

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



مسائل اخلاقی در بیهوشی، بی حسی و بی دردی در حیوانات آزمایشگاهی

دکتر لایلا صفائیان

استاد گروه فارماکولوژی و سم شناسی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

leila_safaeian@pharm.mui.ac.ir



دستورالعمل مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در امور علمی

بخش دوم: اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی

• قسمت ۴. استفاده از حیوانات در مداخلات

- **ماده ۲:** تمهیدات «**ضد دردی پیشگیرانه**» و تمهیدات ضد دردی پس از جراحی، یا سایر روشهای مناسب کاهش درد اعمال شود.
- داروهای آرامبخش (**tranquilizers**)، تسکین دهنده ها (**sedatives**) یا خواب آورها عموماً فاقد خاصیت ضد درد می باشند. آگونیست های آلفا-۲ به تنهایی **خاصیت ضد درد قابل توجهی ندارند**. داروی کتامین به تنهایی، بی دردی احشایی ضعیفی دارد.
- **ماده ۴:** برای **تشخیص** درد، رنج یا دیسترس حسب اصل «آنتروپومورفیسم» (**anthropomorphism**) عمل شود؛ بدین مضمون که «فرض می شود هرگونه عملی که در انسان موجب بروز درد یا دیسترس می شود، در حیوانات نیز موجب بروز درد و دیسترس می گردد».



Mouse Grimace Scale

Not present

“0”



Moderate

“1”

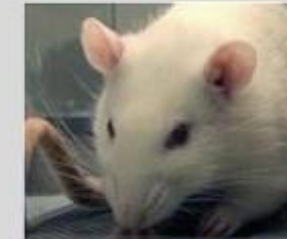


Obvious

“2”



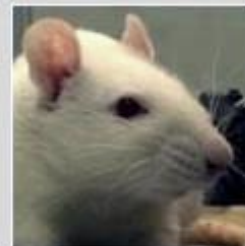
Orbital Tightening



Nose/Cheek Flattening



Ear Changes



Whisker Change

دستورالعمل مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در امور علمی

بخش دوم: اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی

• قسمت ۴. استفاده از حیوانات در مداخلات

- ماده ۱۰. انجام جراحی، تشریح زنده، یا سایر مداخلات دارای درد مشابه درد جراحی، بر روی حیوانی که **بیهوش نشده، و/یا بی‌دردی کامل** در مورد او اعمال نشده، یا صرفاً علایم ظاهری درد در او مخفی شده، **اکیداً ممنوع است.**

- ماده ۱-۱۰. در صورت استفاده از سوکسینیل کولین، پانکرونیوم و مشتقات آن، نیکوتین، کلرید پتاسیم، یا هر نوع عامل **فلج کننده یا شل کننده عضلات**، یا داروهای **آرام‌بخش قوی**، یا هر نوع عاملی که به هر نحو موجب **پوشیده شدن علائم عمومی درد** در حیوان شده یا در امر مدیریت سطح بیهوشی حیوان پیچیدگی ایجاد می‌نماید، **بی‌دردی کامل** در حیوان ایجاد شود.

دستورالعمل مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در امور علمی

بخش دوم: اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی

• قسمت ۴. استفاده از حیوانات در مداخلات

• ماده ۱۱. هر مورد بیهوشی/بی‌حسی یک استرس برای حیوان محسوب می‌شود. لذا باید تعداد دفعات بیهوشی/بی‌حسی تا حد امکان کم باشد.

• ماده ۱۴. لزوم منع استفاده از غذا یا آب پیش از جراحی باید حسب ضوابط باشد. در بسیاری موارد منع نوشیدن آب تا حدود ۶۰-۳۰ دقیقه پیش از جراحی ضرورتی ندارد.

• ماده ۱۵. بررسی لزوم استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های پیش از عمل، حین عمل، یا پس از عمل و رعایت شرایط آسپتیک

دستورالعمل مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در امور علمی

بخش دوم: اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی

• قسمت ۴. استفاده از حیوانات در مداخلات

- ماده ۱۷. در جراحی از تکنیک‌های با کمترین میزان ممکن تهاجم استفاده شود، حداقل دستکاری بافتها و ترومای بافتی به عمل آید، خونبندی به نحو مناسب صورت گیرد، تمام بافتهای در معرض قرار گرفته (اکسپوز شده) **مرطوب** نگاه داشته شده، کمترین میزان اجسام خارجی در بافت باقی مانده، و مداخله در کوتاه‌ترین زمان ممکن باید پایان یابد. **استفاده از پماد چشمی**



دستورالعمل مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی در امور علمی

بخش دوم: اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی

• قسمت ۴. استفاده از حیوانات در مداخلات

- ماده ۱۸. هیچ حیوانی نباید پس از عمل جراحی یا در حین بیهوشی، به حال خود رها شود.
- حتماً در یک قفس انفرادی به طور موقت نگهداری شود.
- استفاده از بستر خاک اره یا بسترهای مشابه با ذرات ریز، جهت مراقبت از جوندگان بیهوش ممنوع است.
- در طول بیهوشی حفظ دمای مناسب بدن حیوان باید جداً مورد توجه قرار گیرد، بویژه پیشگیری از هیپوترمی در حیوانات کوچک جثه. از قرار دادن مستقیم حیوان بر روی میزهای فلزی سرد باید پرهیز نمود.
- از بروز هیپوگلیسمی در حیوانات بیهوش بایستی جلوگیری نمود.
- مراقبت‌های پس از بیهوشی و جراحی باید به نحوی باشد که باعث کاهش درد و رنج حیوان شود.

ملاحظات ضروری در انجام پژوهش در حوزه حیوانات آزمایشگاهی

- بی‌دردی:
- استفاده از تکنیک «بی‌دردی به روش‌های متعدد» در مورد مداخلات دردناک، قویاً توصیه می‌شود که در بهترین و مؤثرترین حالت باید به روش ضد‌دردی **پیشگیرانه** یا به عبارتی ایجاد بی‌دردی پیش از اقدام دردناک یا بروز درد، مورد استفاده قرار بگیرد.
- به ویژه لازم است تمهیدات ضد درد مناسب برای دوره ی **پس از جراحی** - حسب شدت و نوع آسیب جراحی - در نظر گرفته شود.

← PAIN POTENTIAL→

Minimal to Mild Pain	Mild to Moderate Pain	Moderate to Severe Pain
Catheter implantation	Minor laparotomy incisions	Major laparotomy / organ incision
Tail clipping	Thyroidectomy	Thoracotomy
Ear notching	Orchidectomy	Heterotopic organ transplantation
Superficial tumor implantation	C-section	Vertebral procedures
Orbital sinus venotomy	Embryo transfer	Burn procedures
Superficial lymphadenectomy	Hypophysectomy	Trauma models
Ocular procedures	Thymectomy	Orthopedic procedures
Multiple ID antigen injections		
Intracerebral electrode implantation		
Vasectomy		
Vascular access port implantation		

Analgesics for surgical pain

- اپیوئیدها

- داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs)

- داروهای بی حسی موضعی

- داروهای ضد افسردگی



اپیوئیدها

- **Opioids:** very effective analgesics for surgical pain but may have effects on cardiovascular and respiratory function, intestinal motility, and can be sedating.

- موثرترین داروها در ۲۴-۴۸ ساعت اول پس از جراحی

- **مرفین**

- نیمه عمر کوتاه (۱-۲ ساعت)

- ضد درد مناسب برای دوره های کوتاه ۲-۴ ساعته در **رات**

- در موش سوری تجویز **ip** **دوز کم** موجب بی دردی شده در

حالی که همین دوز به صورت **iv** چنین اثری ندارد.



