

الله
الله
الله



دانشکده دامپزشکی

پایان نامه دکتری حرفه ای رشته‌ی دامپزشکی

موضوع:

القای بیهوشی توسط بنزوکائین هیدروکلراید و پروپوفول در سیاه

ماهی

(*Capoeta damascina*)

استاد راهنما:

دکتر امین نعمت‌اللهی

استاد مشاور:

دکتر امین بیغم صادق

پژوهشگر:
شفیق شفیعی

شهریور ۱۳۸۹

فهرست مطالب
عنوان
شماره صفحه

فصل اول - مقدمه

۱ مقدمه

۵

فصل دوم - کلیات

۲-۱ گونه های ماهیان پرورشی

۷

۱-۱-۲ ماهیان سردابی

۷

۲-۱-۲ ماهیان گرمابی

۷

۳-۱-۲ مروری بر خانواده کپور ماهیان

۸

۴-۱-۲ سیاه ماهی ریزفلس

۹

۲-۲ بیهوشی

۱۱

۱-۲-۲ بیهوشی در آبزیان

۱۱

۲-۲-۲ عوامل مؤثر در بیهوشی

۱۳

۳-۲-۲ نظارت بر بیهوشی

۱۴

۴-۲-۲ روش های بیهوشی در ماهیان

۱۴.	۳-۲ داروهای بیهوشی
۱۸	۱-۳-۲ اثرات داروهای بیهوشی بر دستگاه عصبی مرکزی
۱۸	۲-۳-۲ اثرات داروهای بیهوشی در خون
۱۸	۳-۳-۲ اثرات داروهای بیهوشی بر پاسخ های ناشی از استرس
۱۸	۴-۳-۲ معیارهای انتخاب داروی بیهوشی
۱۹.	۵-۳-۲ داروهای بیهوشی رایج در ماهیان
۱۹.	۴-۲ معرفی فاکتورهای اندازه گیری شده
۲۳.	۱-۴-۲ غلظت سرمی گلوکز
۲۳.	۲-۴-۲ آنزیم های کبدی
۲۴	۳-۴-۲ ازت اوره خون
۲۴	۴-۴-۲ پروتئین تام سرم
۲۵	
۲۶	فصل سوم - مواد و روش کار ۱-۳ مواد مورد نیاز
۲۷	۲-۳ روش کار

٢٩ فصل چهارم - نتایج
نتایج ۳۱

٣٥ فصل پنجم - بحث
بحث ۳۹

۴۵ فصل ششم - منابع
منابع ۴۹

فهرست شکل ها عنوان شماره صفحه

۱-۲	سیاه ماهی ریزفلس
۱۰	
۲-۲	ساختار شیمیایی M_{S222}
۲۳	
۳-۲	ساختار شیمیایی بنزوکائین هیدرو کلراید
۲۳	
۱-۳	منطقه نمونه برداری
۲۷	
۲-۳	نمایی از ماهیان صید شده
۲۷	
۳-۳	ماهی بیهوش شده در مرحله نگهداری
۲۸	
۴-۳	مرحله برگشت از بیهوشی
۲۹	
۵-۳	خونگیری از ساقه ی دمی
۲۹	
۶-۳	دستگاه اتوآنالایزر مورد استفاده برای اندازهگیری پارامترهای بیوشیمیایی
۳۰	
۱-۴	بیهوشی با بنزوکائین هیدروکلراید (القا و بهبودی)
۳۱	
۲-۴	بیهوشی با پروپوفول (القا و بهبودی)
۳۲	

فهرست جدول ها
عنوان
شماره صفحه

۱-۲ ردی بندی سیاه ماهی فلس ریز
	9 ..
۲-۲ مراحل بیهوشی در ماهیان

	11 ..
۳-۲ داروهای بیهوشی رایج در ماهیان
	19 ..
۱-۴ میانگین وخطای معیار تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی متعاقب بیهوشی با بنزوکائین
هیدروکلراید

	33 ..
۲-۴ میانگین وخطای معیار تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی متعاقب بیهوشی با پروپوفول

	33 ..

فصل اول

مقدمه

ایجاد بیهوشی که همراه با از بین بردن حواس، فقدان واکنش به محیط و حذف اعمال ارادی و غیرارادی نظیر عدم احساس درد می باشد، به منظور اعمال و اهداف متعددی در جانداران صورت می گیرد که بسته به گونه، نوع عمل داروها و چگونگی کاربرد آن ها متفاوت است. بیهوشی عمومی در ماهی عبارت است از حالت عدم هوشیاری که به واسطه مسمومیت کنترل شده و قابل برگشت سیستم اعصاب مرکزی با مواد مختلف ایجاد می شود [۵۹].

