

نیازمند ۲۰۰ تا ۴۰۰ گرم مدفوع تازه است.

۳- شمارش لارو مرتع: شمارش لارو انگلی روی گیاه جهت نشان دادن مقدار لاروی که دامهای چرا کننده در معرض آن قرار می‌گیرند مفید است. برای این کار می‌بایست ۲ کیلوگرم علوفه برای آزمایش جمع‌آوری شود. نحوه نمونه‌برداری با قدم زدن به صورت \ / و اخذ نمونه در هر سه گام انجام گرفته و به این شکل نمونه از قسمتهای جلو، عقب و دو طرف چراگاه اخذ و این روش در سرتاسر مرتع دنبال میشود. پس از آن نمونه‌ها را شستشو می‌دهند و پس از عبور از غربال لاروها را شمارش و تعیین می‌کنند.

۴- بررسی کالبدگشایی: بیشتر اوقات آزمایش ماکروسکوپی و بررسی تعداد کرمهای بالغ در دیواره روده کفایت می‌کند، چرا که بسیاری از کرمها با سرد شدن حیوان از مخاط جدا می‌شوند. همچنین به کمک آزمایشات بافت‌شناسی می‌توان ضایعات ایجاد شده توسط کرمها را روی لاشه مشاهده و ارزیابی کرد. گاهی استفاده از روشهای هضمی یا آزمایشهای هیستولوژیک برای مشخص کردن حضور لارو مخفی، لازم به نظر میرسد. به منظور شمارش کل کرمها، ابتدا و انتهای دستگاه گوارش را بسته و سپس به آزمایشگاه ارسال میشود تا مورد آزمایش قرار گیرد.

در پایان بیان این نکته ضرورت دارد که توصیه یک برنامه‌همگانی برای درمان بیماریهای انگلی غیرممکن است چرا که کشورهای مختلف و حتی مناطق مختلف یک کشور، دارای شرایط محیطی و اپیدمیولوژیکی متفاوت و مختص شامل آب و هوا، درجه حرارت، میزان رطوبت، مقدار بارندگی، میزان مراتع و حتی نوع انگلها بوده، هر کشور شرایط ویژه و خاص خود را دارا است که با کشور دیگر متفاوت است. بر همین اساس در هر کشور و مناطق مختلف آن و حتی در هر دامداری می‌بایست با توجه به اهداف دامدار، شرایط محیطی، جغرافیایی، انسانی و تواناییها و نیروهای موجود، اقدام به برنامه‌ریزی جهت مبارزه با بیماریهای انگلی کرد. □

پاورقی:

...1- Food and Drug Administration (FDA)

منابع مورد استفاده:

- ... BLOOD.D.C. [etal], (1983), Veterinary Medicine, 6th edition, Bailliere Tindall, PP: 894-900
- ... BOOTH. NICHOLAS.H.& MC DONALD. LESLIE.E, (1982), Veterinary Pharmacology & Therapeutic, 5th edition, Iowa state university Press/ AMESS, PP: 797-802.
- ... BRANDER.G.C. [etal], (1985), Veterinary Applied Pharmacology & Therapeutic, 4th edition, Bailliere Tindall, PP: 470-465.
- ... HOWARD. JIMNY, (1986), Current Veterinary Therapy, W.B. Saunders Company, PP: 39-41.
- ... SMITH. B, (1990), Large Animal Internal Medicine First edition by Mosby, PP: 1517.

## استعمال داروهای تجویز نشده در دامهای بزرگ

بافت (Available tissue levels)، غلظت داروها پس از تجویز در بافتهای هدف (Bioavailability)، میزان جذب (Absorption) و دفع (Elimination) و انتشار بافتی (Tissue distribution) مورد نیاز میباشد.

این مقاله به شرح تعدادی از این داروها که توسط F.D.A. تأیید نشده و هنوز در مرحله بررسی میباشند ولی با این وجود توسط تعدادی از دامپزشکان بکار میروند میپردازد. داروهایی که این مقاله روی آنها بحث می‌نماید به میزان زیادی مورد استفاده قرار میگیرند، لذا مقدار قابل توجهی اطلاعات جدید درباره آنها وجود دارد. با وجود اینکه مصرف این داروها در دامهای بزرگ مورد تأیید قرار نگرفته، یادگیری و داشتن اطلاعات لازم و کافی درباره آنها قبل از نسخه‌نویسی بسیار خوب خواهد بود.

چون داروهای تجویز نشده (Extraleable) فاقد مجوز دولتی هستند، سازندگان این داروها نسبت به اثرات سمی آنها اطمینان نداشته و مسئولیت این اعتماد و اثرات احتمالی آن متوجه دامپزشکان و صاحبان دام میباشد. بنابراین عاقلانه است که قبل از تجویز چنین دارویی موافقت صاحب دام را بدست آورد و هنگامی که این داروها در حیواناتی که برای مصرف انسان منظور میشوند، تجویز میگردد، در مدت زمانی بیشتری پس از قطع دارو باید اقدام به استفاده از فرآورده‌های آنها نمود تا داروهایی که در بافتها و عضلات حیوانی وجود دارند از بدن خارج شوند.

### عوامل ضد میکروبی

#### ریفامپین (Rifampin):

این آنتی‌بیوتیک ماکروسولیک (جدول ۱) روی بیشتر باکتریهای گرم مثبت شامل استافیلوکوکوس اورئوس، مایکو باکتریوم، کورینه باکتریوم و گونه‌های Rhodococcus مؤثر میباشد. همچنین بوسیله مهار RNA پلی‌مراز وابسته به DNA دارای عمل پاکت‌ریزی میباشند. مزیت ویژه این دارو توانایی نفوذ آن در دیواره سلولی و وارد شدن آن به ماکروفاژها و لکوسیت‌های پلی‌مرفونوکلر میباشند.