اپیوئیدها

- بوتورفانول
- در رات ها اثری ۳۰ برابر مورفین
- دوره اثر: ۱-۴ ساعت
- ترکیب آن با **NSAID** ◀ بی دردی قوی و طولانی تر





اپیوئیدها

• بوپرنورفین

- بی دردی طولانی مدت و موثر با عوارض کمتر از مرفین
- حداکثر اثر آن ۳۰ دقیقه بعد ظاهر شده و طول مدت اثر آن بسته به گونه و آزمون مورد استفاده ۳ تا ۱۲ ساعت، تجویز مجدد آن هر ۸-۱۲ ساعت
- در رات موجب پیکا، اتساع معده، کاهش وزن گیری (در رژیم ۷ روزه)
- تجویز به صورت خوراکی (با دوز بالاتر بدلیل عبور کبدی زیاد) و

SC

اپیوئیدها

- **بوپرنورفین**

- تجویز پیش بیهوشی آن موجب کاهش ۲۰٪ میزان نیاز به ایزوفلوران
- در بیهوشی تزریقی بهتر است در انتهای جراحی که بیهوشی سطحی تر است تجویز شود.
- بعد از لاپاراتومی تا ۷ روز بعد قابل تجویز است.
- تاخیر در وزن گیری
- قبل از **کتامین + مدتومیدین** با احتیاط در **رت**
- در جراحی های وسیع همراه یک **NSAID** و **بی حسی موضعی** قابل استفاده است.

Analgesics for surgical pain

- **NSAIDs** (Carprofen, Ketoprofen, Flunixin, Meloxicam) and **acetaminophen** may have longer durations of action than available opioids. These drugs are frequently co-administered with an **opioid** to combine potency of effect with **duration of action**.

• **NSAIDs** برای مراحل بعدی پس از جراحی که التهاب نقش بیشتری در ایجاد درد دارد، مناسب هستند.



داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs)



- **کتوپروفن:** ضددرد قوی پس از جراحی های کوچک و متوسط در سگ، گربه، خرگوش و جوندگان (خوراکی و تزریقی) و یا همراه با اپیوئیدها

- **کارپروفن:** ضددرد پیش از جراحی در رت و سگ، و نیز پس از جراحی و یا همراه با اپیوئیدها، خوراکی و SC یک یا دو بار در روز



- تجویز کتوپروفن یا کارپروفن پیش از جراحی شکمی موجب کاهش ۴-۵ ساعته درد و ریکاوری سریعتر در رت
- **ایبوپروفن** موجب برگشت سریع فعالیت و آب نوشی بعد بیهوشی
- **رات** ها نسبت به اثرات ایجاد زخم گوارشی از سایر جوندگان حساسترند (تک دوز **ایندومتاسین** در عرض ۳ تا ۶ ساعت منجر به آسیب ژژنوم)

داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs)

- **فلونیکسین مگلومین** ۵۰mg/ml (فلومکس ۵٪ ®)،
وتافلوکسین ®: محلول تزریقی ضد تب، ضددرد و ضدالتهاب،
بهبود فرایند التیام پارگی کامل تاندون در خرگوش (برخلاف تاثیر
نامطلوب بقیه بر التیام زخم)



- **بجز کارپروفن، سایر NSAIDs** را نمی توان در اختلال
خونرسانی کلیه (هیپوولمی) استفاده نمود.

NSAIDs: Meloxicam

- Pain relief and/or reduce inflammation in **mild to moderate** pain in **mice** and **rats** (**cat** and **dog**)
- Dose for adult rats: 1 mg/kg and adult mice is 5mg/kg s.c. once daily for up to **3 days**.
- Dilute injectable solution 1:10 (1 part Meloxicam to 9 parts sterile water)
- Oral Administration: While gently restraining, administer **one drop into mouth** at a time until animal ingests fluid.
- Meloxicam pre-operatively + **opioid analgesic** or **local anesthetic** for **moderate to severe** pain.
- Side effects: ↓ appetite
- Use with caution in renal, cardiovascular, or GI disease.
- UBC Animal Care Guidelines SOP



داروهای بیحس موضعی

- استفاده همزمان آنها با بیهوشی عمومی موجب کاهش پاسخ استرس جراحی و بی دردی بعد از آن می شود.
- نسبت به اوپیوئیدها اثرات سیستمیک کمتری دارند.
- استفاده آنها جهت بی دردی بعد از جراحی در حیوانات کمتر توسعه یافته
- کاربرد موضعی بصورت ژل، کرم، محلول و اسپری برای غشاهای مخاطی، چشم، گوش، پوست
- در صورت استفاده در **نواحی انتهایی** (پنجه، گوش یا آلت تناسلی نر) نباید با **آدرنالین** همراه باشد.

• **لیدونالین: لیدوکائین ۲۰mg/ml +**

نورآدرنالین ۰/۰۸ mg/ml



داروهای بیحس موضعی

• لیدوکائین

- یک بی حس کننده قوی با اثرات ضد درد و ضد آریتمی
- در درمان آریتمی های بطنی و بویژه تاکیکاردی بطنی زودرس در تمام گونه ها استفاده می شود.
- محلول ۲-۴٪ موضعی: شروع اثر بعد از ۵ دقیقه، دوام اثر: ۳۰ دقیقه
- به دلیل حساسیت در **گره ها** به عنوان ضد آریتمی نباید استفاده شود.
- دوز سمی ۱۰-۲۰mg/kg/iv



داروهای بیحس موضعی

- **بوپیواکائین**
- دوام اثر **طولانی تر** و مناسب برای کنترل درد پس از عمل
- دوره اثر آن در **رات ها کوتاه تر** از سایر گونه هاست.
- به دلیل **over dose** در حیوانات کوچک تر محاسبه دوز با دقت
- دوز سمی **4-5mg/kg/iv**



داروهای ضد افسردگی

- ضد افسردگی های سه حلقه ای **TCA**
- مهار کننده های بازجذب سروتونین **SSRI**
- در مواردی که نمی توان از **NSAIDs** و اپیوئیدها استفاده کرد، مناسبند.
- اثر این داروها ناشی از مهار بازجذب سروتونین
- آمی تریپتیلین و ایمی پرامین در مدل های درد نوروپاتی در رت و موش سوری تا ۲ هفته   درد، بدون عوارض جانبی و بدون مقاومت دارویی



یک راهنمای کلی:

- در بیهوشی استنشاقی ◀ تجویز **بوپرنورفین** پیش از جراحی یا بلافاصله پس از القای بیهوشی
- در القای بیهوشی نورولپت با استفاده از اپیوئیدها ◀ تجویز **بوپرنورفین** در پایان جراحی
- در جراحی های نسبتا کوچک (کانوله کردن کاروتید یا ژوگولار) ◀ اضافه بر بیهوشی، **فقط یک دوز بوپرنورفین** یا **کارپروفن** یا **ملوکسیکام**
- در جراحی های تهاجمی تر (لاپاراتومی، ارتوپدی) ◀ تجویز **اپیوئیدها** ۸-۴۸ ساعت پس از جراحی
- در موارد آسیب بافتی بیشتر ◀ تجویز **اپیوئیدها** تا ۷۲ ساعت یا بیشتر به همراه **بیحسی موضعی** در ناحیه
- در اکثر جراحی ها ◀ **بوپرنورفین** همراه یک **NSAID** به مدت ۸ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل. سپس توقف داروی اپیوئیدی و تجویز **NSAID** بمدت ۲۴ تا ۳۶ ساعت

