

## اثر مایعات هیپرتونیک و هیپرانکوتیک در احیای شوک هموراژیک در مدل‌های حیوانی روزه‌دار

دکتر مهدی نعمت‌بخش\*

دکتر فرزانه اشرفی<sup>♥</sup>

سید حسین ثمریان<sup>♦</sup>

پاسخ‌های جبرانی و درمان شوک هموراژیک در حالت‌های خاص، از جمله دهیدراته بودن نسبی (که در فرهنگ ما تا اندازه‌ای متناسب با زمان روزه‌داری است)، توجه محققین را به خود جلب کرده است. در این مطالعه اثر مایعات هیپرتونیک، هیپرانکوتیک - هیپرانکوتیک و ایزوتونیک در احیای شوک هموراژیک، در یک مدل حیوانی آزمایشگاهی محرومیت دوره‌ای از آب و غذا بررسی شد. ۴۲ موش به طور تصادفی انتخاب شده و در دو گروه کنترل (۲۲ موش) و محرومیت دوره‌ای از آب و غذا (۲۰ موش) قرار گرفتند. موش‌های محروم دوره‌ای از آب و غذا (مورد) به مدت ۳ هفته و در هر شبانه روز به مدت ۱۲ ساعت از آب و مواد غذایی محروم بودند. پس از ۳ هفته حیوانات بیهوش و قبل از ایجاد شوک هموراژیک، فشارخون مستقیم و تعداد ضربان قلب اندازه‌گیری و نمونه خون جهت تعیین هماتوکریت، اسمولالیت، الکترولیت‌ها (سدیم، پتاسیم و کلر)، پروتئین تام و آلبومین در دو گروه گرفته شد. با ایجاد خونریزی و کنترل آن حیوانات وارد شوک تا فشار میانگین به ۵۰-۶۰ میلی‌متر جیوه برسد و این حالت برای مدت ۳۰ دقیقه حفظ شد. سپس حیوانات هر گروه در چهار زیر گروه، هیپرتونیک (HT)، ایزوتونیک (LV)، هیپرتونیک - هیپرانکوتیک (HT/HOC)، ایزوتونیک تقسیم و تحت درمان قرار گرفتند و عوامل همودینامیک آنها، مداوم اندازه‌گیری شد. در پایان یک ساعت، پارامترهای مذکور مجدداً اندازه‌گیری و در تمام حیوانات با استفاده از بیوسپی، درصد آب مغز اندازه‌گیری شد. اسمولالیت یک ساعت بعد از درمان در زیر گروه‌های چهارگانه گروه کنترل تفاوت معنی‌دار داشت و بیشترین در زیر گروه HT (mosmol/kg) و کمترین در زیر گروه SV (mosmol/kg)  $282/75 \pm 2/50$  بود.

واژه‌های کلیدی: شوک هموراژیک؛ هیپرتونیک؛ هیپرانکوتیک؛ محرومیت از آب و غذا؛ گلیکوزیله؛ BMI

\* دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

♥ استادیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

♦ عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## مقدمه

تروما یکی از علل مهم مرگ و میر افراد در همهٔ سنین است به طوری که در افراد کمتر از ۵۰ سال، اولین علت مرگ و میر محسوب می‌شود و در این رابطه، خونریزی یکی از علل اصلی آن است. احیاء شوک گردش خونی و استفاده از مایعات متفاوت برای احیاء شوک، سالها است که در آزمایشگاهها و مراکز درمانی، توجه محققین را به خود جلب کرده است (۱، ۲، ۳) و با مدل‌های مختلف ایجاد شوک، درمان آن را بررسی کرده‌اند (۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶).

همیشه هدف اصلی درمان شوک هموراژیک، تأمین اکسیژن کافی بافتها به منظور تأمین متابولیسم هوازی می‌باشد؛ به گونه‌ای که احیاء موفق در شوک، به افزایش دریافت اکسیژن بافتی و کاهش سطح لاکتات سرم منجر می‌شود (۴، ۷ و ۸). لذا دو هدف اصلی درمان عبارت است از: جایگزینی حجم از دست رفته و افزایش برون ده قلبی و جایگزینی هموگلوبین از دست رفته و اصلاح آنمی که البته عواقب افت برون ده قلبی بسیار خطرناکتر از آنمی است و در این صورت اولین هدف، تأمین برون ده قلبی است (۹ و ۱۰).