ریفامپین در PH اسیدی قابل حل در چربی و آب میباشد و به این علت قابلیت حل در مایعات بدن را داشته و قادر به عبور از غشاهای چربی (Lipid mem-branes) میباشد. ریفامپین از طریق خوراکی و عضلانی جذب میشود. در اسب حداکثر مقادیر سرمی دارو ۴ ساعت بعد از تجویز خوراکی آن بدست می‌آید. Bioavailability ریفامپین در اسب طی تجویز خوراکی آن  $39/5 \pm 5$  درصد میباشد که تا حدی از Bioavailability آن در انسان کمتر میباشد.

نیمه عمر سرمی ریفامپین (T1/2) پس از تجویز خوراکی در اسبها طولانی‌تر از T1/2 آن در انسان می‌باشد که معمولاً بیش از ۶ ساعت در اسبهای بالغ است. براساس گزارشی که داروها از راه خوراکی تجویز شد، نیمه عمر (T1/2) آن در کره اسبها بیشتر از ۱۷ ساعت بود. دوز منفرد خوراکی ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن ریفامپین حداکثر سطح سرمی

مترجم: دکتر علی اصغر مقدم

عضو هیات علمی دانشکده کشاورزی باختران

با وجود اینکه داروهای توصیف شده در این مقاله برای استفاده در دامهای بزرگ تأیید نشده‌اند ولی بسیاری از دامپزشکان آنها را تجویز می‌نمایند. مطالعه مقاله حاضر را قبل از تصمیم به استفاده از این داروها توصیه می‌نماید.

جهت پیشرفت شغلی و جمع‌آوری اطلاعات درباره داروهای مورد استعمال در طب دامپزشکی، بسیاری از دامپزشکان ترکیبات آزمایش و ثابت نشده را جهت درمان دامهای بیمار نسخه می‌نمایند. تعدادی از داروها به دلیل اینکه از نظر تئوریک دارای پاسخ مفید، هستند مورد استفاده قرار گرفته و بعضی دیگر از داروها به دلیل وجود گزارشهایی از مؤثر بودن آنها استفاده میشوند. در هر موردی جهت دسترسی به این اطلاعات احتیاج به مطالعات کنترل شده درباره اثرات و بی‌خطر بودن این داروها میباشد. علاوه بر آزمایشهایی مبنی بر بی‌خطر بودن و میزان تأثیر داروها، مطالعاتی درباره فارماکوکینتیک و پاسخ به دوز (Dose response studies) برای تعیین مقادیر قابل استفاده برای



۶/۷ میکروگرم در میلی لیتر بوده و غلظت ۲/۷ میکروگرم در میلی لیتر را ۲۴ ساعت بعد ایجاد مینماید.

ریفامپین در انسان از طریق صفرا و ادرار دفع میشود و مقداری از آن طریق گردش داخل کبدی مجدداً وارد گردش جریان خون میشود. ریفامپین فعالکننده قوی آنزیمهای کبدی میباشد و با ادامه یافتن درمان ممکن است دفع خودش افزایش یابد. با توجه به این مطلب ممکن است ضروری باشد که جهت نگهداری مقادیر سرمی مؤثر، دوزها دارو را ۱۴-۱۰ روز پس از درمان به میزان ۲۵-۴۰ درصد افزایش دهیم.

هنگامی که به نشخوارکنندگان ۱۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن زنده، ریفامپین داده میشود، حداکثر غلظت یک میکروگرم در میلی لیتر بدست می آید. در قبل از مرحله نشخوارکنندگی (Pre-ruminants) غلظت های بالاتری بدست میاید و مقادیر مؤثر دارو (بیش از ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر) برای بیش از ۲۴ ساعت دوام یابد.

مجامع دامپزشکی در ابتدا قصد داشتند که ریفامپین را بعنوان داروی ضد سل مورد استفاده قرار دهند و این دارو هنوز هم برای همین هدف در اروپا بکار میرود ولی برای درمان افراد مبتلا به مننژیت ناشی از *Neisseria* و عفونتهای منگوانسفالیتی هم بکار میرود. به علت احتمال ایجاد سریع مقاومت نسبت به ریفامپین، این دارو میبایستی همراه با دیگر آنتی بیوتیکها مصرف شود. آنتی بیوتیکهایی که همراه با ریفامپین بکار میروند عبارتند از پنی سیلین، اریترومایسین و سولفاتریمتوپریم. با وجود اینکه نشان داده شده آمینوگلیکوزیدها بطور *Invitro* از فعالیت ریفامپین جلوگیری می کنند، گاهی اوقات همراه با ریفامپین هم بکار میروند.

اثرات جانبی نامطلوب ریفامپین در بعضی از مسمومیت کبدی و تغییر رنگ بزاق و ادرار به قرمز - نارنجی میباشد. همچنین ممکن است آنزیمهای کبدی پس از مصرف طولانی دارو در حیوانات، افزایش یابند.

ریفامپین و اریترومایسین بطور موقت در طی چند سال گذشته برای درمان پنومونی ناشی از *Rhodococcal* در کره اسبها بکار رفته اند. همچنین کلینیسین های دانشگاه ایالت Oregon (Osu) ریفامپین را در درمان آبسه های داخلی اسبها بکار برده اند. در بعضی موارد حیوانات مبتلا به آبسه های بزرگ حاوی میکروارگانسیم های متعدد (Multiple) به درمان باریفامپین پاسخ داده و به حالت طبیعی برگشتند. همچنین ریفامپین برای درمان لنفادنیت کازتوز در گوسفند و بز، آبسه های روی در گوساله ها و عفونتهای نافی، آبسه های کبد و لیستریوز در گاوها، گوسفندها و بزها بکار رفته است.