بیهوشی و تسکین ابزارهای با ارزشی در مدیریت شیلاتی هستند که از موارد کاربرد آن‌ها می‌توان به گرفتن، معاینه، حمل و نقل، تکثیر مصنوعی (تخم‌کشی و اسپرم کشی)، خون‌گیری، کاشت و تزریق هورمون‌ها، واکسیناسیون و بیوپسی از پوست و آبشش اشاره نمود.

بیهوشی به منظور درمان جراحی زخم‌های پوست در ماهیان زینتی از قبیل ماهی کپور کوی و ماهی طلای رایج می‌باشد. در ماهیان خاویاری نیز برای استخراج خاویار می‌باشد. ماهی را ابتدا بیهوش کرده، سپس دیواره‌ی شکم ماهی را برش داده تا تخدمان مشاهده گردد و سپس خاویار را خارج نمود. در همه‌ی موارد فوق عامل بیهوش کننده منجر به کاهش فعالیت‌های فیزیولوژیک و نهایتاً کاهش استرس وارد و جلوگیری از بروز بیماری‌ها و تلفات بعدی به ویژه در اثر عوامل ثانویه می‌شود [۱۵]. در حال حاضر روش‌های گوناگونی برای تسکین و کاهش استرس ماهیان استفاده می‌شود که در این بین استفاده از داروهای شیمیایی برای ایجاد بیهوشی با استفاده از یک عامل بیهوش کننده ارجح است.

امروزه داروهای شیمیایی بسیار متعددی برای بیهوشی در MS₂₂₂ ماهیان استفاده می‌شوند که رایج‌ترین این مواد

(TricaineMethanesulfonate)، بنزوکائین هیدروکلراید (Benzocainehydrochloride)، فنوکسی‌اتانول (Phenoxyethanol)، متومیدات (Metomidate) و اتومیدات (Etomidate) می‌باشد. سایر این موارد عبارتند از: کوئینالدین (Quinaldine)، عصاره‌ی گل میخ (Clove Oil)، پروپوکسات (Propoxate)، زیلازین (Xylazine)، کتامین (Ketamine Hydrochloride) [۱۳ و ۴۰ و ۴۹]. با توجه به طیف وسیع کاربرد بیهوشی در آبزیان نیاز به داروهای بیهوش کننده مناسب و قابل دسترس احساس می‌شود. از طرفی خصوصیات مطلوب یک داروی بیهوشی، مجموعه‌ای از شاخص‌های مطلوب و دست نیافتنی است. با این وجود، برخی از داروها این خصوصیات را تامین می‌کنند و تمایل به مصرف گستردۀ تراز آن‌ها رو به افزایش است.

براین اساس و به منظور شناسایی داروی جایگزین بهتر، در سال‌های اخیر تحقیقات زیادی در زمینه داروهای بیهوش کننده، طرز استفاده از آن‌ها و ارزیابی اثر داروها بر فیزیولوژی و فعالیت‌های حیاتی ماهی صورت گرفته که موفقیت‌های زیادی نیز حاصل گردیده است.

بنزوکائین هیدروکلراید از جم له داروهای رایج بیهوشی استنشاقی در ماهیان است و تاکنون مطالعات مختلفی در مورد اثرات آن بر روی ماهی صورت گرفته است [۵۱].

بنزوکائین (Etyl-4-aminobenzoat) ماده‌ی کریستال سفیدی است که از نظر شیمیایی بسیار شبیه به MS₂₂₂ است. از آنجایی که گروه سولفونیل را ندارد اغلب غیر محلول در آب است (تنها W/V ٪۰۴) و بنابراین در ابتدا باید در استنیا اتانول حل شود. روش استاندارد تهیه‌ی محلول ذخیره در

حال، بطور معمول ۱۰۰ گرم بر لیتر است که اگر در ظروف تیره در بسته نگهداری شود به مدت طولانی (دست کم یکسال) قابل نگهداری است. استفاده از حجم کم این محلول ذخیره نسبت به روش وزنی در مقادیر کوچک راحت تر و با صرفه تر است. استفاده ی صحیح و اصولی آن اثربخشی روی تولید مثل و رشد ندارد. این دارو در ماهیان آب شیرین، شور، حاره ای قابل استفاده است. دارای مرز ایمنی بالایی است که در دمای بالاتر، پایین تر است. سختی و اسیدیته ی آب روی این دارو اثربخش ندارد و در ماهیان مسن تر و باردار ریکاوری آهسته ای دارد. دز دارو در تیلپیا، گربه ماهی و ماهی طلای ۱۰۰ میلی گرم در لیتر و در سایر گونه ها بین ۲۵ تا ۲۰۰ میلی گرم در لیتر است [۳۰].

