

دکتر مهدی نعمت‌بخش<sup>۱</sup>، دکتر مژگان نصری‌فر، سید حسین شمیران

## چکیده مقاله

**مقدمه.** در سالهای اخیر استفاده از مایعات هیپرتونیک و هیپرانکوتیک - هیپرانکوتیک در احیای شوک هموراژیک توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است. بنظر می‌رسد پاسخهای جبرانی و درمان شوک هموراژیک در مبتلایان به هیپرتانسیون با افراد نرموتانسیو متفاوت باشد، لذا اثر مایعات فوق‌الذکر در احیای شوک هموراژیک کنترل شده با مدل‌های آزمایشگاهی هیپرتانسیو و نرموتانسیو مقایسه گردید.

**روشها.** ۳۹ رات انتخاب و در دو گروه شاهد (۲۲ رات) و هیپرتانسیو (۱۷ رات) قرار گرفتند. بمنظور افزایش فشار خون، به رات‌های گروه هیپرتانسیو، دزوکسی کورتیکوسترون استات (DOCA) با دوز ۱۰ mg/kg هفته‌ای دوبار تجویز شد. پس از ۳ هفته حیوانات بیهوش و قبل از ایجاد شوک هموراژیک فشار خون مستقیم و تعداد ضربان قلب اندازه‌گیری و نمونه خون برای تعیین هماتوکریت، اسمولالیت، الکترولیت‌ها (سدیم، پتاسیم و کلر)، پروتئین تام و آلبومین از دو گروه گرفته شد. با ایجاد خونریزی و کنترل آن حیوانات وارد شوک (فشار خون متوسط شریانی در حد ۴۰ تا ۵۰ mmHg) شدند. این حالت برای مدت ۳۰ دقیقه حفظ شد. سپس حیوانات هر گروه در چهار زیرگروه قرار گرفتند و با محلولهای زیر درمان شدند. زیرگروه هیپرتونیک (HT) با ۴cc/kg کلرور سدیم ۰/۵٪، زیرگروه ایزوتونیک با حجم زیاد (LV) با ۲۲cc/kg کلرور سدیم ۰/۹٪، زیرگروه هیپرتونیک - هیپرانکوتیک (HT/HOC) با ۴cc/kg محلول ۳ به ۱ از کلرور سدیم ۰/۲۰٪ و آلبومین ۲۰٪ و زیرگروه ایزوتونیک حجم کم (SV) با ۴cc/kg کلرور سدیم ۰/۹٪. حیوانات تا پایان یک ساعت پس از درمان زیر نظر بودند و پارامترهای همودینامیک آنها بطور مداوم اندازه‌گیری و درصد مرگ و میر محاسبه گردید. در تمام حیوانات با استفاده از روش خشک نمودن تمام مغز، آب مغز اندازه‌گیری شد.

**نتایج.** قبل از شوک هموراژیک فشار خون سیستولی و فشار متوسط شریانی رات‌های هیپرتانسیو (بترتیب ۱۴۹/۵±۳/۸، ۱۱۹±۳/۲۳، میلی‌متر جیوه) و پس از درمان بیشتر از گروه شاهد (بترتیب ۱۳۱/۷۰±۴/۱۴، ۱۰۸/۱۱±۳/۳۱، میلی‌متر جیوه) بود (P<۰/۰۵). اسمولالیت در یک ساعت پس از درمان در زیرگروه‌های گروه شاهد (زیرگروه HT با زیرگروه SV) تفاوت داشت (P<۰/۰۵)، در حالیکه در گروه هیپرتانسیو تفاوتی مشاهده نشد. میانگین فشار خون (فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی و فشار متوسط شریانی) یک ساعت بعد از مایع درمانی در زیرگروه‌های چهارگانه گروه هیپرتانسیو تفاوت داشت (P<۰/۰۵). در این میان در گروه هیپرتانسیو، زیرگروه

HT/HOC افزایش بیشتری در فشار خون پس از درمان نسبت به سایر زیرگروه‌ها نشان داد. در مقایسه زیرگروه‌های مشابه در دو گروه، اسمولالیت زیرگروه SV متفاوت بود (P<۰/۰۵) در مقایسه سایر متغیرها قبل از شوک و بعد از درمان در زیرگروه‌های مختلف یک گروه و در دو زیرگروه مشابه از دو گروه تفاوت دیده نشد (P>۰/۰۵).

**بحث.** بنظر می‌رسد که در ساعت اول احیای شوک هموراژیک در حیوانات هیپرتانسیو، محلول هیپرتونیک - انکوتیک بهتر از محلولهای هیپرتونیک و ایزوتونیک فشار خون را افزایش می‌دهد. این موضوع را شاید بتوان به افزایش نفوذپذیری عروق در اثر هیپرتانسیون نسبت داد. همچنین علت تفاوت اسمولالیت در گروه شاهد را علاوه بر تفاوت احتمالی نفوذپذیری عروق می‌توان با اسمولالیت بالای محلول هیپرتونیک مرتبط دانست.

● واژه‌های کلیدی. هیپرتونیک، هیپرانکوتیک، شوک هموراژیک، هیپرتانسیون، مدل حیوانی، مطالعه تجربی.

## مقدمه

پرفشاری خون بیماری شایعی است که ۲۵٪ تمامی افراد و ۶۰٪ افراد بالاتر از ۶۰ سال به آن مبتلا می‌باشند (۱). طبق آمار منتشره تنها ۶۸٪ مبتلایان از بیماری خود اطلاع دارند که یکی از دلایل عمده آن بدون علامت بودن بیماری است (۲، ۳). خطر نسبی مرگ و میر و نارسایی کلیه در افراد با فشار خونی طبیعی بالا (۱۳۹-۱۳۰ میلی‌متر جیوه) در مقایسه با افراد با فشار خون طبیعی دو برابر گزارش شده است (۱).