دوز پیشنهادی ریفامپین (همراه با اریترومایسین) برای درمانی پنومونی *Rhodococcal* در کره اسبها ابتدا ۱۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم دوبار در روز بود ولی نتایج بررسیهای فارماکوکینتیکی اخیر پیشنهاد میکند که ۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم یک بار در روز ممکن است بر علیه بیشتر عفونتهای حاصل از

باکتریهای گرم مثبت کافی باشد. برای نشخوارکنندگان دوز روزانه ۱۰ میلی گرم بایستی برای بیشتر عفونتهای حساس به ریفامپین کافی باشد. ارزش درمانی آبسه های داخلی در یک اسب بالغ با دوز ۱۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم در روز برای ریفامپین بیش از ۱۵ دلار در روز خواهد بود.

#### مترونیدازول (metronidazole)

این دارو بر علیه باکتریهای بی هوازی و تک یاخته ها دارای عمل ضد میکروبی انتخابی میباشد. پس از جذب سلولی، هنگامی که در داخل میکروارگانسیم است تبدیل به مشتقات سمی میشود. اثر سیتوتوکسیک آن به خوبی معلوم نشده است ولی مترونیدازول احتمالاً از چندین پروسه سلولی از جمله همانندسازی DNA جلوگیری میکند. مترونیدازول بصورت متابولیت غیر سمی از سلول دفع میشود.

مترونیدازول بیشتر اجرام بی هوازی را از بین میرود. حداقل غلظت ممانعت کننده مترونیدازول بر علیه بیشتر باکتریهای بی هوازی معمول ۲ تا ۱۶ میکروگرم در لیتر میباشد. برای *Bacteroides fragilis* این مقدار، ۸ تا ۱۶ میکروگرم در لیتر، برای *Bacteroides melaninogenicus*، ۲ تا ۸ میکروگرم در میلی لیتر و برای *Fusobacterium spp*، ۱ تا ۴ میکروگرم در میلی لیتر میباشد و حتی با حداقل غلظت ممانعت کنندگی ۲ تا ۸ میکروگرم در میلی لیتر بر علیه *Clostridium tridium Perfringens* نیز مؤثر میباشد. دوز توکسیک مترونیدازول برای سلولهای پستانداران بیش از یک میلی گرم در لیتر میباشد، لذا مرز سلامتی آن ۱۰۰ برابر میباشد.

مترونیدازول به هنگام تجویز خوراکی به سرعت جذب میشود. در اسبها *Bioavailability* مترونیدازول متغیر میباشد ولی معمولاً در حدود ۸۵٪ است که تقریباً معادل سطح آن در انسان میباشد. نیمه عمر ( $T_{1/2}$ ) آن در اسبها ۲/۹ ساعت میباشد در حالیکه در انسان ۷-۸ ساعت میباشد. کمتر از ۴٪ مترونیدازول به پروتئین متصل میشود و متابولیت های آن از طریق ادرار دفع میشوند. دارو در بدن دام جمع نمی شود و تأثیری در نیمه عمر خود ندارد. غلظت دارو در مایع صفاقی مشابه غلظت آن در سرم میباشد. در انسان غلظت مایع مغزی - نخاعی دارو ۴۳٪ غلظت سرمی آن میباشد ولی اگر التهاب مننژ وجود داشته باشد غلظت آن بالاتر میرود. آنچه که اهمیت بیشتری دارد این است که، غلظت مترونیدازول در آبسه ها تقریباً  $\frac{1}{4}$  غلظت سرمی آن میباشد که از غلظت بسیاری از آنتی بیوتیکها در آبسه بیشتر بوده و به حد کافی مؤثر میباشد (بویژه در درمان آبسه های ناشی از باکتریهای بی هوازی).

مترونیدازول باید بعنوان عامل ضد تک یاخته ای در انسان، سگ ها و گربه ها بکار میرفت و بر علیه ژیا ریدیا، تریکوموناس و گونه های آمیب بکار برده شد. این دارو همچنین بر علیه *Bacteroides* و سایر بی هوازی ها بکار گرفته شد.

محققین انگلیسی استعمال مترونیدازول را برای درمان پلوروپنومونی ناشی از باکتریهای بی هوازی پیشنهاد کرده اند و محققین استرالیایی، آنرا برای درمان پیومتر گاو بکار برده اند. کلینیسین ها در OSU آنرا برای درمان آبسه های داخلی شکمی ناشی از باکتریهای بی هوازی یا عفونتهای پیچیده بکار برده اند. برای درمان این آبسه ها، مترونیدازول را همراه با سایر داروها تجویز کردند که در یک مورد ترکیب مترونیدازول و ریفامپین با نتایج مطلوبی همراه بوده است.

دوز ۱۵-۲۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن چهار بار در روز جهت تأمین حداقل غلظت ممانعت کننده کافی میباشد و برای از بین بردن ارگانسیم های موجود در دیواره آبسه به دوزهای بالاتری نیاز میباشد. واکنشهای زیان آور مترونیدازول در انسان شامل تهوع، ضعف و بی حالی و ناراحتی های شکمی میباشد. کلینیسین ها در OSU در تعداد کمی از اسبها، بی اشتهایی موقتی را در ابتدای درمان با مترونیدازول مشاهده کرده اند. دارو نبایستی از طریق داخل صفاقی تجویز شود چون تعدادی از دامپزشکان انگلیسی متعاقب تجویز داخلی صفاقی، فلجی، تورم عضلانی، شکستگی های خود به خودی و مرگ را گزارش کرده اند.

هزینه درمان با مترونیدازول در اسب بالغ با دوز ۲۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم چهار بار در روز تقریباً ۹ دلار در روز میباشد.