بنزوکائین هیدروکلرايد در آب محلول تر است ولی گرانتر بوده و یک محلول اسیدی ایجاد می کند. بنزوکائین هیدروکلرايد به صورت محلول خنثی افزایش فعالیت و واکنش اولیه ی استرس دار کمتری نسبت به MS₂₂₂ ایجاد می کند. اثرات جانبی MS₂₂₂ همچنان در بیهوشی با بنزوکائین وجود دارد اما به نظر نمی رسد عواقب دراز مدت این اثرهای جانبی ایجاد اختلال کند [۲۷ و ۲۹].

پروپوفول داروی بیهوشی کاملاً جدیدی است که دارای اثر بیهوش کنندگی سریع است و عوارض جانبی کمی دارد [۶۷]. این دارو به صورت محلول شیری رنگ به بازار عرضه می شود که در واقع امولسیون دارو در چربی است. با توجه به این که اطلاعات چندانی نسبت به نوع بیهوشی با پروپوفول در ماهیان وجود ندارد و در مورد تاثیر داروی پروپوفول در ماهی گزارشی در دست نیست، مطالعه ی حاضر به مقایسه اثرات بالینی و اندازه گیری تغییرات بعضی از فاکتورهای خونی ناشی از دو داروی بنزوکائین هیدروکلرايد و پروپوفول در سیاه ماهی فلس ریز (*Capoeta damascina*) می پردازد و می تواند در ارزیابی بهتر دارو و مشخص کردن اثرات آن موثر باشد.

فصل دوم

کلیات

ماهیان بر اساس معیارهای گوناگونی تقسیم بندی می شوند . برای مثال بر اساس ساختار اسکلتی به انواع غضروفی ، استخوانی و غضروفی- استخوانی تقسیم بندی می شوند . بر اساس نوع استفاده ای که از آن ها می شود به انواع پرورشی ، ورزشی ، زینتی و یا در اهداف صیادی تقسیم می شوند .

۱-۲- گونه های ماهیان پروشی

۲ ماهیان را از نظر خصوصیات فیزیولوژیکی و پرورشی به گروه بزرگ تقسیم می کنند :

- الف- ماهیان سرد آبی
- ب- ماهیان گرم آبی

۱-۱-۲- ماهیان سرد آبی

ماهیان سرد آبی به گروهی از ماهیان گفته می شود که در میانگین حرارتی $7-18^{\circ}\text{C}$ به خوبی رشد می کنند (بهترین دما 14°C می باشد) .

بیشتر این ماهیان که از خانواده آزاد ماهیان هستند شامل ماهیان آب شیرین و مهاجر موجود در نیمکره شمالی می باشند [۴ و ۶ و ۱۲ و ۱۸ و ۲۶] .

۲-۱-۲- ماهیان گرم آبی

به ماهیانی که در مناطق گرم و نیمه گرم زیست می کنند ، ماهیان گرم آبی می گویند . دمای مناسب رشد در گروه های مختلف تفاوت هایی دارد . به طور کلی در محدوده حرارتی $15-20^{\circ}\text{C}$ الی $35-40^{\circ}\text{C}$ رشد می کنند . در گروه ماهیان گرم آبی ، هم ماهیان آب شیرین و هم ماهیان آب شور و یا لب شور جای دارند .

از میان ماهیان گرم آبی ، خانواده کپور ماهیان به عنوان ماهیان اصلی پرورشی در آب های گرم دنیا شناخته شده است [۵ و ۱۱ و ۱۲ و ۱۸ و ۲۶ و ۷۲] .

۳-۱-۲- مروری بر خانواده کپور ماهیان (Cyprinidae family)

ماهی های آب های شیرین ایران ، حتی بدون در نظر گرفتن ماهی های آب های لب شور دریای خزر ، بسیار متنوع و جالب توجه می باشند . حدود 140 گونه ماهی در آب های داخلی ایران وجود دارد که بسیاری از آنها متعلق به خانواده کپور ماهیان بوده و بیشتر آنها دارای ارزش صید اقتصادی ، صید ورزشی ، زیبایی شناسی ، مبارزه بیولوژیک و حفاظتی هستند [۷] .

