Journal of Anesthesiology and Pain Summer 2022, Vol 13, NO 2



Clinical evaluation of pre-emptive use of oral Amantadin on intraoperative pain during ovariohysterectomy in NZ White Rabbit

Melika Motahar[1], Soroush Mohitmafi[1*], Mohammad Abarkar[1]

1. *Department of veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran*

ABSTRACT

Aims and background: When painful stimulations are constantly perceived by the pain sensation system, pain management becomes more difficult and pain will turn from acute to chronic. Therefore, prevention and management of acute pain will ultimately reduce both acute and chronic pain in patients and the development of appropriate analgesia during surgery and subsequent pain control is important in healing process. (5, 6). Appropriate analgesia during painful stimulations of surgery and reducing postoperative pain is one of the constant challenges of anesthesia (7) and every year many researches are conducted on anesthetic compounds with the aim of achieving the best compounds for the most impressive effects in different animals. Amantadine is an antiviral medicine, it is used to prevent or treatment of type A influenza infection (1,2,3) and a non-competitive antagonist of NMDA receptor(4), which increases dopamine release and prevents dopamine reuptake, which also acts as an anti-Parkinson agent. Because of its NMDA receptor antagonist characteristics, Amantadine may improve analgesia when administered with meloxicam preemptively. This study aimed to evaluate the pre-emptive analgesic effect of Amantadine in female rabbits, underwent ovariohysterectomy.

Material and Methods: Twenty female rabbits were randomly divided to four groups of five.

The first group (KXD) received Ketamine-Xylazine-Diazepam at the time of surgery, without any additional analgesic drug. Second group (M-KXD) received 0.5 mg/kg subcutaneous Meloxicam, one hour before surgery and then Ketamine-Xylazine-Diazepam at the time of surgery. Third group (A-KXD) received 5 mg/kg oral Amantadine once in a day, during five days before surgery and Ketamine-Xylazine-Diazepam at the time of surgery. Fourth group (AM-KXD) received 0.5 mg/kg subcutaneous Meloxicam, one hour before surgery and 5 mg/kg oral Amantadine once in a day, five days before surgery and then Ketamine-Xylazine-Diazepam at the time of surgery. Heart rate, respiration rate and, SpO2 were recorded and intraoperative pain was evaluated in chronographic assign such as skin incision, white line incision, ovarian pedicle ligature and cervix ligature.

Results: There was significant difference in the heart rate in moments of white line incision and ovarian pedicle ligature between the groups, as first group (KSD) had significantly higher heart rate than the other groups. Third (A-KXD) and forth groups (AM-KXD) had slower heart rate in moment of cervix ligature than first (KXD) and second (M-KXD) groups. Respiration rate was significantly higher in first group (KSD) than other groups in moments of white line incision and ovarian pedicle ligature. There were no significant differences in Spo2 measurement between groups.

Conclusion: Results of this animal study showed the preemptive visceral analgesic effects of Amantadine as an adjuvant to Meloxicam administration, compared to Meloxicam alone and suggesting the use of multiple daily oral Amantadine before a single dose of Meloxicam prior to ovariohysterectomy operation.

Key words: Amantadine, Meloxicam, analgesia, visceral pain, ovariohysterectomy, adjuvant analgesics

Please cite this paper as:
Motahar M, Mohitmafi S, Abarkar M, [Clinical evaluation of pre-emptive use of oral Amantadin on intraoperative pain during ovariohysterectomy in NZ White Rabbit (Persian) J Anesth Pain 2022; 13(2):75-84.

Corresponding Author: Soroush Mohitmafi, Department of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University,Karaj,Iran
Email: smohitmafi@yahoo.com

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱۳، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۱

ارزیابی بالینی اثر پیشگیرانه آمانتادین خوراکی بر درد حین عمل جراحی برداشت رحم و تخمدان در خرگوش سفید نیوزیلندی

ملیکا مطهر[۱]، سروش محیط مافی[۱*]، محمد ابرکار[۱]

۱. گروه دامپزشکی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۸/۱۴ تاریخ بازبینی: ۱۴۰۰/۱۲/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲۰

چکیده

زمینـه و هـدف: آمانتادیـن هیدروکلرایـد یـک داروی ضـد ویـروس اسـت کـه در ابتـدا جهـت درمـان و پیشـگیری ازآنفولانـزای تیـپ A کاربـرد داشـت(۱،۲،۳) ولـی بعـدا بـا شـناخت مکانیسـم اثربخشـی ایـن دارو بـر گیرنده‌هـای NMDA (۴) انتظـار مـی‌رود مصـرف آن موجـب ایجـاد بـی‌دردی احشـایی شـده و می‌توانـد مکمـل مناسـبی جهـت اسـتفاده در پروتـکل پیـش بیهوشـی باشـد. هـدف ازانجـام ایـن مطالعـه ارزیابـی بالینـی اثـر پیشـگیرانه آمانتادیـن خوراکـی بـر درد حیـن عمـل جراحـی برداشـت رحـم و تخمـدان خرگـوش سـفید نیوزیلنـدی می‌باشـد.

