوره به صورت دستی با استفاده از کیت های آزمایشگاهی پارس آزمون و با دستگاه اسپکتروفتومتر (Busch & Lamb مدل ۷۰ ساخت بلژیک)، سدیم و پتاسیم به وسیله فلیم فتومتر (دستگاه فتومتری شعله کرینگ مدل ۴۱۰ ساخت انگلیس) اندازه گیری گردیدند.

روش های آماری

تحقیق حاضر با استفاده از طرح کاملاً تصادفی انجام گرفت. برای مقایسه ۲ پارامتر خاص در هر روش (غوطه وری یا تزریق داخل وریدی) از آزمون student (دو گروه مستقل از هم^۱) و برای مقایسه میانگین پارامترها بین پنج گروه در گروه های غوطه وری و تزریق داخل وریدی از آنالیز واریانس یک طرفه^۲ و آزمون توکی^{۱۰} استفاده گردید. این آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ صورت گرفت.

به آکواریوم های ۱۰۰ لیتری مستقر در بخش بیماری های آبزیان منتقل شدند. پس از حداقل ۲۴ ساعت نگهداری در آکواریوم، به منظور رفع تنش، ماهی ها به دو روش غوطه وری (بیهوشی از طریق جذب آبششی) و تزریقی بیهوش شده و از آنها خون گیری به عمل آمد. آب مورد استفاده برای نگهداری ماهی ها، آب لوله کشی شهری بوده که به طریق متداول کلرزدایی و با پمپ هوا هوادهی شد. کیفیت آب همه گروه ها مشابه و درجه حرارت آب در طول آزمایشات 21 ± 1 درجه سانتی گراد و اکسیژن محلول بین ۸-۷ میلی گرم در لیتر بود.

بیهوشی ماهیان

روش غوطه وری

ماهی ها در ۵ گروه ۱۰ تایی در آکواریوم های ۱۰۰ لیتری در معرض غلظت های صعودی (۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۰ میلی گرم در لیتر) داروی پروپوفول قرار گرفتند. یک گروه ۱۰ تایی نیز به عنوان شاهد در نظر گرفته شد.

روش تزریق داخل وریدی

ماهی ها در ۵ گروه ۱۰ تایی به روش تزریق داخل وریدی از طریق ساقه دمی بیهوش گردیدند. به این دسته از ماهیان ۵ دوز پروپوفول (۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۰ میلی گرم در کیلوگرم) با استفاده از سرنگ ۱ سی سی انسولین تزریق گردید و به یک گروه ۱۰ تایی نیز به عنوان گروه شاهد، به همان حجم نرمال سالین تزریق شد.

خون گیری از ماهی ها

از ماهی ها در هنگام بیهوشی و ۴ روز پس از بیهوشی با استفاده

جدول ۱- میانگین (M±SE) پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون ماهی کپور علفخوار پرورشی در حین بیهوشی با پروپوفول در غلظت های مختلف به روش غوطه وری

پارامتر	کلسیم (mmol/l)	فسفر (mmol/l)	کلر (mmol/l)	سدیم (mmol/l)	پتاسیم (mmol/l)	BUN (mmol/l)	اوره (mmol/l)	کلسترول (mmol/l)
۲	۲/۴±۰/۰۹	۲/۳۶±۰/۱	۷۴/۹±۲/۳۷	۱۳۲/۴±۱/۰۸	۱/۵۱±۰/۱۲	۱/۴۳±۰/۲۹	۳/۰۵±۰/۴۸	۶/۹۳±۰/۵۵
۴	۱/۸۸±۰/۱۴	۱/۵۹±۰/۱۸ ^a	۸۲±۵/۰۴	۱۴۲/۵±۱/۴۴	۱/۵۳±۰/۲۱	۰/۳۸±۰/۰۸ ^a	۰/۶۴±۰/۱۳ ^a	۴/۹۳±۰/۰۶
۶	۲/۲۶±۰/۲۳	۳/۰۴±۰/۲۷	۸۶/۷۵±۵/۹۳	۱۴۴/۱±۲/۰۹	۲/۱۶±۰/۱۹ ^a	۱/۰۱±۰/۱۳	۱/۶۷±۰/۲۲	۵/۳۲±۰/۴۷
۸	۲/۲۷±۰/۰۹	۲/۲۶±۰/۱۷	۷۰/۱±۴/۰۶	۱۳۳/۶±۳/۵۶	۱/۸۸±۰/۱۱	۱/۰۷±۰/۲۶	۱/۷۸±۰/۴۴	۷/۵۳±۰/۴۸
۱۰	۲/۳۵±۰/۱۱	۲/۵۳±۰/۱۶	۷۹/۹۳±۳/۲۴	۱۳۵/۴±۲/۰۳	۱/۷۲±۰/۰۸	۰/۹۸±۰/۱۴	۱/۶۳±۰/۲۳	۶/۸۴±۰/۰۴
شاهد	۲/۲۷±۰/۱۳	۲/۹۵±۰/۳ ^a	۸۰/۳۸±۵/۱۷	۱۳۹/۷۶±۱/۹	۱/۵۳±۰/۰۶ ^a	۱/۵۹±۰/۲۱ ^a	۲/۷۴±۰/۳۷ ^a	۶/۵۸±۰/۵۲