جدول ۳.۵. میزان دوز داروهای ضد درد در موش سوری

دارو	دوز و فاصله تجویز الف	دوز و فاصله تجویز ب
بوپرنورفین	۰/۱-۰/۵ mg/kg؛ ۸-۱۲ ساعت؛ زیرجلدی	۰/۱-۰/۵ mg/kg؛ ۸ ساعت
بوترفانول	۰/۱-۲ mg/kg؛ ۴ ساعت؛ زیرجلدی	۰/۱-۵ mg/kg؛ ۴ ساعت؛ زیرجلدی
مورفین	۰/۲-۵ mg/kg؛ ۴ ساعت؛ زیرجلدی	۰/۲-۵ mg/kg؛ ۲-۴ ساعت؛ زیرجلدی
استامینوفن		۲۰۰ mg/kg؛ ؟ ساعت؛ خوراکی
کارپروفن	۵ mg/kg؛ ۲۴ ساعت؛ زیرجلدی یا خوراکی	
ایبوپروفن ^۲	۳۰ mg/kg؛ ۲۴ ساعت؛ خوراکی	
لیدوکائین	۴ mg/kg یا ۰/۴ ml/kg از محلول ۱٪	
بوپیواکائین	۱-۲ mg/kg یا ۰/۴-۰/۸ ml/kg از محلول ۰/۲۵٪	
آمتریپتیلین	۱/۲-۵ mg/kg؛ ۳-۱۲ ساعت؛ زیرجلدی یا داخل صفاقی	
ایمپیرامین	۲/۳ mg/kg؛ ۱۲-۲۴ ساعت؛ زیرجلدی یا داخل صفاقی	

الف (Hau and Van Hoosier, 2003)

جدول ۳.۶. میزان دوز داروهای ضد درد در موش رت

دارو	دوز و فاصله تجویز الف	دوز و فاصله تجویز ب
بوپرنورفین	۰/۰۵-۰/۰۱ mg/kg؛ ۸-۱۲ ساعت؛ زیرجلدی یا وریدی ۰/۲۵-۰/۱ mg/kg؛ ۸-۱۲ ساعت؛ خوراکی	۰/۰۵-۰/۰۱ mg/kg؛ ۸-۱۲ ساعت؛ زیرجلدی
بوترفانول	۱-۲ mg/kg؛ ۴ ساعت؛ زیرجلدی	۲ mg/kg؛ ۴ ساعت؛ زیرجلدی
مورفین	۲-۵ mg/kg؛ ۴ ساعت؛ زیرجلدی	۲/۵ mg/kg؛ ۲-۴ ساعت؛ زیرجلدی
کارپروفن	۵ mg/kg؛ ۲۴ ساعت؛ زیرجلدی یا خوراکی	۵ mg/kg؛ زیرجلدی
کتوپروفن	۵ mg/kg؛ ۲۴ ساعت؛ زیرجلدی یا خوراکی	۵ mg/kg؛ زیرجلدی
ایبوپروفن	۱۵ mg/kg؛ ۲۴ ساعت؛ خوراکی	
لیدوکائین	۴ mg/kg یا ۰/۴ ml/kg از محلول ۱٪	
بوپیواکائین	۱-۲ mg/kg یا ۰/۴-۰/۸ ml/kg از محلول ۰/۲۵٪	
آمیتریپتیلین	۱۰-۱۲ mg/kg؛ ۳-۱۲ ساعت؛ زیرجلدی یا داخل صفاقی	
ایمپیرامین	۱۰ mg/kg؛ ۱۲-۲۴ ساعت؛ زیرجلدی یا داخل صفاقی	

الف (Hau and Van Hoosier, 2003)
ب (Fox, 2002)

بیہوشی

- پیش بیہوشی
- بیہوشی استنشاقی
- بیہوشی تزریقی

پیش بیهوشی

- بطور معمول از این داروها در جوندگان استفاده نمی شود.
- **آتروپین** ندرتاً استفاده می شود مگر در موارد بروز برادیکاردی (اپیوئیدها) و یا ریزش شدید بزاق
- استفاده **آگونیست α_2 (زایلازین یا مدتومیدین)** پیش از القای بیهوشی وریدی با **پروپوفول** و یا بیهوشی استنشاقی موجب **↓** استرس و **↓** دوز ماده بیهوش کننده در جوندگان و تا ۸۰٪ در سایر گونه ها می شود.

- **مدتومیدین:** حتی در دوز پایین، می تواند تا ۴۰ درصد برون ده قلبی را کاهش دهد.



پیش بیهوشی

- **اپیوئیدها:** بوپرنورفین ◀ قبل از بیهوشی موجب ⬇ دوز پنتوباریتال جهت القای بیهوشی ⬇ ۲۰٪ حداقل غلظت آلوئولی داروی بیهوشی استنشاقی ایزوفلوران می شود.
- تجویز بوپرنورفین قبل از ترکیب کتامین + مدتومیدین به دلیل تضعیف شدید تنفس خطرناک است.

• NSAIDs: کارپوفن و کتوپروفن

- **بنزودیازپین ها:** دیازپام به شکل iv ارجح است. میدازولام محلول در آب و کمی قویتر از دیازپام است (iv, sc, im).

پیش بیهوشی



- **آسپرومازین (Acepromazine):** از فنوتیازینها، آنتاگونیست دوپامین و آلفای آدرنرژیک، تسکین دهنده بدون اثر بی دردی (sc,im). در نوزاد حیوانات و در هیپوتانسیون نباید تجویز شود.
- **فلوآنیزون (Fluanisone):** از بوتیروفنون ها و مشابه فنوتیازین هاست.

- **فنتانیل + فلوآنیزون (Hypnorm):** موجب تسکین و بی دردی (sc)، اگر بعد از آنها بنزودیازپین ها تجویز شود موجب بیهوشی میشود.



جدول ۳.۱۰. دوز داروهای پیش‌بی‌هوشی در موش سوری

دارو	دوز و روش تجویز ^{الف}	دوز و روش تجویز ^ب
آتروپین	۴۰ µg/kg؛ زیرجلدی یا عضلانی	۰/۰۴ mg/kg؛ زیرجلدی
آسپرومازین	۲/۵ mg/kg؛ عضلانی	۲-۵ mg/kg؛ زیرجلدی یا داخل صفاقی
دیازپام	۵ mg/kg؛ عضلانی یا داخل صفاقی *	۵ mg/kg؛ داخل صفاقی
میدازولام	۵ mg/kg؛ عضلانی یا داخل صفاقی *	۵ mg/kg؛ داخل صفاقی
زایلازین	۵-۱۰ mg/kg؛ داخل صفاقی	
مدتومیدین	۳۰-۱۰۰ µg/kg؛ زیرجلدی	
فنتانیل + فلوآنیزون (هیپنورم)	۰/۵ ml/kg؛ عضلانی یا داخل صفاقی *	
بوپرنورفین	۰/۰۵-۰/۱ mg/kg؛ زیرجلدی	۰/۰۵-۰/۱ mg/kg؛ زیرجلدی
کارپروفن	۵ mg/kg؛ زیرجلدی یا خوراکی	

الف (Hau and Van Hoosier, 2003)

ب (Fox, 2002)

جدول ۳.۱۱. دوز داروهای پیش‌بییهوشی در موش رت

دارو	دوز و روش تجویز ^{الف}	دوز و روش تجویز ^ب
آتروپین	۴۰ µg/kg؛ زیرجلدی یا عضلانی	۰/۰۴ mg/kg؛ زیرجلدی
آسپرومازین	۲/۵ mg/kg؛ عضلانی	۲-۵ mg/kg؛ زیرجلدی یا داخل صفاقی
دیازپام	۲/۵ mg/kg؛ عضلانی یا داخل صفاقی *	۵-۱۵ mg/kg؛ زیرجلدی
میدازولام	۵ mg/kg؛ داخل صفاقی *	۵ mg/kg؛ داخل صفاقی
زایلازین	۱-۵ mg/kg؛ عضلانی یا داخل صفاقی *	
مدتومیدین	۳۰-۱۰۰ µg/kg؛ زیرجلدی	
فنتانیل + فلوآنیزون (هیپنورم)	۰/۵-۱ ml/kg؛ عضلانی، زیرجلدی یا داخل صفاقی *	
بوپرنورفین	۰/۰۵-۰/۰۱ mg/kg؛ زیرجلدی	
کارپروفن	۵ mg/kg؛ زیرجلدی یا خوراکی	

بی‌هوشی

- گونه های جوندگان تفاوت‌های آشکاری در پاسخ به دوزهای استاندارد عوامل بی‌هوشی تزریقی و استنشاقی دارند.
- انجام پایلوت ◀ بهترین روش تعیین دوز داروی بی‌هوشی





بیہوشی استنشاقی

Inhalational anesthetics

ملاحظات ضروری در انجام پژوهش در حوزه حیوانات آزمایشگاهی

- داروهای بیهوشی استنشاقی:
- با توجه به اینکه داروهای بیهوشی استنشاقی فاقد خواص بی‌دردی می‌باشند (به جز خواص بی‌دردی محدود در مورد **نیتروس اکساید**)، استفاده از این داروها **به تنهایی** قادر به ایجاد بیهوشی مناسب برای اعمال دردناک (نظیر جراحی) نیست.
- در صورت استفاده از این داروها برای بیهوشی حیوانات، لازم است **بی‌دردی** کافی با روش مناسب دیگری فراهم شود.

