



Original Research Paper

Comparative evaluation of the sedative and electrocardiographic effects of intranasal atomization and intramuscular administration of medetomidine in healthy cats

Kian Mehrab ¹, Mohammad Kamalpour ^{1*}, Majid Taati ¹, Abbas Raisi ², Amir Zakian ²¹Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Lorestan University, Khorramabad, Iran²Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Lorestan University, Khorramabad, Iran

Key Words

Atomizer
Medetomidine
Sedation
ECG
Cat

Abstract

Introduction: Intranasal drug administration represents a non-invasive and convenient method for drug delivery. This research aimed to present a non-invasive and practical approach to feline sedation through a meticulous investigation of intranasal atomization using an atomizer of medetomidine juxtaposed with intramuscular injection. The aim was to provide an alternative, effective, tolerable, and convenient means of sedation in cats.

Materials & Methods: This study allocated 14 healthy cats aged 3 to 6 months to intranasal atomization and intramuscular injection groups. Medetomidine was administered to both groups at 10 µg/kg. Additionally, atipamezole was administered at a dosage of 0.1 mg/kg. The depth of anesthesia and cardiac electrical activity were meticulously recorded at all study time points (0, 10, 20, 30 and 45 minutes post-medetomidine administration).

Results: The group subjected to intramuscular injection exhibited a more rapid onset of sedation. In this context, the statistical significance of the difference between these two groups was evident ($P < 0.05$). Furthermore, statistically significant differences in anesthesia depth were observed between the study groups at 10 and 20 minutes post-medetomidine administration ($P < 0.05$). No significant differences were noted in recovery from sedation among the study groups. Additionally, fewer pathological lesions were discernible in the electrocardiograms obtained from cats subjected to intranasal atomized midazolam.

Conclusion: The trial results demonstrate that intranasal medetomidine administration for sedation and atipamezole for reversal can be an effective, well-tolerated, and straightforward alternative for sedating cats.

* Corresponding Author's email: kamalpour.m@lu.ac.ir

Received: 22 December 2023; Reviewed: 25 January 2024; Revised: 21 March 2024; Accepted: 20 April 2024

(DOI): [10.22034/AEJ.2024.433502.3086](https://doi.org/10.22034/AEJ.2024.433502.3086)

مقاله پژوهشی

ارزیابی مقایسه‌ای اثرات آرام‌بخشی و الکتروکاردیوگرافی اتمیزه کردن داخل بینی و تجویز داخل عضلانی مدتومیدین در گربه‌های سالم

کیان محراب^۱، محمد کمال پور^{۱*}، مجید طاعتی^۱، عباس رئیسی^۲، امیر زکیان^۲^۱ گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران^۲ گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه لرستان، خرم آباد، ایران

چکیده

کلمات کلیدی

مقدمه: تجویز داخل بینی یک راه غیرتهاجمی و راحت برای تحویل دارو است. در پژوهش حاضر تصمیم گرفته شد تا به وسیله بررسی دقیق اتمیزه کردن داخل بینی داروی مدتومیدین با استفاده از اتمایزر و مقایسه نتایج آن با گروه تزریق داخل عضلانی، برای آرام‌بخشی گربه‌ها یک راه غیرتهاجمی و کاربردی ارائه شود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تعداد ۱۴ گربه ۳ تا ۶ ماهه در دو گروه اتمیزاسیون از راه بینی و تزریق داخل عضلانی تقسیم شدند. داروی مدتومیدین برای هر دو گروه با دوز ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم استفاده شد. آتیپامزول نیز با دوز ۱/۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شد. در تمامی زمان‌های مطالعه (۰، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۵ دقیقه) عمق بی‌هوشی و فعالیت الکتریکی قلب ثبت گردید.

نتایج: گروهی که از راه تزریق داخل عضلانی، مدتومیدین را دریافت کرده بودند سریع‌تر علائم شروع آرام‌بخشی را از خود نشان دادند. اختلاف میان این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$). در زمان‌های ۱۰ و ۲۰ دقیقه پس از دریافت مدتومیدین از نظر عمق بی‌هوشی، بین دو گروه تحت مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0/05$). از نظر بازگشت از آرام‌بخشی در بین گروه‌های تحت مطالعه هیچ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. هم‌چنین ضایعات پاتولوژیک کم‌تری در الکتروکاردیوگرام اخذ شده از گربه‌هایی که مدتومیدین را به صورت اتمیزاسیون از راه بینی دریافت کرده بودند مشاهده شد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج کارآزمایی نشان داد که تجویز داخل بینی مدتومیدین جهت آرام‌بخشی و بازگشت از آن به وسیله آتیپامزول می‌تواند به عنوان یک راه جایگزین موثر و آسان در گربه‌ها استفاده گردد.

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: kamalpour.m@lu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱ دی ۱۴۰۲؛ تاریخ داور: ۵ بهمن ۱۴۰۲؛ تاریخ اصلاح: ۲ فروردین ۱۴۰۳؛ تاریخ پذیرش: ۱ اردیبهشت ۱۴۰۳