#### تیکارسیلین و کلوالانیک اسید:

تیکارسیلین یک پنی سیلین نیمه سنتتیک میباشد که بر علیه باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی به انضمام بعضی از سوش های پزدوموناس مؤثر میباشد. همانند سایر آنتی بیوتیک های بتا - لاکتام (B-Lactam) مکانیسم اثر آن مداخله در سنتز دیواره سلولی باکتری میباشد. مشکل موجود این است که آنتی بیوتیک فوق به بتالاکتاماز حاصل از استافیلوکوکوس و تعدادی از باکتریهای گرم منفی حساس میباشد. ترکیب *Ticarcil-lin* با *acid Clavulanic* که بصورت غیر قابل برگشت یا *B-Lactamases* باند میشود، از غیر فعال شدن آنتی بیوتیک بتالاکتام جلوگیری میکند.

تیکارسیلین و کلوالانیک اسید از راه داخل رگی تجویز میشوند ولی برای استفاده سیستمیک در دامهای بزرگ آزمایش نشده اند. دوز پیشنهادی دو داروی فوق ۵۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم و ۱/۶۷ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم هر ۶ ساعت به ترتیب برای تیکارسیلین و کلوالانیک اسید میباشد. در کره اسبها نیمه عمر تیکارسیلین پس از تجویز داخل رگی براساس دوز آن از ۰/۸۳ تا ۰/۹۶ ساعت متغیر است.

نیمه عمر کلوالانیک اسید در کره اسبها از ۰/۶۵ تا ۰/۷۴ ساعت متغیر است. به هنگام تزریق داخل عضلانی، *Bioavailability* دو داروی فوق الذکر به ترتیب ۵۴٪ و ۶۸٪ میباشد و نیمه عمر هر دو دارو به هنگام تزریق عضلانی طولانی تر از تزریق داخل رگی آن میباشد.



تیکسارسیلین فقط برای استفاده داخل رحمی در دامیان توصیه شده ولی برای درمان کره‌اسب‌های مبتلا به آرتریت سپتیک بکار رفته است. در طی فصل کره‌زایی گذشته، محققین در تعدادی از بیمارستانهای آموزش عملی دامپزشکی سعی به درمان کره‌اسب‌های مبتلا به سپتی سمی باکتریایی بوسیله تیکسارسیلین و کلانولانیک اسید نمودند. اثرات بالینی دارو بصورت ترکیبی برای هدف فوق مفیدتر می‌باشد ولی قیمت آن گران است بطوریکه هزینه آن بیش از ۳۰ دلار در روز برای درمان یک کره اسب مبتلا می‌باشد.

### سفالوسپورین ها :

تعدادی از سفالوسپورین‌ها بویژه داروهای جدیدتر از آنها به میزان قابل توجهی در طب دامهای بزرگ استفاده می‌شود. سفالوسپورین‌ها، آنتی‌بیوتیک‌های B-Lactam هستند که از سنتز دیواره سلولی باکتری جلوگیری میکنند. برخلاف تیکسارسیلین، سفالوسپورین‌ها نسبت به بسیاری از آنزیمهای بتالاکتاماز باکتریها مقاوم هستند. در جدول شماره ۲ لیست تعدادی از سفالوسپورین‌ها و طیف ضدمیکروبی عمومی آنها ارائه شده است.

فارماکوکینتیک بیشتر سفالوسپورین‌ها در حیوانات بزرگ تعیین نشده است. هنگام تجویز خوراکی، بیشتر آنها بطور ضعیف یا با ناپایداری در دامهای بزرگ جذب میشوند. سفالوسپورین‌ها غالباً از طریق کلیه‌ها دفع میشوند. همه آنها از جفت عبور کرده و در مایع سینویال و پریکارد یافت میشوند. تعدادی از آنها نظیر Cefuroxime ، Ceftizoxime ، Cefotaxime به داخل مایع مغزی - نخاعی نفوذ میکنند.

طی مطالعه‌ای، هنگامی که سفالوسپورین از طریق داخل عضلانی با دوز ۲۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم به کره اسب‌ها تجویز شد، حداکثر غلظت سرمی ۲۱/۲ میکروگرم در میلی‌لیتر در عرض ۱۰ دقیقه حاصل شد و نیمه عمر آن ۰/۷ ساعت بود. در اسب‌های بالغ نیمه عمر آن ۱/۶۶ ساعت بود. Cefadroxil در اسب‌ها دارای کلیرانس سرمی سریع و نیمه عمر کوتاه می‌باشد. Cefazolin و Cephalothin داخل رگی دارای نیمه عمر کوتاهی هستند (بترتیب ۱۴/۷ دقیقه و ۳۸ دقیقه).

نیمه عمر Ceftiofur (Naxcel - upihon) که اخیراً جهت استفاده در گاو ساخته شده، در تجویز داخل عضلانی نیمه عمر طولانی تری نسبت به تزریق داخل رگی دارد. Ceftiofur فقط جهت استفاده در درمان بیماری تنفسی گاو که بوسیله گونه‌های پاستورلا و هموفیلوس سومنوس ایجاد میشود توصیه گردیده است ولی با استفاده آن در گاوهای شیرده موافقت نشده است. همچنین این دارو برعلیه بسیاری از آلودگیهای ناشی از میکروبهای گرم منفی در گاو و اسب بکار می‌رود، اگرچه فاقد مجوز F.D.A. جهت اینگونه مصارف است. تنها سفالوسپورینی که با استعمال آن در دامهای بزرگ موافقت شده Cephapirin (Cefa - Fort Dodge) می‌باشد که بصورت انفوزیون داخل پستانی برای تورم پستان بکار می‌رود.