فیزیوپاتولوژی ایجاد پرفشاری خون در افراد متفاوت است (۴-۱۱) و ممکن است هنگام مواجه شدن افراد با تروما که در افراد کمتر از ۵۰ سال اولین علت مرگ و میر محسوب می‌شود، پاسخ به درمان در افراد هیپرتانسیو و نرموتانسیو متفاوت باشد. طی شوک هموراژیک مشاهده شده است که پاسخ جبرانی در حیوانات نرموتانسیو به شکل انقباض وریدی و برعکس حیوانات هیپرتانسیو رخ داده است (۱۲). همچنین سطح پلاسمایی نوراپی نفرین حیوانات هیپرتانسیو طی شوک بالاتر بوده است (۱۳).

\* این طرح با شماره ۷۷۱۲۷ دفتر هماهنگی امور پژوهش ثبت شده و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی استان اصفهان پرداخت گردیده است.

۱ - گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان، اصفهان.

از شریان فمورال دیگر برای اندازه‌گیری مستقیم فشار خون استفاده گردید.

اندازه‌گیری فشار خون با دستگاه فیزیوگراف (Bioscience) انجام گرفت.

الف - مرحله قبل از شوک. در این مرحله ضمن اندازه‌گیری فشار خون (سیستول و دیاستول) و تعداد ضربان قلب از حیوان مورد آزمایش برای تعیین هماتوکریت، سدیم، پتاسیم، کلرو اسمولالیت (Vapor Pressure Osmometer مدل Wescor ۵۵۰۰ آمریکا) یک نمونه خون گرفته شد.

ب - مرحله ایجاد شوک. از طریق کانول شریان فمورال خونگیری به اندازه‌ای انجام شد که در طی مدت سه تا هفت دقیقه فشار متوسط شریانی در حد ۴۰ تا ۵۰ میلی‌متر جیوه افت نماید و سپس با تزریق و یا کشیدن خون این فشار در طول مدت سی دقیقه حفظ شد. در دقایق پانزده و سی‌ام بعد از شروع این مرحله فشار خون و تعداد ضربان قلب حیوان ثبت شد و همچنین حجم خون گرفته شده در مرحله ایجاد شوک و پایداری آن تا ۳۰ دقیقه اندازه‌گیری شد.

ج - مرحله بعد از شوک. در این مرحله رات‌های هر دو گروه (شاهد و مورد) بطور تصادفی به ۴ زیر گروه تقسیم شدند.

در زیر گروه هیپرتونیک (HT) "گروه اول" (۷ رات در گروه شاهد و ۶ رات در گروه هیپرتانسیو) محلول کلرور سدیم ۵٪ با اسمولالیت حدود ۱۷۰۰ میلی‌اسمول در کیلوگرم (ساخت انستیتو پاستور ایران) بمقدار ۴cc/kg تزریق شد.

در زیر گروه ایزوتونیک (LV) "گروه دوم" (۶ رات در گروه شاهد و ۳ رات در گروه مورد) حجم زیاد محلول کلرور سدیم نه در هزار (محلول نرمال سالین) با اسمولالیت ۳۰۸ میلی‌اسمول در کیلوگرم به مقدار ۲۲cc/kg تزریق شد. علت انتخاب این حجم تزریقی به دلیل یکسان نمودن تعداد ذرات موجود در این حجم یا تعداد ذرات موجود در زیر گروه HT است.

در زیر گروه هیپرتونیک - هیپرانکتوتیک (HT/HOC) "گروه سوم" (۵ رات در گروه شاهد و ۳ رات در گروه مورد)، محلول ترکیبی از آلبومین ۲۰٪ و محلول NaCl ۲۰٪ (ساخت انستیتو پاستور ایران) به نسبت ۳ به ۱ با اسمولالیت حدود ۱۷۰۰ میلی‌اسمول در کیلوگرم به مقدار ۴cc/kg تزریق شد.

در زیر گروه ایزوتونیک حجم کم (SV) "گروه چهارم" (۴ رات در گروه شاهد و ۵ رات در گروه مورد) محلول کلرور سدیم نه در هزار (محلول نرمال سالین) با اسمولالیت ۳۰۸ میلی‌اسمول در کیلوگرم به مقدار ۴cc/kg تزریق شد.

در همه زیر گروهها محلولهای فوق از طریق ورید ژوگولر به وسیله پمپ آنفوزیون مکانیکی در طی مدت ۱۰ دقیقه بطور مداوم تزریق شد.

بلافاصله بعد از پایان تزریق محلولهای فوق، فشار شریانی (سیستول و دیاستول) و تعداد ضربان قلب ثبت شد. رات‌ها به مدت یک ساعت تحت نظر قرار گرفتند و در زمانهای ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از پایان مایع درمانی، فشار خون و تعداد ضربان قلب ثبت شد. در پایان ۶۰ دقیقه مجدداً نمونه‌گیری برای آزمایش هماتوکریت، الکترولیتها و اسمولالیت انجام

به دنبال خونریزی با حجم مشابه در گروههای هیپرتانسیو فشار خون سیستولی و دیاستولی و غلظت پلاسمایی سدیم و پتاسیم نسبت به گروه شاهد کمتر بوده است (۱۴). حال با این پیش فرض، طی شوک هموراژیک ممکن است مکانیسمهای جبرانی و پاسخ به درمان افراد مبتلا به هیپرتانسیون با افراد نرموتانسیو متفاوت باشد. در این میان احیای شوک هموراژیک در مراحل مختلف آن و استفاده از مایعات متفاوت مد نظر پژوهشگران بوده است (۱۵-۲۰) که با مدل‌های مختلف، ایجاد شوک و پاسخ به درمان را بررسی نموده‌اند (۲۱-۲۶).