یکی از مواردی که درمان شوک در آن حالت باید بررسی شود، دهیدراته بودن و یا حالتی از روزه‌داری (محرومیت از آب و غذا) است. در سال ۱۹۴۷ تحقیقات Wang نشان می‌دهد که مورتالیتت حیوانات دهیدراته، متعاقب شوک هموراژیک بیشتر از حیوانات دهیدراته است (۱۱). همچنین گزارش شده است که ۴۸ ساعت محرومیت از آب در حیوانات، باعث افزایش مورتالیتت متعاقب شوک هموراژیک می‌شود (۱۲). Darlington نشان داد که در موشهایی که به مدت ۲۴ ساعت از غذا محروم بودند، پس از خونریزی به مقدار ۲۰ cc/kg جبران حجم داخل عروقی، کمتر از موشهای کنترل بوده است (۱۳) و نتیجه گرفت که وجود آب در دستگاه گوارش، برای جبران کامل خونریزی لازم است. همچنین مایعات متفاوتی که برای درمان شوک در این حالت به کار می‌رود، حائز اهمیت است. Krausz نشان داد که در شوک هموراژیک، پاسخ حیوانات دهیدراته به کلرور سدیم هیپرتونیک (HT) کمتر از حیوانات دهیدراته است. محلول کلرور سدیم -HT دکستران در حیوانات دهیدراته، فشار متوسط شریانی (MAP) و برون ده قلبی را افزایش داد و به حد قبل از شوک رسانید اما در مقایسه با گروه کنترل، حجم ضربه‌ای کمتر و تعداد ضربان قلب (HR) بالاتری داشته‌اند (۱۴). در مقابل آن، گزارش شده است که دهیدراتاسیون باعث کاهش پاسخ همودینامیک حیوانات به محلول کلرور سدیم -HT دکستران در شوک هموراژیک نمی‌شود. از طرف دیگر محرومیت از آب و غذای دوره‌ای (حالتی همانند روزه‌داری) تغییراتی را در بدن ایجاد می‌نماید که می‌تواند بر وزن، حجم فضای خارج سلولی، تغییرات سطح لیپیدها و الکترولیتها اثر داشته باشد. لذا با طرح این سؤال که آیا محرومیت از آب و غذای دوره‌ای، نقشی در درمان شوک هموراژیک دارد یا خیر؟ این مطالعه با هدف بررسی اثر مایعات کلرور سدیم HT، مخلوط کلرورسدیم هیپرتونیک - هیپرانکوتیک (HT/HOC)، کلرورسدیم ایزوتونیک با حجم کم (SV) و کلرور سدیم ایزوتونیک با حجم زیاد (LV) در احیاء شوک هموراژیک در مدل حیوانی رات با محرومیت دوره‌ای از آب و غذا و مقایسه با گروه کنترل انجام شد.

## روش پژوهش

در این تحقیق، ۴۲ موش از نژاد ویستار به رنگ سفید از هر دو جنس و با وزن در محدوده ۳۴۰-۱۷۰ گرم و میانگین وزنی  $247/98 \pm 5/63$  گرم به شکل تصادفی در دو گروه جداگانه آزمایش شدند. در گروه محرومیت از آب و غذای دوره‌ای (گروه مورد) ۲۰ موش قرار داشتند که رژیم غذایی آنها را به مدت سه هفته به شکل زیر تغییر دادیم. در شبانه روز به مدت ۱۲ ساعت از آب و مواد غذایی محروم بودند. در ۱۲ ساعت دیگر آب و

مواد غذایی به اندازه کافی در اختیار آنان قرار می‌گرفت. در گروه کنترل، ۲۲ موش قرار داشتند که در طی این سه هفته، در طول ساعات شبانه‌روز هیچگونه محدودیتی از آب و مواد غذایی نداشتند. پس از سپری شدن سه هفته موشها مورد آزمایش قرار گرفتند.

ابتدا موشها با تزریق داخل صفاقی ۵۰ mg/kg پنتوباریتال سدیم (سیگما) بیهوش شدند و جهت بهبود وضعیت تنفسی حیوان با نمایان کردن تراشه، لوله لاستیکی متناسب با قطر آن در تراشه قرار گرفت. سپس ورید جوگولار و هر دو شریان فمورال با کانهلهایی از جنس پلی اتیلن هیپرانیه شده، متناسب با قطر عرو مربوطه، کاتاتر گذاری شد. از ورید جوگولار برای تزریق محلول و از یکی از شریانهای فمورال به طور مجزا برای خونگیری و از شریان فمورال دیگر جهت اندازه‌گیری مستقیم فشارخون استفاده گردید. اندازه‌گیری فشار خون با دستگاه فیزیوگراف<sup>۱</sup> انجام گرفت.

الف - قبل از شوک

در این مرحله، ضمن اندازه‌گیری فشارخون (سیستول و دیاستول) و HR، از حیوان مورد آزمایش یک نمونه خون جهت تعیین هماتوکریت، سدیم، پتاسیم، کلر، آلومین و پروتئین تام سرم و اسمولالیت (Osmometer Vapor Pressure مدل Wescor ۵۵۰۰ آمریکا) گرفته شد.

ب - مرحله شوک

هدف از این مرحله، ایجاد شوک هموراژیک قابل کنترل در موشها بود. برای نیل به این هدف، از طریق کانول شریان فمورال، خونگیری به اندازه‌ای انجام شد که در طی مدت سه تا هفت دقیقه، MAP در حد ۵۰-۴۰ میلی‌متر جیوه افت نماید و سپس با تزریق و یا کشیدن خون، این فشار در طول مدت سی دقیقه حفظ شد. در دقایق ۱۵ و ۳۰، بعد از شروع این مرحله، فشارخون و HR 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 موشهای هر گروه (کنترل و مورد) به شکل تصادفی در ۴ گروه زیر قرار گرفتند.

۱ - در زیر گروه اول یا زیر گروه هیپرتونیک (زیر گروه HT) محلول کلرور سدیم ۵ درصد با اسمولالیت ۱۷۰۹ میلی اسمول در کیلوگرم، ساخت انستیتو پاستور ایران به مقدار ۴ cc/kg تزریق شد. از گروه کنترل، ۷ موش و از گروه مورد ۵ موش، در این زیر گروه قرار داشتند.