a - تفاوت بین حروف هم نام در هر پارامتر معنی دار بوده است (P<۰/۰۵).

جدول ۲- میانگین و خطای استاندارد میانگین پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون ماهی کپور علفخوار پرورشی در حین بیهوشی و ۴ روز پس از بیهوشی با پروپوفول در روش غوطه وری

p-value	۴ روز پس از بیهوشی		در حین بیهوشی		پارامتر
	محدوده اطمینان(٪۹۵)	SE±میانگین	محدوده اطمینان(٪۹۵)	SE±میانگین	
۰/۰	۱/۴۶-۱/۸۹	۱/۶۸±۰/۴۲	۲/۱۳-۲/۳۷	۲/۲۵±۰/۰۶	کلسیم (mmol/l)
۰/۰۰۲۴	۱/۶۹-۲/۴۶	۲/۰۷±۰/۱۹	۲/۳۹-۲/۷۳	۲/۵۶±۰/۰۹	فسفر (mmol/l)
۰/۱۹۴	۷۸/۱۶-۸۹/۲۲	۸۳/۶۹±۲/۷۱	۷۵/۶-۸۳/۱۱	۷۹/۳۵±۱/۸۸	کلر (mmol/l)
۰/۰۶۶	۱۳۸/۴۲-۱۴۴/۱۲	۱۴۱/۲۷±۱/۴	۱۳۶/۰۶-۱۴۰/۰۲	۱۳۸/۰۴±۰/۹۹	سدیم (mmol/l)
۰/۰	۲/۰۹-۲/۷۹	۲/۴۴±۰/۱۷	۱/۶-۱/۸۴	۱/۷۲±۰/۰۶	پتاسیم (mmol/l)
۰/۶۸۴	۰/۶۶-۱/۰۶	۰/۸۶±۰/۱	۰/۷۵-۱/۰۵	۰/۹۵±۰/۰۷	ازت اوره (mmol/l)
۰/۷۵۷	۱/۴۱-۲/۲۷	۱/۸۴±۰/۲۱	۱/۶۱-۲/۲۴	۱/۹۲±۰/۱۵	اوره (mmol/l)
۰/۰	۴/۰۴±۵/۵۲	۴/۷۸±۰/۳۶	۵/۹۲±۶/۸۱	۶/۳۷±۰/۲۲	کلسترول (mmol/l)

*در سطح (P<۰/۰۵) معنی دار بوده است.

جدول ۳- میانگین (M±SE) پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون ماهی کپور علفخوار پرورشی در حین بیهوشی با پروپوفول در غلظت های مختلف به روش تزریق داخل وریدی