Cefotaxime بطور موفقیت آمیزی در درمان سپتی سمی ناشی از اجرام گرم منفی در کره‌اسبها بکار رفته است. این دارو همچنین برای درمان سپتی سمی کره‌اسبهای نوزاد بکار می‌رود، چون برعلیه بیشتر باکتریایی که در این موارد دخالت دارند مؤثر می‌باشد. در حال حاضر استفاده مهم سفالوسپورین‌ها در اسبها برای درمان آلودگیهای ناشی از اجرام گرم منفی مقاوم به آمینوگلیکوزیدها و یا در جاهایی که سمیت کلیوی آمینوگلیکوزیدها نگران کننده است، می‌باشد. استفاده مهم آن در گاو در درمان عفونت‌های تنفسی می‌باشد. از سوء امتیازات سفالوسپورینها، حذف سریع از بدن و گرانی بیشتر آنها می‌باشد. همزمان با ساخته شدن سفالوسپورینهای جدید، سازندگان معتقدند که این داروها صرفاً باید برای درمان بیماریهای اسب‌ها و دامهای مورد استفاده در تأمین غذای انسانی که نسبت به دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومند، بکار گرفته شوند.

### اصلاح کننده‌های حرکات دستگاه گوارش

تعدادی از داروهای که حرکات تمام یا قسمتی از دستگاه گوارش را تغییر میدهند در دسترس می‌باشند. تعدادی از این داروها و دوزهای پیشنهادی در جدول ۳ فهرست‌بندی شده است. داروهای مخدر مثل Paregoric در بیشتر پستانداران، انقباضات قطعه‌ای روده را افزایش داده و حرکات پرستالتیک را کاهش میدهند. داروهای کلی نرژیک مثل Carbachol ، Pilocarpine و arecoline انقباضات عضلانی مجرای گوارشی را همانند تعدادی از آنتی‌کولین استرازاها مثل Neostigmine افزایش میدهند. هیچگونه مطالعه کنترل شده‌ای در اثبات اینکه آیا داروهای آنتی‌کلی نرژیک و آنتی اسپاسمودیک مورد استعمال در انسان، در حیوانات اهلی بزرگ مفید هستند یا خیر، وجود ندارد. متوکلوپرامید دارای اثر بسیار محدودی روی قسمتهای مجرای گوارشی (معده - روده‌ای) می‌باشد.

### متوکلوپرامید

این دارو با جزئیات بیشتر در این مقاله مورد بحث قرار میگیرد، چون این دارو موضوع اخیر بررسیهای فارماکوکینتیکی و تجربی در اسب و گاو بوده است. متوکلوپرامید فعالیت قسمت فوقانی مجرای معده‌ای - روده‌ای را بدون اثر بر روی ترشح معده، صفرا یا پانکراس تحریک میکند. این دارو مخصوصاً دارای خواص افزایش حرکت اسفنکتر تحتانی مری، افزایش انقباضات پیلور معده، شل کردن اسفنکتر پیلور و افزایش حرکات پرستالتیک، دژندوم و ژژنوم انسان می‌باشد. در نتیجه متوکلوپرامید زمان انتقال روده‌ای مواد بلع شده را کاهش داده و فعالیت عضلانی معده و روده را تنظیم می‌کند. این دارو اثر کمی روی قولون دارد. مکانیسم دقیق عمل متوکلوپرامید معلوم نیست ولی ممکن است شامل چندین اثر باشد. داروی فوق الذکر

دارای هردو اثر کولینومیمتیک و ضد دوپامین می‌باشد، همچنین ممکن است اثر بلوک‌کنندگی ضعیفی روی رشته‌های آلفا آدرنرژیک داشته و یا ممکن است مستقیماً عضلات صاف را تحریک نماید.

تحریک دستگاه گوارش در حیوانات سالم و یا در دامهایی که در قسمت بالای دستگاه گوارش دارای فعالیت الکتریکی پایه‌ای هستند، اتفاق می‌افتد. هیچ تغییری در ریتم الکتریکی پایه معده و روده کوچک وجود نداشته و به نظر نمیرسد که اثر دارو مستقیماً با دوز آن وابسته باشد. در اسبها، متوکلوپرامید فعالیت مکانیکی معده و روده کوچک را افزایش میدهد. در گوساله سبب کاهش در حداکثر فشار داخل مجرای شکمبه شده ولی هیچ تغییری در تعداد انقباضات ایجاد نمیشود.

غلظت مناسب دارو کاملاً در اسب‌ها مطالعه نشده است ولی در انسان حذف نیمی از دارو از بدن طی ۵ تا ۶ ساعت اتفاق می‌افتد. دارو در انسان بسرعت جذب میشود و Bioavailability آن ۸۰٪ می‌باشد.

موارد استعمال متوکلوپرامید در انسان شامل ریفلوکس مروی - معدی، استازیدیتیک و تهوع حاصل از شیمی درمانی سرطان می‌باشد. در حیوانات کوچک دارو برای درمان اختلالات تخلیه معدی بکار می‌رود. در طب دامهای بزرگ، اخیراً محققینی که متوکلوپرامید را برای درمان گوسفندان Suffolk مبتلا به نقائص تخلیه شیردان بکار بردند پی به بهبودی در بعضی از گوسفندان بردند.

سایر محققین، متوکلوپرامید را جهت تصحیح انسداد روده پس از عمل جراحی در اسب‌ها بکار برده‌اند. انسداد ضربه‌ای روده با استفاده از متوکلوپرامید طی ۳ ساعت در اسب برطرف گردید در صورتیکه در حیوانات شاهد این انسداد به مدت ۲۸ ساعت ادامه یافت. دوز ۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم در ساعت برای ۳۰ دقیقه اول درمان بکار رفت و سپس به ۰/۲۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم در ساعت تقلیل یافت. همچنین متوکلوپرامید برای درمان زخم‌های معده در کره‌اسبهای مبتلا به اختلالات ترشح معدی بکار رفته است.