هدف اصلی از درمان شوک هموراژیک تأمین اکسیژن بافتها به منظور تأمین متابولیسم هوازی می‌باشد به گونه‌ای که منجر به افزایش دریافت اکسیژن بافتی و کاهش سطح لاکتات سرم شود (۲۰، ۲۷-۲۹). لذا باید در احیای شوک، هم حجم از دست رفته تأمین شود و هم آئمی اصلاح گردد که تأمین حجم خون از دست رفته برای جلوگیری از افت برون ده قلبی مهم‌تر از اصلاح آئمی است. در این میان به علت پاسخ عروقی متفاوت این پرسش مطرح می‌شود که آیا هیپرتانسیون نقشی در درمان شوک هموراژیک و نوع مایع درمانی دارد یا خیر.

این مطالعه با هدف بررسی اثر مایعات کلرور سدیم هیپرتونیک (HT)، مخلوط کلرور سدیم هیپرتونیک - هیپرانکتوتیک (HT/HOC)، کلرور سدیم ایزوتونیک با حجم کم (SV) و کلرور سدیم ایزوتونیک با حجم زیاد (LV) در احیای شوک هموراژیک در مدل حیوانی رات هیپرتانسیو و مقایسه آن با گروه شاهد، انجام شد.

## روشها

در این بررسی ۳۹ رات نر و ماده از نژاد ویستار (Wistar) با وزن محدوده ۱۹۰ تا ۲۶۵ گرم و میانگین  $257/31 \pm 6/98$  گرم بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه هیپرتانسیو ۱۷ رات (۹ عدد نر و ۸ عدد ماده) قرار گرفتند که به مدت ۳ هفته و در هر هفته دو بار دزوکسی کورتیکوسترون استات (DOCA) با دوز ۱۰mg/kg بصورت زیر جلدی به آنها تزریق می‌شد. در این مدت حیوانات به جای آب معمولی از محلول نمکی نه در هزار (سالین) استفاده می‌کردند. در مطالعات متفاوت از DOCA (۳۰-۳۲) همراه با نفرکتومی یک طرفه برای ایجاد هیپرتانسیون استفاده شده است (۳۳-۳۰) اما در این مطالعه ایجاد یک هیپرتانسیون متوسط صرفاً DOCA استفاده شد. در گروه شاهد ۲۲ رات (۱۳ عدد نر و ۹ عدد ماده) قرار داشتند که در طی این سه هفته از آب معمولی استفاده می‌کردند. پس از سپری شدن سه هفته رات‌ها مورد آزمایش قرار گرفتند.

ابتدا رات‌ها با تزریق داخل صفاقی ۵۰mg/kg پنتوباریتال سدیم (سیکما) بیهوش شدند. برای بهبود وضعیت تنفسی حیوان، تراکتوستومی انجام شد. سپس ورید ژوگولر و هر دو شریان فمورال با کاتولهای از جنس پلی‌اتیلن هیپارینه شده متناسب با قطر عروق مربوط، سوند گذاری شد. از ورید ژوگولر برای تزریق محلول و از یکی از شریانهای فمورال بطور مجزا برای خونگیری و

جدول ۱. تغییرات سطح سرمی الکترولیت‌ها، هماتوکریت و اسمولالیته در قبل و بعد از شوک در گروههای مطالعه.

قبل از شوک	بعد از شوک	● گروه شاهد (فشار خون طبیعی)	
۱۳۸/۸±۱۲/۳	۱۳۹/۳±۲/۱	HT	Na
۱۳۹/۲±۳/۴	۱۳۱/۸±۳/۹	LV	(mEq/Lit)
۱۳۶/۸±۳/۵	۱۳۹/۸±۱/۸۵	HT/HOC	
۱۱۸±۱۲	۱۲۸/۵±۸/۷	SV	
۲/۹±۰/۵	۲/۸±۰/۳	HT	K
۲/۶±۰/۳	۲/۸±۰/۳	LV	(mEq/Lit)
۲/۷±۰/۵	۲/۳±۰/۳	HT/HOC	
۲/۶±۰/۳	۲/۷±۰/۶	SV	
۱۲۸/۷±۹/۱	۱۱۲/۶±۴	HT	Cl
۱۰۱/۷±۱۰/۷	۱۰۸/۲±۹/۲	LV	(mEq/Lit)
۱۰۴/۶±۷/۵	۹۷/۶±۱۴/۲	HT/HOC	
۱۰۲/۷±۸/۸	۱۰۴/۷±۹/۷	SV	
۳۲/۷±۱/۵	۳۲/۳±۱/۸	HT	Hct(%)
۲۹/۵±۲/۲	۳۷/۵±۱/۵	LV	
۲۶/۷±۲/۹	۳۴/۷±۱/۵	HT/HOC	
۳۵/۲±۲/۲	۳۲/۴±۱/۸	SV	
۳۰۸/۸±۵/۹	۲۸۵/۴±۳/۵	HT	اسمولالیته
۳۰۳/۵±۵/۳۱	۲۹۲/۳±۲/۶	LV	(mOsm/Lit)
۳۰۳±۷/۸	۲۸۳±۸/۸	HT/HOC	
۲۸۲/۷±۲/۵۱	۲۷۲/۵±۶	SV	
● گروه مورد (فشار خون بالا)			
۱۳۷/۸±۲	۱۳۰/۸±۱/۵	HT	Na
۱۳۳/۷±۰/۷	۱۳۴±۳/۲	LV	(mEq/Lit)
۱۳۴/۷±۲/۳	۱۶۰/۳±۱۹/۹	HT/HOC	
۱۳۲±۴	۱۳۷/۴±۲/۷	SV	
۴/۵±۰/۵	۲/۸±۰/۳	HT	K
۲/۴±۰/۵	۲/۷±۰/۳	LV	(mEq/Lit)
۳/۳±۰/۷	۴/۵±۱/۹	HT/HOC	
۳/۴±۱/۴	۲/۴±۰/۴	SV	
۱۱۲/۲±۶/۲	۹۶/۷±۱۰/۸	HT	Cl
۹۲/۳±۱۳/۸	۱۰۷/۷±۱۸/۳	LV	(mEq/Lit)
۱۰۹±۷/۲	۹۹/۳±۲/۱	HT/HOC	
۱۰۱/۲±۶/۸	۱۱۳/۶±۳/۷	SV	
۳۵/۲±۲	۳۶/۱±۱/۷	HT	Hct(%)
۳۲/۵±۲	۳۶/۲±۰/۶	LV	
۳۲/۵±۱/۱	۴۶/۸±۰/۴	HT/HOC	
۳۲/۵±۱/۳	۴۵/۴±۲/۷	SV	
۳۰۸/۴±۳/۳	۲۹۳/۵±۴/۱	HT	اسمولالیته
۳۰۱/۷±۹/۷	۳۰۶±۸/۷	LV	(mOsm/Lit)
۳۰۹/۲±۵/۴	۲۸۸/۳±۲/۴	HT/HOC	
۳۱۵/۵±۳/۷۸	۲۹۹/۶±۳/۹	SV	