مـواد و روش‌هـا: بدیـن منظـور ۲۰ خرگـوش سـفید نیوزیلنـدی ماده بطـور تصادفی بـه۴ گروه ۵تایی تقسـیم شـدند. گـروه اول با پروتـکل کتامین-زایلازین-دیازپـام بیهـوش شـدند و هیـچ داروی ضـددردی دریافـت ننمودنـد و سـپس تحـت عمـل جراحـی برداشـت رحـم و تخمـدان قـرار گرفتند. **نتایـج:** گـروه دوم عـلاوه بـر بیهوشـی بـا پروتـکل کتامین-زایلازین-دیازپـام، ۰/۵ میلی‌گـرم/ کیلوگرم ملوکسـیکام زیر جلـدی دریافت نمودنـد و گروه سـوم عـلاوه بـر بیهوشـی بـا پروتـکل کتامین-زایلازین-دیازپام از ۵ روز قبـل از عمل، آمانتادین خوراکی هر ۲۴ سـاعت به میـزان ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم بصـورت خوراکـی دریافـت نمودنـد و گـروه چهـارم عـلاوه بر بیهوشـی بـا پروتـکل کتامین-زایلازین-دیازپـام از ۵ روز قبـل از عمل، آمانتادیـن خوراکی هـر ۲۴ سـاعت بـه میـزان ۵ میلی‌گـرم/ کیلوگـرم بصـورت خوراکـی دریافـت کردنـد و همچنین یک سـاعت قبـل از عمل نیز بـه میـزان ۰/۵میلی‌گرم/ کیلوگـرم ملوکسـیکام زیرجلـدی دریافـت کـرده و سـپس تحـت عمـل جراحـی برداشـت رحـم و تخمدان قـرار گرفتنـد و پارامترهـای تغییـرات تعداد ضربـان قلـب، تعدادتنفـس، میـزان اشـباع هموگلوبیـن با اکسـیژن و واکنش بـه درد در لحظـات برش پوسـت، برش خط سـفید، لیگاتور پایـه تخمدان و لیگاتـور دهانـه رحـم اندازه‌گیـری شـدند و بـه منظور مقایسـه نتایج بدسـت آمده بیـن گروه‌های مورد بررسـی (کنترل منفـی، ملوکسـیکام، آمانتادین هیدروکلرایـد، ملوکسـیکام همـراه آمانتادیـن هیدروکلرایـد) از آزمون آماری تحلیـل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر با حد احتمال ۰/۰۵ اسـتفاده شـد.

یافته‌هـا: یافته‌هـای تجزیـه واریانـس نشـان می‌دهـد کـه بیـن تیمارهـا از نظـر میـزان درد از طریـق سـنجش تعـداد ضربـان قلـب در مرحلـه بـرش خـط سـفید و لیگاتـور پایـه تخمـدان در تیمـار ملوکسـیکام و تیمـار آمانتادیـن هیدروکلرایـد و همچنیـن در تیمـار ملوکسـیکام همـراه آمانتادیـن هیدروکلرایـد نسـبت بـه گـروه کنتـرل منفـی اختـلاف آمـاری معنـاداری بـه صـورت کاهـش وجـود دارد. از لحـاظ آمـاری در تغییـرات تعـداد تنفـس در مرحلـه‌ی بـرش خـط سـفید بیـن تیمـار ملوکسـیکام و تیمـار آمانتادیـن و آمانتادیـن همـراه ملوکسـیکام بـا گـروه کنتـرل منفـی تفـاوت معنـی‌دار بـه صـورت کاهـش وجـود دارد، همچنیـن در مرحلـه لیگاتـور پایـه تخمـدان و دهانـه رحـم بیـن تیمارهـای آمانتادیـن و آمانتادیـن ملوکسـیکام بـا گـروه کنتـرل منفـی نیـز تفـاوت معنـی‌دار بـه صـورت کاهشـی مشـاهده گردیـد. بیـن تیمارهـا از نظـر سـلامت خرگوش‌هـا و سـطح بیهوشـی از طریـق سـنجش میـزان هموگلوبیـن اشـباع بـا اکسـیژن (SPO2) در کلیـه زمان‌هـا اختـلاف معنـی‌داری وجـود نداشـت و کلیـه خرگوش‌هـا در سـلامت و سـطح بیهوشـی مناسـب جراحـی بودنـد.

نتیجـه گیـری: نتایـج ایـن مطالعـه حیوانـی نشـان دهنـده تاثیـر پیشـگیرانه بـر درد احشـایی از طریـق تاثیـر آمانتادیـن بـه عنـوان ادجوانـت بـا ملوکسـیکام می‌باشـدکه عملکـرد بهتـری درمقایسـه بـا ملوکسـیکام بـه تنهایـی نشـان می‌دهـد. بنابرایـن اسـتفاده‌ی آمانتادیـن خوراکـی روزانـه و چنـدروز قبـل از عمـل برداشـت رحـم و تخمـدان باعـث تقویـت ضـددردی ملوکسـیکام در حیـن عمـل می‌شـود.