پارامتر	کلسیم (mmol/l)	فسفر (mmol/l)	کلر (mmol/l)	سدیم (mmol/l)	پتاسیم (mmol/l)	BUN (mmol/l)	اوره (mmol/l)	کلسترول (mmol/l)
پروپوفول mg/kg	۱/۹۵±۰/۱۴	۳/۰۵±۰/۴۲	۹۱±۴/۴۶	۱۵۲/۸±۲/۳۱ ^a	۱/۷±۰/۲۲	۰/۵۲±۰/۰۵	۱/۱۲±۰/۱۱	۹/۹±۱/۱۹
۴	۲/۱۸±۰/۰۹	۳/۴۴±۰/۶۶	۸۲/۵۷±۲/۱۸	۱۳۹±۰/۷۲	۱/۹±۰/۲۶	۰/۶۴±۰/۱۴	۱/۳۷±۰/۳۱	۵/۶۴±۰/۸۵
۶	۱/۹۶±۰/۱۴	۲/۵±۰/۴	۹۱/۲±۱/۵۶	۱۳۰/۸±۴/۷۴	۲/۴۶±۰/۱۸ ^a	۰/۵۵±۰/۱۳	۱/۱۷±۰/۲۷	۵/۹۹±۰/۵۸
۸	۱/۷±۰/۰۹ ^a	۲/۲۲±۰/۲۸	۹۱±۸/۱۴	۱۴۹±۲/۷ ^b	۲/۷±۰/۲ ^b	۰/۴۸±۰/۱۲	۱/۰۳±۰/۲۶	۸/۳۲±۰/۸۱
۱۰	۱/۸۸±۰/۱۴	۲/۶۸±۰/۲۳	۱۱۸/۴±۷/۸۷ ^a	۱۴۲/۶±۱/۳۲	۳/۰۸±۰/۳۵ ^c	۰/۸۹±۰/۱۳	۱/۹±۰/۲۸	۹/۱۹±۲/۰۶
شاهد	۲/۲۶±۰/۰۸ ^a	۳/۱۱±۰/۰۷	۹۳/۴۲±۲/۱۹ ^a	۱۳۳/۴۲±۱/۱۹ ^{ab}	۱/۳۸±۰/۱۴ ^{abc}	۰/۸۱±۰/۱۴	۱/۷۴±۰/۳	۷/۹۸±۰/۶۷

a, b, c - تفاوت بین حروف هم نام در هر پارامتر معنی دار بوده است (P<۰/۰۵).

جدول ۴- میانگین و خطای استاندارد میانگین پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون ماهی کپور علفخوار پرورشی در حین بیهوشی و ۴ روز پس از بیهوشی با پروپوفول در روش تزریق داخل وریدی

p-value	۴ روز پس از بیهوشی		در حین بیهوشی		پارامتر
	محدوده اطمینان (۰/۹۵)	SE± میانگین	محدوده اطمینان (۰/۹۵)	SE± میانگین	
*۰/۰۰۱	۱/۴۸-۱/۸۴	۰/۰۹±۱/۶۶	۱/۹۱-۲/۱۲	۰/۰۵±۲/۰۲	کلسیم (mmol/l)
*۰/۰	۱/۶۳±۲/۲۵	۰/۱۵±۱/۹۴	۲/۵۳-۳/۲۴	۰/۱۷±۲/۸۹	فسفر (mmol/l)
۰/۱۲	۸۴/۶۷-۹۲/۵۹	۱/۹۳±۸۸/۶۳	۸۸/۵۸-۹۹/۰۶	۲/۵۷±۹۳/۸۲	کلر (mmol/l)
۰/۷۵۹	۱۳۷/۸۲-۱۴۴/۹۷	۱/۷۴±۱۴۱/۴	۱۳۷/۴۶-۱۴۳/۸۸	۱/۵۷±۱۴۰/۶۷	سدیم (mmol/l)
*۰/۰۱۴	۲/۳۴-۳/۲۳	۰/۲۱±۲/۷۹	۱/۸۹-۲/۴۱	۰/۱۳±۲/۱۳	پتاسیم (mmol/l)
۰/۲۷۷	۰/۴۵-۰/۶۹	۰/۰۷±۰/۵۷	۰/۱۵-۰/۵۴	۰/۰۶±۰/۶۶	ازت اوره (mmol/l)
۰/۲۷	۰/۹۶±۱/۴۷	۰/۱۲±۱/۲۱	۱/۱۶-۱/۶۵	۰/۱۲±۱/۴۱	اوره (mmol/l)
*۰/۰	۴/۳۴-۹۵/۵	۰/۳۹±۵/۱۴	۶/۷۳-۸/۷۱	۰/۴۹±۷/۷۲	کلسترول (mmol/l)

*در سطح (p < ۰/۰۵) معنی دار بوده است.