بیهوشی استنشاقی

- اکثر این داروها در جوندگان داروهای ایمنی هستند.
- در **خوکچه هندی** بروز مسمومیت کبدی در غلظت های پایین هالوتان گزارش شده است.
- در اکثر موارد پارامترهای همودینامیک در طول بیهوشی استنشاقی نسبت به تزریقی پایدارترند.
- تجویز پیش بیهوشی مثل بوپرنورفین، کارپروفن و یا مدتومیدین باعث تقویت بی دردی و ↓ دوز بیهوشی
- در صورت استفاده از بی حسی موضعی دوز آنها ↓

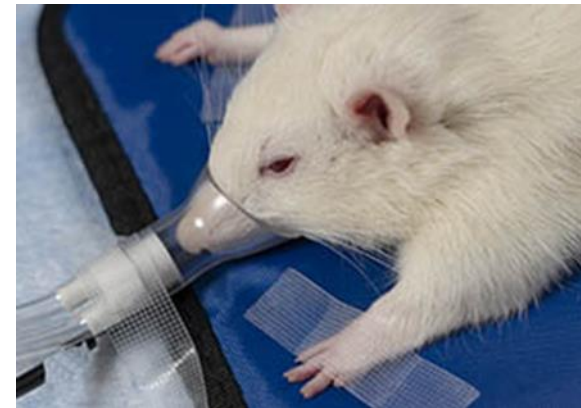
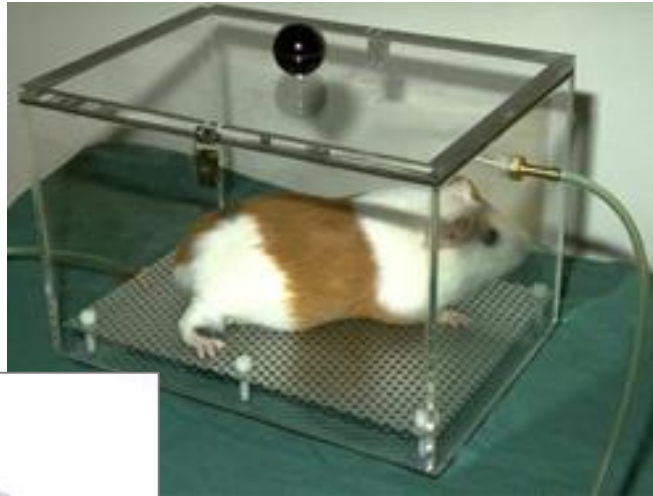
بیهوشی استنشاقی

- بهترین روش: استفاده از دستگاه بیهوشی مجهز به ونتیلاتور و یا یک محفظه شیشه ای دارای یک ورودی و یک خروجی
- تنظیم جریان گاز: موش $0.6/0.6$ لیتر بر دقیقه و رت $0.6/0.6$ لیتر بر دقیقه
- جریان آهسته گاز تازه موجب $\downarrow$ هزینه ها و محافظت از محیط در برابر خطرات ناشی از گازهای بیهوشی



Inhalant anesthesia induction

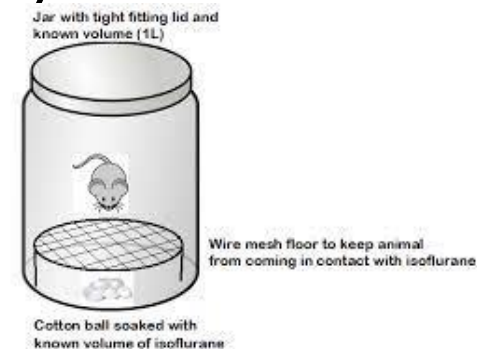
- Induction of anesthesia using inhalation anesthetics can be done with a **bell jar** or an induction chamber that is fitted to a precision **vaporizer (ventilator)** or **face mask equipment**.



Inhalant anesthesia induction

Bell jar

- Use bell jar or desiccation jar under a **hood**.
- Assemble bell jar with a ceramic or plastic perforated platform in bottom ► to prevent animal from coming into contact with liquid anesthetic.
- Wearing nitrile **gloves**, saturate cotton ball with liquid anesthetic (isoflurane, sevoflurane, ...)
- Place cotton ball under platform in bell jar.
- Place animal into bell jar by sliding lid to one side.
- It will be necessary to observe its activity and respiration to determine depth of anesthesia.
- Once animal is fully anesthetized, gently remove it.



بیهوشی استنشاقی

- **هالوتان و ایزوفلوران** پس از ۲ تا ۳ دقیقه بیهوشی کامل می دهند.
- توسط یک ماسک می توان بیهوشی را ادامه داد.
- با قطع جریان گاز، ظرف ۵-۱۰ دقیقه حیوان رفلکس ایستادن را باز می یابد.
- موش های سوری بیهوش شده با غلظت پایین ایزوفلوران (۱٪) در مقایسه با غلظت ۲٪ طی ۲۸ ساعت اول دچار **نقص در یادگیری سه بعدی در ماز T شکل**





بیهوشی با ایزوفلوران در موش سوری

- آغشته نمودن یک تکه تامپون (گاز 3×3 cm) با ۱ cc مخلوط ایزوفلوران (۲۰ قسمت حجمی) + پروپیلن گلیکول (۸۰ قسمت حجمی) در زیر هود

- قرار دادن تامپون داخل فالكون ۵۰ و گذاشتن فالكون در محفظه بیهوشی با حجم ۵۰۰ cc

- قرار دادن موش داخل محفظه

- القای بیهوشی در عرض یک دقیقه

- خروج حیوان ۱۰ ثانیه پس از بیهوش شدن

- برای بیهوشی طولانیتر (حداکثر ۸ دقیقه): استفاده از فالكون ۱۵ یا سرنگ ۳ cc بدون پیستون حاوی تامپون آغشته به مخلوط ایزوفلوران بعنوان ماسک در مقابل پوزه حیوان

- تنظیم عمق بیهوشی با تنظیم فاصله بین پوزه حیوان و فالكون

بیهوشی استنشاقی

- اکسیژن به عنوان گاز حامل
- اگر سطح اکسیژن نزدیک نرمال باشد می توان هوای محیط یا نیتروس اکساید را با اکسیژن خالص به نسبت ۲ به ۱ مخلوط نمود.
- جهت جلوگیری از هیپوکسی باید دارای حداقل **۳۳٪ اکسیژن**
- در صورت عدم استفاده از تنفس مصنوعی مقدار **CO2** شریانی در طی بیهوشی **↑**
- یک میلی لیتر ایزوفلوران مایع حدود ۱۸۲ میلی لیتر گاز تولید می کند.
- در یک ظرف شیشه ای ۵۰۰ میلی لیتری ، ۰/۱۱ میلی لیتر به سرعت تبخیر شده و غلظتی معادل ۴٪ را ایجاد می کند.
- چند دقیقه بعد قرار دادن موش یک بیهوشی پایدار ایجاد می کند.