۲ - در زیر گروه دوم یا زیر گروه ایزوتونیک حجم زیاد (زیر گروه LV) محلول کلرورسدیم ۹ در هزار (محلول نرمال سالین) با اسمولالیت ۳۰۸ میلی اسمول در کیلوگرم به مقدار ۲۲ cc/kg تزریق شد. در گروه کنترل ۶ موش و در گروه مورد ۵ موش، در این زیر گروه قرار داشتند. علت انتخاب این حجم تزریقی به دلیل یکسان نمودن تعداد ذرات موجود در این حجم با تعداد ذرات موجود در زیر گروه HT است.

۳ - در زیر گروه سوم یا زیر گروه هیپرتونیک - هیپرانکوتیک (زیر گروه HT/HOC) محلول ترکیبی از آلومین ۲۰ درصد و محلول کلرور سدیم ۲۰ درصد، ساخت انستیتوپاستور ایران به نسبت ۳ به ۱ با اسمولالیت ۱۷۰۰ میلی اسمول در کیلوگرم به مقدار ۴ cc/kg تزریق شد. در گروه کنترل ۵ موش و در گروه مورد نیز ۵ موش در این زیر گروه قرار داشتند.

۴ - در زیر گروه چهارم یا زیر گروه ایزوتونیک حجم کم (زیر گروه SV) محلول کلرور سدیم ۹ در هزار (محلول نرمال سالین) با اسمولالیت ۳۰۸ میلی اسمول در کیلوگرم به مقدار ۴ cc/kg تزریق شد. از گروه کنترل ۴ موش و از گروه مورد ۵ موش در این زیر گروه قرار داشتند.

در همه زیر گروهها، محلولهای فوق از طریق ورید جوگولار به وسیله پمپ انفوزیون مکانیکی در طی مدت ۱۰ دقیقه به شکل مداوم تزریق شد. بلافاصله بعد از پایان تزریق محلولهای فوق، فشار شریانی (سیستول و دیاستول) و HR ثبت شد. بعد از پایان تزریق، موشها به مدت یک ساعت تحت نظر قرار گرفتند و در زمانهای ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از پایان مایع درمانی، فشارخون و HR ثبت شد. در پایان ۶۰ دقیقه مجدداً نمونه گیری برای انجام آزمایشهای ذکر شده در مرحله قبل از شوک (هماتوکریت، الکترولیتها، پروتئین، آلبومین و اسمولالیت) انجام شد.

MAP از رابطه:

$$MAP = \frac{\text{فشار دیاستول} + \frac{2}{3} \text{فشار سیستول}}{3}$$

و فشار نبض (PP) از رابطه:

فشار دیاستول - فشار سیستول = PP محاسبه گردید.

بعد از پایان آزمایش، موشها با تزریق وریدی دوز کشنده تیوپتال سدیم کشته شدند. سپس پوست سر و استخوان جمجمه کلیه موشها با Bone cutter برداشته شد؛ مغز موشها به طور کامل جدا شد و در درجه حرارت ۱۰۰ درجه سانتیگراد گذاشته شد. وزن مغز قبل و بعد از خشک کردن اندازه گیری شد و درصد آب مغز به شکل زیر محاسبه شد:

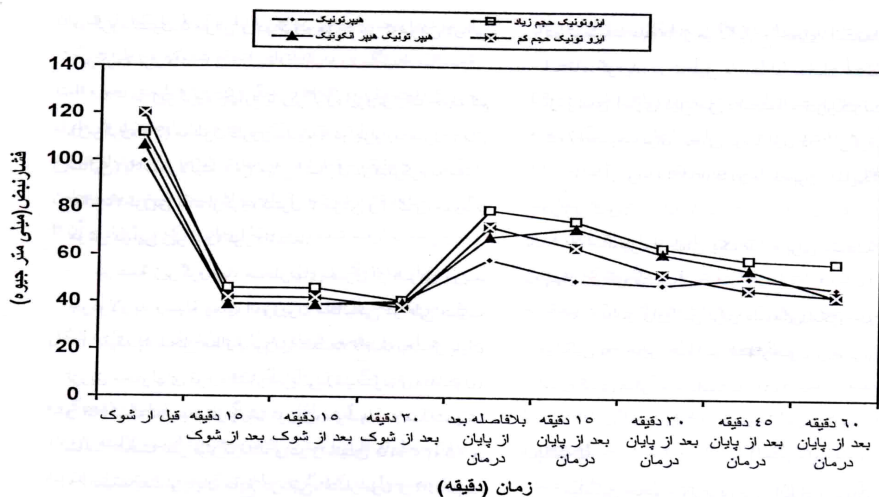
اطلاعات جمع آوری شده با نرم افزار Spss تحلیل شد. در توصیف داده‌ها از میانگین + خطای استاندارد میانگین استفاده گردید. در تحلیل داده‌ها بر حسب هدف مورد نظر آزمونهای آماری ذیل مورد استفاده قرار گرفت و سطح  $\alpha = 0.05$  به عنوان خطای درجه اول در نظر گرفته شد:

- ۱ - آزمون Student-t دو طرفه برای مقایسه میانگین در دو زیرگروه.
- ۲ - آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه میانگین در چهار زیر گروه.
- ۳ - آنالیز واریانس برای داده‌های مکرر جهت مقایسه میانگین داده‌هایی همانند فشارخون و ضربان قلب که اندازه‌گیری مکرر شده است.

