

مقاله پژوهشی

اثرات هماتولوژیک محلول‌های ایزوتونیک سرم فیزیولوژی، نمکی هیپرتونیک ۷/۲٪ و قندی هیپرتونیک ۵۰٪ در سگ‌های نر سالم

زهرا کاکولوند^{۱*}، سید رضا فاطمی طباطبایی^۲، بهمن مصلی نژاد^۳، محمد راضی جلالی^۴، مهدیه ظهوریان^۴

۱. دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز

۲. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز

۳. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز

۴. گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز

دریافت: ۱۴ اردیبهشت ۹۴

پذیرش: ۱۸ خرداد ۹۴

چکیده

زمینه و هدف: مایع درمانی در بسیاری از بیماری‌ها می‌تواند یک اقدام مفید در جهت نجات جان بیماران باشد. تحقیقات بسیاری در زمینه اثر محلول‌های ایزوتونیک و هیپرتونیک صورت گرفته است ولی اثرات این محلول‌ها در شرایط طبیعی کمتر مورد توجه بوده است. بنابر این اثر محلول‌های ایزوتونیک سرم فیزیولوژی، نمکی هیپرتونیک ۷/۲٪ و قندی هیپرتونیک ۵۰٪ بر برخی شاخص‌های هماتولوژیک در سگ‌های سالم مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: چهار قلاده سگ نر (با محدوده‌ی سنی و وزن مشابه) به صورت متناوب توسط سرم فیزیولوژی (۳۰ ml/kg)، محلول نمکی هیپرتونیک (۷/۲٪؛ ۵ ml/kg) و محلول قندی هیپرتونیک (۵۰٪؛ ۵ ml/kg) تحت تیمار قرار گرفتند، یا تیماری دریافت نکردند (گروه کنترل) و در زمان‌های صفر، ۱۰، ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۲۴۰ دقیقه پس از تجویز داخل وریدی و سریع محلول‌ها، برخی از پارامترهای هماتولوژیک در مقایسه با گروه کنترل مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: بیشترین تغییرات به وجود آمده در شاخص‌های هماتولوژیک، در زمان اولیه پس از تزریق بود، اما میزان این تغییرات و زمان بازگشت به حالت اولیه، در گروه‌ها متفاوت بود، در واقع تغییرات ایجاد شده توسط سرم قندی هیپرتونیک نسبت به سرم نمکی ۷/۲٪، سریع‌تر به حالت طبیعی برگشتند و در کل پایداری تغییرات در گروه‌های سرم فیزیولوژی و سرم نمکی هیپرتونیک بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: تجویز مقادیر زیاد سرم فیزیولوژی و مقادیر کم سرم نمکی هیپرتونیک دارای آثار هماتولوژیک تقریباً مشابهی هستند و بنابراین آسانتر است که با مقادیر اندک به نتیجه دلخواه رسید. در واقع استفاده از سرم هیپرتونیک نمکی در موارد اورژانسی، به دلیل افزایش سریع حجم خون و پایداری بیشتر، می‌تواند انتخاب مناسبی باشد.

واژه‌های کلیدی: تست‌های هماتولوژیک، دکستروز، سالین، محلول ایزوتونیک، محلول هیپرتونیک

مقدمه

یکی از مشکلات شایع بیماران بدحال، حفظ مایعات در حد کافی، در یک یا هر دو بخش داخل سلولی و خارج سلولی است

و هر گونه اختلال در توازن، توزیع و میزان مایعات، وضعیت طبیعی بدن را با بحران مواجه می‌کند [۱]. بدین ترتیب از مایع درمانی و اصلاح میزان مایعات بدن به منظور بازگرداندن یا نگهداشتن محیط داخلی در محدوده فیزیولوژیک استفاده می‌شود [۲]. در موارد کمبود خفیف تا متوسط حجم مایع، مصرف مایعات خوراکی و در موارد شدید، استفاده از مایع درمانی وریدی ارجحیت دارد. مایع درمانی وریدی با

* نویسنده مسئول مکاتبات: z-kakoolvand@phdstu.scu.ac.ir
وبگاه مجله: http://ijpp.phypha.ir
پست الکترونیکی: ijpp@phypha.ir

حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه شهید چمران اهواز انجام شد. گروه‌های مورد مطالعه عبارت بودند از گروه کنترل که بدون انجام هر تیماری مورد نمونه‌گیری قرار گرفت، گروه سرم فیزیولوژی (0.9% NaCl) که توسط 30 ml/kg سرم فیزیولوژی، گروه سرم نمکی 7.2% (NaCl) که توسط 5 ml/kg محلول هیپرتونیک 7.2% (کلرید سدیم 7.2%) و گروه دکستروز 5.0% (dextrose 50%) که توسط 5 ml/kg محلول هیپرتونیک دکستروز 5.0% به صورت داخل وریدی تحت تیمار قرار گرفتند. هر سگ به صورت متناوب در یکی از چهار گروه کنترل، سرم فیزیولوژی (کلرید سدیم 0.9%)، سرم نمکی هیپرتونیک (کلرید سدیم 7.2%) و سرم قندی هیپرتونیک (دکستروز 5.0%) قرار گرفت و فاصله استفاده از هر سگ حداقل 7 روز بود (جدول 1). بدین ترتیب در هر گروه چهار قلاده سگ قرار گرفت و از هر سگ چهار بار (در چهار گروه) استفاده شد.

حیوانات از 12 ساعت قبل تحت پرهیز غذایی قرار گرفتند، ولی آب آزادانه در دسترس آن‌ها قرار گرفت. در هر یک از روزهای مطالعه ابتدا آرامبخش شامل ترکیبی از اسپرومازین با دوز 0.3 mg/kg و کتامین با دوز 1/2 mg/kg به صورت داخل عضلانی استفاده شد و با توجه به هوشیاری حیوان در طول 240 دقیقه انجام آزمایش، در زمان‌های 40 و 130 دقیقه از ترکیب کتامین (1/2 mg/kg) و دیازپام (0.5 mg/kg) جهت ادامه آرامبخشی به صورت داخل عضلانی استفاده شد. در وریدهای سفالیک سمت راست و چپ هر سگ کاتتر مناسبی تثبیت شد و از یک کاتتر جهت انجام تزریقات و از کاتتر دیگر برای نمونه‌گیری استفاده شد. تمامی محلول‌های مورد بررسی به صورت داخل وریدی و در طی 10 دقیقه تزریق شدند [7].

در طول انجام مطالعه در دقایق صفر، 10، 30، 60 و 120 و 240 پس از شروع تزریقات یک میلی لیتر خون اخذ شده از هر سگ به منظور بررسی پارامترهای هماتولوژیک در میکروتیوب‌های هپارینه ریخته شد. تعداد گلبول‌های قرمز و سفید (RBC و WBC)، هماتوکریت (Hct)، هموگلوبین (Hb)، حجم متوسط گلبول‌های قرمز (MCV)، متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (MCH) و غلظت متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (MCHC)، توسط دستگاه شمارشگر سلول‌های خونی (مدل BC-2800 Vet, Mindray, China) اندازه‌گیری شد. علاوه بر این با استفاده از فرمول زیر تغییرات نسبی حجم پلاسما محاسبه شد که در آن $Hb\ pre$ و $Hct\ pre$ به

محلول‌های ایزوتونیک دکستروز، ایزوتونیک کلرید سدیم و ترکیبی از این دو و همینطور محلول‌های هیپرتونیک دکستروز و هیپرتونیک کلریدسدیم، کاربرد گسترده‌ای در اصلاح تغییرات حجم خون، تعادل الکترولیت‌ها، اسمولاریته مایعات بدن و همینطور تأمین انرژی از دست رفته‌ی بیمار دارند. همچنین در مواردی مانند تجویز داروها و عوامل شیمی‌درمانی، انتقال خون و فراورده‌های خونی، تجویز غذاهای تزریقی و مکمل‌های غذایی نیز استفاده می‌شوند [1، 3]. در موارد متعددی از قبیل انواع دهیدراتاسیون‌ها مثل اسهال و استفراغ، تنظیم تعادل اسید و باز، بیهوشی، شوک‌های هموراژیک و عفونی و ... از مایع‌درمانی به صورت خوراکی یا تزریقی استفاده می‌شود [4].

در واقع یکی از رایج‌ترین درمان‌های انجام شده، تزریق محلول‌های داخل وریدی است که به ندرت در افراد سالم مورد بررسی قرار گرفته است و اطلاعات کمی در مورد واکنش‌های طبیعی افراد سالم در مقایسه با بیماران وجود دارد [5]. بررسی اثرات مایع‌درمانی در افراد سالم، در شرایط پایه و در غیاب فرایندهای فیزیولوژیک جبرانی و پاتولوژیک، می‌تواند کمک کننده باشد.