(DOI): 10.22034/AEJ.2024.433502.3086

مقدمه

با افزایش محبوبیت گربه‌ها، چالش فزاینده‌ای برای حرفه دامپزشکی برای ارائه مراقبت‌های بهداشتی کافی و مناسب برای جمعیت گربه‌ها وجود دارد. بسیاری از گربه‌ها مراقبت‌های بهداشتی منظم دریافت نمی‌کنند و افزایش آگاهی از رفتار گربه‌ها برای ارائه محیطی که استرس گربه‌ها را کاهش می‌دهد و مشتریان را تشویق می‌کند تا حیوانات خانگی خود را به‌طور منظم‌تر به دامپزشکی بیاورند، حیاتی است. آگونیست‌های گیرنده آلفا-۲-آدرنرژیک، مانند مدتومیدین، داروهای قوی در ایجاد بی‌دردی هستند (۱) و به‌طور گسترده برای آرام‌بخشی و پیش‌دارو در گربه‌ها استفاده می‌شود (۲). اثرات فارماکولوژیک مدتومیدین اختصاصی است و تقریباً به‌طور کامل به دلیل ایزومر نوری راست‌گردان آن است (۳). دکسمدتومیدین ایزومر راست‌گردان مدتومیدین است و دوزاژ موثر آن نصف دوزاژ مدتومیدین است و از نظر بالینی، در دوزهای برابر از نظر پوتنسی (equipotent)، آرام‌بخشی، بی‌دردی و اثرات قلبی عروقی آن مشابه مدتومیدین است (۴). با این حال، همه داروهای این دسته دارای عوارض جانبی مرتبط با قلب و عروق از جمله انقباض عروق و برادی کاردی مشخص و به‌دنبال آن کاهش برون‌ده قلبی و اکسیژن‌رسانی هستند (۵، ۶). اگرچه اثرات مطلوب آرام‌بخشی و ضد‌دردی آگونیست‌های گیرنده 2α -آدرنرژیک در سیستم عصبی مرکزی (CNS) منشأ می‌گیرد، تأثیر اولیه بر سیستم قلبی عروقی عمدتاً از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های آلفا-۲-آدرنرژیک در عضله صاف عروق منجر به انقباض عروق می‌شود (۷، ۸). تجویز داخل بینی (intranasal) یک راه غیرتهاجمی و راحت برای تحویل دارو است. مخاط بینی دارای عروق خونی فراوان است که باعث جذب سریع دارو در گردش خون می‌شود. انتقال مستقیم بینی به مغز (با دور زدن سد خونی مغز) توسط مسیرهای عصب بویایی، عصب سه قلو و مایع مغزی نخاعی (CSF) می‌تواند در افزایش غلظت دارو در سیستم عصبی مرکزی موثر باشد. بنابراین، تجویز داخل بینی داروهای مؤثر بر CNS می‌تواند شروع سریع اثر را ایجاد کند و عوارض جانبی سیستمیک را کاهش دهد (۹). اتمایزرها دارو را به ذرات ریز ۱۰ الی ۱۰۰ میکرومتری تبدیل می‌کنند و به‌طور موثری سطح جذب دارو را افزایش می‌دهند (۱۰). وزن مولکولی پایین و لیپوفیلی بالای مدتومیدین باعث افزایش جذب دارو از طریق بینی می‌شود (۱۱). در پژوهش حاضر تصمیم گرفته‌شد تا به‌وسیله بررسی دقیق تجویز داخل بینی داروی مدتومیدین با استفاده از اتمایزر (اتمیزه‌کردن داخل بینی) (Intranasal atomization) و مقایسه اثرات آرام‌بخشی و الکتروکاردیوگرافی آن با گروه تزریق داخل عضلانی، برای آرام‌بخشی گربه‌ها یک راه غیر تهاجمی و کاربردی ارائه شود.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه: پژوهش حاضر در بیمارستان تخصصی دامپزشکی وابسته به دانشگاه لرستان واقع در شهرستان خرم‌آباد صورت گرفت. تعداد ۱۴ قلاده گربه سالم ۳ تا ۶ ماهه به‌طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. قبل از شروع کار تمام گربه‌ها وزن‌کشی شدند و ارزیابی‌های بالینی (ضربان قلب، تعداد تنفس و ...) نشان داد که تمامی این گربه‌ها از وضعیت سلامتی مناسبی برخوردار هستند. در تمامی طول آزمایش، حیوانات مورد مطالعه دسترسی کامل به آب و غذای خشک تجاری مخصوص گربه را داشتند. هم‌چنین در طول روز به‌میزان طبیعی از نور روز بهره‌مند بودند و دمای نگهداری آن‌ها برابر دمای اتاق (۲۵ درجه سانتی‌گراد) بود. در این مطالعه دوزاژ داروها برای هر دو گروه تزریق داخل عضلانی (IM) و تجویز داخلی بینی (IN) یکسان در نظر گرفته شد. داروی مدتومیدین برای هر دو گروه با دوزاژ ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم محاسبه و استفاده شد. جهت ارزیابی بازگشت از آرام‌بخشی، بیست دقیقه پس از تجویز مدتومیدین، آتیپامزول با دوزاژ ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد (۱۲).

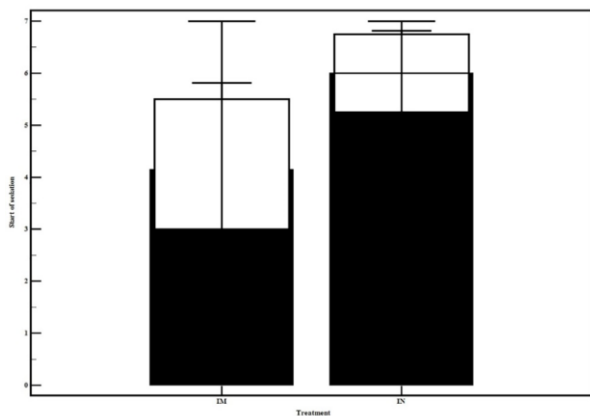
آماده‌سازی حیوانات: به‌منظور کاهش عوارض مربوط به القای آرام‌بخشی و بازگشت از آن همه گربه‌های مورد آزمایش آخرین وعده غذایی خود را قبل از شروع مطالعه را دریافت نکردند (۱۸ ساعت پرهیز غذایی و به‌مدت ۴ ساعت منع مصرف آب). ابتدا در یک محل جداگانه و به دور از محل انجام آزمایش، با استفاده از ماشین موزر مخصوص حیوانات، ناحیه اتصال دستگاه ECG به بدن دام به‌خوبی تمیز و اصلاح شد. هر گربه حدود پانزده تا بیست دقیقه درون باکس می‌ماند تا علائم حیاتی‌اش تثبیت شده و آرام شود، سپس جهت شروع آزمایش به محل مورد نظر منتقل می‌شد.

تجویز دارو: در گروه تجویز داخل بینی، ابتدا اتمایزر (شکل ۱) موازی با سپتوم و سطح روسترال بینی گربه نگه‌داشته شد. سپس سر حیوان به آرامی به‌میزان ۳۰ تا ۴۵ درجه بالا آورده شد و در نهایت دارو تجویز شد. پس از تجویز به‌مدت ۱۰ ثانیه در همین حالت حیوان ثابت‌نگه‌داشته شد. در گروه تزریق داخل عضلانی، از سرنگ انسولین یک میلی‌لیتری با سوزن شماره ۳۰ به طول ۱۳ میلی‌متر استفاده شد. محل تزریق یعنی عضله سه سران، به‌وسیله پنبه آغشته شده با الکل قبل از تزریق به‌خوبی مرطوب شد، پس از ورود سوزن و قبل از تزریق جهت اطمینان از تزریق داخل عضلانی، آسپیره‌نیز صورت گرفت. **ثبت نمره آرام‌بخشی:** برای ثبت نمره آرام‌بخشی از مقیاس رتبه‌بندی عددی اعلام شده که از سوی Bernachon و همکاران، برای ارزیابی آرام‌بخشی در گربه‌ها انجام شد، استفاده گردید (۱۳). در دقیقه‌های ۰، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۵ جهت ثبت نمره آرام‌بخشی اقدام شد.