نتایج

الف- روش غوطه وری

همچنین براساس هر یک از غلظت های مورد استفاده در جدول های ۳ و ۴ ارائه گردیدند. در روش تزریق داخل وریدی میانگین مجموع غلظت ها میزان کلر، سدیم و پتاسیم در حین بیهوشی با پروپوفول (طبق جدول ۳) به طور معنی داری بالاتر از گروه شاهد می باشد. در ۴ روز پس از بیهوشی میانگین میزان سدیم و پتاسیم در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری بالاتر می باشد. میانگین میزان غلظت کلسیم در حین بیهوشی با پروپوفول در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری پایین می باشد. همچنین در ۴ روز پس از بیهوشی میانگین میزان کلسیم، فسفر و کلسترول در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری پایین تر می باشد. میانگین میزان کلسیم، فسفر و کلسترول در حین بیهوشی با پروپوفول بطور معنی داری بالاتر از میانگین میزان آنها در ۴ روز پس از بیهوشی با پروپوفول می باشد. ولی میانگین میزان پتاسیم در حین بیهوشی با پروپوفول بطور معنی داری پایین تر از میانگین میزان آنها در ۴ روز پس از بیهوشی می باشد. در بقیه موارد مورد مطالعه تفاوت معنی داری بین گروه ها مشاهده نشد.

بحث

پروپوفول داروی جدیدی است که کمتر از یک دهه از عمر معرفی آن به پزشکی می گذرد و در سال های اخیر برای استفاده در دام های اهلی نیز توصیه شده است. به دلیل نیاز به معرفی داروی مناسب و جدید بیهوشی برای صنعت آبی پروری بر آن شدید تا برای اولین

نتایج حاصل از بررسی آماری پارامترهای بیوشیمیایی ماهی کپور علفخوار پرورشی در حین بیهوشی غوطه وری و ۴ روز پس از بیهوشی و همچنین بر اساس هر یک از غلظت های مورد استفاده در جدول های ۱ و ۲ ارائه گردیدند. در روش غوطه وری میانگین (میانگین پنج غلظت) میزان پتاسیم در حین بیهوشی با پروپوفول و چهار روز پس از آن به طور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بوده است (طبق جدول ۱). میانگین میزان غلظت فسفر، ازت اوره و اوره در حین بیهوشی به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد بوده است و در ۴ روز پس از بیهوشی میانگین میزان کلسیم، فسفر و کلسترول در مقایسه با گروه شاهد بطور معنی داری پایین تر بودند. میانگین میزان، کلسیم، فسفر و کلسترول در حین بیهوشی با پروپوفول به طور معنی داری بالاتر از میانگین میزان آنها در ۴ روز پس از بیهوشی با پروپوفول می باشد ولی میانگین میزان پتاسیم در حین بیهوشی با پروپوفول به طور معنی داری پایین تر از میانگین میزان آنها در ۴ روز پس از بیهوشی می باشد. در بقیه موارد مطالعه شده تفاوت معنی داری بین گروه ها مشاهده نگردید.

ب- روش تزریق داخل عروقی

نتایج حاصل از بررسی آماری پارامترهای بیوشیمیایی ماهی کپور علفخوار پرورشی در حین بیهوشی تزریقی و ۴ روز پس از بیهوشی و

عمده آن در کبد و به صورت کونژوگه شدن با اسید گلوکونیک و سولفات می باشد. ترکیب کونژوگه محلول در آب بوده و از طریق کلیه دفع می گردد. گزارشی مبنی بر تاثیر سوء و پاتولوژیک پروپوفول بر کلیه و همچنین در تولید ادرار و غلظت یون های سدیم، پتاسیم و کلر دفع شده وجود ندارد. مطالعات انجام شده در گوسفند و اسب نشان می دهد که بیهوشی با هالوتان سبب افزایش میزان اوره خون می شود (۱۴). در مطالعه ای که بر روی سگ انجام شده است بیهوشی با هالوتان هیچ اثری بر میزان اوره خون نداشته است (۱۰). در ماهیان چون آبشش ها اندام اصلی دفع اوره در مقایسه با کلیه ها می باشند، بنابراین افزایش غلظت اوره پلاسما به عنوان شاخصی در بیماری های پوششی آبشش ها محسوب می شود. همچنین در کپور ماهیان (کپور معمولی، ماهی طلایی^{۱۱} و کوئی) که در معرض مقادیر محیطی بالای از آمونیاک قرار گیرند، نیز غلظت اوره پلاسمایی بالا می رود (۱۸). کاهش غلظت اوره پلاسما در مطالعه حاضر چندان مشهود نبوده همچنان که در سایر گروه های مورد مطالعه معنی دار نبوده است و علت دقیق نحوه اثر پروپوفول در کاهش اوره خون به خوبی روشن نشده است هر چند بیماری های کبدی و کلیوی و یا گرسنگی در ماهیان دریایی می تواند موجب کاهش غلظت اوره پلاسما نیز شود (۱۸).