کلینیسین‌ها در OSU ، متوکلوپرامید را در چند مورد از انسداد روده پس از عمل جراحی و تورم قسمت پروکسیمال روده بکار برده‌اند و دریافتند که دارو به افزایش بوروریگموس روده‌ای در بیشتر موارد کمک میکند. در بیماران مبتلا به Proximal Enteritis با کار گذاشتن سوند بینی - معدی، داروی ضد درد تجویز شد و هنگامی که مایعات داخل رگی ادامه داشت متوکلوپرامید به آن اضافه شد. دوز ۰/۱۲۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم متوکلوپرامید ممکن است از حیوانی به حیوان دیگر متغیر باشد ولی معمولاً دوز آغازی ۰/۱۲۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم در ساعت بکار می‌رود. به نظر نگارنده استفاده از دوز مؤثر دارو بیشتر از دوز از پیش تعیین شده تأثیر خواهد داشت. به هنگام تجویز متوکلوپرامید، حیوان بایستی از نظر اثرات نامطلوب (جانایی) مانند کولیک ملایم و تهییج و تحریک تحت نظر باشد. هزینه دوز ۰/۱۲۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم جهت یک اسب بالغ ۴۴۰ کیلوئی تقریباً ۱۱ دلار می‌باشد.



## گشاد کننده‌های پرونش

تعدادی از برونکودیلاتورها جهت استفاده در بیماری مزمن انسدادی تنفسی (COPD) در دسترس میباشند. (جدول ۴). سه نوع برونکودیلاتور از نظر عمل وجود دارد:

۱- آنتی کولینرژیک مثل آتروپین، گلیکوپیرولات و سایر آلکالوئیدهای بلادونا.  
۲- آگونیست‌های بتا آدرنژیک مثل Clenbuterol و

افدرین

۳- Methylxanthines مثل تئوفیلین که ممانعت کننده فسفودی استراز هستند.

## گلیکوپیرولات

این دارو تنها دارویی است که در این قسمت با جزئیات بیشتر بحث می‌شود، چون گزارشهای اخیر در مورد استفاده از آن بعنوان برونکودیلاتور در اسب‌ها نشان داد که این دارو همانند سایر دیلاتورها مؤثر بوده و شاید سمیت آن از بعضی از داروهایی که در اسب به این منظور استفاده شده کمتر می‌باشد، گلیکوپیرولات از ترکیبات چهارتایی آمونیوم می‌باشد که از عمل استیل کولین درگیرنده‌های رشته‌های پس عقده‌ای کلی نرژیک و عضله صاف جلوگیری میکند. این دارو در آب حلالیت زیادی دارد و به آسانی از غشاهای چربی مثل سد مغزی - نخاعی یا جفت عبور نمی‌کند. همچنین به هنگام تجویز خوراکی به میزان کمی جذب میشود. در انسان، ۸۵٪ گلیکوپیرولات از طریق ادرار دفع میشود و ۴۰٪ دارو طی ۵ دقیقه وارد خون میشود. اثر ضد ترشحاتی دارو در انسان بیش از ۳ ساعت طول میکشد.

کاربرد اصلی گلیکوپیرولات در کاهش ترشح اسید معده می‌باشد ولی امروزه از بلوک کننده‌های His-2 tam ine برای این منظور استفاده می‌کنند. امروزه از گلیکوپیرولات بعنوان یک داروی پیش بیهوشی (Prenesthetic) استفاده میشود. گلیکوپیرولات ممانعت واگی فعالیت عضله قلب را بلوک میکند. بنابراین ضربان قلب را ثابت و ترشحات بدنی را کاهش میدهد.

گزارشهایی از کاربرد موفق گلیکوپیرولات در درمان COPD اسب‌ها وجود دارد. کلینسین‌ها در OSU دوز پیش بیهوشی (۰/۰۰۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم) در ۵ اسب مبتلا به COPD آزمایش کردند و متوجه بهبودی بالینی از قبیل کاهش تقلای تنفسی در موارد آزمایش شده گردیدند، که این اثر تاحدی مشابه اثر آتروپین بود. اسب‌های مبتلا به COPD یک افزایش در ماگزیمیم تغییر فشار پرده جنبی (ΔPpi) دارند که اختلاف مابین بالاترین فشار منفی در سینه به هنگام دم و بالاترین فشار مثبت به هنگام بازدم میباشد.

در هر مورد، گلیکوپیرولات فشار جنبی (ΔPpi) را از ۵۰-۳۰ میلی متر جیوه به تقریباً حد طبیعی ۶ میلی لیتر جیوه یا پائین تر کاهش داد. دو سوء امتیاز گلیکوپیرولات عبارتست از:

۱- نحوه تجویز آن که بایستی تزریق شود.

۲- بهای هر دوز آن که ۳/۳۶ دلار است.

ولی احتمالاً گلیکوپیرولات همانند دیگر برونکودیلاتورهای مورد استعمال در درمان بیماری انسداد حاد و شدید راههای هوایی بی خطر و مؤثر میباشد.

## بلوک کننده‌های H2:

این داروها تولید اسید معده را از طریق توقف گیرنده‌های H2 که ممکن است مکانیسم معمول و نهایی تحریک ترشح اسید بدون واسطه شیمیایی اولیه باشد را کاهش میدهند. داروهای بلوک کننده H2 موجود (سایمیتیدین و رانیتیدین) برای درمان افراد مبتلا به زخمهای ناشی از ریفلوکس معده دوازده و مری و سایر وضعیتهایی که ناشی از افزایش ترشح اسید میباشد مورد استفاده قرار میگیرد. سایمیتیدین و رانیتیدین به میزان زیادی برای درمان زخم‌های معده در حیوانات بکار رفته‌اند و تصور میشود که هیچ مطالعه‌ای روی اثرات فارماکوکینتیک آنها یا تحقیقی جهت تعیین میزان دوز مؤثر آن در دامهای مختلف وجود ندارد. اگر دارویی موجب کاهش ترشح اسید معده میشود، ما بایستی بدانیم که چه میزان دارو مورد نیاز است تا ترشح اسید را بطور معنی داری کاهش داده و طول مدت اثر آن چه مقدار میباشد.