قطعات) و امتیاز آرام بخشی نسبت به مقادیر در ساعت صفر بین گروه‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس تکراری (Repeated Measure ANOVA) و تست تعقیبی Duncan بررسی شد. برای این منظور مدل آماری طراحی و آزمون Mauchly بودن در ابتدا انجام شد که اگر آماره افسیلون در این روش بیش تر از ۰/۰۵ بود فرض کروی بودن رد می‌شد و آزمون ANOVA پس از انجام Greenhouse Geisser و Huynh-Feldt انجام می‌گرفت. برای مقایسه زمان آغاز آرام بخشی، طول دوره آرام بخشی و زمان بازگشت از آرام بخشی از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و تست تعقیبی Tukey-Kramer استفاده شد. روش‌های آماری با استفاده از نرم افزار MedCalc و در سطح آماری معنی داری کم تر از ۰/۰۵ انجام شد.

نتایج

شروع آرام بخشی: نتایج نشان داد گروهی که مدت‌میدین را به صورت داخل عضلانی دریافت کرده است، نسبت به گروهی که به صورت اتمیزاسیون، مدت‌میدین را دریافت کرده‌اند سریع تر علائم شروع آرام بخشی را از خود نشان داده‌اند (شکل ۳). اختلاف میان این دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.05$).



شکل ۳: شروع آرام بخشی (دقیقه) در گربه‌های تحت مطالعه به روش تزریق داخل عضلانی (IM) و اتمیزاسیون داخل بینی (IN)

عمق آرام بخشی: مشاهدات حاصل از بررسی علائم آرام بخشی در جمعیت مورد مطالعه حاکی از آن است که گروه دریافت کننده مدت‌میدین به صورت داخل عضلانی عمق آرام بخشی بیش تر بوده و به سرعت در ده دقیقه پس از دریافت مدت‌میدین به بالاترین مقدار خود می‌رسد و پس از آن شروع به کاهش می‌کند و پس از دریافت آتپیمازول در دقیقه ۲۰ این شیب کاهشی تند تر می‌شود (شکل ۴). اما در آرام بخشی با مدت‌میدین به روش اتمیزاسیون عمق آرام بخشی تا دقیقه ۲۰ در حال افزایش است و در این زمان به بالاترین مقدار

همه ناظران ارزیابی آرام بخشی را به طور مستقل انجام دادند و نمره نهایی، میانگین سه نمره بود. این مقیاس از ۱۰۰ بود، به این صورت که ۰ نشان دهنده نبود آرام بخشی و ۱۰ حداکثر آرام بخشی است.



شکل ۱: سرنگ اتمایزر جهت اتمیزاسیون داخل بینی

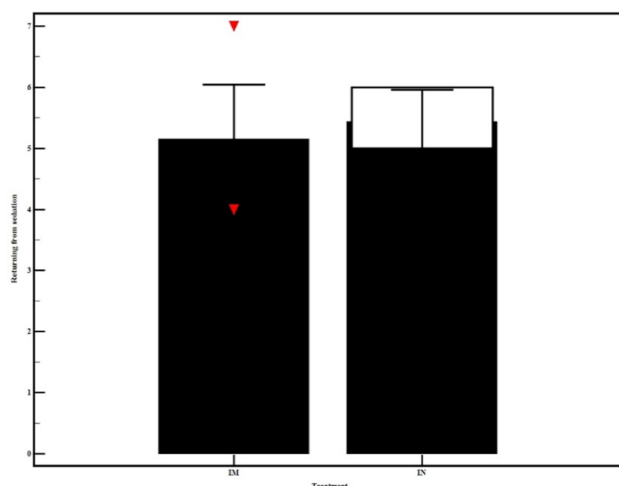
ثبت فعالیت الکتریکی قلب: قبل از اخذ فعالیت الکتریکی قلب حیوانات تحت آزمایش، ابتدا محل قرار گیری الکترود دستگاه ECG Alive Cor (شکل ۲) یعنی محوطه صدی به وسیله موزر اصلاح گردید و به خوبی تمیز شد. گربه‌ها معمولاً هیچ آمادگی خاصی جهت ثبت فعالیت الکتریکی قلب با استفاده از دستگاه ECG Alive Cor لازم ندارند. گربه باید چه ایستاده و چه دراز کشیده، روی میز معاینه جهت اخذ ECG بی حرکت بماند. جهت اخذ ECG، گربه‌ها در حالت دراز کشیده روی میز قرار گرفتند. الکترودهای ECG روی پوست گربه و قسمت سینه‌ای بدن نزدیک به قلب قرار گرفت. برای کمک به حرکت تکانه‌های الکتریکی و افزایش سطح رسانایی از بدن گربه به الکترودهای دستگاه ECG از مالش الکل استفاده شد. در نهایت فعالیت الکتریکی قلب در مراحل مختلف آزمایش یعنی در دقیقه‌های ۰، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۵ ثبت و به صورت فایل PDF در تلفن همراه ذخیره شد.



شکل ۲: دستگاه ECG Alive Cor استفاده شده در مطالعه حاضر برای ثبت فعالیت الکتریکی قلب

آنالیز آماری: توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Anderson-Darling بررسی شد. اختلاف مولفه‌های الکتروکاردیوگرافی (امواج، فواصل و

بازگشت از آرام بخشی: نتایج حاصل از بررسی بازگشت از آرام بخشی با آتیپامزول در گروه های تحت مطالعه تقریباً نزدیک به هم بوده است و از نظر آماری اختلاف معنی داری مشاهده نمی شود (شکل ۵) ($P > 0.05$).

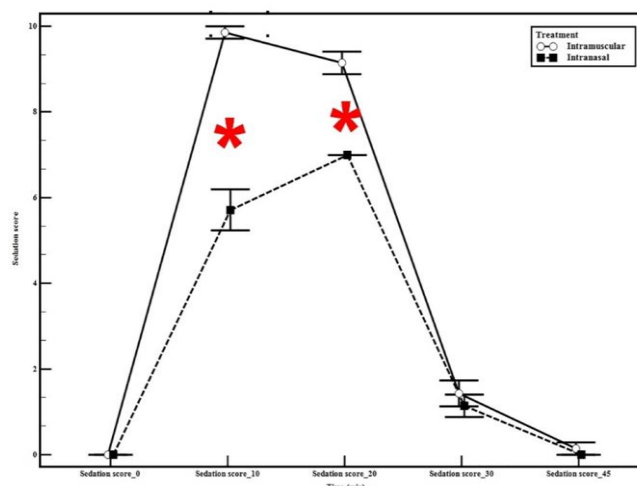


شکل ۵: بازگشت از آرام بخشی در گربه های تحت مطالعه به روش تزریق داخل عضلانی (IM) و اتمیزاسیون داخل بینی (IN)