کپور یک ماهی گرم آبی (گرما دوست) است، اما می تواند سرمای زیاد را به مدت طولانی و تغییرات سریع درجه حرارت را تحمل کند. متابولیسم ماهی کپور در نتیجه نیاز غذایی آن، به تدریج با نزول درجه حرارت کاهش یافته و هنگامی که درجه حرارت آب به ۴ درجه سانتی گراد می رسد، توقف می یابد.

توان رشد سریع که از ویژگی های انواع ماهی کپور است، در آبی که دمای آن بیش از ۲۰ درجه سانتی گراد است، به بهترین شکل بروز می کند.

ماهی کپور مقاومت زیادی را در مقابل تغییرات مختلف یون های آب نشان می دهد و می تواند در آب های لب شور و آب های قلیایی با $pH = 9$ به زندگی خود ادامه دهد. ماهی کپور اغلب حساسیت کمتری نسبت به تغییرات اکسیژن نشان می دهد و می تواند حتی در یک محیط آبی با تراکم اکسیژن ۳-۴ میلی گرم در لیتر (ppm) به خوبی پرورش یابد [۲ و ۲۶ و ۷۳].

کپور از موجودات کف زی و پلانکتون های جانوری تغذیه می کند اما از دانه گیاهان، گیاهان آبزی، بقایای گیاهی هم می تواند تغذیه نماید و رشد نسبتاً سریعی دارد. از انواع کپور ماهیان می توان کپور علف خوار، کپور نقره ای، کپور سر گنده و کپور معمولی را نام برد.

۱-۳-۱-۲ کپور علف خوار (Grass carp)

نام علمی این گونه *Ctenopharingodon idella* است. این ماهی بدنه کشیده و دراز دارد که از فلس های درشت پوشیده شده است. رنگ بدن ماهی در پشت خاکستری و در پهلوها زرد مایل به سبز است. تغذیه این گونه، از گیاهان عالی صورت می گیرد. البته در سین نوزادی تا طول ۳ سانتی متری از پلانکتون ها تغذیه می کند.

۲-۳-۱-۲ کپور نقره ای (Silver carp)

نام علمی این گونه *Hypophthalmichthys molitrix* است. بدن این ماهی کشیده و از دو طرف فشرده و از فلس های ریز نقره ای رنگی پوشیده است. همچنین منطقه شکمی تا مخرج تیز است که وجه تمایز این گونه از کپور سرگنده این ویژگی می باشد.

۳-۱-۲ کپور سر گنده (Big head carp)

نام علمی این گونه *Aristichthys nobilis* است. این ماهی بدن کشیده و از دو پهلو فشرده دارد. سر این ماهی بزرگ است و بدن آن نیز از فلس های ریز پوشیده شده است. شکم ماهی کپور سرگنده گرد بوده و از زئوپلانکتون ها تغذیه می کند.

۴-۱-۲ کپور معمولی (Common Carp)

نام علمی این گونه *Cyprinus Carpio* است. بدن این ماهی کشیده و در پهلوها کمی فشرده است. باله پشتی نسبتاً طویل بوده و بدنش پوشیده از فلس های مدور نسبتاً درشت است. این گونه دارای دو جفت سبیلک در پوزه خود می باشد . رنگ بدن ماهی در دو طرف زرد طلایی و در پشت تیره بوده و در انتهای هر یک از فلس ها یک خال سیاه رنگ وجود دارد [۲ و ۳ و ۵ و ۴۴ و ۷۲].

۴-۱-۲ سیاه ماهی ریزفلس (*Capoeta damascina*)

این ماهی با نام های محلی سارده یا سیاه ماهی (حوضه خزر)، توئینی قزل آلا (چهارمحال و بختیاری)، گل چراغ (خوزستان) و ماهی شیر (اصفهان) دارای جایگاهی به شکل زیر در بین ماهی های استخوانی عالی می باشد:

جدول ۱-۲ رده بندی سیاه ماهی فلس ریز

<i>Actinopterygii</i>	رده
<i>Teleostei</i>	درجه
<i>Ostariophysi</i>	فوق راسته
<i>Cypriniformes</i>	راسته
<i>Cyprinidae</i>	خانواده
<i>Capoeta</i>	جنس