بعضی کارهای مقدماتی در دانشگاههای فلوریدا، اوکلاهما و اورگون نشان میدهد که اگر همان دوز H2 بلوکری که به انسان داده میشود، در کره اسب‌ها تجویز شود، اثر دارو در کره اسب‌ها خیلی کوتاهتر میشود. بنابراین ممکن است اسب‌ها به دوزهاژ زیادتری یا دوز برنامه‌ریزی شده بیشتری از انسان (در صورتی که دارو ترشح اسید کل را کاهش دهد) نیاز داشته باشند. همچنین راه تجویز دارو، طول مدت اثر و مقادیر بافتی مورد نیاز را جهت برآورد دوزهاژ مؤثر تعیین می‌نماید.

اگرچه Bioavailability رانیتیدین در اسب‌ها تاکنون تعیین نشده است، ولی این میزان در انسان بطور نسبی به هنگام تجویز خوراکی آن ۵۰٪ میباشد. درمان اسب‌ها بوسیله رانیتیدین به میزان ۱/۴-۰/۷ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم چهار بار در روز یا بوسیله سایمیتیدین به میزان ۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم چهار بار در روز تولید اسید را بطور مداوم تری از میزان داروی مورد مصرف در انسان کاهش میدهد. هیچ دلیلی مبنی بر مؤثر بودن H2 بلوکرها به میزان دوز مصرفی در انسان یا حتی دوزهای بالاتر در کاهش اسید معده گاو وجود ندارد.

## متیل سولفونیل متان

متیل سولفونیل متان (MSM) متابولیت حاصل از اکسیداسیون دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) میباشد و در حقیقت ممکن است دارای بسیاری از اثرات فارماکولوژیکی DMSO مانند از بین بردن رادیکالهای آزاد هیدروژن، فعال کردن آنزیمهای مشخص، جلوگیری از مهاجرت سلولهای آماسی و کاهش التهاب

باشد. MSM یک ماده شیمیایی بدون بو و طعم و سفید رنگی است که بطور طبیعی در بدن پستانداران وجود دارد. میزان آن در شیر گاو بیش از ۱۱ میلی گرم در لیتر میباشد و در خون و ادرار تمام حیوانات وجود دارد. همچنین بطور طبیعی در میوه‌ها، یونجه، ذرت، چای و قهوه وجود دارد. MSM منبعی از گوگرد میباشد. در طی تجربیات با خوکچه‌های هندی، گوگرد حاصل از تجویز خوراکی MSM بامتیونین و به تعداد کمتری باسیستین ترکیب میشود. هنگامیکه میتونین کاتابولیزه میشود مقداری از گوگرد همانند MSM از طریق ادرار دفع میشود. MSM ممکن است قسمتی از سیکل طبیعی و جهانی گوگرد باشد. این ماده نسبتاً غیر سمی میباشد و LD50 آن در موشهای صحرایی بیشتر از ۲۰ گرم در کیلوگرم میباشد که فقط در حدود ۱/۸ LD50 کلرید سدیم است.

بررسیهای انجام شده روی MSM به فراوانی مطالعات بر روی DMSO نبوده ولی دریافته‌اند که MSM موجب کاهش ضایعات مفصلی شبه روماتوئید آرتریت در موشها شده و عیار آنتی‌بادی و پرولینفرسیون غیر طبیعی T.Cell در موشها را کاهش میدهد.

بر اساس اعلام بالینی، MSM برای درمان بیماریها و اختلالات زیادی در انسان و حیوانات از قبیل تروما، آرتریت، بیماری اتوایمیون، درد پشت، بورسیتیس ماهیچه دوسر، میوزیت، زخم‌های معده، التهاب قسمت غضروفی شکل پلک، بیماری نایوکرلر، تورم بروش‌ها، ازدیاد حساسیت، تورم اپی فیز و هموراژی ریوی پیشنهاد شده است.

کلینسین‌ها در دانشگاه ایالت اورگون، MSM را برای درمان دو رأس اسب مبتلا به بیماری انسداد ریوی مزمن بکار برده‌اند. هنگامیکه به این اسب‌ها ۱۵ گرم MSM دویار در روز برای یک هفته داده شد، بهبودی‌هایی در نشانی‌های بالینی مورد توجه قرار گرفت. ماگزیمیم تغییر در فشار جنبی (ΔPpi) در هر دو مورد کاهش یافت. اگرچه یکی از حیوانات مورد مداوا هنگامیکه درمان با MSM قطع شد به حالت قبل برگشت.

## نتیجه:

با وجود اینکه داروهای مورد بحث در این مقاله برای استفاده در حیوانات بزرگ توصیه نشده‌اند ولی ثابت شده این داروها از سایر داروها در درمان وضعیت‌های انتخابی مفیدتر هستند. باید در زمان انتخاب هر یک از داروهای بحث شده در این مقاله و تعیین مقدار و روش تجویز آنها، اطلاعات این مقاله را مدنظر داشته باشید. در تجویز این داروها بایستی از واکنشهای نامطلوب آگاه بوده و صاحب دام را مطلع نمود. □

منبع مورد استفاده:

ERWIN G. PEARSON, 1989, Extralable drug use in large animal practice. Veterinary Medicine. April 1989 PP: 416-424.