▲ تفاوت معنی‌داری با زیر گروه LV در گروه مشابه  $P < 0/05$   
 ▲ تفاوت معنی‌داری بین دو زیر گروه مشابه در گروههای شاهد و مورد  $P < 0/05$   
 HT گروه هیپرتونیک، LV گروه ایزوتونیک، HT/HOC گروه هیپرتونیک - هیپرانکتوتیک، SV گروه ایزوتونیک حجم کم.

شد. فشار خون متوسط شریانی (MAP) از مجموع یک سوم فشار خون سیستولی و دو سوم فشار خون دیاستولی و فشار نبض (PP) از تفاضل فشار خون دیاستولی از سیستولی محاسبه گردید.

بعد از پایان آزمایش رات‌ها با تزریق وریدی دوز کشنده تیوپنتال سدیم کشته شدند. سپس پوست سر و استخوان جمجمه تمام رات‌ها با Bone Cutter برداشته شد و مغز رات‌ها بطور کامل جدا و در حرارت ۱۰۰ درجه سانتیگراد گذاشته شد. وزن مغز قبل و بعد از خشک کردن اندازه‌گیری و درصد آب مغز به شکل زیر محاسبه شد:

$$100 \times \frac{\text{وزن خشک مغز} - \text{وزن مغز قبل از خشک شدن}}{\text{وزن مغز قبل از خشک شدن}} = \text{درصد آب مغز}$$

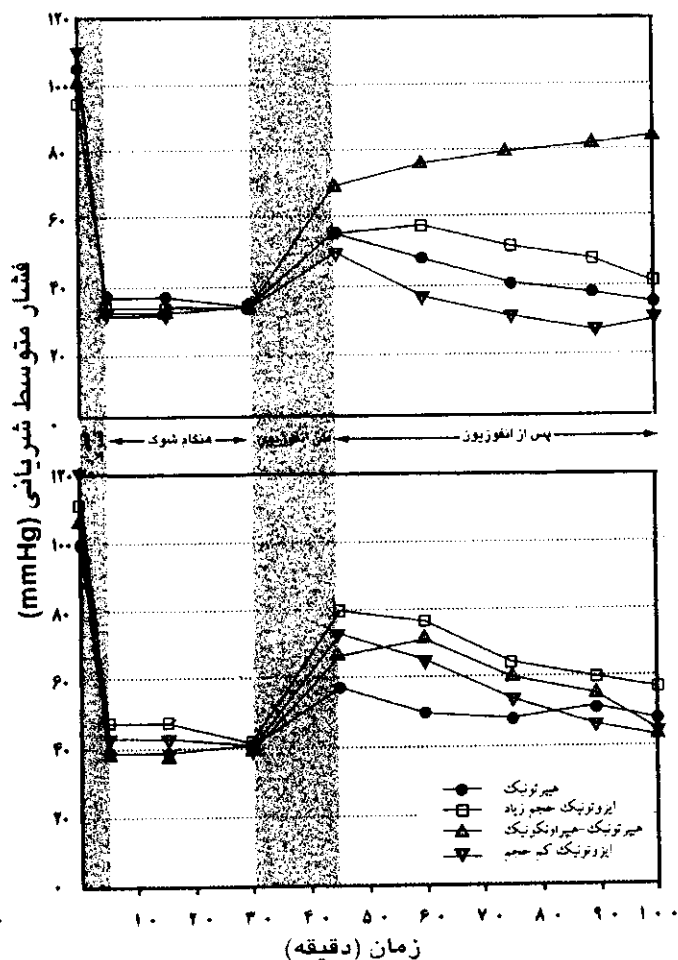
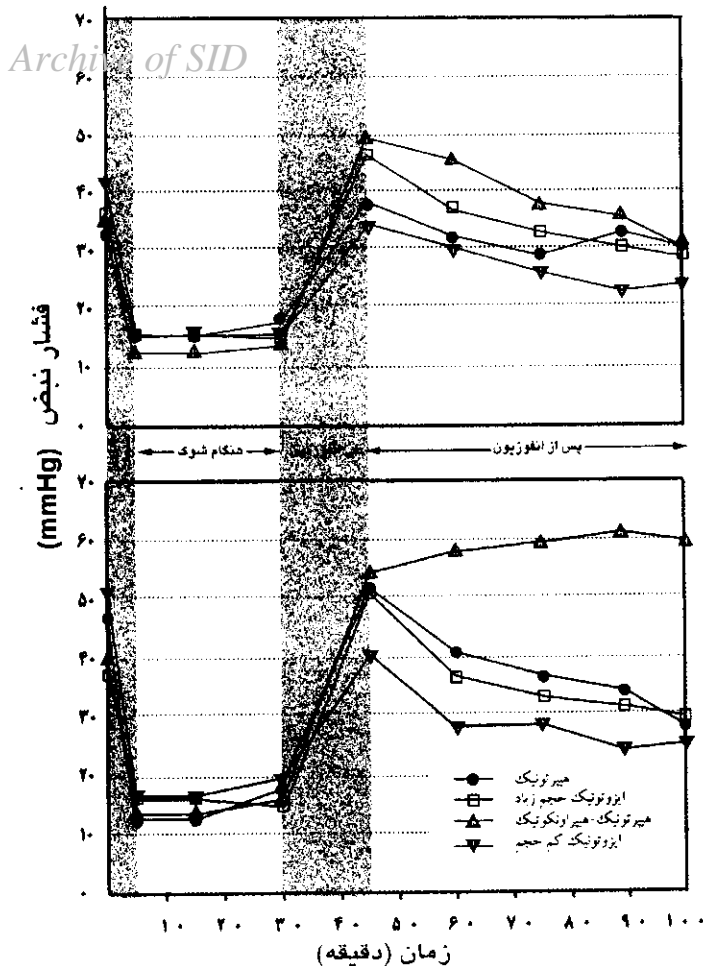
تحلیل آماری. اطلاعات جمع‌آوری شده با نرم افزار SPSS برای ویندوز تحلیل شد. در توصیف داده‌ها میانگین  $\pm$  خطای معیار میانگین (Mean  $\pm$  SE) استفاده شد و در تحلیل داده‌ها بر حسب هدف مورد نظر آزمونهای آماری ذیل استفاده گردید و سطح  $\alpha < 0/05$  بعنوان خطای نوع اول در نظر گرفته شد.

