

۷۷۰۴

دانشگاه تهران

دانشکده دامپزشکی

شماره پایان نامه ۶۷۰

سال تحصیلی ۱۳۹۲ - ۱۳۹۳

پایان نامه

برای دریافت دکترای دامپزشکی از دانشگاه تهران

موضوع

استعمال داروی پیش بیهوشی کاربریتال  
در جراحی حیوانات کوچک

نگارش : ثریا نواب پور

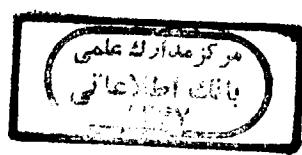
متولد : ۱۳۲۱ تهران

ممم مم مم مم  
دیپلم داران

آقای دکتر مصطفی اقصی استاد دانشکده دامپزشکی راهنمای و رئیس هیئت داوران

آقای دکتر محمد سنجر استاد دانشکده دامپزشکی داور

آقای دکتر حسن سلیمانی دانشیار دانشکده دامپزشکی داور



## فهرست

مقدمه :

### الف - بخش اول :

- ۱ - تاریخچه باربی توریک ها .
- ۲ - تعریف کاربریتال .
- ۳ - ساختمان شیمیائی باربی توریک ها .
- ۴ - رابطه بین ساختمان شیمیائی و عمل فارماکولژیکی باربی توریک ها .
- ۵ - متابولیسم باربی توریک ها .
- ۶ - خواص فارماکودینامی باربی توریک ها .
- ۷ - اعمال فارماکولژیکی باربی توریک ها .
- ۸ - موارد استعمال باربی توریک ها .
- ۹ - سمومیت بوسیله باربی توریک ها .
- ۱۰ - جایگزینی و دفع باربی توریک ها .

### ب - بخش دوم :

- ۱ - خواص عمومی کاربریتال .
- ۲ - ترکیب شیمیائی کاربریتال .
- ۳ - خواص فارماکودینامیکی و فارماکولژیکی کاربریتال .
- ۴ - موارد استعمال کاربریتال .
- ۵ - مواردی که استعمال کاربریتال منع شده است .
- ۶ - تظاهراتی که بعد از خرواندن دارو در حیوان پدید میشود .

### ج - بخش سوم :

- ۱ - آماده کردن حیوان برای تجویز دارو .
- ۲ - تشخیص درجه بیهوشی .
- ۳ - سمومیت بوسیله کاربریتال .
- ۴ - درمان سمومیت حاصله بوسیله کاربریتال .
- ۵ - شاهدات .
- ۶ - نتیجه .

۹۵۰

فن جراحی چه درپیشگی و چه درداشتنشگی روز بروز درحال پیشرفت است تا آنجاکه میتوان گفت سریعتر از سایر رشته های پزشکی و دامپزشکی راه ترقی و تکامل را پیموده و هر چند یکبار داروی جدید بهیهوشی جهت اعمال جراحی کشف میشود تا حتی الامکان از خطرات بیهوشی کاسته و از عوارض ناشی از آن جلوگیری بعمل آید .

در این زمینه داروهای بسیاری شناخته شده گهربکدام بنویم خود مورد مطالعه و تجربه به قرار گرفته و بسیاری از آنها نیز مفید و مومن تشنخیص داده شده است که همه روزه از آنها در اعمال جراحی استفاده میشود .

لذل اینجانب با راهنمایی جناب آقای دکترا قصو استاد محترم دانشکده یکی از ترکیبات باریک توریک ها را بنام کاربریتال که بصورت کپسول در بازار موجود و داروئی است خواب آور ( درانسان ) و در گوشتخواران نیز ایجاد بیهوشی خفیف مینماید جهت مطالعه -

انتخاب نموده ام .

باتوجه باین موضوع که این دارو تاکنون در ایران روی حیوانات

مورد آزمایش قرار نگرفته است نگارنده ابتدا کارخود را با خوراندن این دارو با مقادیر مختلف به سگ های دانشکده در درمانگاه شماره (۱) دانشکده دامپزشکی آغاز کرده و سپس دنباله آزمایشات خود را در درمانگاه شماره ۲ دانشکده دامپزشکی زیر نظر جناب آقای دکتر ایلخانی و آقای دکتر حکمتی ادامه دارد و نتایج نیکوئی ازان گرفتیم .

باید توجه داشت که کاربریتال Carbrital فقط روی گوشتخواران موثر بوده و روی حیوانات علفخوار تاثیری ندارد .

## بخش اول

### تاریخچه باربی توریک ها

اثر داروهای آرامش بخش و خواب آور در روی انسان از ازمنه‌های بسیار قدیم مورد آزمایش و مطالعه قرار گرفته و ابتدا از ریشه بعضی از گیاهان موارد استخراج میکردند که خاصیت خواب آوری را شتمه و در ضمن در تسکین ناراحتی‌های عصبی نیز بکار میرفته است.