جدول شماره ۱- بعضی از مواد ضد میکروبی مورد مصرف در حیوانات مولد غذا

نام دارو	موارد مصرف	دوز	تکرار	روش تجویز
پنی سیلین جی	باکتریهای گرم مثبت ویی هوازی ها	۲۲۰۰۰ واحد به ازاء هر کیلوگرم	۲ بار در روز	عضلانی
آمپی سیلین	باکتریهای گرم مثبت و بعضی از باکتریهای گرم منفی	۱۱ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	۲ بار در روز	عضلانی
آموکسی سیلین	کلی فرم ها در گوساله	۱۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	۲ بار در روز	خوراکی در گوساله ها
سفتی فور	پاستورلازیر، هموفیلوس و بعضی از کلی فرم ها	۱/۱ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	یکبار در روز	عضلانی
تتراسیکلین ها	پنومونی - گندیدگی سُم - آنپلاسموز لیستریوز	۱۱ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	یکبار در روز یا منقسم	وریدی یا عضلانی
سولفانامیدها	چشم صورتی بعضی از گرم مثبت ها و گرم منفی ها	بسته به تریق وریدی فرق می کند ۱۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم در روز (خوراکی)	بسته به سولفا تغییر می کند	وریدی یا خوراکی
جتتامایسین*	کلی فرم ها	۲-۲ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	۲ تا ۳ بار در روز	عضلانی یا وریدی
استرپتومایسین	لپتوسپیروزیز و آکتینو مایکوزیز	۱۱ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	۲ بار در روز	عضلانی
یدید سدیم	آکتینو باسیلوزیز	۶۶ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	یکبار در روز	وریدی
تایلوزین	مایکوپلاسما	۴-۱۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	۲ بار در روز	عضلانی
ریفامپین	آبسه ها، لنفادنیت کازئوز و لستریوزیز	۱۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم	یکبار در روز	خوراکی

\* این داروها برای استفاده در حیوانات مولد غذا از طرف F.D.A. تأیید نشده اند.

جدول شماره ۴- بعضی از برنکودیلاتورهای مورد مصرف در اسب

نام دارو	مکانیسم عمل	دوز	تجویز
آتروپین	آنتی کولینرژیک	۰/۰۱ mg/kg	۲ بار در روز
گلیکوپیرولات	آنتی کولینرژیک	۰/۰۰۵ mg/kg	۲ بار در روز
توفیلین	ممانعت از فسفودی استراز؟ و سایر موارد	۱۲ mg/kg	۲ بار در روز
سلن بوتترول	بتا ۲ آدرنرژیک	۰/۰۶-۱/۸ mg/kg	۲ بار در روز
تریپتالین	بتا ۲ آدرنرژیک	۰/۰۶ mg/kg	۳ بار در روز
افدرین	آزادسازی نوراپی نفرین	۰/۷ mg/kg	۲ بار در روز

جدول شماره ۲- سفالوسپورین های مورد استفاده در دامهای بزرگ

نام دارو	طیف ضد میکروبی
سفالوتین	استافیلوکوکوس، استرپتوکوکوس بتا، پاستورلا
سفاپیرین	کلی فرم ها، استرپتوکوکسی، استافیلوکوکوس
سفا دروکسیل	استرپتوکوکوس، استافیلوکوکوس، آکتینوباسیلوس، کلی فرم ها، کورینه باکتریوم، پزودونیرکولوزیز
سفوناکسیم	کلی فرم ها - بعضی گونه های پزودوموناس، استافیلوکوکوس
سفنوکستین	بی هوازی ها، استرپتوکوکوس، استافیلوکوکوس
سفتیزوکسیم	کلی فرم ها - استرپتوکوکوس، استافیلوکوکوس، آکتینوباسیلوس، سالمونلا
سفتیفور	پاستورلا، بیشتر کلی فرم ها، هموفیلوس، سالمونلا، کورینه باکتریوم پیورنز، استافیلوکوکوس، استرپتوکوکوس

جدول شماره ۳- بعضی از داروهای مورد مصرف در تغییر و اصلاح فعالیت عصبی - عضلانی مجرای معده ای - روده ای

نام دارو	اثرات	دوز
نئوستیگمین	ممانعت از کولین استراز، افزایش حرکت مجرای معده ای - روده ای	۰/۰۲۲ mg/kg
دپانتول	مشکوک	۵ mg/kg چهار بار در روز
کاربامیل کولین	افزایش حرکت و ترشح مجرای معده ای - روده ای	۰/۰۰۴-۰/۰۰۸ mg/kg
کاربامیل بتا - متیل کولین	افزایش حرکت و ترشح مجرای معده ای - روده ای	۰/۱-۰/۲ mg/kg
آتروپین	هیچ اثری رانشان ندارد به جز در موارد روده ای با حرکت زیاد، که نادر میباشد	۰/۰۲ mg/kg
متیل اسکوپولامین	هیچ اثری را نشان ندارد، به جز در موارد روده با حرکت زیاد، که نادر میباشد	۰/۱۱-۰/۱۴ mg/kg
پارگوریک	افزایش انقباضات قطعه ای، کاهش پرستالسیس	۰/۳-۰/۶ mg/kg هر ۴ ساعت
مرفین	افزایش انقباضات قطعه ای، کاهش پرستالسیس	۰/۳-۰/۶ mg/kg
دی فنوکسیلات	افزایش انقباضات قطعه ای، کاهش پرستالسیس	۰/۱ mg/kg
متوکلوپرامید	تنگ کردن اسفنکتر تحتانی سرخنالی، شل کردن پیلور، افزایش انقباضات مجرای گوارشی، افزایش حرکت روده کوچک، هماهنگ کردن فعالیت عصبی - عضلانی معده و روده کوچک	۰/۱۲۵ mg/kg هر یک ساعت تا بروز اثر