این جنس دارای ۶۹ گونه ثبت شده است[۵۲]. پراکنش این ماهی در مناطق مختلف اروپا - آسیا چون آب های رودخانه های اردن، تمامی سواحل شرقی مدیترانه، عراق (دجله)، جنوب ترکیه و نیز آب های داخلی ایران در دریاچه نمک و مهارلو، رودخانه های کارون و حوضه زاینده رود، کر و حوضه های سیرجان، کرمان، نائین، ه رمز، لوت و هامون جازموریان پراکنش دارد[۷]. این ماهی یکی از بزرگترین گونه های جنس *Capoeta* از نظر اندازه بوده و بعد از کپور معمولی بزرگ ترین ماهی بومی در رودخانه زاینده رود می باشد که توسط صیادان محلی صید و به مصرف خوراک مردم محلی می رسد و به همین دلیل از ارزش اقتصادی خوبی برخوردار است. خشک شدن بخش پائین دست رودخانه در سال ۱۳۷۸ و همچنین از بین رفتن برکه های کنار رودخانه در این بخش که جایگاه تخم ریزی، رشد لارو و بچه ماهیان می باشد و همچنان آلودگی های صنعتی و شهری باعث گردیده است که جمعیت این ماهی در سال های اخیر کاهش قابل ملاحظه ای در بخش سفلی رودخانه پیدا کند . خصوصیات کلیدی این ماهی عبارتست از:

بدن کشیده و اندکی از طرفین فشرده است. پوزه کم و بیش به طرف جلو، دهان نیمه انتهایی و دارای یک

جفت سبیلک و دندان‌های حلقوی ۳ ردیفی می‌باشد. دارای فلس‌های دایره‌ای شکل (Cycloid) است که ب ۵ جز سر، تمام بدن را می‌پوشاند. سطح پشتی بدن تیره رنگ و قسمت پهلوها و ناحیه شکم زرد مایل به نارنجی می‌باشد. دارای باله‌های شنای کامل است. باله پشتی که در وسط پشت ماهی قرار دارد دارای ۳ تا ۴ شعاع باله غیرمنشعب یا سخت و ۸ شعاع باله منشعب یا نرم (۸-۹ DIII - IV، ۵ AIII) و باله مخرجي دارای ۳ شعاع غیرمنشعب و ۵ شعاع منشعب (۵ AIII) و باله دمی هموسرک ال (Homocercal) که دو شاخه آن با هم برابر و قرینه‌اند. دارای دو باله سینه‌ای در دو طرف سینه و دو باله شکمی در ناحیه پایین شکم می‌باشد که از شعاع‌های نرم تشکیل شده‌اند (شکل ۱۰-۲).

دارای کيسه شنای دو قسمتی که با استفاده از لوله پنوماتوفور (Pneumatophor) با بخش قدامی روده در ارتباط می‌باشد، بنابراین، جزو ماهی‌های فیزوصستوم (Physostome) محسوب می‌گرددند و دارای حس شنوایی قوی هستند. خط جانبی (Lateral line) در آنها از سرتادم کشیده شده است و تعداد فلس‌های آن ۶۷-۶۸ عدد می‌باشد. در فصل تخم ریزی روی سر و بدن برخی ماهی‌های نر، برآمدگی‌هایی سفید رنگ به نام جوانه‌های اپیتيلیالی (Epithelial tubercle) ایجاد می‌شود و با فشار به ناحیه مخرجي مقدار زیادی اسپرم غلیظ سفید رنگ خارج می‌شود. ماهی‌های ماده بزرگ‌تر از نرها بوده و شکم آنها در فصل تخم ریزی بر جسته و مدور است. ماهیان این گونه قسمت‌های فوقانی و میانی رودخانه که دارای آب شفاف و بستر ماسه‌ای-قلوه سنگی می‌باشد را به عنوان زیستگاه انتخاب می‌کنند. اگرچه اطلاعات فراوانی در مورد گونه و زیرگونه‌های Capoeta ساکن در آسیای شرقی، بین النهرين و برخی از کشورهای همسایه وجود دارد [۴۲ و ۷۵]. ولیکن در مورد گونه Capoeta تقریباً "هیچگونه اطلاعات جامع و مدونی در ایران وجود ندارد. خصوصیات زیست‌شناختی جمعیت این گونه از جمله تراسنجه‌های رشد، عادات غذایی، ویژگی‌های تولید مثلی و اکولوژیکی آن در ایران ناشناخته است. چنین اطلاعاتی به جهت توسعه همه جانبی در امر بهره برداری از منابع آبی نه تنها می‌تواند برای اهداف مدیری تی حفظ ذخایر این گونه و همچنین حفظ تنوع زیستی رودخانه و نهایتاً حفظ تعادل اکولوژیکی اکوسیستم رودخانه در منطقه مورد مطالعه موردن استفاده قرار گیرد بلکه می‌تواند در تکثیر و پرورش احتمالی آن نیز کاربرد داشته باشد.