بود ($P < 0.05$). تاثیر گروه های مختلف مطالعه حاضر بر مقدار QR نشان داد که در گروه IM این مقدار به مرور زمان به طور کلی در حال کاهش بود و در زمان های ۱۰، ۳۰ و ۴۵ دقیقه با گروه IN از نظر آماری اختلاف معنی دار داشت ($P < 0.05$). مقدار طول موج T در زمان های ۲۰ و ۴۵ دقیقه در بین گروه های تحت مطالعه از نظر آماری دارای اختلاف معنی دار بود ($P < 0.05$) (جدول ۱). دامنه امواج نیز در مطالعه حاضر از نظر آماری مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل نشان داد که تجویز IM یا IN بر مقدار ولتاژ موج P اثر معنی داری نداشت. مقدار ولتاژ امواج Q و T در زمان های ۱۰ و ۴۵ در گروه های تحت مطالعه از نظر آماری دارای اختلافی معنی داری بود ($P < 0.05$). علاوه بر این مقدار ولتاژ موج R در زمان ۲۰ دقیقه پس از دریافت مدتومیدین از نظر آماری دارای اختلافی معنی دار بود ($P < 0.05$). هم چنین مقدار ولتاژ موج S در تمامی زمان ها، به جز زمان صفر، از نظر آماری دارای اختلافی معنی دار بود ($P < 0.05$) (جدول ۲).

بررسی مورفولوژیک امواج و آریتمی های قلبی: کاهش آشکار ضربان قلب در ۱۰ دقیقه پس از هر دو روش تزریق داخل عضلانی و اتمیزاسیون از راه بینی دارو رخ داد (شکل ۶ و ۷). بررسی ها نشان داد که در گروه تزریق داخل عضلانی مدتومیدین تغییرات پاتولوژیک بیش تری به چشم می خورد. برجسته ترین تغییرات در ریتم ECG ناشی از هر دو روش تجویز مدتومیدین در گربه ها شامل برادی کاردی، آریتمی و T برعکس بود (شکل ۸، ۹، ۱۰ و ۱۱).

خود می رسد. پس از دریافت آتیپامزول در این زمان عمق آرام بخشی رو به کاهش می رود. نتایج نشان داده است که در زمان های ۱۰ و ۲۰ دقیقه پس از دریافت مدتومیدین بین گروه تحت مطالعه از نظر آماری اختلاف معنی داری مشاهده شده است ($P < 0.05$).



شکل ۴: عمق بی هوشی در گربه های بی هوش شده با مدتومیدین به روش های تزریق داخل بینی (■) و تزریق داخل عضلانی (○)

فعالیت الکتریکی قلب

بررسی مقادیر و پارامترهای نوار قلب: نتایج حاصل از بررسی پارامترهای فعالیت الکتریکی قلب حاکی از آن است که برخی از این مقادیر در زمان های مختلف در میان دو گروه تحت مطالعه اختلاف هایی وجود داشت که از نظر آماری این اختلافات معنی دار بودند ($P < 0.05$). مقایسه طول موج P در میان گروه های تزریق عضلانی و اتمیزاسیون از راه بینی مدتومیدین در دقیقه ۲۰ نشان داد که مقدار طول این موج در گروه اتمیزاسیون از راه بینی افزایش بیش تری نسبت به گروه تزریق داخل عضلانی یافته است. هم چنین در دقیقه ۴۵ و بعد از تزریق آتیپامزول مقدار طول موج P در گروه IN هم چنان صعودی بوده و افزایش بیش تری یافته است، اما در گروه IM کاهش یافته است. مقدار طول موج P میان این دو گروه در دقایق ۲۰ و ۴۵ از نظر آماری اختلاف معنی دار داشت ($P < 0.05$). مقدار فاصله P-R در زمان ۴۵ در گروه IM نسبت به گروه IN بسیار کاهش یافته بود. این اختلاف در این زمان از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.05$). مقدار قطعه PR در گروه IM در زمان ۲۰ دقیقه پس از دریافت مدتومیدین نسبت به گروه IN بسیار بیش تر بود. سپس در ادامه مقدار این قطعه در هر دو گروه در زمان ۴۵ کاهش یافت. در این زمان مقدار PR در گروه IN کاهش بیش تری یافته بود که در نتیجه سبب اختلاف معنی داری از نظر آماری در این زمان شده

جدول ۱: طول موج‌ها بر حسب ثانیه و فواصل پارامترهای نوار قلب در گروه‌های تزریق داخل عضلانی (IM) و اتمیزاسیون از راه بینی (IN)