میانگین میزان کلسترول در حین بیهوشی با پروپوفول بطور معنی داری بالاتر از میزان آن در ۴ روز پس از بیهوشی می باشد. مطالعه انجام شده بر روی گوسفند نشان می دهد که بیهوشی با هالوتان باعث تغییر موقتی در میزان کلسترول آن می شود که می تواند به علت طبیعت علفخواری این حیوان باشد (۱۴). آسیب های وارده بر کبد نیز سبب کاهش میزان کلسترول سرم می شود، می توان افزایش میزان کلسترول پلاسما را به غلظت ماده پروپوفول نسبت داد که در حین بیهوشی فرصت کافی برای متابولیسم آن وجود نداشته است. همچنین فرمولاسیون دارویی پروپوفول به صورت یک درصد ماده موثر در امولوسیون سفید شیری شامل ۱۰ درصد روغن سویا، ۲/۲۵ درصد گلیسرول و ۱/۲ درصد فسفاتید تخم مرغ می باشد که در ایجاد این تغییرات بی تاثیر نمی باشد. این دارو برای اولین بار در صنعت آبی پروری کشور ایران و همچنین در جهان گزارش می شود و همانطوری که هر کار جدیدی برای شروع نیاز به چالش دارد، استفاده از این دارو نیاز به تعیین تاثیرات جانبی دارد که یکی از شاخص های مهم فاکتورهای سرمی بوده و در این مقاله بررسی شده است. نبودن تحقیقات مشابه از نقاط قوت این تحقیق است. برای ماهیان گرمایی به خصوص ماهی کپور علفخوار تمام نتایج این تحقیق می تواند به عنوان تحقیقاتی اصل برای سایر تحقیق استفاده شود، که تاکنون گزارشی در این رابطه وجود ندارد. بطور کلی به نظر می رسد پروپوفول تاثیر قابل توجهی بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون ماهی مورد مطالعه داشته است هر چند تغییرات مشاهده شده عموماً در محدوده طبیعی و قابل قبول برای این گونه ماهی قرار داشته اند، با این حال برای اثبات این تاثیرات انجام تحقیقات گسترده ای در این رابطه ضرورت دارد. قابل ذکر در رابطه با مکانیسم تاثیر داروی پروپوفول بر فاکتورهای اندازه گیری شده در ماهی و دیگر جانوران تحقیقی صورت نگرفته است و بررسی های ما نیز در حد مشخص کردن این تغییرات بوده است و نیاز به به بررسی این مکانیسم ها به شدت احساس می

بار این دارو در ماهی بررسی گردد. ابتدا غلظت های مناسب و تاثیر دارو بر گازهای خونی و فعالیت قلب ماهی بررسی گردید (پیغان و همکاران، مقاله در حال چاپ). با توجه به اینکه از استفاده از این دارو سابقه ای در صنعت آبی پروری وجود ندارد لذا مقایسه نتایج این تحقیق با مقالات مشابه امکان پذیر نیست. با این حال سعی شده است با نتایج بدست آمده در دام های دیگر مقایسه گردد. اثرات این دارو بر نتایج حاصل از مقایسه میانگین پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون ماهی کپور علفخوار پرورشی در حین بیهوشی با پروپوفول و ۴ روز پس از بیهوشی به دو روش غوطه وری و تزریق داخل وریدی نشان می دهد که در بیهوشی با پروپوفول، پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون دچار تغییرات متعددی می شوند که هر چند این تغییرات شدید نیستند اما قابل توجه و معنی دار می باشند. نمونه گیری، خروج از آب و دستکاری ماهی به مدت حداقل ۳۰ ثانیه می تواند تغییراتی را در پارامترهای بیوشیمیایی پلاسما ایجاد کند. میزان این تغییرات به طور مستقیم با مدت زمان دستکاری ماهی و مدت زمان نمونه گیری تا آنالیز کردن فاکتورهای خونی بستگی دارند (۱۸).