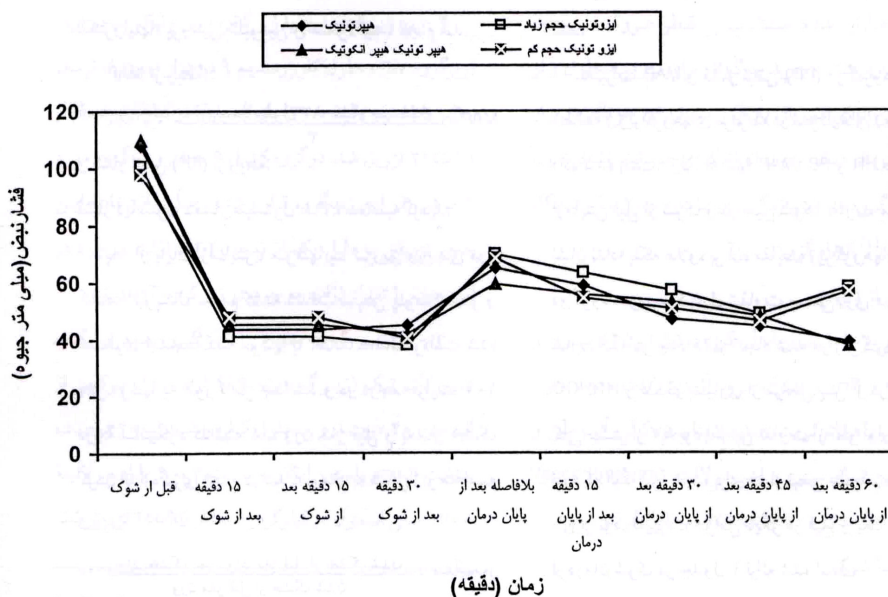
## یافته‌ها

میانگین حجم خونریزی برای ایجاد و پایداری شوک در گروه کنترل و گروه مورد، به ترتیب برابر با  $4/87 + 0/32$  و  $4/36 + 0/31$  میلی لیتر بود که تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

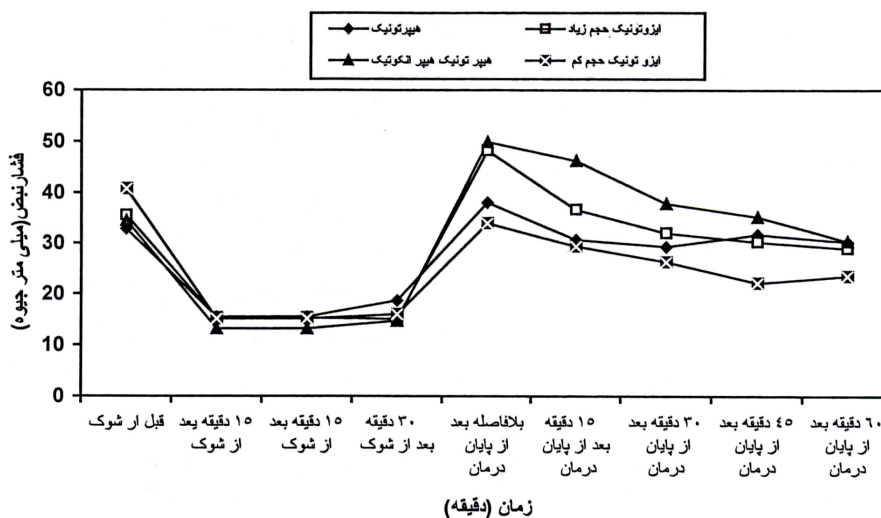
تغییرات MAP و فشار نبض (PP) در گروههای مورد مطالعه و زیر گروههای مربوطه در نمودارهای (۱ تا ۴) نشان داده شده است. اولاً نه تنها MAP، PP و HR در گروههای آزمایش قبل از شوک و در حین شوک تفاوت معنی داری را نشان نداد؛ بلکه علاوه بر آن، مقایسه زیر گروههای مشابه در دو گروه مورد و کنترل تفاوت معنی داری در MAP، PP ندارد. البته هر چند فشار ایجاد شده در زیر گروههای HT، HT/HOC و LV در بسیاری از مراحل پس از درمان به طور کلی بیشتر از SV بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود که البته این پدیده برای فشار نبض علیرغم عدم تفاوت بارزتر بود. تغییرات عوامل دیگر در قبل و یک ساعت پس از درمان شوک در جدول ۱ ارائه شده است.