نوع تزریق	دقیقه صفر	دقیقه ۱۰	دقیقه ۲۰	دقیقه ۳۰	دقیقه ۴۵
P	IM	۰/۰۲۷±۰/۰۰۵	۰/۰۳۳±۰/۰۰۷	۰/۰۳±۰/۰۰۲ ^a	۰/۰۲۴±۰/۰۰۴ ^b
IN	۰/۰۳۵±۰/۰۰۶	۰/۰۳۸±۰/۰۰۱	۰/۰۳۶±۰/۰۰۱ ^a	۰/۰۳۸±۰/۰۰۷	۰/۰۳۸±۰/۰۰۶ ^b
P-P	IM	۰/۲۹±۰/۰۴۶	۰/۶۷±۰/۰۷۸	۰/۷۹±۰/۰۰۵	۰/۴۳±۰/۰۰۱
IN	۰/۳۲±۰/۰۰۱	۰/۵۶±۰/۰۱۲	۰/۷۶±۰/۰۲۳	۰/۳۳±۰/۰۰۹	۰/۳±۰/۰۰۸
P-R	IM	۰/۰۵۳±۰/۰۰۲	۰/۰۶۵±۰/۰۰۱	۰/۰۶۵±۰/۰۰۱	۰/۰۳±۰/۰۰۱ ^a
IN	۰/۰۵۲±۰/۰۰۱	۰/۰۵۴±۰/۰۰۲	۰/۰۵۹±۰/۰۰۲	۰/۰۵۵±۰/۰۰۱	۰/۰۵±۰/۰۰۱ ^a
PR	IM	۰/۰۲۱±۰/۰۰۱	۰/۰۲۷±۰/۰۰۱	۰/۰۲۸±۰/۰۰۱ ^a	۰/۰۱۴±۰/۰۰۱ ^b
IN	۰/۰۱±۰/۰۰۵	۰/۰۲۴±۰/۰۰۲	۰/۰۱۶±۰/۰۰۱ ^a	۰/۰۱۸±۰/۰۰۱	۰/۰۰۸±۰/۰۰۱ ^b
Q-T	IM	۰/۱۱±۰/۰۰۴	۰/۱۲۴±۰/۰۰۳	۰/۱۲۲±۰/۰۰۲	۰/۱۰±۰/۰۰۲
IN	۰/۱۱±۰/۰۰۱	۰/۱۲۳±۰/۰۰۳	۰/۱۸±۰/۰۰۱۵	۰/۱۲±۰/۰۰۳	۰/۱۲±۰/۰۰۳
QR	IM	۰/۰۷±۰/۰۰۲	۰/۰۶±۰/۰۰۱ ^a	۰/۰۶۴±۰/۰۰۱	۰/۰۵۴±۰/۰۰۰۶ ^c
IN	۰/۰۷±۰/۰۰۱	۰/۰۶۳±۰/۰۰۱ ^a	۰/۰۶۷±۰/۰۰۲	۰/۰۷۳±۰/۰۰۱ ^b	۰/۰۶۸±۰/۰۰۱ ^c
R-R	IM	۰/۲۹۵±۰/۰۰۵	۰/۶۳۵±۰/۰۰۱	۰/۷۸۱±۰/۰۰۵	۰/۳۴۳±۰/۰۰۴
IN	۰/۳۳۴±۰/۰۰۹۷	۰/۵۵۷±۰/۰۰۱۱	۰/۷۴۴±۰/۰۰۲۷	۰/۳۱۲±۰/۰۰۱۰	۰/۳۰۴±۰/۰۰۴
ST	IM	۰/۰۱۱±۰/۰۰۱	۰/۰۱۴±۰/۰۰۱	۰/۰۲۳±۰/۰۰۱	۰/۰۱۲۸±۰/۰۰۱
IN	۰/۰۱۹۶±۰/۰۰۱	۰/۰۲۸۴±۰/۰۰۲	۰/۰۱۷±۰/۰۰۱	۰/۰۲۳±۰/۰۰۲	۰/۰۲±۰/۰۰۱
T	IM	۰/۰۲۴±۰/۰۰۱	۰/۰۳۲±۰/۰۰۱	۰/۰۳۲±۰/۰۰۱ ^a	۰/۰۳±۰/۰۰۱ ^b
IN	۰/۰۳±۰/۰۰۴	۰/۰۳۴±۰/۰۰۱	۰/۰۳±۰/۰۰۲ ^a	۰/۰۲۸±۰/۰۰۱	۰/۱۲±۰/۰۰۱ ^b

وجود حروف انگلیسی (a,b,c,...) غیرمشابه میان IM و IN در مقادیر یک پارامتر نشان دهنده اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه است.

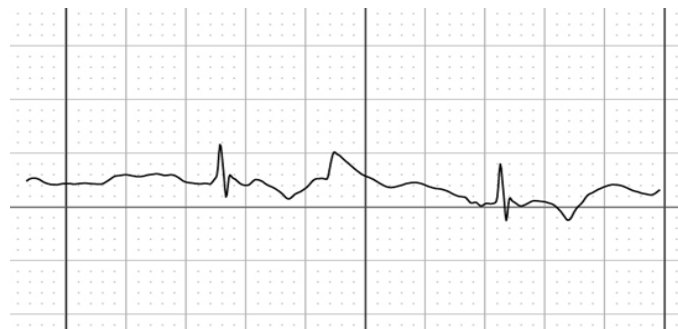
جدول ۲: دامنه پارامترهای نوار قلب (بر حسب میلی‌ولت) در گروه‌های تزریق داخل عضلانی (IM) و اتمیزاسیون از راه بینی (IN)

نوع تزریق	دقیقه صفر	دقیقه ۱۰	دقیقه ۲۰	دقیقه ۳۰	دقیقه ۴۵
P	IM	۰/۰۴۶±۰/۰۰۲۹	۰/۰۴±۰/۰۰۹	۰/۰۳۴±۰/۰۰۵	۰/۰۳۶±۰/۰۰۷
(mv)	IN	۰/۰۵۹±۰/۰۰۹	۰/۰۵۲±۰/۰۰۱	۰/۰۴±۰/۰۰۷	۰/۰۵±۰/۰۰۱
Q	IM	۰/۰۷۴±۰/۰۰۶	۰/۱۸±۰/۰۰۹ ^a	۰/۱۰۸±۰/۰۰۶	۰/۱۲۳±۰/۰۰۷ ^b
(mv)	IN	۰/۰۴۶±۰/۰۰۵	۰/۰۴۶±۰/۰۰۶ ^a	۰/۰۴۸±۰/۰۰۸	۰/۰۲۸±۰/۰۰۳ ^b
R	IM	۰/۲۷±۰/۰۰۲۳	۰/۱۷±۰/۰۰۹	۰/۱۵±۰/۰۰۴ ^a	۰/۱۳۵±۰/۰۰۴
(mv)	IN	۰/۲±۰/۰۰۴	۰/۲۴±۰/۰۰۸	۰/۲۵±۰/۰۰۱۳ ^a	۰/۱۴۳±۰/۰۰۴
S	IM	۰/۱۷۲±۰/۰۰۲۲	۰/۰۱۵±۰/۰۰۱ ^a	۰/۰۱۶±۰/۰۰۱ ^b	۰/۰۱۸±۰/۰۰۱ ^d
(mv)	IN	۰/۰۷۴±۰/۰۰۴۸	۰/۰۰۹±۰/۰۰۴ ^a	۰/۱۲۳±۰/۰۰۷ ^b	۰/۰۸۲±۰/۰۰۸ ^d
T	IM	۰/۰۵۵±۰/۰۰۳	۰/۰۴۵±۰/۰۰۳	۰/۰۲۹±۰/۰۰۱ ^a	۰/۰۳۹±۰/۰۰۱ ^b
(mv)	IN	۰/۰۵۳±۰/۰۰۲	۰/۰۳۹±۰/۰۰۲	۰/۰۲۷±۰/۰۰۳ ^a	۰/۱±۰/۰۰۱ ^b

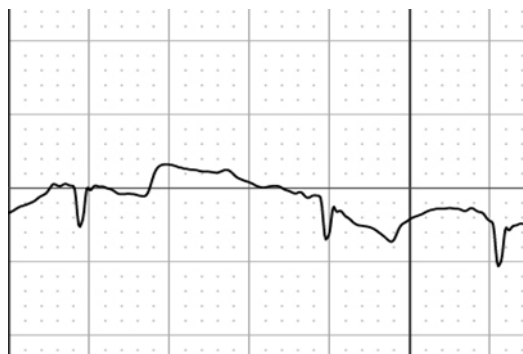
وجود حروف انگلیسی (a,b,c,...) غیرمشابه میان IM و IN در مقادیر یک پارامتر نشان دهنده اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه است.