شکل ۱-۲

سیاه ماهی ریزفلس [۷]

۲-۲ بیهوشی

کلمه بیهوشی (Anaesthesia) از زبان یونانی مشتق شده و به معنی از دست دادن احساس یا ایجاد بی حسی است . بیهوشی عمومی را می توان به صورت فقدان عمومی قابل برگشت درک حسی با حالت مشابه خواب که توسط داروها یا ابزارهای فیزیکی القا می شود تعریف کرد[۳۴] .
بیهوشی عمومی را با روش های فیزیکی و شیمیایی می توان تولید کرد که بیشتر این روش ها در حیوانات آبزی به کار می روند .

۱-۲-۲ بیهوشی در آبزیان

۱-۱-۲-۲ بیهوشی بی مهرگان آبزی

بیهوشی در بی مهرگان آبزی به اندازه بیهوشی که در ماهیان صورت می گیرد توسعه نیافته است و بیشتر مطالعات بیهوشی در این جانداران به این دلیل است که این حیوانات الگوی عالی برای مطالعه ساز و کار عمل دارو را تشکیل می دهند[۶۸] .

۲-۱-۲-۲ بیهوشی دوزیستان و خزندهگان

بیهوشی در دوزیستان و خزندهگان امروزه به طور وسیع در تحقیقات دام پزشکی صورت می گیرد ولی به طور بسیار محدود در صنعت آبزی پ روری انجام شده است . بیهوشی در این جانداران در مقید کردن و حمل و نقل گروهی به ویژه اگر مسافت های طولانی مورد نظر باشد سودمند است[۶۸] .

۳-۱-۲-۲ بیهوشی ماهیان

بیهoshi در ماهیان کاربردهای متعددی دارد . از جمله‌ی این موارد عبارتند از جراحی ماهی، کاوش استرس ب ه خصوص هنگام حمل و نقل، صید و رقم بندي، تزریق ساده، تکثیر مصنوعی، معاینه‌ی ماهی، بررسی‌های زیست‌جنسی، تعیین جنسیت، گرفتن مایعات بدن، داغ زدن، انواع خاصی از نشانه گذاری و بیوپسی بافتی.

هنگامی که القای بیهoshi آرام باشد یک توالی از مراحل بیهoshi را می‌توان مشاهده کرد . این مراحل در ماهی اولین بار توسط مک‌فارلند در سال ۱۹۵۹ بیان شد که بر این اساس ماده‌ی بیهoshi می‌تواند بر حسب ترکیب، مقدار دارو و مدت زمان مواجهه با دارو موجب تسکین، بیهoshi جراحی یا مرگ شود [۴۶].

جدول ۲-۲ - مراحل بیهoshi در ماهی ان (براساس تحقیق مک‌فارلند ۱۹۵۹)

مرحله	فاز	توصیف	علائم فیزیولوژیکی و رفتاری
یک	۱	تسکین خفیف	به تحریکات پاسخ می‌دهد ولی حرکات و تنفس کاوش می‌یابد .
	۲	تسکین عمیق	همانند بالا، کمی بی‌دردی، تنها به تحریکات قوی پاسخ می‌دهد
دو	۱	بیهoshi سبک	تا حدی عدم تعادل، بی‌دردی خوب
	۲	بیهoshi عمیق تر	فقدان کامل تونوس عضله، فقدان کامل تعادل، اغلب تنفس از بین می‌رود
سه		بیهoshi جراحی	همانند بالا، فقدان کامل واکنش حتی به تحریکات قوی
چهار		کلاپس- مغزی- نخاعی	تنفس قطع می‌شود، ایست قلبی، مرگ ناگهانی ناشی از دز زیاد

در بیهoshi کاربردی ماهیان سه فاز مشخص وجود دارد : القا، نگهداری و برگشت . طول هر کدام از این مراحل بسته به دارو، روش استفاده، گونه و شرایط متفاوت است.