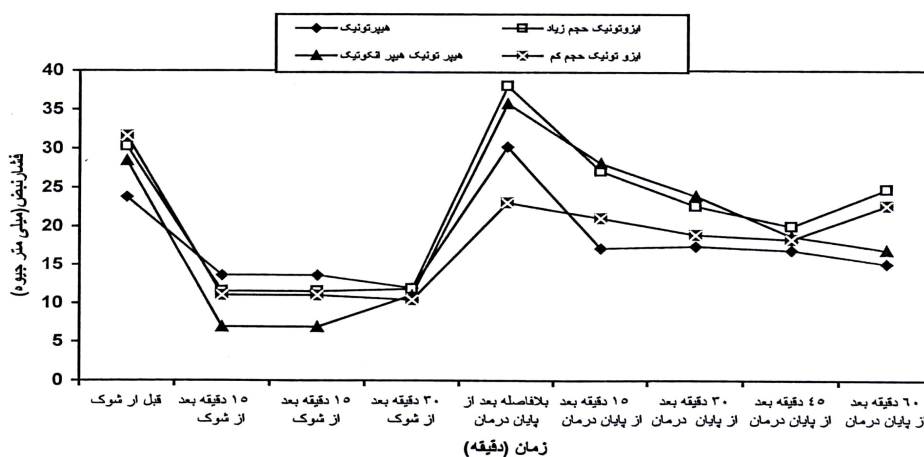
نمودار ۱: تغییرات MAP در طول آزمایش در زیر گروههای گروه کنترل



نمودار ۲: تغییرات MAP در طول آزمایش در زیر گروههای گروه مورد (محرومیت دوره ای از آب و غذا)



نمودار ۳: تغییرات PP در طول آزمایش در زیر گروه‌های گروه کنترل



نمودار ۴: تغییرات PP در طول آزمایش در زیر گروه‌های گروه مورد (محرومیت دوره‌ای از آب و غذا)

برای هیچ یک از عوامل ذکر شده در جدول ۱، در مرحله قبل از شوک، تفاوت معنی داری در زیر گروه‌ها چه در گروه کنترل و چه در گروه مورد مشاهده نشد. همچنین به طور کلی مقایسه بین گروه‌های کنترل و مورد (محرومیت دوره‌ای از آب و غذا) تفاوت معنی داری را نشان نداد. به دلیل اینکه برای درمان شوک هموراژیک بیشتر تزریق نرمال سالین با حجم زیاد مطرح است زیر گروه‌های HT/HOC، HT و SV با زیر گروه LV مقایسه شدند.

آنالیز اطلاعات بعد از شوک صرفاً نشان داد که اسمولالیتیه در زیر گروه‌های کنترل متفاوت است (زیر گروه HT با زیر گروه SV تفاوت دارد،  $P < 0/05$ ). همچنین در مقایسه زیر گروه‌ها با LV در گروه مورد، هماتوکریت زیر گروه‌های HT، LV و در گروه شاهد اسمولالیتیه SV و LV متفاوت است ( $P < 0/05$ ). در مقایسه بین زیر گروه‌های مشابه در دو گروه، مطالعه بعد از شوک صرفاً هماتوکریت زیر گروه HT تفاوت معنی داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ). درصد آب موجود مغز در گروه‌های مورد مطالعه، در جدول ۲ ارائه شده است. هیچ گونه تفاوت معنی داری در زیر گروه‌ها و گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد.

جدول ۱: تغییرات سطح سرمی الکتrolیتها، هماتوکریت و اسمولالیتیه در قبل و بعد از شوک در گروههای مطالعه