بیهوشی استنشاقی

- از تماس مستقیم داروی مایع با حیوان اجتناب شود، زیرا موجب تحریک موضعی
- اگر چند موش سوری یکی پس از دیگری داخل محفظه قرار می گیرند به ↓ اکسیژن درون ظرف توجه داشته باشید.
- تمام روش ها زیر هود
- قرارگیری رات ها در معرض غلظت های بالای **دی اتیل اتر (تا ۴۰٪)** (محفظه شیشه ای) دارای اثرات واضح بر سیستم آدنرژیک است که موجب دیسترس و تغییر پارامترهای فیزیولوژیک می شود.
- **اثر** همچنین موجب تحریک غشاء های مخاطی شده که برای القاء بیهوشی توصیه نمی شود.

ملاحظات ضروری در انجام پژوهش در حوزه حیوانات آزمایشگاهی

- استفاده از اتر:

- اتر واجد مخاطرات زیستی برای افراد عامل بوده، ضمناً برای غشاهای مخاطی حیوان بسیار سوزاننده و دردناک است، استرس بسیار زیادی برای حیوان ایجاد کرده، اشتعال پذیر و منفجر شونده است.

- لذا استفاده از اتر به منظور آرام بخشی، بیهوشی یا کشتن حیوانات آموزشی یا پژوهشی ممنوع می باشد.



جدول ۳.۱۵. غلظت‌های القاء و نگهداری بیهوشی با برخی داروهای استنشاقی تبخیری در جوندگان

غلظت ب	غلظت الف	دارو
القاء: ۱-۴٪ نگهدارنده: بر اساس پاسخ درمانی	القاء: ۲-۴٪ نگهدارنده: ۳-۵٪	ایزوفلوران
	القاء: ۴-۸٪ نگهدارنده: ۳-۴٪	سووفلوران
القاء: ۱-۴٪ نگهدارنده: بر اساس پاسخ درمانی	القاء: ۲-۴٪ نگهدارنده: ۱/۵-۲٪	هالوتان
CO ₂ به میزان ۷۰-۸۰٪ و O ₂ به میزان ۲۰-۳۰٪		CO ₂ /O ₂ *

الف (Hau and Van Hoosier, 2003)

ب (Fox, 2002)

* برای استفاده از این ترکیب در خوکچه هندی، دوزی ذکر نشده است.



بیہوشی تزریقی

Injectable anesthetics

بی‌هوشی تزریقی

علت استفاده (مزایا)

- بکارگیری و تجویز راحت
- اطلاعات حمایتی زیاد
- تجهیزات تخصصی کمی در این زمینه نیاز هست
- بدون نیاز به اینتوبه کردن
- احتمال کمتر ایجاد مشکلات مرتبط با سلامت برای افرادی که با حیوان کار می کنند.
- تکنیک های انفوزیون مداوم جهت بی‌هوشی پایدار
(steady stable blood concentration)

بیهوشی تزریقی

معایب

- عدم توانایی کنترل عمق یا مدت زمان بیهوشی
- ریکاوری طولانی مدت – وابسته به متابولیسم و دفع دارو
- در صورت نیاز به تکرار دوز، خطر **overdosing**
- خطر بالا در حیوانات بسیار جوان و مسن با **poorer organ function**
- اثرات فیزیولوژیکی عمیق
- وجود تفاوت معنی داری در پاسخ حیوانات به یک دوز مشابه

بی‌هوشی تزریقی

نکاتی مورد توجه در بی‌هوشی بر حسب پروتکل

- انتخاب ماده
- دوز دارو
- فرم دارو
- روش تجویز
- استفاده قبل و بعد از مداخله و جراحی

نکات قابل توجه

- استفاده از پروتکل های بیهوشی **تزریقی + استنشاقی** برای بیهوشی چندساعته جهت تحقیقات آزمایشگاهی روی حیوانات ضروری است.
- بسیاری از آزمایشگاه ها توانایی استفاده از بیهوشی استنشاقی را ندارند و این امر نیاز به استفاده از **بی حسی تزریقی** دارد.
- توصیه به لوله گذاری نای هنگام ایجاد **بیهوشی تزریقی**
- استفاده از رژیم های بیهوشی با **قابلیت برگشت سریع** ▶
جلوگیری از عوارض نامطلوب بیهوشی های طولانی مدت
(هیپوترمی-هیپوگلیسمی)
- دوزهای بالاتر بی حسی باعث ↓ زمان دستیابی به سطوح بالاتر بیهوشی، اما ↑ زمان ریکاوری در موش و رت می شود.

بیهوشی تزریقی: باریتوراتها

- اثرات آرام بخش و خواب آور را از طریق تقویت اثر

مهاری گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA)

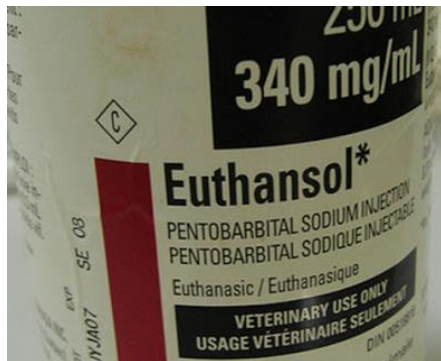
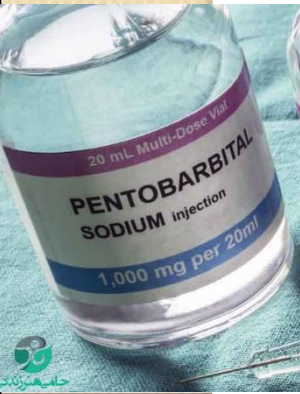
- اثر ضد درد ضعیف

- تضعیف تنفسی و تضعیف متوسط گردش خون

- بسیار کوتاه اثر: **تیوپنتال**، اثربخشی ظرف ۲۰-۱۰ ثانیه و طول اثر ۵-۱۰ دقیقه، جهت القای بیهوشی و ادامه بصورت استنشاقی

- کوتاه اثر: **پنتوباربیتال**. جهت بیهوشی **سبک**. در موش: نیمه عمر ۳۸ دقیقه و **آقند خون** به دو برابر، در رت: بدلیل **ایمنی اندک** صرفاً در جراحی های **فاقد برگشت**، در خرگوش: عواقب خطرناک دارد.

- قبل از تزریق ip باید با سالین رقیق شود.



ملاحظات ضروری در انجام پژوهش در حوزه حیوانات آزمایشگاهی

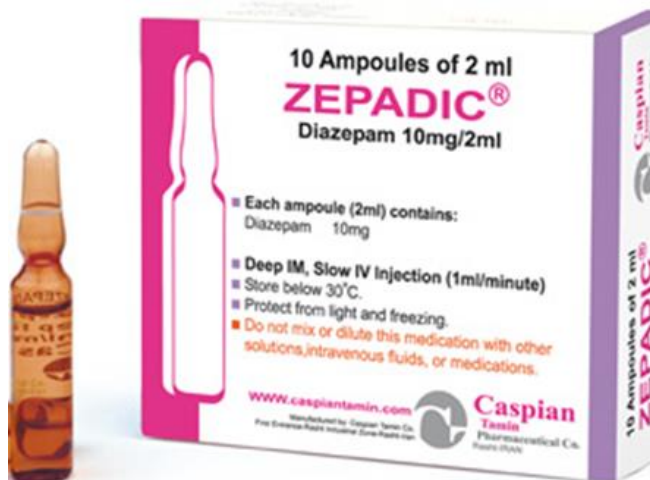
- باریتورات ها:

- باریتورات ها (نظیر تیوپنتال سدیم با نام تجاری نسدونال، تیامیلال، پنتوباربیتال، فنوباربیتال، و متوهگزیتال)، **فاقد خواص ضد دردی (antinociception)** بوده، لذا در صورت نیاز به انجام اقدامات دردناک بر روی حیوانات، لازم است از داروهای ضد درد نیز به همراه این داروها استفاده شود.