الف- القا (Induction)

در طول مرحله ي القا حيوان در معرض عامل بييهوشی قرار مي گيرد تا به مرحله ي موردنظر برسد . اغلب القا با افزایش فعالیت (Hyperactivity) همراه مي گردد که به طور معمول پاسخی چند ثانیه اي به تحريكات خفيف مواد دارويي است . در مجموع القا باید سريع و بدون افزایش فعالیت مشخص صورت گيرد . در این مرحله ماهی علایم عدم تعادل مشخص و فقدان رفلکس های عادی (بویژه پشت سر گذاشتن بييهوشی جراحي بدون هیچ واکنش به هر گونه تحريك) را از خود نشان می دهد [۹ و ۳۲ و ۳۴] .

ب- نگهداري (Maintenance) :

نگهداري شامل گسترش مرحله ي حاصل شده بسته به سلامت حيوان است . اين مرحله باید بدون حادثه باشد و اگر از دز کاهاش یافته ي دارو استفاده شود بسيار موثر خواهد بود . محیط اطراف حيوان تحت بييهوشی باید کنترل شود و احتیاجات فيزيولوژيکي مانند عرضه ي اکسيژن و دور کردن گازهاي زايد و متابولييت ها باید تأمین شود [۹ و ۳۲ و ۳۴] .

ج- برگشت (Recovery) :

اين مرحله شامل برگشتن به حالت عادي است . بييهوشی با برگرداندن ماهی به آب بدون دارو تمام می شود . بهبود اولیه ممکن است از چند ثانیه تا چند دقیقه باشد ولی در مجموع باید سريع و بدون تغييرات رفتاري و يا ساير اثراهاي جانبی باشد ، هر چند به طور معمول کمی لرزش عضلانی وجود خواهد داشت . ماهی تلاش می کند خود را به وضع اول برگرداند و شروع به پاسخ دادن به صدا يا ساير تحريكات حسی می کند . زمان برگشت کامل می تواند از چند دقیقه تا چند روز باشد و به گونه و داروهای به کار رفته بستگی دارد [۹ و ۳۲ و ۳۴] .

۲-۲-۲ عوامل موثر در بييهوشی

فاكتورهای متعددی در بييهوشی ماهی تغيير يا تداخل ايجاد می کنند که دو دسته اند:

الف) عوامل بيولوژيکي شامل گونه، اختلاف نژادی و ژنتيكي، اندازه و وزن، جنسیت و بلوغ جنسی، مقدار چربی، شرایط بدنی، وضعیت بیماری و استرس.

ب) عوامل محیطي شامل دما، اسیدیته، تركيبات ازتی، دوز دارو، مدت زمان مصرف دارو.

۱-۲-۲ عوامل بيولوژيك

بر خلاف سایر رده های مهره داران ماهیان از نظر شکل بدن و جزييات طرح اختلاف شدیدی با هم دارند . بنابراین ماهیان احتمالا به یک درمان بييهوشی پاسخ مشابهی نخواهند داد . علاوه

بر این ماهیان با عادات متفاوت رفتار متابولیکی مختلفی دارند و با داشتن اطلاعات در مورد ساختار بدن و عادات معمول میت و ان چگونگی پاسخ حیوانات را نسبت به درمان بیهوشی پیش بینی کرد.

۲-۶-۲-۲ عوامل محیطی

الف- دما

مهره داران آبزی و ماهی به استثنای ماهیان تن همگی جانداران خونسردی هستند که دمای بدن در آن ها به علت تبادل گرمایی بسیار مطلوب در آبشش از دمای محیط اطراف تبعیت می کند. به طور کلی ارتباط بین دما با بیهوشی با توجه به اثرات تغییرات درجه حرارت بر روی متابولیسم و میزان اکسیژن محلول در آب (DO) بیان می شود. کاهش دما معمولاً باعث طولانی شدن القا و برگشت از بیهوشی می گردد که با افزایش دما عکس این قضیه اتفاق خواهد افتاد [۵۸ و ۲۵].

ب- اسیدیته

pH محلول بیهوشی برکارایی آن تاثیر می گذارد، به طوری که کاهش pH به علت اختلال یونیزاسیون باعث کاهش کارایی آن محلول می شود [۶۲]. داروهای بیهوشی محلول و اسیدی به بافر احتیاج دارند تا pH آن ها خنثی گردد و کارایی آن ها افزایش پیدا کند [۲۷]. بنابراین در هنگام استفاده از داروی بیهوشی محلول لازم است pH کنترل گردد. البته آب های شور با pH بالا و ظرفیت خنثی سازی بافری که در مقایسه با آب های شیرین دارند نیازی به اضافه کردن عامل بافری ندارند [۳۳ و ۶۰].