واژه‌های کلیدی: آمانتادین، ملوکسیکام، بی دردی، درد احشایی، برداشت رحم و تخمدان

نویسنده مسئول: سروش محیط مافی، دانشیار،گروه دامپزشکی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

پست الکترونیک: smohitmafi@yahoo.com

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]

مقدمه

زمانی که محرک‌های دردناک بطور مداوم توسط سیستم احساس درد ادراک می‌شوند، مدیریت درد دشوارتر خواهد شد و درد از حالت حاد به حالت مزمن تبدیل خواهد شد. به همین دلیل پیشگیری و مدیریت درد حاد، در نهایت باعث کاهش هر دو نوع درد حاد و مزمن در بیماران خواهد شد. بنابر این ایجاد بی دردی مناسب در حین جراحی و همچنین کنترل درد پس از آن می‌تواند بر روند ترمیم و بهبود حایز اهمیت باشد.[۵،۶]

ایجاد بی‌دردی مناسب در هنگام تحریکات دردناک حین جراحی و همچنین کاهش دردهای بعد از ریکاوری از چالش‌های همیشگی بیهوشی می‌باشد[۷] و هر ساله تحقیقات زیادی بر روی ترکیبات بیهوشی با هدف دستیابی به بهترین ترکیبات جهت موثرترین اثرات در حیوانات مختلف صورت می‌گیرد و ترکیباتی معرفی می‌شوند که هریک خواص و مزیت‌های ویژه خود را دارند. امروزه استفاده پیشگیرانه از داروهای ضد درد در پروتکل بیهوشی رایج بوده و طیف وسیعی از این داروها، از داروهای ضد التهاب غیراستروییدی تا مخدرها، بر درد حین عمل و پس از انواع اعمال جراحی مورد بررسی قرار گرفته است.[۸،۹]

آمانتادین هیدروکلراید یک داروی ضد ویروس است که در ابتدا جهت درمان و پیشگیری از آنفولانزای تیپ A کاربرد داشت[۱،۲،۳] ولی بعدا با شناخت بیشتر مکانیسم‌های اثربخشی این دارو نظیر افزایش ساخت، آزادسازی و بازجذب اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین و تقویت دوپامینرژیک و آنتی‌کولینرژیک، استفاده از این دارو در درمان پارکینسون، درمان واکنش‌های اکسترا پیرامیدال ناشی از مصرف برخی داروها و همچنین کاهش خستگی ناشی از بیماری ام اس به کاربردهای آن اضافه گردید[۱۰،۱۱،۱۲،۱۳،۱۴]

روش کار

در این مطالعه جهت ارزیابی بالینی اثر پیشگیرانه آمانتادین بر درد حین عمل جراحی برداشت رحم و تخمدان، از تعداد ۲۰ خرگوش سفید نیوزیلندی ماده بالغ با میانگین وزنی ۰/۵±۳ کیلوگرم استفاده شد. خرگوش‌ها جهت کاهش استرس و عادت نمودن به محیط نگهداری به مدت ۲ هفته قبل از شروع بررسی و همچنین در طول بررسی در قفس‌های جداگانه در شرایط مناسب از نظر دما، رطوبت و نور نگهداری و با دسترسی آزاد به غذای مخصوص خرگوش تغذیه شدند.

پروتوکل بیهوشی مورد استفاده در کلیه حیوانات شامل تزریق کتامین هیدروکلراید ۱۰٪ (آلفاسان، هلند) (k) به میزان ۳۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم ، زایلازین هیدروکلراید ۲٪ (آلفاسان، هلند) (x) به میزان ۵ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم و آمپول دیازپام ۸ میلیگرم در هر میلی لیتر با نام تجاری زپادیک (کاسپین، ایران) (D) به میزان ۱ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم از طریق تزریق عضلانی بود.

از ۵ روز قبل از عمل خرگوش‌ها بصورت تصادفی به ۴ گروه ۵ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه اول: (گروه کنترل منفی) فقط بیهوشی با پروتوکل (K-X-D) و هیچ داروی ضددردی دریافت ننمودند و سپس تحت عمل جراحی برداشت رحم و تخمدان قرار گرفتند.

گروه دوم: (تیمار ملوکسیکام) علاوه بر بیهوشی با پروتوکل (K-X-D)، یک ساعت قبل از عمل به میزان ۰/۵ میلیگرم/ کیلوگرم ملوکسیکام زیر جلدی دریافت و سپس تحت عمل جراحی برداشت رحم و تخمدان قرار گرفتند.

گروه سوم : (تیمار آمانتادین) علاوه بر بیهوشی با پروتوکل (K-X-D) از ۵ روز قبل از عمل، آمانتادین خوراکی هر ۲۴ ساعت به میزان ۵ میلیگرم/ کیلوگرم دریافت نمودند و سپس تحت عمل برداشت رحم و تخمدان قرار گرفتند.

گروه چهارم: (تیمار آمانتادین همراه ملوکسیکام) علاوه بر بیهوشی با پروتوکل (K-X-D) از ۵ روز قبل از عمل، آمانتادین خوراکی هر ۲۴ ساعت به میزان ۵ میلیگرم/ کیلوگرم بصورت خوراکی دریافت کردند و همچنین یک ساعت قبل از عمل نیز به میزان ۰/۵میلی‌گرم/ کیلوگرم ملوکسیکام زیر جلدی دریافت کرده و سپس تحت عمل

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]

جراحی برداشت رحم و تخمدان قرار گرفتند.
در حین عمل برداشت تخمدان و رحم فاکتورهای تغییرات تعداد تنفس، تعداد ضربان قلب، میزان اشباع هموگلوبین با اکسیژن توسط دستگاه پالس اکسی متر(Surgey vet USA , 200) ثبت گردید. حرکات غیر ارادی و انقباضات عضلانی در پاسخ به درد در مراحل مختلف جراحی مورد بررسی قرار گرفت. سپس نتایج جمع‌آوری شده و آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. لازم به ذکر است این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی طراحی شده و در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی کرج به تصویب رسید و در پایان مطالعات کلیه حیوانات به زندگی عادی خود برگشته و هیچ یک معدوم نشدند.