باربی توریک های از ریشه داروها ئی هستند که از زمانهای بسیار قدیم شناخته شده‌اند و قدیمی‌ترین آنها باربی تال است که در سال ۱۶۰۳ بوسیله Fischer شناخته شد و اثر این داروها را هنگام اقامت در شهر Verone (یکی از شهرهای سویس) شنید بهمین جهت نام آنرا ورونال نامید و ازان پس ترکیبات — باربیتال بارضایت کامل در کلیه درمانگاه‌ها مصرف میشد و هفتوان مورد استفاده قرار میگرد.

دومین باربی توریک شناخته شده که از لحاظ قدامت حائز اهمیت است فنوباربی تال میباشد که نام تجاری آن لومینال میباشد که در سال ۱۹۱۲ میلادی

بوسیله Locre و Impens و Julius burger

شناخته شده و دارای ارزش زیادی بوده و در طب موارد استعمال زیادی دارد .

از آن تاریخ تاکنون قریب ۲۵۰۰ بار بی توریک به طریق صناعی ساخته شده و روی بسیاری از آنها مطالعات فارماکولوژیکی بعمل آمده ولی فقط ۵۰ بار بی توریک موجود است که مصرف درمانگاهی دارد .

پنتو باریں تال سدیم که ترکیب اصلی داروی مورد نظر است از سال ۱۹۳۱ بعنوان یک داروی بیهوشی های دامپزشکی مورد استفاده قرار گرفته . این دارو بصورت های مختلف و از طرق مختلف ( داخل صفاقی ، داخل وریدی ، خوراکی ) جهت بیهوشی سگ و گربه بکار برده شده و نتایج قابل توجهی داشته است .

بار بی توریک ۵۰ شامل دسته مهمن از داروهای سلسله اعصاب مرکزی استند که غالباً بوسیله اطباء تجویز می شوند استفاده از این داروهای بطور مدام ممکن است اختلالاتی در بدن ایجاد کند بنابراین طریق صحیح بکار بردن این دارو و همچنین سمومیت بو سیله آنرا باید بمردم عالی آموخت و بد ون تجویز پزشک یار امپزشک از استعمال آن خود داری نمود .

## ۲ - تعریف کاربریتال

کاربریتال داروئی است خواب آور که از مخلوط دو بار بین توریک ساخته شده ترکیب اصلی آن پنتوباربیتال سدیم و قسمت دیگر کاربرو بال میباشد . در این قسمت ابتدا مختصری راجع به خواص عمومی باربی توریک <sup>۱۵</sup> ا بیان کرده و سپس به بحث درباره کاربریتال میپردازیم .

### ۳ - ساختمان شیمیائی باربی توریک ها :

اسید باریک توریا که باریک تورات های مختلف از آن مشتق

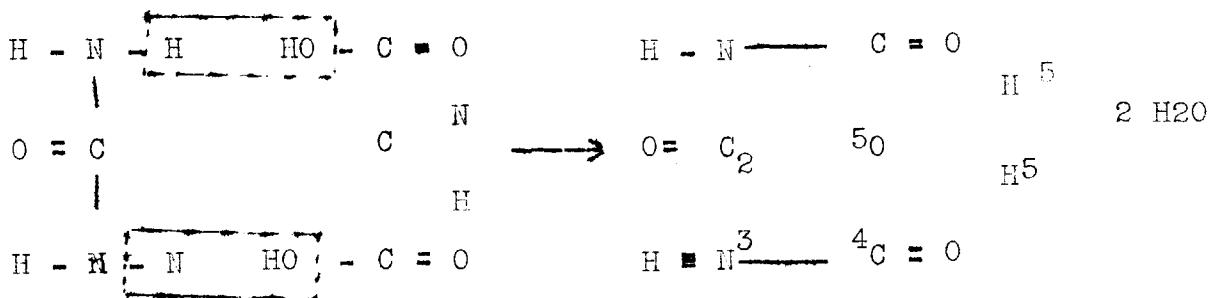
میشوند . از ترکیب اوره و اسید مالونیک حاصل میشود .