Cataldi و همکاران (۱۹۹۸) دریافتند وقتی که ماهیان خاویاری را با دوز بیهوشی ۱۴۰ میلی گرم بر لیتر داروی بیهوشی MS-۲۲۲ بیهوش نمایند، غلظت کورتیزول و کلر بطور معنی داری کاهش می یابد (۴). کاهش سدیم یا کاهش کلرید خون در ماهیان آب شیرین می تواند با بیماری های آبششی و کلیوی و یا با اسیدی بودن یا تازه بودن آب محیط اطراف ماهی مرتبط باشد (۱۸). افزایش میزان سدیم در مطالعه حاضر چندان مشهود و مستند نمی باشد و علت دقیق نحوه اثر پروپوفول در افزایش سدیم خون مشخص نمی باشد. میانگین میزان پتاسیم در حین بیهوشی با پروپوفول به طور معنی داری پایین تر از میزان آن در ۴ روز پس از بیهوشی به روش غوطه وری می باشد. Soivio و همکاران (۱۹۷۷) در طی مطالعاتی که بر روی ماهی قزل آلی رنگین کمان که در معرض ۱۵ دقیقه بیهوشی با MS-۲۲۲ غیر بافری، MS-۲۲۲ خنثی و بنزوکائین قرار گرفتند، دریافتند که MS-۲۲۲ و بنزوکائین باعث افزایش بیشتر غلظت پتاسیم در مقایسه با MS-۲۲۲ غیر بافری می گردد. هر چند این مقدار پس از ۴ روز به میزان اولیه خود بر می گردد (۱۷). علت دقیق نحوه اثر پروپوفول در کاهش پتاسیم خون و افزایش آن در ۴ روز پس از بیهوشی به خوبی روشن نمی باشد. هر چند بیماری های کلیوی و اختلال در تعادل اسمزی یون ها می تواند در ایجاد این تغییرات موثر باشند به طوری که هیپوکالمی می تواند با آلکالوز، درگیری های معده ای - روده ای یا فقدان پتاسیم جلدی یا مسمومیت با نیتريت مرتبط باشد و هیپرکالمی ممکن است با اسیدوز یا کاهش ترشح کلیوی پتاسیم در ماهیان استخوانی آب شیرین ارتباط داشته باشد (۱۸).

میانگین میزان ازت اوره خون در حین بیهوشی با پروپوفول به روش غوطه وری در غلظت ۴ میلی گرم بر لیتر به طور معنی داری پایین تر از میزان آن در گروه شاهد می باشد و در بقیه غلظت ها، تفاوت معنی دار نبود. میانگین میزان اوره در حین بیهوشی با پروپوفول به روش غوطه وری در غلظت ۴ میلی گرم بر لیتر به طور معنی داری پایین تر از میزان آن در گروه شاهد می باشد و در بقیه غلظت ها تفاوت معنی دار نبود. هر چند پروپوفول به سرعت در بدن متابولیزه می شود، محل متابولیسم

of the anesthetic ketamine hydrochloride on two salmonid species. *Aquaculture*. 90: 323-331.

8- Iwama, G. K., Mcgeer, J. C. and Pawluk, M. P. (1989) The effect of five fish anesthetics on acid-base balance, hematocrit, blood gasses, cortisol and adrenaline in rainbow trout. *Canadian Journal of Zoology*. 67: 2065-2073.

9- Korstrom, J. S., Birtwell T, K., Piercey, G. E., Spohn, S., Langton, C. M. and Kruzynski, G. M. (1996) *Effect of hypoxia, fresh water, anesthesia and sampling technique on the hematocrit value of adult sockeye salmon, Oncorhynchus nerka*. Canadian Technical Report of Fisheries and Aquatic Sciences. 2101. pp: 34.

10- Lee, J.K. and Kwan, H.B. (1994) Effect of repeated halothane anesthesia on canine haematology and blood chemistry. *Korean Journal of Veterinay Clinical medicine*. 11: 169.

11- Nagashiyama, Y. and Furkawa, Y. (2000) Propofol increase contractility of isolated blood-perfused left ventricular muscle in the dog. *Journal of Anesthesia*. 14: 45-47.

12- Pirhonen, J. and Schreck, C.B. (2003) Effects of anaesthesia with MS-222, clove oil and CO₂ on feed intake and plasma cortisol in steelhead trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*. 220: 507-514.