نتایج

تیمار مورد استفاده جهت پیش‌بیهوشی به عنوان متغیر مستقل و ضربان قلب (تعداد در دقیقه)، تنفس (تعداد در دقیقه)،میزان اشباع هموگلوبین با اکسیژن (درصد) و واکنش به درد (امتیاز صفر و ۱) به عنوان شاخص‌های وابسته مطالعه در نظر گرفته شدند.
بر همین اساس، حیوانات به ۴ گروه (هر گروه ۵ خرگوش) شامل گروه کنترل منفی، گروه تیمار ملوکسیکام، گروه تیمار آمانتادین هیدروکلراید و گروه تیمار ملوکسیکام همراه با آمانتادین هیدروکلراید تقسیم شدند. میانگین، انحراف معیار، کمینه و بیشینه هر یک از شاخص‌های وابسته در هر مرحله از آزمایش و در هر گروه محاسبه شد (جداول ۱ الی ۳). مراحل مورد بررسی شامل برش پوست، برش خط سفید، لیگاتور پایه تخمدان، لیگاتور دهانه رحم و بستن پوست بود.
جهت مقایسه نتایج به دست آمده از تغییرات تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس و میزان هموگلوبین اشباع شده با اکسیژن بین گروه‌های مختلف از آزمون واریانس یک طرفه (ANOVA) با حد احتمال ۰/۰۵ استفاده شد. در صورتی که حد احتمال کوچک‌تر از ۰/۰۵ باشد، از نظر آماری اختلاف بین نتایج معنی‌دار می‌باشد.
نتایج تجزیه واریانس نشان می‌دهد (جدول۱) بین تیمارها از نظر میزان درد از طریق سنجش تعداد ضربان قلب در مرحله برش خط سفید در تیمار ملوکسیکام و تیمار آمانتادین هیدروکلراید و همچنین در تیمار ملوکسیکام همراه آمانتادین هیدروکلراید نسبت به گروه کنترل منفی اختلاف آماری معناداری وجود دارد همچنین در مرحله لیگاتور پایه تخمدان در تیمار ملوکسیکام و تیمار آمانتادین هیدروکلراید و تیمار ملوکسیکام همراه آمانتادین نسبت به گروه کنترل منفی یک اختلاف آماری معنا دار وجود دارد. در تمام نقاط ذکر شده معناداری آماری، به صورت کاهش تعداد ضربان قلب نسبت به گروه کنترل منفی بوده است.
نتایج تجزیه واریانس تعداد تنفس نشان می‌دهد (جدول۲) از لحاظ آماری در مرحله‌ی برش خط سفید بین تیمار ملوکسیکام و تیمار آمانتادین و آمانتادین همراه ملوکسیکام با گروه کنترل منفی تفاوت معنی‌دار به صورت کاهش وجود دارد، همچنین در مرحله لیگاتور پایه تخمدان و دهانه رحم بین تیمارهای آمانتادین و آمانتادین ملوکسیکام با گروه ملوکسیکام و کنترل منفی نیز تفاوت معنی‌دار به صورت کاهشی مشاهده گردید.
جدول ۳ بیانگر آن بود که بین تیمارها از نظر سلامت خرگوش‌ها و سطح بیهوشی از طریق سنجش میزان هموگلوبین اشباع با اکسیژن (SPO2) در کلیه زمان‌ها اختلاف معنی‌داری وجود ندارد و کلیه خرگوش‌ها در سلامت و سطح بیهوشی مناسب جراحی بودند.
جهت مقایسه شاخص واکنش به درد (جدول۴) از آزمون کوکران استفاده شد که نشان دهنده کاهش معنی‌دار واکنش به درد در گروه ملوکسیکام و گروه آمانتادین و گروه ملوکسیکام همراه با آمانتادین نسبت به گروه کنترل منفی می‌باشد ($p<0/05$).

بحث

به منظور مقایسه نتایج تغییرات تعداد ضربان قلب و

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]

تعداد تنفس و میزان هموگلوبین اشباع شده با اکسیژن و واکنش‌های ظاهری (انقباضات عضلانی در پاسخ به درد) بین گروه‌های مورد بررسی (کنترل منفی، ملوکسیکام، آمانتادین هیدروکلراید، ملوکسیکام همراه آمانتادین هیدروکلراید) از آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر با حد احتمال ۰/۰۵ استفاده شد. در این آزمون نتایج مربوط به هر مرحله از جراحی با نتایج متناظر خود در گروه‌های دیگر مورد مقایسه قرار گرفت.

بر اساس نتایج به دست آمده تعداد ضربان قلب در گروه‌های تیمار ملوکسیکام، آمانتادین هیدروکلراید و ملوکسیکام همراه با آمانتادین هیدروکلراید به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل منفی بود ($p<0/05$) به منظور مقایسه نتایج تغییرات تعداد تنفس بین تیمارهای بررسی شده (کنترل منفی، ملوکسیکام، آمانتادین هیدروکلراید، ملوکسیکام همراه آمانتادین هیدروکلراید) از آزمون آماری تحلیل واریانس فریدمن با حد احتمال ۰/۰۵ استفاده شد. نتایج مربوط به تنفس در گروه تیمار آمانتادین و گروه تیمار ملوکسیکام همراه آمانتادین هیدروکلراید، به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل منفی و گروه ملوکسیکام بود ($p<0/05$). همچنین تعداد تنفس در گروه آمانتادین با گروه ملوکسیکام همراه آمانتادین تفاوت معنی‌داری نداشت ($p>0/05$). به بیان دیگر استفاده آمانتادین خوراکی روزانه و چندروز قبل از عمل بهمراه ملوکسیام موجب کاهش تعداد ضربان قلب و تنفس (به عنوان شاخص‌های ارزیابی درد حین جراحی) در خرگوش‌های جراحی شده است بنابراین توصیه میشود آمانتادین هیدروکلراید به عنوان ادجوانت همراه ملوکسیکام بعنوان بی‌دردی در جراحی‌های احشایی مورد استفاده قرار بگیرد.