پایان شوک (یکساعت پس از درمان)	قبل از شوک		گروهها
۱۳۸/۸ ± ۱۲/۳۴ ۱۳۹/۱۷ ± ۳/۴۴ ۱۳۶/۸ ± ۳/۴۸ ۱۱۸ ± ۱۲/۰۱	۱۳۹/۲۹ ± ۲/۱ ۱۳۱/۸۳ ± ۴/۹۸ ۱۳۹/۸ ± ۱/۸۵ ۱۲۸/۵ ± ۸/۶۶	HT LV HT/HOC SV	Na (میلی اکی والان در لیتر)
۳/۹۸ ± ۰/۴۸ ۳/۶۵ ± ۰/۲۷ ۳/۶۶ ± ۰/۵ ۲/۶۳ ± ۰/۳۳	۳/۸۱ ± ۰/۳۱ ۲/۸۵ ± ۰/۲۶ ۳/۲۸ ± ۰/۲۹ ۳/۶۸ ± ۰/۶۲	HT LV HT/HOC SV	K (میلی اکی والان در لیتر)
۱۲۸/۷ ± ۹/۱ ۱۰۱/۶۷ ± ۱۰/۶۸ ۱۰۴/۶ ± ۷/۵۱ ۱۰۲/۶۷ ± ۸/۸۴	۱۱۴/۵۷ ± ۴/۰۵ ۱۰۸/۱۷ ± ۹/۱۷ ۹۷/۶۰ ± ۱۴/۱۸ ۱۰۴/۷۵ ± ۹/۷۱	HT LV HT/HOC SV	Cl (میلی اکی والان در لیتر)
۳۲/۶۷ ± ۱/۴۸ A ۲۹/۵ ± ۲/۱۹ ۲۶/۷ ± ۲/۹۰ ۳۵/۲۵ ± ۲/۳۲	۴۲/۳۳ ± ۱/۸۲ ۴۷/۵ ± ۱/۵۴ ۴۴/۷ ± ۱/۴۹ ۴۲/۳۷ ± ۱/۸۲	HT LV HT/HOC SV	Hct %
۳۰۸/۸ ± ۵/۹۶ ۳۰۳/۵ ± ۵/۲۶ ۳۰۳ ± ۷/۷۸ ۲۸۲/۷۵ ± ۲/۵*	۲۸۵/۴۳ ± ۳/۵۰ ۲۹۳/۳۳ ± ۳/۵۷ ۲۸۳ ± ۸/۸۵ ۲۷۲/۵ ± ۶/۰۱	HT LV HT/HOC SV	اسمولالیتیه (میلی اسمول در کیلوگرم)
۱۴۶/۶ ± ۱۲/۷۳ ۱۳۶/۲ ± ۳/۷۶ ۱۴۲/۸ ± ۱۱/۴۸ ۱۳۹/۴ ± ۲/۶	۱۳۲ ± ۵/۲۹ ۱۳۰/۶ ± ۸/۱۱ ۱۴۹ ± ۷/۷۸ ۱۳۶/۴ ± ۸/۲۹	HT LV HT/HOC SV	Na (میلی اکی والان در لیتر)
۴/۳۴ ± ۱/۰۴ ۳/۲ ± ۰/۱۸ ۴/۲ ± ۱/۳۴ ۳/۱۲ ± ۰/۴۱	۲/۷۵ ± ۰/۴۵ ۳/۶۶ ± ۰/۶۲ ۴/۳ ± ۰/۸۵ ۳/۶ ± ۰/۵۲	HT LV HT/HOC SV	K (میلی اکی والان در لیتر)
۱۱۰/۸ ± ۱۴/۱ ۹۶/۴ ± ۷/۶۲ ۱۰۳/۲ ± ۹/۱۸ ۹۸/۶ ± ۱۱/۴۴	۱۰۹ ± ۸/۱۴ ۱۱۲/۴ ± ۱۵/۶۹ ۱۲۵/۵ ± ۱۱/۶۲ ۱۱۵/۸ ± ۱۳/۱۴	HT LV HT/HOC SV	cl (میلی اکی والان در لیتر)
۳۷/۹ ± ۰/۸۹a/* ۳۴/۵ ± ۰/۳۵ ۳۲/۱ ± ۲/۲۳ ۳۹/۳۸ ± ۳/۸۹	۴۷/۳ ± ۰/۷۸ ۴۴/۳ ± ۱/۳۴ ۴۵/۳ ± ۲/۳۸ ۴۴/۶ ± ۲/۳۲	HT LV HT/HOC SV	Hct % (محرومیت از آب غذای دوره ای)

۳۱۲/۶ ± ۹/۳	۲۹۱/۸۰ ± ۳/۶۲	HT	اسمولالیته
۲۹۲/۵ ± ۵/۶۱	۲۸۴ ± ۳/۶۶	LV	(میلی اسمول در
۲۹۸/۴ ± ۱۰/۹۲	۲۸۴ ± ۳/۴۲	HT/HOC	کیلوگرم
۲۹۸/۵ ± ۸/۹۹	۲۸۹/۴ ± ۲/۳۸	SV	

\* تفاوت معنی دار با زیر گروه Iv (در گروه مشابه)  $P < 0/05$

a) تفاوت معنی دار بین دو زیر گروه مشابه در گروههای مورد (محرومیت دوره‌ای آب و غذا) و کنترل ( $P < 0/05$ )

جدول ۲: میانگین درصد آب مغز گروه کنترل و مورد به تفکیک زیر گروه

محرومیّت دوره ای از آب و غذا (مورد)	کنترل	گروه زیر گروه
۷۷/۶۸ ± ۰/۲۹	۷۷/۱۱ ± ۰/۲۶	HT
۷۷/۵۷ ± ۰/۲۶	۷۷/۷۲ ± ۰/۳۳	LV
۷۷/۹ ± ۰/۲۷	۷۷/۶۲ ± ۰/۲۴	HT \ HOC
۷۸/۰۳ ± ۰/۲۷	۷۶/۵۱ ± ۱/۷۳	SV

## بحث

هدف از این مطالعه، تعیین اثرات محلولهای هیپرتونیک، هیپرتونیک - هیپرانکوتیک و ایزوتونیک در احیاء شوک هموراژیک مدل‌های آزمایشگاهی محرومیت دوره‌ای از آب و غذا و مقایسه با گروه کنترل بود. میانگین هماتوکریت راتهای گروه مورد، بیشتر از گروه کنترل بود؛ اما اختلاف معنی داری وجود نداشت. در بررسی‌های انجام شده در افراد روزه‌دار، عدم تغییرات هماتوکریت (۱۵ و ۱۶) گزارش شده است؛ در حالیکه در مدل‌های حیوانی، دهیدراته، بعد از ۱۲ تا ۴۸ ساعت افزایش هماتوکریت وجود داشته است. لذا عدم تغییرات هماتوکریت در یک محرومیت دوره‌ای از آب و غذا، کاملاً می‌تواند؛ طبیعی قلمداد شود. البته این مطلب برای بسیاری از عوامل می‌تواند صادق باشد و عدم تغییرات پتاسیم و سدیم و حتی فشار خون (۱۷) از جمله آنها است. پس از درمان با مایعات مورد نظر، تفاوت معنی داری در MAP و PP مشاهده نشد. محلولهای هیپرتونیک و هیپرانکوتیک با حجم کم، محلولهای مؤثری در افزایش فشارخون و احیاء شوک بودند.