ج- ترکیبات ازتی

ترکیبات ازتی مثل آمونیاک و نیتریت می توانند باعث آسیب و تغییر شکل رشته های آبششی گردد که این امر موجب ایجاد تغییرات در جذب و دفع داروی بیهوشی می گردد . علاوه بر این ازدیاد نیتریت می تواند موجب مت هموگلوبینمی گردد که ظرفیت حمل اکسیژن خون را کاهش می دهد [۵۱].

د- دوز دارو

با ثابت بودن دما ، افزایش درمیزان دوز داروی بیهوشی معمولاً زمان القا را کاهش داده و باعث طولانی شدن زمان برگشت از بیهوشی می گردد [۳۶]. اگر داروی بیهوشی به مقدار کافی مؤثر باشد، ماهی به سرعت تمام مراحل بیهوشی را پشت سر می گذارد . در غلظت های کمتر ، ممکن است میزان دفع برابر میزان جذب باشد و بنابراین حالت پایداری از بیهوشی ایجاد می شود . بنابراین اثر واقعی حاصل از ماده بیهوشی

به مقدار داروی بیهوشی به کار رفته و مدت زمان مواجهه دارو بستگی دارد.

۵- مدت زمان مصرف دارو

هر چه مدت زمان در معرض قرار گرفتن داروی بیهوشی افزایش پیدا کند زمان لازم برای بازگشت هوشیاری زیاد تر می شود. این تاثیر معمولاً با کاهش اکسیژن خون و اسیدیته شدن همراه است. برخی از داروها بعد از این که غلظت آن ها در خون به تعادل رسید میزانشان در مغز و عضله افزایش می یابد؛ در نتیجه دز دارویی که در ابتدا رضایت بخش بود می تواند به طور پیش رونده ای بیهوشی عمیق تری ایجاد کند و در نتیجه موجب ایست قلبی شود، این امر حتی در زمانی که ماهی در یک محیط جدید و عاری از داروی بیهوشی قرار می گیرد هم اتفاق می افتد[۶۰].

۳-۲-۲- نظارت بر بیهوشی (Monitoring)

برای بیهوشی های کوتاه مدت که بیش از چند دقیقه طول نمی کشند مشاهده تعداد تنفس (حرکات سرپوش آبششی) و پاسخ به دستکاری، انعکاسی از عمق بیهوشی است. تنفس اغلب آرام و منظم است و باستی پاسخ کمی به تحریک دستی بدهد. بخاطر فقدان رفلکس های مناسب، نظارت مناسب برای ارزیابی عمق بیهوشی با استفاده از الکتروکاردیوگراف یا یک پر اولتراسوند داپلر (Doppler pulse ultrasound probe) بخصوص برای بیهوشی های طولانی مدت ممکن است ضروری باشد [۹ و ۶۶]. در جراحی ماهی احتمال برگشت مواد غذایی وجود دارد که این مواد باعث تحریک و سوزش آبشش می شوند، همچنین ماهی در طی جراحی احتمال دفع مدفوع دارد که باعث آلوودگی آب می شود. هر دو این موارد با گرسنه نگه داشتن ماهی به حداقل می رسند و ماهی تا جایی که امکان دارد باستی حداقل ۱۲-۲۴ ساعت قبل از بیهوشی گرسنه نگه داشته شود [۹ و ۳۲ و ۳۴].

۴-۲-۲- روش های بیهوشی در ماهیان

برای بیهوشی در ماهیان چندین روش وجود دارد که عبارتند از: استنشاقی، تزریقی، استنشاقی با استفاده از گازها، خوراکی و روش های غیر شیمیایی.

۱-۴-۲- بیهوشی استنشاقی:

این روش مشابه بیهوشی با گازها در مهره داران خشکی زی است. در مورد ماهیان ساکن در آب های شیرین در مرحله برگشت از بی هوشی، دارو و متابولیت های آن به تناب از طریق آبشش ها و تا حد کمتر از طریق پوست به آب ترشح می شود. برخی مواد نیز ممکن است به صورت متابولیت هایی از راه کلیه ترشح شوند. لازم به توضیح است که این روش برای