بی‌هوشی تزریقی: بنزودیازپین ها

- اگرچه در جوندگان آرام بخشی قابل توجهی ایجاد می کنند، اما ضددرد نیستند و حالت بی‌هوشی عمومی واقعی ایجاد نمی کنند.
- **دiazepam و میدازولام** در ترکیب با سایر داروها (کتامین و یا فنتانیل + فلوآنیزون)



بیهوشی تزریقی: کتامین

- آنتاگونیست گیرنده NMDA با اثر آگونیستی ضعیف بر GABA
- از پرمصرف ترین داروهای بیهوشی (بیهوشی انفکاک)ی
- محدوده ایمنی وسیع
- طول بیهوشی در رت: ۲۵-۳۰ دقیقه، در موش: ۸۰-۳۰ دقیقه
- در اکثر حیوانات **بجز جوندگان و خرگوش**، بی دردی خوبی ایجاد می کند.
- همراه با آگونیست های آلفا ۲ یا بنزودیازپین ها
- تجویز **im** در جوندگان و خرگوش **نکروز بافتی**
- باعث افزایش **تونوس و سختی عضلات** می شود.



ملاحظات ضروری در انجام پژوهش در حوزه حیوانات آزمایشگاهی

- داروی کتامین:

- کتامین به تنهایی یا همراه آسپرومازین یا دیازپام، خواص ضد دردی احشایی ضعیفی داشته و عمدتاً برای اعمال جراحی بر روی پوست مناسب است. تکیه به خواص بی‌دردی این داروها در جراحی‌های محوطه شکمی و قفسه سینه و دستکاری اندامهای احشایی، روشی نادرست است.

- همچنین در برخی از گونه‌های حیوانات (نظیر خرگوش‌های آزمایشگاهی)، ترکیب **کتامین-دیازپام** عمدتاً برای القاء بیهوشی و نیز انجام اعمال بدون درد توصیه شده است. در صورت استفاده از این ترکیب دارویی برای **جراحی و اقدامات دردناک** در این حیوانات، لازم است بی‌دردی کافی حتماً از طریق دیگری نیز ایجاد شود.



بیهوشی تزریقی: آگونیست های آلفا ۲ آدرنرژیک



- **زایلازین**

- **مدتومیدین:** قوی تر، همراه با کتامین بهبود

عملکرد قلبی عروقی

- با اثرات تسکینی، بی دردی، شلی عضلانی و ضد اضطرابی

- تجویز پیش بیهوشی: کاهش نیاز به داروهای

بیهوشی تزریقی یا استنشاقی تا ۸۰٪

- زایلازین: ریکاوری کامل ۲-۴ ساعت طول

می کشد.



بی‌هوشی تزریقی: پروپوفول

- به شکل امولسیون
- **بی‌دردی ضعیف**، با تجویز پیش بی‌هوشی هیپنورم میتوان بی‌دردی آن را افزایش داد.
- اثربخشی ظرف ۳۰-۶۰ ثانیه و طول اثر ۵-۱۰ دقیقه
- تضعیف تنفسی و افت فشارخون (لزوم تجویز آهسته iv)
- **انفوزیون** وریدی: بی‌هوشی سبک اما **طولانی مدت**



بیہوشی تزریقی: اورتان

Urethane (Ethyl Carbamate)

- طول بیہوشی بدنال تجویز **iv**: ۱۰-۸ ساعت (**long lasting**)
- اثرات بی دردی کافی
- تجویز **ip**: توکسیک (افیوژن صفاقی)
- سرطانزا، موتاژنیک، هپاتوتوکسیک
- عوارض: اسیدوز، افت فشار و برادیکاردی، تجمع مایعات داخل صفاقی و کاهش عملکرد کلیوی
- مناسب برای جراحی های فاقد برگشت

CAS No. 51-79-6



ملاحظات ضروری در انجام پژوهش در حوزه حیوانات آزمایشگاهی

- داروی کلرال هیدرات:

- این دارو به عنوان یک داروی خواب آور - منسوخ شده در سطح جهانی - هرچند ظاهراً حالتی شبیه بیهوشی ایجاد می کند، لیکن دارای خواص ضد دردی بسیار ضعیفی است و به هیچ عنوان **نباید** به تنهایی برای انجام اعمال دردناک (به ویژه **جراحی**) استفاده شود.



بیهوشی تزریقی در جوندگان



- رایجترین و مطمئن ترین داروهای بیهوشی:

- در **رت**: **کتامین + زایلازین** یا

- فنتانیل + فلوآنیزون + میدازولام**

- در **موش سوری**: **کتامین + زایلازین + آسپرومازین** (۳/۲۰/۱۰۰) و
یا فنتانیل + فلوآنیزون + میدازولام: در ترکیب با هم یا سرنگ جدا
(دiazepam + هیپنورم: سرنگهای جداگانه)

✓ دوز تزریق **sc** تقریباً ۳۰ تا ۵۰ درصد کمتر از **ip**

✓ جلوگیری از عوارض ریکاوری طولانی مدت

- **اثر تضعیف تنفسی** ◀ نیاز به اکسیژن، لوله گذاری نای، تنفس

مصنوعی در بیهوشی های طولانی مدت

جدول ۳.۱۶. داروهای بیهوشی تزریقی در موش سوری

دارو	دوز و روش تجویز ^۱	دوز، روش تجویز و ماندگاری اثر ^۲
فنتانیل + فلوآنیزون (هیپنورم) + میدازولام	۱۰-۱۳ ml/kg از محلول آماده* به صورت داخل صفاقی	۱۰ ml/kg از محلول آماده ^۳ به صورت داخل صفاقی؛ ۳۰-۴۰ دقیقه
فنتانیل + فلوآنیزون (هیپنورم) + دیازپام	۰/۴ ml/kg + ۵ mg/kg؛ داخل صفاقی	
کتامین + مدتومیدین	۵۰-۷۵ mg/kg + ۱-۱۰ mg/kg؛ داخل صفاقی	۷۵ mg/kg + ۱ mg/kg؛ داخل صفاقی، ۲۰-۳۰ دقیقه
کتامین + آسپرومازین		۱۰۰ mg/kg + ۵ mg/kg؛ داخل صفاقی، ۲۰-۳۰ دقیقه
کتامین + زایلازین	۸۰-۱۰۰ mg/kg + ۵-۱۰ mg/kg؛ داخل صفاقی	۸۰-۱۰۰ mg/kg + ۱۰ mg/kg؛ داخل صفاقی، ۲۰-۳۰ دقیقه
پنتوباریتال	۴۰-۵۰ mg/kg؛ داخل صفاقی	۳۰-۵۰ mg/kg؛ داخل صفاقی، ۲۰-۴۰ دقیقه
تیوپنتال	۳۰-۴۰ mg/kg؛ وریدی	۲۵-۵۰ mg/kg؛ وریدی، ۱۰ دقیقه
متوهگزیتال [†]	۱۰ mg/kg؛ وریدی	۸-۱۶ mg/kg؛ وریدی، ۲-۵ دقیقه
پروپوفول	۲۶ mg/kg؛ وریدی به صورت بولوس های مکرر	۱۲-۲۶ mg/kg؛ وریدی، ۵-۱۰ دقیقه
آلفاکسالون / آلفادولون (Saffan)	۱۴ mg/kg؛ وریدی + ۴-۶ mg/kg هر ۱۵ دقیقه	۱۰-۱۵ mg/kg؛ وریدی، ۵-۱۰ دقیقه
تری برومو اتانول	۲۵۰ mg/kg؛ داخل صفاقی (محلول ۱/۲٪)	۲۴۰ mg/kg؛ داخل صفاقی، ۱۵-۴۵ دقیقه
کلرال هیدرات ^{††}	۴۵۰ mg/kg؛ داخل صفاقی + ۴۰ در ساعت؛ داخل صفاقی (محلول ۵٪)	
آلفا کلورالوز	۱۱۴ mg/kg؛ داخل صفاقی (محلول ۵٪)	
یورتان	-	
آتیپامزول	۱-۲/۵ mg/kg؛ عضلانی یا زیر جلدی	