علیرغم مسأله فوق، دیده شده است که محلولهای هیپرتونیک، می‌توانند؛ کاردیو دپرسانت باشند و از این جهت، منجر به کاهش عملکرد قلب شوند. در اینجا دو نکته ضروری است؛ اول اینکه آیا واقعا "مایعات هیپرتونیک می‌توانند؛ موجب افزایش MAP و PP شوند و اگر می‌توانند؛ چرا در این مطالعه، تصادفی حاصل نشده است؟ در جواب این مطلب باید گفت



که نقش مایعات هیپرتونیک به درجات مختلف در افزایش فشار، مورد تأیید بسیاری از محققین است. اما اثرات جانبی آن نیز باید مد نظر باشد و لذا قطعاً نمی‌توان انتظار داشت که در هر شرایطی از شوک مایعات هیپرتونیک و یا هیپرانکوتیک - هیپرانکوتیک موجب افزایش MAP و PP شوند و از آن جمله کاردیو دپرسانت بودن مایعات هیپرتونیک و خود درجه شوک است. زیرا در مدل شوک از طریق خونریزی، حجم خون از دست داده شده در تمام حیوانات تا رسیدن به مرز فشار ۵۰-۴۰ میلی‌متر جیوه یکسان نیست و همین امر ممکن است موجب تغییراتی در فشار حیوانات پس از احیاء شود. همچنین زمان باقی ماندن مایعات هیپرتونیک در مدار گردش خون، اهمیت دارد. ممکن است، علیرغم افزایش لحظه‌ای MAP توسط مایعات فوق، تداوم آن دچار مشکل باشد و بر همین اساس است که مایعات هیپرتونیک - هیپرانکوتیک مطرح می‌شود.

دوم اینکه آیا محرومیت دوره‌ای از آب و غذا، عامل مهمی جهت تعیین نوع مایع درمانی است یا خیر؟ این مطالعه که تفاوت معنی‌داری در دو گروه را نشان نداد اما مقایسه MAP زیر گروههای مختلف در دو گروه و تقریباً در تمامی زیر گروهها، منحنی MAP در گروه مورد پائین‌تر از گروه کنترل بوده است. به عبارت دیگر، تا اندازه‌ای محرومیت دوره‌ای از آب و غذا، مانع افزایش MAP و PP بوده است. Krausz در مطالعه خود نشان داد که در شوک هموراژیک، پاسخ حیوانات دهیدراته به کلرور سدیم هیپرتونیک کمتر از حیوانات دهیدراته است (۱۴).

آنچه که به عنوان جمع‌بندی این قسمت به نظر می‌رسد؛ اینکه محرومیت دوره‌ای از آب و غذا، می‌تواند اثر مایع درمانی را در شوک هموراژیک محدود کند و می‌توان گفت که با احیاء با حجم مشابهی از یک محلول، افزایش MAP در گروه محروم دوره‌ای از آب و غذا در مقایسه با شرایط عادی، کمتر است و این مسأله‌ای است که باید در درمان شوک هموراژیک افراد روزه‌دار مد نظر قرار گیرد که شاید افزایش حجم جهت اصلاح درجه دهیدراته شدن، عامل مهمی برای پاسخ‌گویی مایع درمانی به شوک باشد.

در مورد هماتوکریت که تفاوت آن در یک ساعت پس از درمان در تمام زیر گروههای مورد مطالعه معنی‌دار بود، باید گفت که متعاقب مایع درمانی، افت هماتوکریت طبیعی است.

در مطالعات دیگر نیز این مطلب مورد تأکید بوده است. هرچه افزایش حجم داخل عروقی متعاقب تزریق محلول کمتر باشد، میزان افت هماتوکریت نیز کمتر است و لذا مشاهده می‌شود که در گروه SV، میانگین هماتوکریت بیشتر از سایر زیر گروههای مربوطه است. در زیر گروه HT/HOC به دلیل افزایش حجم داخل عروقی، افت هماتوکریت بیشتری را نشان می‌دهد اما در درمان با محلول SV، افت هماتوکریت به دلیل زیاد نشدن قابل توجه حجم داخل عروقی، کمتر بوده است. نهایتاً در مورد الکترولیتها و اسمولالیتها باید گفت که اسمولالیت سرم در هر شرایط رابطه مستقیمی با سدیم و کلر دارد. یک ساعت پس از درمان، فرصت مناسبی برای دفع زیادی سدیم است و اینکه علیرغم تزریق محلولهای HT، سدیم یا اسمولالیت تغییر زیادی ننموده‌اند؛ اولاً "به خاطر دفع اداری سدیم است و ثانیاً حجم تزریق محلول قابل توجه نبوده است. اما برای پتاسیم باید در نظر داشت که ایجاد اسیدوز یکی از نتایج درمان با مایعات HT و HT/HOC است و با توجه به این نکته که اسیدوز می‌تواند؛ عاملی برای انتقال پتاسیم به خارج سلولها و ایجاد هیپرکالمی باشد؛ افزایش نسبی پتاسیم خصوصاً در زیر گروه هیپرتونیک قابل توجه است. درصد آب بافت مغز در گروهها، تفاوت معنی‌داری نداشت؛ هر چند که محلولهای HT و HT/HOC در کاهش سریع فشار داخل جمجمه مؤثر بوده‌اند (۵) و به نظر می‌رسد که حجم کم مایعات HT و یا HT/HOC مشکل خاص کاهش آب بافت مغز را نداشته باشند و این در حالی است که محلولهای HT با حجم زیاد در همین شرایط شوک، منجر به کاهش آب مغز شده‌اند (۴).