آزمون Student-t دو طرفه برای مقایسه میانگین در دو زیر گروه، آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه میانگین در چهار زیر گروه و آنالیز واریانس برای مقایسه میانگین داده‌هایی که اندازه‌گیری مکرر شده است همانند فشار خون و ضربان قلب استفاده شد.

## نتایج

مقایسه نسبت جنسی و همچنین مقایسه میانگین وزنی در دو گروه هیپرتانسیو و شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. قبل از ایجاد شوک، میانگین فشار سیستولی و فشار متوسط شریانی به ترتیب در گروه شاهد برابر با  $131/7 \pm 4/14$  و  $108/11 \pm 3/31$  و در گروه هیپرتانسیو برابر با  $149/5 \pm 3/8$  و  $119/44 \pm 3/23$  میلی‌متر جیوه بود ( $P < 0/05$ ). میانگین حجم خونریزی برای ایجاد و پایداری شوک در گروه شاهد و گروه مورد به ترتیب برابر با  $4/87 \pm 0/32$  و  $5/2 \pm 0/51$  میلی لیتر بود ( $P > 0/05$ ).

تغییرات فشار متوسط شریانی و فشار نبض در گروههای مورد مطالعه و زیر گروههای مربوط در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است. تغییرات میزان ضربان قلب در گروهها و زیر گروهها از نظر آماری متفاوت نبود. فشار متوسط شریانی در زمانهای مختلف پس از درمان در زیر گروههای مختلف گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. اما مقادیر فشار فوق در زیر گروههای هیپرتانسیو با یکدیگر متفاوت بود ( $P < 0/05$ ). نظر به اینکه برای درمان شوک هموراژیک بیشتر تزریق نرمال سالین با حجم زیاد مطرح است زیر گروههای HT، HT/HOC و SV با زیر گروه LV مقایسه شدند. مقایسه فشار متوسط شریانی در زیر گروه LV با بقیه زیر گروهها نشان داد که علیرغم عدم تفاوت دو زیر گروه HT و SV با زیر گروه LV، زیر گروه HT/HOC با زیر گروه LV تفاوت داشت ( $P < 0/05$ ). حتی مقایسه فشار متوسط شریانی در زیر گروههای مشابه در دو گروه، تفاوت را بین دو زیر



شکل ۲. تغییرات فشار نبض در طول آزمایش در زیرگروههای گروه با فشار خون طبیعی (بالا) و پرفشارخون (پایین)

شکل ۱. تغییرات فشار متوسط شریانی در طول آزمایش در زیرگروههای گروه با فشار خون طبیعی (بالا) و پرفشارخون (پایین)

تفاوت معنی داری در زیر گروهها چه در گروه شاهد و چه در گروه هیپرتانسیو مشاهده نشد. همچنین آنالیز واریانس اطلاعات بعد از شوک نشان می دهد که اسمولالیه سرم یک ساعت بعد از پایان مایع درمانی در زیر گروه HT با زیر گروه SV و زیر گروه SV با زیر گروه LV تفاوت دارد ( $P < 0.05$ ). همچنین اسمولالیه زیر گروه SV در دو گروه شاهد و مورد متفاوت است ( $P < 0.05$ ). درصد آب موجود در زیر گروههای مختلف و نیز مشابه گروه شاهد و مورد و زیر گروه LV با دیگر زیرگروهها تفاوت معنی دار نشان نمی دهد (جدول ۲).

گروه HT/HOC در گروههای هیپرتانسیو و شاهد نشان داد ( $P < 0.05$ ). برای فشار نبض نه تنها در هر گروه تفاوتی در زیر گروهها مشاهده نشد بلکه فشار نبض در زیر گروههای مشابه در دو گروه نیز از نظر آماری متفاوت نبود با ذکر این نکته که میانگین فشار نبض در زیر گروه HT/HOC در گروه هیپرتانسیو در تمام مراحل پس از شوک بالاتر از گروه شاهد بود. تغییرات پارامترهای دیگر در قبل و پس از درمان شوک در جدول یک ارائه شده است.