جدول ۳.۱۷. داروهای بیهوشی تزریقی در موش رت

دارو	دوز و روش تجویز الف	دوز، روش تجویز و ماندگاری اثر ب
فنتانیل + فلوآنیزون (هیپنورم) + میدازولام	۲/۷-۴ ml/kg از محلول آماده* به صورت داخل صفقی	۲/۷ ml/kg از محلول آماده § به صورت داخل صفقی؛ ۳۰-۴۰ دقیقه
فنتانیل + فلوآنیزون (هیپنورم) + دیازپام	۰/۶ ml/kg + ۲/۵ mg/kg؛ داخل صفقی	
کتامین + مدتومیدین	۷۵ mg/kg + ۱ mg/kg؛ داخل صفقی	۷۵ mg/kg + ۰/۵ mg/kg؛ داخل صفقی، ۲۰-۳۰ دقیقه
کتامین + آسپرومازین		۷۵ mg/kg + ۲/۵ mg/kg؛ داخل صفقی، ۲۰-۳۰ دقیقه
کتامین + زایلازین	۷۵-۱۰۰ mg/kg + ۱۰ mg/kg؛ داخل صفقی	۷۵ mg/kg + ۱۰-۵۰ mg/kg؛ داخل صفقی، ۲۰-۴۰ دقیقه
پنتوباریتال	۴۰-۵۰ mg/kg؛ داخل صفقی	۴۰-۶۰ mg/kg؛ داخل صفقی، ۲۰-۶۰ دقیقه
تیوپنتال	۱۰-۱۵ mg/kg؛ وریدی	۴۰-۶۰ mg/kg؛ وریدی، ۵-۱۰ دقیقه
متوهگزیتال	۱۰-۱۵ mg/kg؛ وریدی	۱۰-۱۵ mg/kg؛ وریدی، ۵-۱۰ دقیقه
پروپوفول	۱۰ mg/kg؛ وریدی + ۴۴-۵۵ mg/kg در ساعت به صورت وریدی	۱۰ mg/kg؛ وریدی، ۷/۵-۱۰ mg/kg؛ وریدی، ۵-۱۰ دقیقه
آلفاکسالون / آلفادولون (Saffan)	۱۰-۱۵ mg/kg؛ وریدی + ۰/۲۵-۰/۴۵ mg/kg در دقیقه به صورت وریدی از محلول رقیق شده یک به ده	۱۰-۱۵ mg/kg؛ وریدی، ۵-۱۰ دقیقه
تری برومو اتانول	۳۰۰ mg/kg؛ داخل صفقی (محلول ۰/۲۵٪)	
کلرال هیدرات †	۳۰۰-۴۵۰ mg/kg؛ داخل صفقی + ۴۰ mg/kg در ساعت؛ داخل صفقی (محلول ۰/۵٪)	۳۰۰-۴۵۰ mg/kg؛ داخل صفقی، ۶۰-۱۲۰ دقیقه
آلفا کلورالوز	۳۱-۶۵ mg/kg؛ داخل صفقی (محلول ۰/۵٪)	۵۵-۶۵ mg/kg؛ داخل صفقی، ۸-۱۰ ساعت
یورتان	۱۲۰۰-۱۵۰۰ mg/kg؛ داخل صفقی (محلول ۰/۵٪)	۱۰۰۰-۱۵۰۰ mg/kg؛ داخل صفقی، ۸-۲۴ ساعت
EMTU (inactin)		۸۰-۱۰۰ mg/kg؛ داخل صفقی، ۶۰-۲۴۰ دقیقه
آتیپامزول (آنتاگونیست آلفا دو)	۱ mg/kg؛ عضلانی یا زیر جلدی	۰/۱-۱ mg/kg که بستگی به دوز داروی آلفا دو استفاده شده دارد. داخل صفقی یا زیر جلدی

عوارض بیهوشی

- هیپوترمی
- هیپوونتیلاسیون
- هیپوکسمی
- هیپوتانسیون
- آنافیلاکسی
- مرگ ناخواسته

مانیتورینگ بیهوشی در جوندگان

- مشاهده‌ی تعداد و الگوی تنفس (پالس اکسیمتر)، رنگ پوست و مخاطات و پاسخ به محرک جراحی، کنترل دما (ترمومتر)، حمایت از حجم مایعات بدن
- **ارزیابی عمق بیهوشی** (رفلکس پدال یا پس کشیدن پا، رفلکس دمی، رفلکس گوش، رفلکس چشمی و پلکی)
- در تمام مراحل بیهوشی سبک حیوان سر یا گوش خود را تکان می‌دهد که در بیهوشی‌های بسیار سبک همراه با جیغ کشیدن است.
- محو پاسخ به عامل درد زا در تمام نقاط بدن حیوان همزمان صورت نمی‌گیرد.

Anesthesia Assessment

- Anesthetic depth can be assessed by testing the response to various stimuli.
- **Toe pinch**
- **Tail pinch**
- **Ear pinch**
- **Palpebral reflex**
- **Corneal reflex**

ملاحظات ضروری در انجام پژوهش در حوزه حیوانات آزمایشگاهی

- تست های رفلکسی:
- منفی بودن تست های رفلکسی حین بیهوشی، معیار دقیقی برای سنجش میزان بی دردی نیست.



Parameters to be monitored during anesthesia:

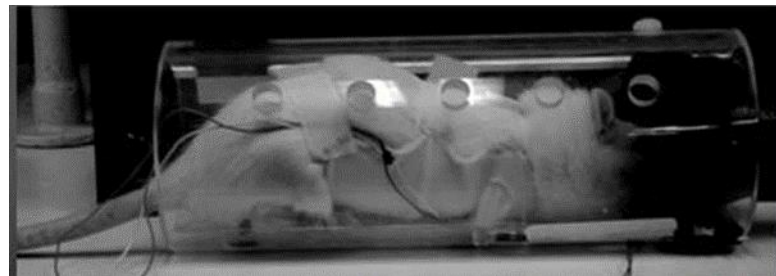
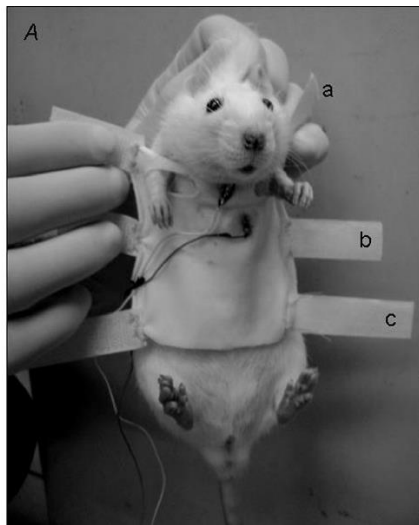
- **Heart rate**
- **Respiratory rate**
- **Body temperature**
- **Blood oxygen levels**
- For mice and rats, none of these parameters are easily monitored due to these animals' small body sizes.

Parameters to be monitored during anesthesia:

Heart rate



- Heart rate in rodents is so rapid, stethoscope is inadequate, can only be used to detect presence or absence of a heartbeat.
- Normal heart rate for a mouse = 328-780 beats/min, while for a rat = 250-600 beats per/min.