**تقدیر و تشکر**

این طرح با حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، به عنوان طرح تحقیقاتی (شماره ۷۷۱۲۸) انجام شده است. بدینوسیله از مسئولان این حوزه تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین از زحمات آقای حسن صادقی و آقای اصغر صیادی و خانم نصیری سپاسگزاری می‌شود.

**Abstract*****The Effect of Hypertonic and Hyperoncotic Solutions in the Resuscitation of Hemorrhagic Shocks in Fasting Rats***

In this study, we studied the therapeutic effect of hypertonic and hypertonic-hyperoncotic solutions on the resuscitation of controlled hemorrhagic shock in a fasting scheme. 42 rats were randomly assigned into two groups: a control and a fasting group. Fasting scheme consisted of periodic (12h) food and water deprivation. Then all animals were anaesthetized and were made to haemorrhage until their mean blood pressure reached 40-50 mmHg which were maintained for 30 minutes. Then animals in each group were resuscitated with either (1) 4 cc/kg 5% NaCl or (2) 22 cc/kg normal saline or (3) 4 cc/kg 20% NaCl 3:1 v/v and 20% serum albumin or (4) 4 cc/kg normal saline. All animals were monitored for 1h after the infusion. Bp, serum electrolytes, osmolality and hematocrite were measured before hemorrhage and after resuscitation in each group and subgroup. Finally, all animals were sacrificed and their brain water content was measured. There were no significant differences in Bp, pulse rate, weight and serum electrolytes before the haemorrhagic shock between the two groups. Serum Osmolality 1h after resuscitation was significantly different among the subgroups of the control group. Other variables 1h after resuscitation had no significant difference among the 4 subgroups of the control and fasting groups. Also, no significant differences were observed as for Bp, pulse rate, serum osmolality, electrolytes and brain water content between similar subgroups in two groups.

**Key Words :** Hemorrhagic Shock ; Hypertonic ; Hypertonic-Hyperoncotic ; Isotonic ; Fasting .

## منابع

- 1- Silva MR, Velasco IT, Silva RIN. Hyperosmotic sodium sodium salts reverse server hemorrhagic shock : other solutes do not. Am J Physiol. 1987. P 751.
- 2 - 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. 174. 1992. P 363.
- 3 - Gross D, Landau EH, Klin B. Quantitative measurement of bleeding following hypertonic saline therapy in uncontrolled hemorrhagic shock. J trauma. 29(1). 1989. P 79.
- 4 - Nematbakhsh M, Moghaddassi M, Soltani N & etal. Administration of large volume hypertonic solutions for resuscitation of hemorrhagic shock in rabbit. Iran. Biomed. J. 2(2). 1998. P 71.
- 5 - Wisner DH, Schuster L, Quinn. C. Hypertonic saline resuscitation of head injury : effects on cerebral water content. J Trauma. 30(1). 1990. P 75.
- 6 - Gala GJ, Lilly MP, Thomas SF. Interaction of sodium and volume in fluid resuscitation after hemorrhage. J Trauma . 31(4). 1991. P 545.
- 7 - Groenveld ABJ , Kester ADM, Nauta JJP. Relation of arterial blood lactate to oxygen delivery and hemodynamic variables in human shock states . Circ Shock. 22. 1987. P 35.
- 8 - 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. P 135.
- 9 - Hemorrhage and hypovolemia. In : Marino pl. The ICU Book . From : Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. 1998. P 207.
- 10 - Kien ND , Kramer GC, White DA . Acute hypotension caused by rapid hypertonic saline infusion in anesthetized dogs. Anesth Analg. 73. 1991. P 597.
- 11 - Wang Sc, Overman RR, Fertig IW. The relation of blood volume reduction to mortality rate in hemorrhagic and traumatic shock in dogs. Am J Physiol. 148. 1947. PP 164.
- 12 - Barrientos T, hillman N, Peoples JB. The effect of dehydration on the dynamics of transcapillary refill. Am surgeon. 48. 1982. P 412.
- 13 - Darlington DN, Jones RO, Magnuson TA. Role of intestinal fluid in restitution of blood volume and plasma after hemorrhage in awake rats. Am J physiol. R 715. 1995. P 268.
- 14 - Krausz MM, Ravid A, Izhar U. The effect of heat load and dehydration on hypertonic saline solution treatment of controlled hemorrhagic shock. Surg Gynecol Obstet. 177. 1993. P 583.
- 15 - Azizi F, Rasouli HA. Serum glucose, bilirubin, calcium, Phosphorus, protein and albumin concentrations during Ramadan. Med J IR Iran. 1:38. 1987.
- 16 - EL- Hazmi MAF, AL-Faleh FZ, AL-Mofleh IB. Effect of Ramadan fasting on the values of hematological and biochemical parameters. Saudi Med J. 8. 1987. P 171.