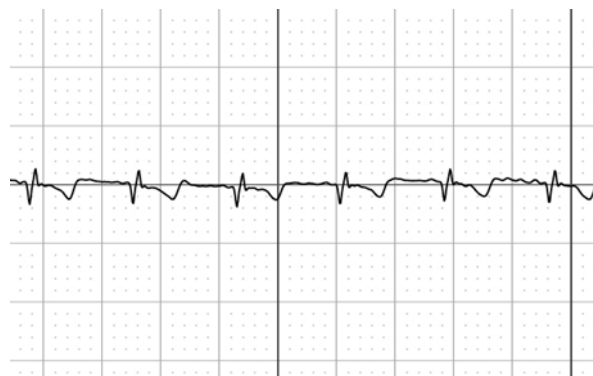
شکل ۷: برادی کاردی متعاقب تزریق داخل عضلانی مدت‌میدین در دقیقه ۱۰



شکل ۶: برادی کاردی متعاقب اتمیزاسیون داخل بینی مدت‌میدین در دقیقه ۱۰



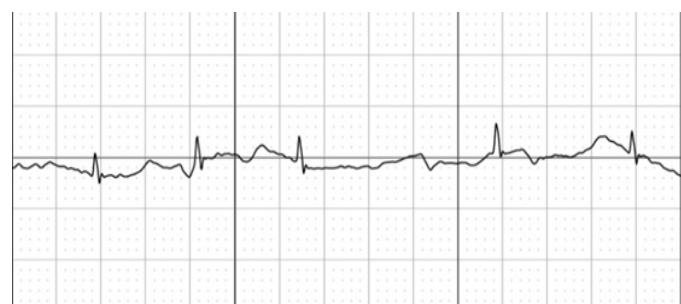
شکل ۹: T برعکس متعاقب تزریق داخل عضلانی مدتومیدین در دقیقه ۱۰



شکل ۸: T برعکس متعاقب اتمیزاسیون داخل بینی مدتومیدین در دقیقه ۲۰



شکل ۱۱: آریتمی متعاقب تزریق داخل عضلانی مدتومیدین در دقیقه ۱۰



شکل ۱۰: آریتمی متعاقب اتمیزاسیون داخل بینی مدتومیدین در دقیقه ۱۰

بحث

برخورد ایمن و شیوه‌های رفتاری مناسب با گربه‌ها در کاهش استرس، ترس، اضطراب و آسیب‌های احتمالی ناشی از پرخاشگری این حیوانات بسیار موثر است. این برخوردها اجزای کلیدی مراقبت‌های دامپزشکی برای متخصصین بی‌هوشی و سایر دامپزشکان است (۱۴). آسیب به اعصاب محیطی ناشی از تزریق عضلانی آنتی‌بیوتیک و سایر عوامل به خوبی شناخته شده است و می‌تواند منجر به نقص عصبی دائمی در گربه‌ها شود (۱۵). هم‌چنین تجربه کار در کلینیک‌های دامپزشکی نشان داده است که دامپزشکان همواره به دنبال راه‌هایی هستند که با استفاده از آن بتوانند کم‌ترین میزان ترس و اضطراب را در حیوانات مراجعه‌کننده از جمله گربه‌ها به وجود بیاورند (۱۶). پیش از این تجویز داخل بینی داروها در مراقبت‌های اورژانسی گزارش شده است (۱۷، ۱۸) و به دلیل سهولت تجویز، شروع سریع اثر و درد کم‌تر، برای بیمار محبوبیت بیش‌تری پیدا کرده است (۱۹، ۲۰). در شرایط بحرانی زمانی که تجویز فوری دارو مورد نیاز است، مسیر داخل بینی ممکن است با تجویز سریع‌تر دارو همراه باشد (۲۱). اتمیزه کردن داخل بینی می‌تواند از بلع و ریختن دارو جلوگیری کند. علاوه بر این، در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ صورت گرفت نتایج نشان داد اتمیزه کردن داخل بینی در مقایسه با تجویز قطره داخل بینی

برای کودکان پیش دبستانی قابل قبول‌تر بوده است (۲۲). مطالعات نشان داده است که شروع آرام‌بخشی در حیوانات مختلف که داروی آرام‌بخشی را به صورت داخل عضلانی دریافت کرده‌اند نسبت به گروه‌هایی که همان داروی آرام‌بخشی را به صورت اتمیزاسیون درون بینی دریافت کرده‌اند، سریع‌تر رخ داده است (۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶). در پژوهش حاضر نیز نتایج نشان داد که شروع آرام‌بخشی در گروهی که مدتومیدین را به صورت داخل عضلانی دریافت کرده بودند، سریع‌تر از گروهی بود که مدتومیدین را به صورت اتمیزاسیون داخل بینی دریافت کردند. شروع کوتاه مدت آرام‌بخشی در حیوانات نشان می‌دهد که دارورسانی از بینی به مغز ممکن است به ویژگی‌های آناتومیکی و فیزیولوژیکی در عروق و عصب‌دهی مخاط بویایی و پیازها بستگی داشته باشد که با انسان‌ها متفاوت است (۲۷). مشاهدات حاصل از بررسی علائم آرام‌بخشی در جمعیت مورد مطالعه حاکی از آن است که در گروه دریافت‌کننده مدتومیدین به صورت داخل عضلانی، عمق آرام‌بخشی بیش‌تر بوده و به سرعت در ۱۰ دقیقه پس از دریافت مدتومیدین به بالاترین مقدار خود می‌رسد اما در آرام‌بخشی با مدتومیدین به روش اتمیزاسیون داخل بینی عمق آرام‌بخشی تا دقیقه ۲۰ در حال افزایش است و در این زمان به بالاترین مقدار خود می‌رسد. هر چند در زمان‌های ۱۰ و ۲۰ دقیقه پس از دریافت مدتومیدین، در گروه IN عمق کم‌تری از آرام‌بخشی نسبت به گروه