بررسی‌های متعددی چه در داخل و چه در خارج از کشور بر روی جنبه‌های مختلف بی‌دردی آمانتادین انجام شده که نتایج ضد و نقیضی را نشان می‌دهند.[۱۵،۱۶،۱۷] اگرچه در اکثر بررسی‌هایی که حاکی از عدم کارایی آمانتادین بوده، استفاده از تک دوز آمانتادین در محدوده یک ساعت قبل از اعمال دردناک بوده[۱۸] ولی در بسیاری از موارد که از تکرار دوز آمانتادین به مدت طولانی استفاده شده، نتایج حاکی از اثر بخشی آمانتادین در کاهش درد بوده است[۱۹،۲۰] در بررسی حاضر نیز از ۵ روز قبل از عمل، آمانتادین هیدروکلراید به صورت خوراکی هر ۲۴ ساعت به میزان۰/۵ میلیگرم/کیلوگرم استفاده شده بود.

حاج هاشمی و همکاران (۱۳۸۱) در مطالعات خود اثر دکسترومتورفان، آمانتادین و کتامین بر علائم و درد قطع مصرف مورفین در موش سوری را مورد بررسی قرار دادند. نتایج به دست آمده حاکی از آن بود که تزریق دکسترومتورفان و آمانتادین به صورت وابسته به دوز باعث کاهش علایم قطع مصرف شد. کتامین نیز در دوز به کار رفته اثر مشابهی داشت. کلونیدین تمامی علائم قطع را به خوبی مهار کرد. تجویز این داروها از راه خوراکی نیز در مهار علائم مؤثر بود. هر چند که سه داروی مورد آزمایش به دسته بندی‌های فارماکولوژیک متفاوتی تعلق داشتند اما وجه مشترک آنها اثر آنتاگونیستی بر گیرنده‌های NMDA است و به نظر می‌رسد که این اثر در مهار علائم قطع مصرف مورفین نقش داشته باشد. این مطالعه از نظر اثر ضددردی آمانتادین با نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر همخوانی دارد[۲۱].

Fernando و همکارانش در سال ۲۰۰۲ برای مدیریت درد استوآرتریت در یک قلاده پاندا ۲۳ ساله ماده با لنگش پای چپ که استفاده از کارپروفن و ضد درد مخدر باعث بهبود آن نشده بود، از ۲۰۰ میلی گرم آمانتادین علاوه بر کارپروفن استفاده کردند که باعث از بین رفتن علایم لنگش و درد پس از ۱۰ روز گردید. این مطالعه از نظر اثر ضددردی آمانتادین با نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر همخوانی دارد.[۱۹]

امیری و همکاران (۱۳۸۸) در مطالعه‌ای اثربخشی رژیم‌های ترکیبی کلونیدین با دکسترومتورفان و کلونیدین با آمانتادین در مقایسه با رژیم دارویی کلونیدین در تخفیف علایم سندرم ترک تریاک را مورد بررسی قرار دادند.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]

نتایـج نشـان داد در ۴۸ و۷۲ سـاعت پـس از شـروع تـرک، بیمارانـی کـه رژیـم دارویـی کلونیدیـن بـا آمانتادیـن دریافـت کـرده بودنـد در مقایسـه بـا بیمارانـی کـه کلونیدیـن را بـه تنهایـی مصـرف کـرده بودنـد علایـم درد خفیـف تـری را نشـان دادنـد. ایـن مطالعـه از نظـر ایجـاد بـی‌دردی خفیـف آمانتادیـن بـا مطالعـه حاضـر همخوانـی دارد[۱۷].

Jann Inn Tzeng و همـکاران در سـال ۲۰۱۶ تحقیقـی بـر روی بلـوک نخاعـی و ضـد دردی آمانتادیـن و مپیواکایـین در روش بیهوشـی نخاعـی در رت انجـام دادنـد کـه ثابـت شـد قـدرت اثـر مپیواکایـین بیشـتر از آمانتادیـن امـا مـدت اثـر آمانتادیـن بیشـتر بـوده اسـت و بهتـر اسـت از آمانتادیـن در مدیریـت دردهـا بـه صـورت مـداوم (نـه تـک دوز) اسـتفاده شـود. ایـن مطالعـه از نظـر اسـتفاده مـداوم از آمانتادیـن بـا روش کار ایـن بررسـی همخوانـی دارد.[۲۰]

نتایـج مطالعـات Gottschalk و همکارانـش در سـال ۲۰۰۱ در کنتـرل درد پـس از عمـل هیسـترکتومی بـا تجویـز تـک دوز داخـل وریـدی آمانتادیـن نتایـج مثبتـی را بـه همـراه نداشـته اسـت.[۱۸] کـه بـا توجـه بـه نتایـج مثبـت در مطالعـات jann inn Tzeng[۲۰] و همچنیـن نتایـج مثبـت مطالعـه ی حاضـر کـه از دوزهـای مکـرر بـه جـای تـک دوز اسـتفاده شـده اسـت ، مـی تـوان دلیـل عـدم ایجـاد بـی دردی آمانتادین را اسـتفاده ی تـک دوز از آمانتادیـن و عـدم اسـتفاده ی از دوزهـای مکـرر تفسـیر نمـود.