Parameters to be monitored during anesthesia:

Respiratory rates

- Respiratory rates in rodents are also elevated above what can be accurately counted using visual methods or during auscultation.
- Normal respiratory rate for a mouse =90-220, and for rat=66-144 breaths/min
- To accurately ascertain a heart rate and respiratory rate, specialized electronic monitoring equipment is required.



Parameters to be monitored during anesthesia:

Body temperature

- The most common cause of anesthesia-related **deaths** in rodents is due to **hypothermia**.
- Rodents have a **high surface area** to body mass ratio and loses the ability to shiver in anesthetized animal.
- Supplemented heat: a **heating pad**, are essential during survival surgical procedures.
- **Rectal thermometers** designed specifically for mice and rats are commercially available



Parameters to be monitored during anesthesia:

Blood oxygen levels

- Reduction in oxygen levels as a decrease in heart rate will result in inadequate perfusion of blood.
- Color of mucous membranes, eyes, ears, mouth, nose, and-to a lesser extent- paws and tail are observed for changes.
- Areas should be **pink**, indicating adequate respiration and cardiac function. When animal moves to Stage IV anesthesia, respirations cease, resulting in **cyanosis**-indicated by a **blue** or **gray color**-to the mucous membranes and surrounding skin.

Parameters to be monitored during anesthesia:

Capillary refill time

- Amount of time taken for color to return to an external capillary bed after it has been blanched by application of pressure over area.
- An applicator stick or a **finger** is pressed on **gums** or **nail beds** of anesthetized animals.
- Number of seconds that it takes for blanched area to return to a **pink color** should not be more than **1-2 seconds**.
- An extended refill time ► ↓ in heart rate or strength of cardiac contractions, indicating animal may be too deeply anesthetized and near death.

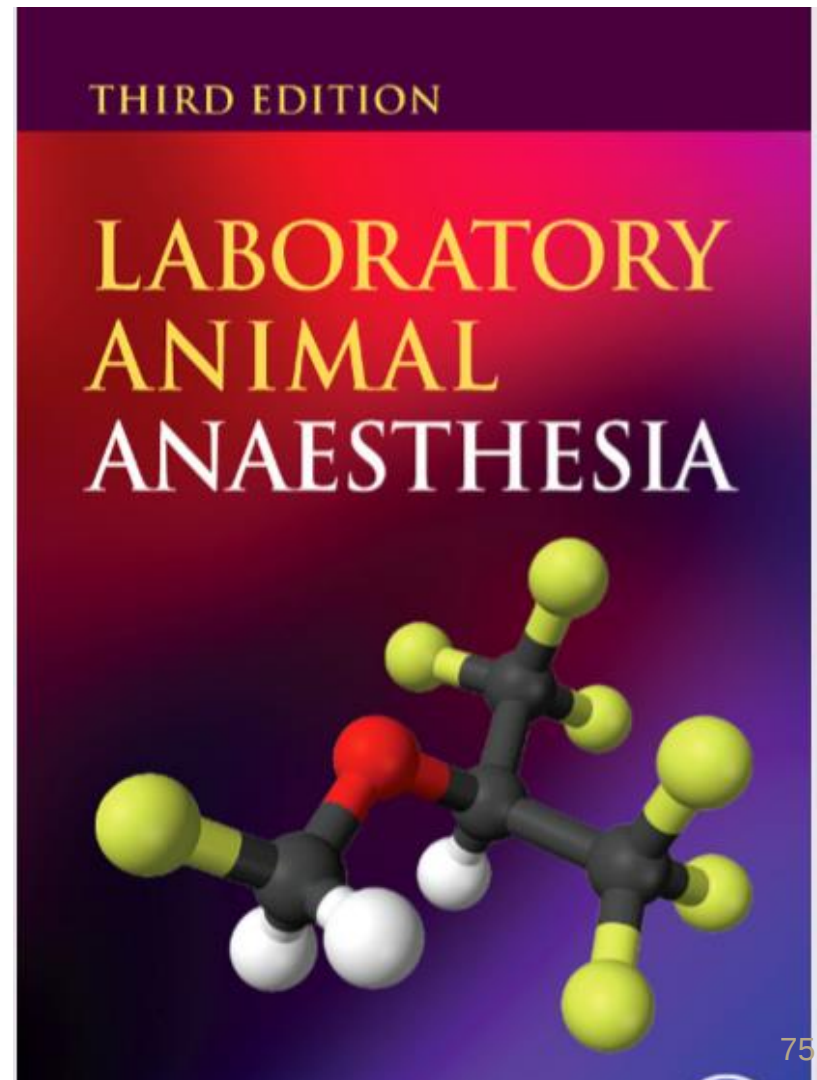
Anesthesia Guidelines – Rodents

- **Acclimation period** and health observation: for 2-3 days before major survival surgery.
- Rodents are generally **not fasted** before anesthesia. **Water** is not withheld.
- **Provide heat** using circulating warm water blankets, chemical heat packs, and electric heating pads.
- An **adequate depth** of anesthesia should be maintained throughout the procedure, by testing **pedal withdrawal reflex** and **one** physiologic record like **color of mucous membranes**.
- Apply **eye ointment** especially for anesthesia lasting longer than **10 min**.

ملاحظات بیهوشی در جوندگان

- گاهی ممکن است مقدار داروی تزریقی جهت بیهوشی تحت تاثیر جنس حیوان قرار گیرد.
- در جوندگان آبستن بیهوشی بایستی متناسب با مرحله آبستنی و گونه حیوان باشد.
- در نوزاد جوندگان استفاده از هیپوترمی و تکنیک های استنشاقی کارایی بیشتری دارد

References



References

Ahmadi-Noorbakhsh *et al.*
Laboratory Animal Research (2022) 38:40
<https://doi.org/10.1186/s42826-022-00150-3>

Laboratory Animal Research

REVIEW

Open Access



Anesthesia and analgesia for common research models of adult mice

Siavash Ahmadi-Noorbakhsh^{1,2*} , Mohammad Farajli Abbasi³, Maedeh Ghasemi^{4†}, Gholamreza Bayat^{5†}, Nahid Davoodian^{6†}, Ehsan Sharif-Paghaleh^{1,7,8†}, Seyedeh Mahsa Poormoosavi^{9†}, Melika Rafizadeh^{10†}, Maryam Maleki^{11†}, Hesamaddin Shirzad-Aski^{12†}, Hossein Kargar Jahromi^{13†}, Masoomah Dadkhah^{14†}, Bahman Khalvati^{15†}, Tahereh Safari^{16,17†}, Mohammad Amin Behmanesh^{18†}, Seyed Esmaeil Khoshnam^{19†}, Gholamreza Houshmand^{20†} and Sayyed Alireza Talaei^{21†}

Abstract

Anesthesia and analgesia are major components of many interventional studies on laboratory animals. However, various studies have shown improper reporting or use of anesthetics/analgesics in research proposals and published articles. In many cases, it seems "anesthesia" and "analgesia" are used interchangeably, while they are referring to two different concepts. Not only this is an unethical practice, but also it may be one of the reasons for the proven sub-optimal quality of many animal researches. This is a widespread problem among investigations on various species of animals. However, it could be imagined that it may be more prevalent for the most common species of laboratory animals, such as the laboratory mice. In this review, proper anesthetic/analgesic methods for routine procedures on laboratory mice are discussed. We considered the available literature and critically reviewed their anesthetic/analgesic methods. Detailed dosing and pharmacological information for the relevant drugs are provided and some of the drugs' side effects are discussed. This paper provides the necessary data for an informed choice of anesthetic/analgesic methods in some routine procedures on laboratory mice.

Keywords: Anesthetic, Analgesic, Mouse, Pharmacology, Side effect, Preclinical

Monument for animals used in testing at Keio University

**Thanks for Your
Attention**



実験動物慰霊碑