اسید باربی توریک قادر خاصیت خواب آوری است ولی بوسیله

جانشین شدن رادیکال های آلی بجای دواتم پیدا کردن اسید باریک توریک

اورئید های مختلف حاصل میشود که تمام دارای خاصیت خواب آفری وسمی

میباشند . برای مثال :



۱۰۵

اسید مالونیک

اسید باربی توریک ( اور ۵ )

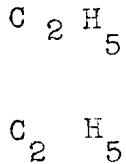
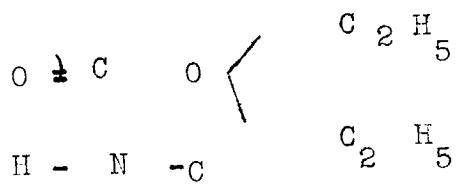
۱۰۰

اغلب ۵ بدروزن ( H ) و ۳ مالونیل اوره توسط رادیکالهای

مختلف جا نشین میشود و تولید ترکیباتی میکند که بعنوان مسکن و یا بیهوشی عمومی

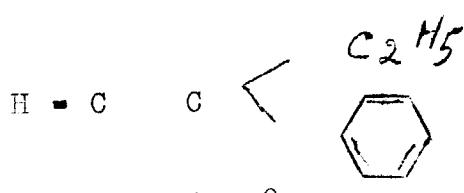
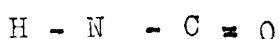
تجویز میشوند .

مثل اگرچای دو هیدروژن ه و عامل اتیل قرار گیرد تولید ورونال میکند .



ورونال

اگر کی از عوامل اتیل ، فنیل باشد لومینال تولید میکند .

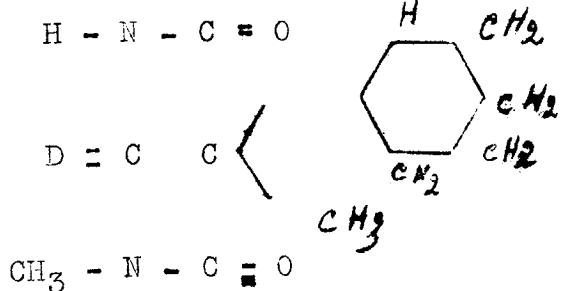


لومینال

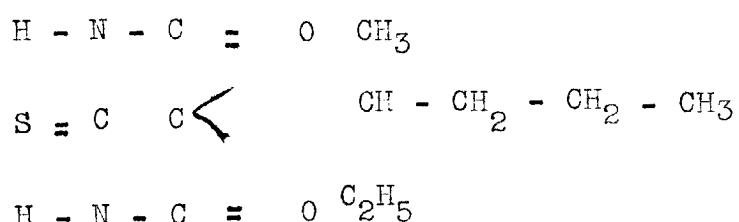
در صورتیکه عامل <sup>Evipan</sup> ه فنل عامل ۳ و متیل باشد تولید میکند و

( و بند مضاعف فنیل حذف شده )

E V I P A N



پالاخره مهتر از همه پنتوتال است بفرمول زير :



پنتوتال

باربي توريك ها اجسامی مستند متبلور و سفید رنگ در حرارت ۱۸۰ درجه

بدون اینکه تجزیه شوند متصاعد میشوند و باطعم تلخ در آب سرد کمتر حل میشوند و دارای نقطه ذوب شخصی هستند ملح سدیک آن در آب بخوبی حل میشود . تمام باریک توریک ها در حال حاضر آبی محلولند .

#### ۴ - رابطه بین ساختمان شیمیائی و عمل فارماکولژیکی و باریک توریک ها :

متجاوز از ۲۵۰۰ باریک توریک ساخته شده که عصر

فارماکولژیکی اغلب آنها مورد مطالعه قرار گرفته است در اثر مطالعات باین نتیجه رسیده اند که از روی ساختمان شیمیائی آنها تاحدودی ممتوان به خواص فارماکولژیکی باریک توریک ها پی برد . هرگاه دو دید رژن متصل به کربن در مالونیل اوره بوسبله گروه آلکیل  $\text{AcyL}$   $\text{alkyl}$  یا اسیل  $\text{acyl}$  استخلاف شود موجب افزایش قدرت خواب آوری میگردد . از دیگر طول زنجیر یک یادو الکیل جانشین شده سبب افزایش قدرت خواب آوری شده ولی هرگاه طول زنجیر  $\text{از ۶}$  کربن تجاوز کرد قدرت خواب آوری کاهش پیدا میکند .

باریک توریک هایی که دارای عامل آلکیل روی اتم ازت میباشند قدرت خواب آوری زیاد را شته و نسبتا زمان اثر کوتاهی دارند .

در میان باربی توریک ها نیز که بطور صناعی ساخته میشوند آنها نیز که وزن ملکولی زیادی دارند تا تغیرشان در کارهای درمانگاهی رضایت بخش بوده است.

### باربی توریک ها

۵- متابولیسم باربی توریک ها :

باربی توریک ها ازراه جهازهاضمه بخوبی جذب میشوند حال آنکه تا تغیر تیو باربی توریک ها بیشتر ازراه داخل وریدی میباشد بهمین جهت فعال ترند . در مرور باربی توریک ها چنین ہنوز میرسد که ازراه مقدم بعلت فرار از متابولیسم کبد موثر نباشد .