Siao و همکارانـش در سـال ۲۰۱۱ بـر روی اثـر آمانتادیـن و اکسـی‌مورفن بـر بـی‌دردی بـا تسـت گرمـا در گربـه شـش عـدد گربـه بالـغ انتخـاب شـدند و تحـت شـرایط عـادی تسـت گرمـا قـرار گرفتنـد و آسـتانه درد آنهـا مشـخص شـد سـپس اوکسـی‌مورفن بـا دوزهـای متفـاوت بـه صـورت داخـل وریـدی تزریـق شـد و بـه گروهـی آمانتادیـن و گروهـی دیگـر نرمـال سـالین تزریـق شـد و آسـتانه درد و غلظـت پلاسـمایی آمانتادیـن و اوکسـی مورفـن مـورد بررسـی قـرار گرفـت و مشـخص شـد اوکسـی‌مورفن آسـتانه تحمـل دردگرمایـی و دمـای پوسـت را بـالا می‌بـرد امـا بیـن آمانتادیـن و سـالین نرمـال تفـاوت معنـی‌داری مشـاهده نشـد. ایـن مطالعـه از نظـر اثـر آمانتادیـن بـا نتایـج بدسـت آمـده در مطالعـه حاضـر همخوانـی نـدارد.[۲۲]

Eisenberg در مطالعـه‌ای در سـال ۲۰۰۷ نشـان داد کـه اسـتفاده از آمانتادیـن بـا دوز ۱۰۰ میلی‌گـرم بـر کیلوگـرم، ۲ بـار در روز و از روز قبـل عمـل تـا ۱۴روز بعـد عمـل هیـچ گونه عـوارض جانبـی را بـه همـراه نداشـته اسـت[۲۳]. در مطالعـه‌ی حاضـر نیـز اسـتفاده از آمانتادیـن خوراکـی کـه بـه میـزان نیـم میلـی گـرم بـر کیلوگـرم از ۵ روز قبـل از جراحـی آغـاز شـده بـود هیـچ گونـه عـوارض نامطلوبـی ایجـاد ننمـود.

BR gardner در سـال ۲۰۲۱ در مطالعـه ایـی بـرروی کرگـدن سـفید بـا لنگـش مزمـن پـی بردنـد کـه بـا افـزودن آمانتادیـن دوز ۳ میلیگرم/کیلوگـرم خوراکـی بـه فنیـل بوتـازون دوز ۴ میلیگرم/کیلوگـرم خوراکـی و پنتـوزان دوز ۳ میلیگرم/کیلوگـرم و گاباپنتیـن دوز ۴-۵ میلیگرم/کیلوگـرم کاهـش چشـمگیری در لنگـش کرگـدن ایجـاد شـد.[۲۴]

نتایـج ایـن مطالعـه حیوانـی نشـان دهنـده تاثیـر پیشـگیرانه بـر درد احشـایی از طریـق تاثیـر آمانتادیـن بـه عنـوان ادجوانـت بـا ملوکسـیکام میباشـد کـه عملکـرد بهتـری در مقایسـه بـا ملوکسـیکام بـه تنهایـی نشـان میدهـد، بنابرایـن اسـتفاده ی آمانتادیـن خوراکـی روزانـه و چنـدروز قبـل باعـث تقویـت ضـددردی ملوکسـیکام قبـل عمـل برداشـت تخمـدان ورحـم مـی شـود.

تقدیر و تشکر

ایـن مقالـه، مسـتخرج از پایان‌نامـه بـرای دریافـت درجـه دکتـرای دامپزشـکی دکتـر ملیـکا مطهـر بـه شـماره ثبـت ۱۷۵۵ در دانشـکده دامپزشـکی و تاییـد کمیتـه اخـلاق در پژوهش‌هـای زیسـت پزشـکی دانشـگاه آزاد اسـلامی واحـد کـرج بـا کـد IR.IAU.K.REC.1398.016 می‌باشـد.

نگارنـدگان وظیفـه خـود می‌داننـد کـه از همکاری‌هـای صمیمانـه آقـای دکتـر آریـن رحمانـی، رزیدنـت ارشـد بخـش جراحـی دانشـکده دامپزشـکی، بـرای همکاری‌هـای ارزشـمند ایشـان در اجـرای ایـن طـرح تشـکر و قدردانـی نماینـد.