از آن بود که ضایعات پاتولوژیک کمتری در الکتروکاردیوگرام اخذ شده از گربه‌هایی که مدتومیدین را به صورت اتمیزاسیون از راه بینی دریافت کرده بودند مشاهده شد. کارآزمایی حاضر نشان داد که اتمیزاسیون از راه بینی داروی مدتومیدین روشی آسان و غیرتهاجمی است و توسط گربه‌ها به خوبی قابل تحمل است. تجویز داخل بینی مدتومیدین یک راه جایگزین است که می‌تواند استرس و درد ناشی از تجویز داخل عضلانی را کاهش می‌دهد. بنابراین تجویز داخل بینی مدتومیدین جهت آرام بخشی و بازگشت از آن به وسیله آتیپامزول می‌تواند به عنوان یک راه جایگزین برای آرام بخشی موثر در گربه‌ها استفاده گردد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش مستخرج از پایان نامه دکتری عمومی به شماره ۱۱۳۸۰۳۴۶ در دانشکده دامپزشکی دانشگاه لرستان می‌باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه لرستان به جهت تصویب و حمایت مالی این تحقیق تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع

1. Mirian, S.J., Hadji Ghahremani, Sh., Mohammadi, A.R. and Afshar, M., 2021. Field anesthesia in Caspian pony. *Journal of Animal Environment*. 13(4): 45-50. (In Persian)
2. Côté, E., Zwicker, L.A., Anderson, E.L., Stryhn, H., Yu, J. and Andersen, E., 2022. Effects of dexmedetomidine and its reversal with atipamezole on echocardiographic measurements and circulating cardiac biomarker concentrations in normal cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 260(8): 1-9.
3. Shury, T.K., Caulkett, N.A. and Woodbury, M.R., 2010. Intranasal naltrexone and atipamezole for reversal of white-tailed deer immobilized with carfentanil and medetomidine. *The Canadian Veterinary Journal*. 51(5): 501.
4. Kuusela, E., 2004. Dexmedetomidine and levomedetomidine, the isomers of medetomidine, in dogs.
5. Bloor, B.C., Frankland, M., Alper, G., Raybould, D., Weitz, J. and Shurtliff, M., 1992. Hemodynamic and sedative effects of dexmedetomidine in dog. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 263(2): 690-697.
6. Pypendop, B.H. and Verstegen, J.P., 1998. Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study. *Veterinary Surgery*. 27(6): 612-622.
7. Clough, D. and Hatton, R., 1981. Hypotensive and sedative effects of α -adrenoceptor agonists: relationship to α 1- and α 2-adrenoceptor potency. *British Journal of Pharmacology*. 73(3): 595-604.
8. Horn, P.T., Kohli, J.D., Listinsky, J.J. and Goldberg, L.I., 1982. Regional variation in the alpha-adrenergic receptors in the canine resistance vessels. *Naunyn Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 318(3): 166-172.

IM مشاهده شد اما تجویز داخل بینی مدتومیدین آرام بخشی موثری را ایجاد کرد. Kewvaree Hommuang و همکاران نیز گزارش کردند که گربه‌هایی که دکسمدتومیدین IM دریافت می‌کردند به طور قابل توجهی با نمرات آرام بخشی بالاتر همراه بودند. همه گربه‌ها ۲۰ دقیقه پس از تجویز دارو دچار آرام بخشی شدند. با این حال، میانگین نمرات آرام بخشی در گروه IN به طور قابل توجهی کمتر از گروه IM بود (۲۸). در پژوهشی که توسط Natalie Bruniges و همکاران، صورت گرفت نتایج حاکی از آن بود که تجویز آتیپامزول ۲۰ دقیقه بعد از تجویز مدتومیدین، می‌تواند به صورت معنی داری علائم حاصل از آرام بخشی مدتومیدین را بهبود بخشد (۲۹). در مطالعه حاضر نیز پس از گذشت ۲۰ دقیقه از تجویز مدتومیدین و سپس تجویز آتیپامزول در هر دو گروه تزریق داخل عضلانی و اتمیزاسیون از راه بینی، نتایج نشان داد که با گذشت زمان، عمق بی‌هوشی کاهش پیدا می‌کند. مدتومیدین یک مسکن آرام بخش نسبتاً جدید در سگ‌ها و گربه‌ها است (۳۰)، اما در هنگام استفاده از آن اقدامات احتیاطی لازم است (۳۱). این دارو یک آگونیست قوی گیرنده α ۲ا آدرنژیک است و گیرنده‌ها را در مرکز تحریک می‌کند تا آرام بخشی و بی‌دردی وابسته به دوز ایجاد کند و گیرنده‌های مرکزی و محیطی را برای ایجاد برادی کاردی مشخص و کاهش برون ده قلبی تحریک می‌کند (۳۲). همه آگونیست‌های α ۲ا می‌توانند باعث برادی کاردی و کاهش برون ده قلبی شوند (۳۳). اثر وازوپرسور دکسمدتومیدین فشارهای شریانی و ریوی را افزایش می‌دهد و منجر به برادی کاردی و رفلکسی می‌شود (۳۴، ۳۵). علاوه بر این، گزارش شده است که این دارو تون سیستم عصبی سمپاتیک را کاهش می‌دهد و فعالیت سیستم عصبی پاراسمپاتیک را در سیستم عصبی مرکزی افزایش می‌دهد و ورودی مهاری گابا و گلیسینرژیک به نورون‌های واگ قلب را کاهش می‌دهد، که ممکن است به برادی کاردی کمک کند (۳۶). در مطالعه حاضر نیز نتایج نشان داد که در هر دو گروه دریافت کننده مدتومیدین برادی کاردی ایجاد شده بود، با این حال بررسی‌های بیش تر مشخص کرد در گروه تجویز داخل بینی مدتومیدین برادی کاردی در بین افراد تحت مطالعه کاهش یافته بود. نتایج پژوهش Kewvaree Hommuang و همکاران، نشان داد که تجویز دکسمدتومیدین به روش IM و IN باعث ایجاد برادی کاردی می‌شود و هر چند هم سو با مطالعه حاضر، برادی کاردی ایجاد شده به روش IN در مقایسه با روش IM کم تر بود، اما بین دو روش تجویز اختلاف معنی داری مشاهده نشد (۲۸). هم چنین در مطالعه‌ای که Micieli و همکاران منتشر کردند نتایج نشان داد که تجویز داخل بینی دکسمدتومیدین می‌تواند باعث آرام بخشی موثر و برادی کاردی کم تر در مقایسه با تزریق داخل عضلانی این دارو در سگ شود (۳۷). نتایج حاصل از پژوهش حاضر نیز حاکی