کبد نقش موثری در خنثی کردن اثر سمی این داروها دارد تورم کبد در حیوانات موجب افزایش سمیت باربی توریکی میشود گلیه و سایر اعضاء نیز در خنثی کردن اثر سمی این داروهای تا تغیر نیستند .

دفع این داروهای بیشتر ازراه ادرار و قسمتی بوسیله مدفوع انجام میگیرد . این داروهای در افراد ایجاد اعتیاد کرده ( نه بمیزان مرفین ) ولی قادر به ایجاد اعتیاد در حیوانات نمیباشد .

مدت تاثیر این داروها تابع ساختمان شیمیائی آن میباشد و از این لحاظ باربی توریک ها رابه ۵ دسته طویل اثر متوسط و کوتاه اثر و خیلی کوتاه اثر و بالا خرده سریع الاثر تقسیم میکنند . پنتو باربی نال سدیم جزو گروه کوتاه اثر ها بوده و مدت تاثیر آن ۲ ساعت است .

خواص فارماکولوژی ینامی باربی توریک ۱۵ :

باربی توریک ۱۵ دارای اثر خواب آور و مسكن میباشد محل تاثیر آن ها هیپوتالاموس است که مرکز خواب در آنجا قرار گرفته . مکانیسم اثر حقیق آنها معلوم نیست ولی بیشتر قبول میشود که موجب وقفه واکنش های آنزیمی فسفری لا سیون میشوند که باعطل انتقال الکترون - ( اکسید اسیون ) ارتباط دارد با این معنی که فقط دان گلبرنده های فسفری یعنی ماده A T P موجب محدودیت احتراق سلولی و در نتیجه نقصان فعالیت سلولی میشود .

۲ - اعمال فارماکولوژیکی باربی توریک ها :

عمل اصلی باربی توریک ها تاثیر روی دستگاه سلسیه اعصاب اسپ .

الف - اثر روی سیستم عصبی . تمام باریک توریک ها دارای اثر مشابهی روی مفرز و نخاع شوکی مباشند . و هر درجه ای از تاثیر از آراش خفیف تا حالت اغصای شدید را میتوان در انواع باریک توریک ها مشاهده کرد بنابر این داروها دارای اثر خواب آوری ، آراش بخشی و بیهوش میباشند . تاثیر این داروها بیشتر روی مفرز و نخاع شوکی است .

### ۱ - تاثیر روی مراکز قشری

### ۲ - تاثیر روی مراکز و یانسفال در پیپوتالا موس .

چنین بنظر میرسد که علت اینکه این دارو در این نواحی بیشتر تاثیر ممکن ساختمان اعصاب مرکزی است در ضمن باید دانست که قسمت قشری مخ حساسیت بیشتری نسبت باین دارو دارد تا سیستم نخاعی . در مرحل مکانیسم دقیق تاثیر این دارو روی اعصاب و اینکه چگونه این دارو روی سلول های عصبی تثبیت میشود و دو باره بحالت اول بر میگردد بد رست معلوم نمیست و عمل آنها را بیشتر به فعالیت آنزیم های هفسز نسبت میدهند . در عین حال بین غنی بودن بافت عصبی از چربی و قابلیت حمل باریک توریک در چربیها نسبتی موجود است .

باریک توریک ها با مقادیر مختلف تاثیرهای مختلف روی بدن دارند از قبیل تاثیر خواب آری - بیهوشی ، ضد تشنجی ، و ضد دردی .

**ب - اثر باریک توریک ها روی دستگاه تنفس :**

این داروها موجب تضعیف عمل تنفس میشوند و علت آن اثری است که روی قسمت میانی مرکز تنفسی دارند مثلا دوز خواب آر پنتو باریک تال سدیم ۱۰٪ از حجم تنفسی را کم میکند علت کم شده حرکات تنفسی مربوط به کم شدن فعالیت عضلات تنفسی میباشد . و غالبا در مسومیت باریک توریکی وقفه تنفس علت مرگ است .

بهمن جهت ( تضعیف حرکات تنفسی ) از باریک توریک های سریع الایر در بیهوشی استفاده نمیشود .

ولی میتوان تاحدودی بوسیله اکسید دکربن استنشاقی و یا بوسیله تزریق بینخی از دارو های مقوی مثل پیکرو توکسین از اثر تضعیفی آن روی مراکز تنفسی کم کرد . باریک توریک ها ممکن است در ریه ایجاد ادم یا پنومونی - بنمایند .

**ج - اثر روی دستگاه قلب و عروق :**  
دوز خواب آر این داروها اثر مهی ر روی دستگاه قلب