همچنیـن از پرسـنل محتـرم بیمارسـتان شـماره ۲ دانشـکده

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]

دامپزشکی به جهت همکاری‌های صمیمانه و از اعضا محترم شورای پژوهشی دانشکده دامپزشکی، شورای پژوهشی حوزه معاونت پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی به جهت تصویب این طرح تشکر و قدردانی می‌نمایند.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار ضربان قلب (تعداد در دقیقه) در نمونه‌های خرگوش طی مراحل مختلف جراحی اواریوهیسترکتومی در گروه‌های مختلف مطالعه

	گروه مورد مطالعه			
مرحله آزمایش	کنترل منفی	ملوکسیکام	آمانتادین هیدروکلرید	ملوکسیکام و آمانتادین هیدروکلرید
برش پوست	۱۴۹/۶۰±۹/۷۶ a	۱۱۰/۴۰±۳۳/۷۶ a	۱۰۷/۰۰±۳۱/۸۹ a	۱۱۱/۶۰±۱۶/۲۷ a
برش خط سفید	۱۷۰/۴۰±۲۴/۴۴ a	۱۲۵/۰۰±۴۳/۵۹ b	۹۷/۰۰±۲۶/۸۲ b	۱۰۳/۸۰±۱۵/۴۰ b
لیگاتور پایه تخمدان	۱۵۶/۸۰±۱۹/۲۷ a	۱۳۲/۶۰±۲۰/۴۴ b	۱۲۰/۰۰±۲۴/۲۴ b	۱۲۶/۴۰±۱۶/۲۰ b
لیگاتور رحم	۱۴۲/۰۰±۱۳/۵۱ a	۱۳۶/۰۰±۱۸/۱۷ a	۱۱۵/۰۰±۱۷/۹۹ a	۱۲۱/۵۰±۱۳/۶۱ a
بستن پوست	۱۳۱/۸۰±۲۳/۴۹ a	۱۲۷/۸۰±۲۰/۶۶ a	۱۰۱/۰۰±۱۷/۸۲ a	۱۱۷/۰۰±۱۱/۵۱ a

* اختلاف آماری بین گروه‌های مطالعه با حروف کوچک انگلیسی نشان داده شده است ($p<0/05$).

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]

جدول ۳: میانگین و انحراف معیارمیزان اشباع هموگلوبین با اکسیژن (درصد) در نمونه‌های خرگوش طی مراحل مختلف جراحی اواریوهیسترکتومی در گروه‌های مختلف مطالعه

	گروه مورد مطالعه			
مرحله آزمایش	کنترل منفی	ملوکسیکام	آمانتادین هیدروکلرید	ملوکسیکام و آمانتادین هیدروکلرید
برش پوست	۹۴/۶۰±۱/۵۲ a	۹۴/۰۰±۲/۶۵ a	۹۵/۲۰±۳/۲۷ a	۹۵/۰۰±۱/۵۸ a
برش خط سفید	۹۲/۴۰±۱/۶۷ a	۹۱/۸۰±۲/۴۹ a	۹۰/۸۰±۱/۶۴ a	۹۲/۴۰±۲/۴۱ a
لیگاتور پایه تخمدان	۹۰/۶۰±۱/۹۵ a	۹۰/۶۰±۳/۶۵ a	۹۰/۰۰±۳/۳۹ a	۹۱/۲۰±۳/۰۳ a
لیگاتور رحم	۹۱/۴۰±۲/۹۷ a	۹۰/۴۰±۲/۵۱ a	۹۱/۶۰±۲/۰۷ a	۹۱/۰۰±۱/۴۱ a
بستن پوست	۹۲/۶۰±۱/۸۲ a	۹۱/۲۰±۱/۳۰ a	۹۳/۴۰±۱/۶۷ a	۹۲/۶۰±۱/۱۴ a

* اختلاف آماری بین گروه‌های مطالعه با حروف کوچک انگلیسی نشان داده شده است ($p<0/05$).

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار واکنش به درد در نمونه‌های خرگوش طی مراحل مختلف جراحی اواریوهیسترکتومی در گروه‌های مختلف مطالعه

		گروه مورد مطالعه			
مرحله آزمایش		کنترل منفی	ملوکسیکام	آمانتادین هیدروکلرید	ملوکسیکام و آمانتادین هیدروکلرید
برش پوست	انحراف معیار±میانگین	۰۰/۰۰	۰/۰۰±۰/۰۰	۰/۰۰±۰/۰۰	۰/۰۰±۰/۰۰
	تعداد موارد واکنش به درد	صفر	صفر	صفر	صفر
برش خط سفید	انحراف معیار±میانگین	۰/۰۰±۰/۰۰	۰/۰۰±۰/۰۰	۰/۰۰±۰/۰۰	۰/۰۰±۰/۰۰
	تعداد موارد واکنش به درد	۲	صفر	صفر	صفر
لیگاتور پایه تخمدان	انحراف معیار±میانگین	۰/۶۰±۰/۵۵	۰/۴۰±۰/۵۵	۰/۲۰±۰/۴۵	۰/۲۰±۰/۴۵
	تعداد موارد واکنش به درد	۳	۱	۲	۱
لیگاتور رحم	انحراف معیار±میانگین	۰/۸۰±۰/۴۵	۰/۶۰±۰/۵۵	۰/۰۰±۰/۰۰	۰/۲۰±۰/۴۵
	تعداد موارد واکنش به درد	۳	۱	صفر	۱
بستن پوست	انحراف معیار±میانگین	۰/۰۰±۰/۰۰	۰/۰۰±۰/۰۰	۰/۰۰±۰/۰۰	۰/۲۰±۰/۴۵
	تعداد موارد واکنش به درد	صفر	صفر	صفر	صفر

* عدم واکنش به درد با عدد صفر و واکنش به درد با عدد ۱ امتیازدهی شد.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]