برای پارامترهای ذکر شده در جدول یک در مرحله قبل از شوک

جدول ۲. میانگین درصد آب مغز گروه شاهد و روزهدار به تفکیک زیر گروه

زیرگروهها	شاهد (نرموتانسیو)	مورد (هیپرتانسیو)
HT	۷۷/۱ ± ۰/۲	۷۶/۹ ± ۰/۵
LV	۷۷/۷ ± ۰/۲	۷۴/۹ ± ۰/۲
HT/HOC	۷۷/۶ ± ۰/۲۳	۷۷/۲ ± ۰/۲
SV	۷۶/۵ ± ۱/۷	۷۸/۲ ± ۰/۲

HT گروه هیپرتونیک، LV گروه ایزوتونیک، HT/HOC گروه هیپرتونیک - هیپرانکتونیک، SV گروه ایزوتونیک حجم کم.

**بحث**  
هدف این مطالعه تعیین اثرات مایعات HT، HT/HOC، SV و LV در احیای شوک هموراژیک در مدل حیوانی (رات) هیپرتانسیو و نرموتانسیو بود. در مطالعات قبلی که هیپرتانسیون با مدل‌های متفاوتی ایجاد شده بود. در بعضی مدلها فشار خون ایجاد شده بالاتر از فشار خون به وجود آمده در این مطالعه بود و در بعضی از این مطالعات فشار خون سیستولی با این مطالعه مطابقت داشت (۳۰، ۳۵-۳۷). هدف این مطالعه بررسی فشار متوسط شریانی در حالت هیپرتانسیون خفیف تا متوسط است که بیشتر افراد مبتلا

ممکن است از آن مطلع نباشند و یا اینکه به وسیله دارو، فشار خون زیاد خود را به حد خفیف تا متوسط رسانده باشند. البته گزارش شده است که رات‌های ماده نسبت به اثر DOCA در افزایش فشار حساس‌تر هستند (۳۸). لیکن در این مطالعه تفاوتی مشاهده نشد و فشار خون ایجاد شده در دو جنس تفاوت معنی داری نداشت. پس از پایان درمان در زیر گروههای مختلف گروه شاهد، فشار متوسط شریانی تفاوت معنی داری نداشت هر چند که در بررسیهای متعددی دیده شده است که محلولهای HT در افزایش فشار خون و احیای شوک هموراژیک مؤثر بوده‌اند (۳۹-۴۲) اما در این مطالعه با نگاهی به زیر گروههای گروه شاهد مشاهده می‌شود که در زیر گروه HT افزایش فشار خون کمتر از سایر زیر گروهها است که به نظر می‌رسد علت آن اثرات کاردیودپرسانت بودن محلولهای HT باشد (۴۳-۴۵) که با اسمولالیتیه بالاتر از ۴۵۰-۴۰۰ میلی اسمول در کیلوگرم باعث کاهش عملکرد قلب می‌شوند (۴۶).

مسأله دیگری که قابل ذکر است نحوه ایجاد شوک (مدل شوک ویگر) در این مطالعه است و این مسأله عیب تمامی مطالعاتی است که بدین صورت انجام می‌شود. در مدل شوک «ویگر» شاخص و معیار شوک، رسیدن فشار خون به حد خاصی بر اثر خونریزی کنترل شده است اما در راستای رسیدن به این فشار، حجم خونی که از حیوانات گرفته می‌شود یکسان نیست. در گروه هیپرتانسیو فشار متوسط شریانی تنها در زیر گروه HT/HOC متفاوت بود حتی در مقایسه زیر گروههای مشابه دو گروه، فشار متوسط شریانی در زیر گروه HT/HOC در گروه هیپرتانسیو بیشتر از گروه دیگر بود. یکی از مزایای محلولهای HT/HOC در مقایسه با محلولهای HT نگهداری فشار خون بالا به مدت طولانی‌تری پس از تزریق است (۵). وجود مولکولهایی با وزن مولکولی بالا همانند آلبومین که توانایی عبور کامل از جدار مویرگها را ندارند باعث افزایش حجم داخل عروقی و پایداری فشار خون می‌شوند در حالی که در محلولهای HT یون سدیم پس از مدتی از جدار مویرگها عبور کرده و لذا اثر محلولهای HT در افزایش فشار خون تدریجاً کاهش می‌یابد.

در این مطالعه به نظر می‌رسد که اختلاف معنی‌دار فشار متوسط شریانی در زیر گروه HT/HOC در مقایسه با بقیه زیر گروهها به نفوذپذیری عروق

برگردد. در هیپرتانسیون به دلیل تشکیل رادیکال‌های سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و هیدروکسیل نفوذپذیری جدار عروق افزایش می‌یابد (۴۷). بنابراین بنابراین ممکن است در جریان شوک، خروج ماکرومولکول‌ها از فضای داخل عروقی بیشتر شود و جایگزینی با مایعات HT/HOC پروتئین از دست رفته را بهتر جبران کند. درمان شوک هموراژیک در بیمارانی که فشار انکتوتیک پلاسمایی پایین داشته‌اند با این توضیحات درمان شوک هموراژیک در بیمارانی که فشار انکتوتیک پلاسمایی پایین داشته‌اند با مایعات HT/HOC مناسب‌تر به نظر می‌رسد.