13- Palić, D., Herolt, D.M., Andreasen, C.B., Menzel, B.W. and Roth, J.A. (2006) Anesthetic efficacy of tricaine methanesulfonate, metomidate and eugenol: Effects on plasma cortisol concentration and neutrophil function in fathead minnows (*Pimephales promelas* Rafinesque, 1820). *Aquaculture*. 254: 675-685.

14- Rajaian H. (1993) Haematological and biochemical changes due to halothane in sheep. *Indian Veterinary Journal*. 70 : 622-625.

15- Rothwell, S.E., Black, S.E., Jerrett, A.R. and Forster, M.E. (2005) Cardiovascular changes and catecholamine release following anaesthesia in Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) and snapper (*Pagrus auratus*). *Comparative Biochemistry and Physiology*. Part A. 140 : 289- 298.

16- Sebel, P. and Lowdon, J. (1989) Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*. 71 : 260-277.

17- Soivio, A., Nyholm, K. and Huhti, M. (1977) Effect of anesthesia with MS-222, neutralized MS-222 and benzocaine on the blood constituents of rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *Journal of fish Biology*. 10 : 91-101.

18- Thrall, M. A. (2004) *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Lippincott Williams and Willkins, USA, pp: 277-288, 494-503.

19- Watt, E.E., Betts, B.A., Kotey, F.O., Humbert, D.J., Griffith, T.N., Kelly, E.W., Veneskey, K.C., Gill, N., Rowan, K.C., Jenkins, A. and Hall, A.C. (2008) Menthol shares general anesthetic activity and sites of action on the GABA receptor with the intravenous agent, propofol. *European Journal of Pharmacology*. 590 : 120-126.

شود. هر چند با بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی به تنهایی نمی توان در مورد بهترین غلظت پیشنهادی اظهار نظر قطعی نمود، اما به دلیل سختی تزریق داخل عروقی و آسیب ماهی ها در اثر تزریق، روش تجویز غوطه وری توصیه می شود. بر اساس نتایج این تحقیق، داروی پروپوفول با غلظت های ۲ و ۴ میلی گرم در لیتر به صورت حمام توصیه می گردد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کارشناسان محترم شیلات استان خوزستان و پرورش دهندگان ماهی مجتمع آزادگان که در تهیه ماهی همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد. این تحقیق با پژوهانه دانشگاه شهید چمران و در غالب پایان نامه شماره ۸۶۵۸۵۸۶ انجام گردیده است.

پاورقی ها

- | | |
|---------------------------------|-------------|
| 1-Propofol | |
| 2-Stuart Pharmaceutical Company | |
| 3-Diprivan | 4-Kimofol |
| 5-2, 6- Bisphenol | 6-Rapinovet |
| 7-Pofol | |
| 8-Independent two sample T test | |
| 9- One way ANOVA | |
| 10- Tukey | 11- Koi |

منابع مورد استفاده

- Barnhart, R.A. (1969) Effects of certain variable on haematological characteristics of rainbow trout. *Salmo gairdneri* (Richardson). *Transactions of the American Fisheries Society*. 98: 411- 418.
- Booth, N.H. and McDonold. E. (1988) *Veterinary pharmacology and Therapeutics*. 6th ed. State University Press, Amsterdam, Iowa. PP: 165-167, 253-265.
- Bruecker, P. and Graham. M. (1993) The effects of the anesthetic ketamine hydrochloride on oxygen consumption rates and behavior in the fish Hores citrinellam. *Comparative Biochemistry and Physiology*. 104: 57-59.
- Cataldi, E., Dimarco, P., Mandich, A. and Cataudella, S. (1998) Serum parameters of adriatic sturgeon *Acipenser naccarri* (Pisces: Acipenseriforms): Effects of temperature and stress. *Comparative Biochemistry and Physiology*. A., 121: 351-354.
- Cotter, P.A. and Rodnick, K.J. (2006) Differential effects of anesthetics on electrical properties of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) heart. *Comparative Biochemistry and Physiology*. Part A. 145: 158-165.
- Ferreire, J.T., Smit, G.L. and Schoonbee, H.J. (1981) The effect of the anesthetic benzocaine hydrochloride on red cell fragilities in *Cyprinus carpio*. *Journal of Fish Biology*. 18: 123-126.
- Graham, M.S. and Iwana, G.K. (1990) The physiologic effects