References

1. W.L Davies, RR.Grunet, RF Haff, JW McGahen, EM Neumayer, M Paulshock,Et al.[Antiviral Activity of 1-adamantadine (Amantadine).]science;1964, 144 (3620), 862-863.
2. Aj Hay, Aj Wolstenholme, JJ skehel, M Hall Smith. [The molecular basis of the specific anti-influenza action of amantadine.]The EMBO journal ; 1985, 4(11),3021-3024.
3. john J Skehel, Alan J Hay, John A Armstrong.[On the mechanism of inhibition of influenza virus replication by amantadine hydrochloride.] journal of gerenal Virology 1978, 38 (1), 97-110.
4. John H,McDonough Jr[A study of the N-M-D-A antagonistic properties of anticholinergic drugs,] pharmacology Biochemistry and behavior; 1995, 51(2-3), 249-253.
5. C voscopoulos,M lema .[When does acute pain become chronic.]British journal of anaesthesi 2010, 105(suppl_1),i69-i85.
6. Davood Maghbooli ASL, Tannaz Pourlak.[effect of Preoprative Oral Amantadine on Acute and Chronic Postoperative Pain After Mandibular Fracture Surgery.]Anesth Pain Med.2016, 6(3), e35900. Manuel Pardo,Ronald D. Miller.Basics of Anesthesia.7nd ed.: Elsevier; 2010.P.260-261.
7. Roman Cregg, Giovanna Russo, Anthony Gubbay, Ruth Branford, Hiroe sato.[Pharmacogenetics of analgesic drugs.] Br J of pain.2013, 7(4), 189-208.
8. Somnath Pal.[Drugs Used for pain relief.]us pharm; 2009, 34(5):10.
9. DiMascio A, Diosdado L Bernrdo, David J Greenblatt, Joseph E Marder.[A controlled trial of amantadine in drug-induced extrapyramidal disorders.]Arch genh psychiatry. 1976, 33 (5), 599-602.
10. Bernardino Ossola, nadia Schendzielorz, Shih-heng Chen, Gary S.Bird, Raimo K, Tuominen, Et al.[Amantadine protects dopamine neurons by a dual action:reducing activation of microglia and inducing expression of GNDF in astroglia.] neuropharmacology; 2011, 61(4), 574-582.
11. Philip F, Von Vigtlander, Kenneth E Moore. [Dopamine : Release from the brain in vivo by Amantadine.]Science; 1971, 174 (4007),408-410.
12. Cristiana Taus, Alessandra Solari, Roberto Damico, Pedro Branas, Chris Hyde, Giorgio Giuliani, et al.[Amantadine for fatigue in multiple sclerosis.] Cochrane Database Syst Rev.2003
13. Vera Dallos,Kenneth Heathfield, Patricia Stone, F.A.D Allen.[Use of amantadine in Parkinson's disease.Results of a double-blind trial.]Br Med j; 1970, 4(5726),24-26.
14. Amin P, NCD Sturrock.[A pilot study of the beneficial effects of amantadine in the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy.] Diabet med,; 2003, 20(2):114-8
15. Beata Bujak – Gizycka,Katarzyna Kacka, maciej Suski, Rafal Olsszanecki, Jozef Madej, Jan Dobrogowski, Ryszard korbut.[Beneficial Effect of Amantadine on postoperative pain Reduction and consumption of morphine in Patients subjected to elective Spine surgery.]pain med 2012, 13, 459-465.
16. Shahrokh Amiri, Ayyoub Maleki, farid Tofighnia, Bohlool Habibi Asl, Ali Seidy.[amantadine as Augmentation in managing Opioid withdrawal with clonidine : arandomized controlled trial.]iran journal Psychiatry 2014, 9 (3), 142-146.
17. Gottschalk A, Schroeder F, Ufer M, Oncu A, Buerkle H, Standl T.[Amanta- dine, a N-methyl-D-aspartate receptor antagonist, does not enhance postoperative analgesia in women undergoing abdominal hysterectomy.] Anesth Analg 2001, 93:192–6
18. Fernando Nimal, Elke Wu, Cissy Kou, Paolo Martelli, Lee Foo Khong, Kathy Larson. [Management of Osteoarthritis in a giant panda (ailuropoda melanoleuca) with multimodal therapy including amantadine sulphate .]Journal of Zoo and Wildlife

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Medicine; 2016, 47 (1), 325-328.

19. Jann-Inn Tzeng, Chung-Dann Kan, Jieh-Neng Wang, Jhi-Joung Wang, Heng-Teng Lin, Ching-Hsia Hung.[Intrathecal amantadine for prolonged spinal blockade of sensory and motor functions in rats.] Fundamental & clinical pharmacology;2016, 30 (4), 357-363.
20. Valiolah Hajhashemi, Taghi Ghafghazi, Mohammad reza Nikravan. [Effect of dextromethorphan, Amantadine and ketamine on morphine withdrawal syndrome in mice.] physiol pharmacol; 2002, 6 (1), 3-9.
21. K T Siao, B H Pypendop, S D Stanley, J E Ilkiw. [pharmacokinetics of amantadine in cats.]J Vet Pharmacol Ther; 2011, 36 (6), 599-604
22. Eisenberg Elon, Dorit Pud, Lev Koltun and David Loven.[Effect of Early Administration of the N-Methyl-D-Aspartate Receptor Antagonist Amantadine on the Development of Postmastectomy Pain Syndrome: A Prospective Pilot Study.]J pain; 2007, 8 (3), 223-9.
23. Gardner BR, Rourke NL.[Multimodal analgesia in a Southern White Rhinoceros (Ceratotherium simum) with pentosan polysulfate, gabapentin, amantadine and phenylbutazone to manage chronic pain.] Aust vet J. 2021,Volume99, Issue3, Pages 86-88

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-19]