میانگین هماتوکریت در پایان مایع درمانی در تمام زیر گروههای دو گروه بطور معنی‌داری از قبل کمتر بود. گفته می‌شود که متعاقب مایع درمانی به دلیل افزایش حجم داخل عروقی، هماتوکریت افت می‌کند (۴۸، ۴۹) و افت هماتوکریت بیش از آنکه نمایانگر شدت خونریزی باشد نشان دهنده مقدار مایع درمانی است و در گزارشهای قبلی نیز مشاهده شده است (۳۲، ۵۰). از عوامل مؤثر در افت هماتوکریت به هنگام شوک هموراژیک مقدار خونریزی و مقدار مایع درمانی است (۵۱، ۲) و با این توجیه به راحتی توان انتظار داشت که هماتوکریت در زیر گروههای SV کمترین تغییر را داشته باشد و به نظر نمی‌رسد که هیپرتانسیون در این میان نقشی برای تغییرات هماتوکریت ایفا کند. در پارامترهای دیگر نظیر اسمولالیتیه، الکترولیتها و همچنین درصد آب موجود در مغز تفاوتی در گروهها و زیر گروههای مشابه هر گروه مشاهده نشد و لذا نقش هیپرتانسیون در این مورد قابل توجه نمی‌باشد. البته طبیعی است که اسمولالیتیه پلاسمای در زیر گروههایی که مایعات HT و یا HT/HOC دریافت کرده‌اند مشابه مطالعات گذشته (۱۸، ۵۳) بیشتر باشد. در نتیجه‌گیری می‌توان ادعا کرد که در احیای شوک هموراژیک در افراد مبتلا به هیپرتانسیون باید از مایعی که تداوم وجود آن در سیستم عروقی بیشتر است (همانند مایعات HT/HOC) استفاده کرد.

## قدردانی و تشکر

بدینوسیله از آقایان حسن صادقی و اصغر صیادی و همچنین خانم صفورا نصیری به خاطر زحمات ایشان تشکر و سپاسگزاری می‌شود.

## مراجع

- 1- Oparil S. Arterial hypertension In: Goldman L, Bennett JC. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, WB Saunders Co. 2000; 258.
- 2- Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevetion, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med, 1997; 157: 2413.
- 3- Williams GH. Approach to the patient with hypertension. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Ed. McGraw Hill Co. NewYork 1998: 202.
- 4- Kaplan NM. Arterial hypertension. In: Stein JH, Eisenberg JM, Hutton JJ. Internal Medicine. St Louis, Mosby Co. 1998: 312.
- 5- Campese VM, Parise M, Karubian F. Abnormal renal hemodynamics in black salt sensitive patients with hypertension. Hypertension 1991; 18: 805.
- 6- Frohlich ED, Re RN. Pathophysiology of systemic arterial hypertension. In: Alexander RW, Schlant R, Fuster V. Hurst's the

- 7-Reaven G, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities- the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Eng J Med* 1996; 334: 374.
- 8- Hall JE, Zappe DH, Alonso Galicia M. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *News Physiol Sci* 1996; 11: 255.
- 9- Dominiczak AF, Bohr DF. Nitric oxide and its putative role in hypertension. *Hypertension* 1995; 25: 1202.
- 10- Burnett JC. Endothelin in hypertension. In: Oparil S, Weber MA. *Hypertension a companion to brenner and rector's the kidney*. Philadelphia, Saunders Co. 2000; 152.
- 11-Panza JA. Nitric oxide in hypertension. In: Oparil S, Weber MA. *Hypertension a companion to brenner and rector's the kidney*. Philadelphia, Saunders Co. 2000; 158.
- 12- Burke MJ, Stekiel WJ, Lombard JH. Reduced venoconstrictor reserve in spontaneously hypertensive rats subjected to hemorrhagic stress. *Circ Shock* 1984; 14(1): 25.
- 13- Drolet G, Bouvier M, Dechamplain J. Enhanced sympathoadrenal reactivity the haemorrhagic stress in DOCA-salt hypertensive rat. *J Hypertens* 1989; 7(3): 237.
- 14- Radisavljevic Z. Hypertension induced dysfunction of circulation in hemorrhagic shock. *Am J Hypertens* 1995; 8(7): 761.
- 15- Krausz MM, Horn Y, Gross D. The combined effect of small volume hypertonic saline and normal saline solutions in uncontrolled hemorrhagic shock. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174: 363-368.
- 16- Gross D, Landau EH, Kiln B. Quantitative measurement of bleeding following hypertonic saline therapy in uncontrolled hemorrhagic shock. *Trauma* 1989; 29(1): 79-83.
- 17- Rabinovici R, Yue TL, Krausz MM. Hemodynamic, hematologic and eicosanoid mediated mechanisms in 7.5 percent sodium chloride treatment of uncontrolled hemorrhagic shock. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175(4): 341.
- 18- Nematbakhsh M, Moghaddassi M, Soltani N, Samarian SH, Raiabi P. Administration of large volume hypertonic solutions for resuscitation of hemorrhagic shock in rabbit. *Iran Biomed J* 1998; 2(2): 71-77.
- 19- Silva MR, Velasco IT, Silva RIN, Oliveria MA, Negraes GA, Oliveria MA. Hyperosmotic sodium salts reverse severe hemorrhagic shock: other solutes do not. *Am J Physiol* 1987; 253: H751-H792.
- 20- Kaufman BS, Rackow EC, Falk JL. The relationship between oxygen delivery and consumption during fluid resuscitation of hypovolemic and septic shock. *Chest* 1984; 85: 336.
- 21- Ducey JP, Mozino DW, Lamiell JM. A comparison of the cerebral and cardiovascular effects of complete resuscitation with isotonic and hypertonic saline, hetastarch, and whole blood following hemorrhage. *J Trauma* 1982. 29(11): 1510-1518.
- 22- Wisner DH, Schuster L, Quinn C. Hypertonic saline resuscitation of head injury: effects on cerebral water content. *J Trauma* 1990; 30(1): 75-78.
- 23- Gala GJ, Lilly MP, Thomas SF. Interaction of sodium and volume in fluid resuscitation after hemorrhage. *J Trauma* 1991; 31(4): 545-780.
- 24- Matsuoka T, Hildreth J, Wisner DH. Uncontrolled hemorrhage from parenchymal injury: is resuscitation helpful. *J Trauma* 1996; 40 (6): 915.
- 25-Matsuoka T, Wisner DH. Resuscitation of uncontrolled liver hemorrhage: effects on bleeding, oxygen delivery and oxygen consumption. *J Trauma* 1996; 41(3): 439.
- 26- Stern SA, Dronen SC, Birrer P. Effect of blood pressure on hemorrhage volume and survival in a near-fatal hemorrhage model incorporating a vascular injury. *Ann Emerg Med* 1993; 22(2): 155.
- 27- Shoemaker WC. Relationship of oxygen transport patterns to the pathophysiology and therapy of shock states. *Intensive Care Med* 1987; 213: 230.
- 28- Groenveld ABJ, Kester ADM, Nauta JJP. Relation of arterial blood lactate to oxygen delivery and hemodynamic variables in human shock states. *Circ Shock* 1987; 22: 35.
- 29- Shoemaker WC, Appel PI, Kram HB. Measurement of tissue perfusion by oxygen transport patterns in experimental shock and in high-risk surgical patients. *Intensive Care Med* 1990; 16: 135.
- 30- Mohring J, Mohring B, Petri M. Vasopressor role of ADH in the pathogenesis of malignant DOC hypertension. *Am J Physiol* 1977; 232: F260.
- 31- Wang H, McNeill JR. Renal function contribute to antihypertensive effect of vasopressin in DOCA-salt but not spontaneous hypertension. *Am J Physiol* 1994; 267; H 1842.