- intranasal midazolam. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 69(6): 972-974.
24. **Cozzi, G., Norbedo, S. and Barbi, E., 2017.** Intranasal dexmedetomidine for procedural sedation in children, a suitable alternative to chloral hydrate. *Pediatric Drugs*. 19(2): 107-111.
 25. **Yuen, V.M., Irwin, M.G., Hui, T.W., Yuen, M.K. and Lee, L.H., 2007.** A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine. *Anesthesia & Analgesia*. 105(2): 374-380.
 26. **Bhakta, P., Ghosh, B., Roy, M. and Mukherjee, G., 2007.** Evaluation of intranasal midazolam for preanesthetic sedation in paediatric patients. *Indian Journal of Anaesthesia*. 51(2): 111.
 27. **Graff, C.L. and Pollack, G.M., 2005.** Nasal drug administration: potential for targeted central nervous system delivery. *Journal of pharmaceutical sciences*. 94(6): 1187-1195.
 28. **Hommuang, K., Sattasathuchana, P. and Thengchaisri, N., 2022.** Effects of intranasal and intramuscular dexmedetomidine in cats receiving total intravenous propofol anesthesia. *Veterinary World*. 15(7): 1706.
 29. **Bruniges, N. and Yates, D., 2020.** Effects of atipamezole dosage and timing of administration on recovery time and quality in cats following injectable anaesthesia incorporating ketamine. *Journal of feline medicine and surgery*. 22(6): 589-597.
 30. **Zambelli, D., Prati, F., Cunto, M., Iacono, E. and Merlo, B., 2008.** Quality and in vitro fertilizing ability of cryopreserved cat spermatozoa obtained by urethral catheterization after medetomidine administration. *Theriogenology*. 69(4): 485-490.
 31. **Zambelli, D., Cunto, M., Prati, F. and Merlo, B., 2007.** Effects of ketamine or medetomidine administration on quality of electroejaculated sperm and on sperm flow in the domestic cat. *Theriogenology*. 68(5): 796-803.
 32. **Salonen, J., 1989.** Pharmacokinetics of medetomidine. *Acta veterinaria Scandinavica Supplementum*. 85: 49-54.
 33. **Virtanen, R., 1989.** Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamezole. *Acta veterinaria Scandinavica Supplementum*. 85: 29-37.
 34. **Devicic, A., Schmeling, W.T., Kampine, J.P. and Warltier, D.C., 1994.** Oral dexmedetomidine preserves baroreceptor function and decreases anesthetic requirements of halothane-anesthetized dogs. *Anesthesiology*. 81(2): 419-430.
 35. **McSweeney, P.M., Martin, D.D., Ramsey, D.S. and McKusick, B.C., 2012.** Clinical efficacy and safety of dexmedetomidine used as a preanesthetic prior to general anesthesia in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 240(4): 404-412.
 36. **Sharp, D.B., Wang, X. and Mendelowitz, D., 2014.** Dexmedetomidine decreases inhibitory but not excitatory neurotransmission to cardiac vagal neurons in the nucleus ambiguus. *Brain research*. 1574: 1-5.
 37. **Micieli, F., Santangelo, B., Reynaud, F., Mirra, A., Napoleone, G. and Della Valle, G., 2017.** Sedative and cardiovascular effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine in healthy dogs. *Veterinary anaesthesia and analgesia*. 44(4): 703-709.
 9. **Pardeshi, C.V. and Belgamwar, V.S., 2013.** Direct nose to brain drug delivery via integrated nerve pathways bypassing the blood-brain barrier: an excellent platform for brain targeting. *Expert opinion on drug delivery*. 10(7): 957-972.
 10. **Musulin, S., Mariani, C. and Papich, M., 2011.** Diazepam pharmacokinetics after nasal drop and atomized nasal administration in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 34(1): 17-24.
 11. **Smith, L.J., Jeff, K., Bjorling, D.E. and Waller, K., 2001.** Effects of hydromorphone or oxymorphone, with or without acepromazine, on preanesthetic sedation, physiologic values, and histamine release in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 218(7): 1101-1105.
 12. **Riviere, J.E. and Papich, M.G., 2018.** *Veterinary pharmacology and therapeutics*: John Wiley & Sons.
 13. **Bernachon, N., Beata, C., Crastes, N., Monginoux, P., Gatto, H. and McGahie, D., 2015.** Response to Acute Stress in Domestic Cats Using Synthetic Analogues of Natural Appeasing Pheromones with Nepeta cataria Extract Rich in Nepetalactone: A Double-blinded, Randomized, Positive Controlled Cross-over Study. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*. 13(2).
 14. **Brodelt, D., Pfeiffer, D., Young, L. and Wood, J., 2007.** Risk factors for anaesthetic-related death in cats: results from the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities (CEPSAF). *British Journal of Anaesthesia*. 99(5): 617-623.
 15. **Gentili, F., Hudson, A.R. and Hunter, D., 1980.** Clinical and experimental aspects of injection injuries of peripheral nerves. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 7(2): 143-151.
 16. **Casey, R.A. and Bradshaw, J.W., 2008.** Owner compliance and clinical outcome measures for domestic cats undergoing clinical behavior therapy. *Journal of veterinary behavior*. 3(3): 114-124.
 17. **Theroux, M.C., West, D.W., Corddry, D.H., Hyde, P.M., Bachrach, S.J. and Cronan, K.M., 1993.** Efficacy of intranasal midazolam in facilitating suturing of lacerations in preschool children in the emergency department. *Pediatrics*. 91(3): 624-627.
 18. **Grassin-Delyle, S., Buenestado, A., Naline, E., Faisy, C., Blouquit-Laye, S. and Couderc, L.J., 2012.** Intranasal drug delivery: an efficient and non-invasive route for systemic administration: focus on opioids. *Pharmacology & therapeutics*. 134(3): 366-379.
 19. **Del Pizzo, J. and Callahan, J.M., 2014.** Intranasal medications in pediatric emergency medicine. *Pediatr Emerg Care*. 30(7): 496-501.
 20. **Del Pizzo, J. and Callahan, J.M., 2014.** Intranasal medications in pediatric emergency medicine. *Pediatric emergency care*. 30(7): 496-501.
 21. **Chiaretti, A., Barone, G., Rigante, D., Ruggiero, A., Pierri, F. and Barbi, E., 2011.** Intranasal lidocaine and midazolam for procedural sedation in children. *Archives of disease in childhood*. 96(2): 160-163.
 22. **Xie, Z., Shen, W., Lin, J., Xiao, L., Liao, M. and Gan, X., 2017.** Sedation effects of intranasal dexmedetomidine delivered as sprays versus drops on pediatric response to venous cannulation. *The American Journal of Emergency Medicine*. 35(8): 1126-1130.
 23. **Wilton, N.C., Leigh, J., Rosen, D.R. and Pandit, U.A., 1988.** Preanesthetic sedation of preschool children using