- 32- Matsumura Y, Hashimoto N, Taira S. Different contributions of endothelin - A and endothelin-B receptors in the pathogenesis of deoxycorticosterone acetate-salt-induced hypertension in rats. *Hypertension* 1999; 33: 759.
- 33- Tiritilli A. Induction of hypertension and cardiac hypertrophy in guinea pig by DOCA salt. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1994; 16(6): 391.
- 34- Ogawa T, Linz W, Scholkens BA. Variable renal arterial natriuretic factor gene expression in hypertension. *Hypertension* 1999; 33: 1342.
- 35- Brown L, Duce B, Miric G. Reversal of cardiac fibrosis in deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive rats by inhibition of the renin-angiotensin system. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (suppl 11): S143.
- 36- Florin TA, Watts SW. Epidermal growth factor: a potent vasoconstrictor in experimental hypertension. *Am J Physiol* 1999; 267(3Pt2): H976.
- 37- Chen K, Zhang X, Dunham EW. Kinin-mediated antihypertensive effect of captopril deoxycorticosterone acetate salt hypertension. *Hypertension* 1996; 27(1): 85.
- 38- Browne AC. The adrenal cortex in hypertension. In: Largh JH, Brenner BM. *Hypertension pathophysiology, diagnosis and management*. New York, Raven Press. 1995; 2127.
- 39- Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. *Arch Surg* 1993; 128: 1003.
- 40- Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW. Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran a controlled trial. *J Trauma* 1993; 34:622.
- 41- Holcroft JW, Vassar MJ, Turner JE. 3% NaCl and 7.5% NaCl / dextran 70 in the resuscitation of severely injured patients. *Ann Surg* 1987; 206: 279-288.
- 42- Maningas PA, Mattox KI, Pepe PE. Hypertonic saline-dextran solution for the prehospital management of traumatic hypotension. *Am J Surg* 1989; 157:528.
- 43- Waagstein L, Haljamae H, Ricksten SE. Effects of hypertonic saline on myocardial function and metabolism in non ischemic and ischemic isolated working rat hearts. *Crit Care Med* 1995; 23(11): 1890.
- 44- Welte M, Goresch T, Frey L. Hypertonic saline dextran dose not increase cardiac contractile function during small volume resuscitation from hemorrhagic shock. *Anesth Analg* 1995;80:1099.
- 45- Suzuki K, Ogino R, Nishina M. Effects of hypertonic saline and dextran 70 on cardiac functions. *Am J Physiol* 1995; 268: H 856.
- 46- Wildenthal K, Skelton CL, Coleman HN. Cardiac muscle mechanics in hyperosmotic solutions. *Am J Physiol* 1969; 217(1) 302.
- 47- Kontos HA, Kontos MC. Role of products of univalent reduction of oxygen in hypertensive vascular injury. In: Largarh JH, Brenner BM. *Hypertension Pathophysiology, Diagnosis and Management*. New York, Raven Press. 1995: 685.
- 48- Stamler KD. Effect of crystalloid infusion on hematocrit in nonbleeding patients, with application to clinical traumatology. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 747.
- 49- Kass LE, Tine IY, Vshkow BS. Prospective crossover study of the effect of phlebotomy and intravenous crystalloid on hematocrit. *Acad Emerg Med* 1997; 4(3): 198.
- 50- Ogino R, Suzuki K, Kohno M. Effects of hypertonic saline and dextran 70 on cardiac contractility after hemorrhagic shock. *J Trauma* 1998; 44(1): 59.
- 51- Cardts PR, LaMorte WW, Fisher JB. Poor predictive value of hematocrit and hemodynamic parameters for erythrocyte deficits after extensive vascular operations. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 243.
- 52- Marino PL. *The ICU Book*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 1998: 207.
- 53- Behrman SW, Fabian TC, Kudsk KA. Microcirculatory flow changes after initial resuscitation of hemorrhagic shock with 7.5% hypertonic saline 6% dextran 70. *J Trauma* 1991; 31 (5): 589-598.