تعیین غلظت هموگلوبین و هماتوکریت خون به منظور بررسی وضعیت بیماران سرپایی یا بستری به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. علاوه بر این با توجه به اهمیت ذاتی این پارامترها برای ارزیابی غلظت خون و ظرفیت حمل اکسیژن، به صورت معمول به عنوان ردیاب رقت پلاسما نیز استفاده می‌شوند [6]. بنابراین بررسی تغییرات به وجود آمده در برخی از پارامترهای هماتولوژیک پس از مایع‌درمانی در مدیریت صحیح مایع درمانی اهمیت زیادی دارد و باید مورد توجه قرار گیرد.

هدف ما در این مطالعه، بررسی تغییرات برخی از پارامترهای هماتولوژیک به دنبال تزریق وریدی فشاری (IVpush) سرم‌های نمکی (ایزوتونیک 0.9% و هیپرتونیک 7.2%) و سرم قندی (هیپرتونیک 5.0%) در سگ‌های سالم نر بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه روی چهار قلاده سگ نر بالغ و سالم، نژاد مخلوط، در محدوده وزنی و سنی مشابه که با سر و پای مرغ تغذیه می‌شدند، انجام شد. کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با

جدول ۱- ترتیب قرار گرفتن هر سگ در گروه‌های چهارگانه (کنترل، سرم فیزیولوژی، سرم نمکی هیپرتونیک و سرم قندی هیپرتونیک)

شماره سگ	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم
۱	کنترل	سرم فیزیولوژی	سرم نمکی هیپرتونیک	سرم قندی هیپرتونیک
۲	سرم قندی هیپرتونیک	کنترل	سرم فیزیولوژی	سرم نمکی هیپرتونیک
۳	سرم نمکی هیپرتونیک	سرم قندی هیپرتونیک	کنترل	سرم فیزیولوژی
۴	سرم فیزیولوژی	سرم نمکی هیپرتونیک	سرم قندی هیپرتونیک	کنترل

گروه کنترل بود ($p < 0.05$).

نمودار ۱ C نشان می‌دهد که روند تغییرات هماتوکریت در طی شش مرحله نمونه‌گیری در چهار گروه مورد مطالعه متفاوت بود ($p < 0.05$)، ولی مقایسه سه گروه تیمار شده با سرم‌های تحت بررسی نشان داد که روند تغییرات در این سه گروه متفاوت نبود. مقایسه میانگین مقدار هماتوکریت در هریک از دقایق بیانگر کاهش معنی‌دار آن در گروه سرم فیزیولوژی در دقایق ۳۰ و ۶۰ و در گروه سرم هیپرتونیک نمکی و گروه هیپرتونیک قندی به ترتیب در دقایق ۶۰ و ۱۰ نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.05$).

در نمودارهای ۲A، ۲B و ۲C مشاهده می‌شود که مقادیر MCH، MCV و MCHC در مراحل مختلف نمونه‌گیری تغییر قابل ملاحظه‌ای را نداشته‌اند.

با توجه به نمودار شماره ۳ مشاهده می‌شود که تغییرات گلبول‌های سفید در چهار گروه مورد مطالعه معنی‌دار بود ($p < 0.05$)، ولی مقایسه سه گروه تیمار شده، حاکی از عدم تفاوت بین سرم‌های مورد مطالعه بر میزان گلبول‌های سفید بود. مقایسه میانگین مقدار گلبول‌های سفید در هر یک از دقایق بیانگر کاهش معنی‌دار آن در دقیقه ۱۲۰ در گروه سرم فیزیولوژی نسبت به گروه‌های کنترل و هیپرتونیک نمکی است.

همانگونه که در نمودار شماره ۴ مشاهده می‌شود روند تغییرات پلاسما در طی ۲۴۰ دقیقه در چهار گروه مورد مطالعه متفاوت بود ($p < 0.01$) ولی در سه گروه تیمار شده با سرم‌های تحت بررسی این روند در طی ۲۴۰ دقیقه تفاوت معنی‌داری نداشت. مقایسه میزان جابه‌جایی پلاسما بین سه گروه تیمار با گروه کنترل در هریک از دقایق، بیانگر افزایش معنی‌دار آن در گروه هیپرتونیک نمکی در دقایق ۱۰ و ۶۰ و همچنین در گروه‌های هیپرتونیک قندی و سرم فیزیولوژی به ترتیب در دقایق ۱۰ و ۶۰ بود ($p < 0.05$).

ترتیب مقادیر هموگلوبین و هماتوکریت در زمان صفر و Hct samp و Hb samp به ترتیب مقادیر این دو پارامتر در هریک از زمان‌های خونگیری می‌باشند [۸]:

$$\text{Relative plasma volume} = \frac{\text{Hb pre}}{\text{Hb samp}} \times \frac{100 - \text{Hct samp}}{100 - \text{Hct pre}} \times 100$$

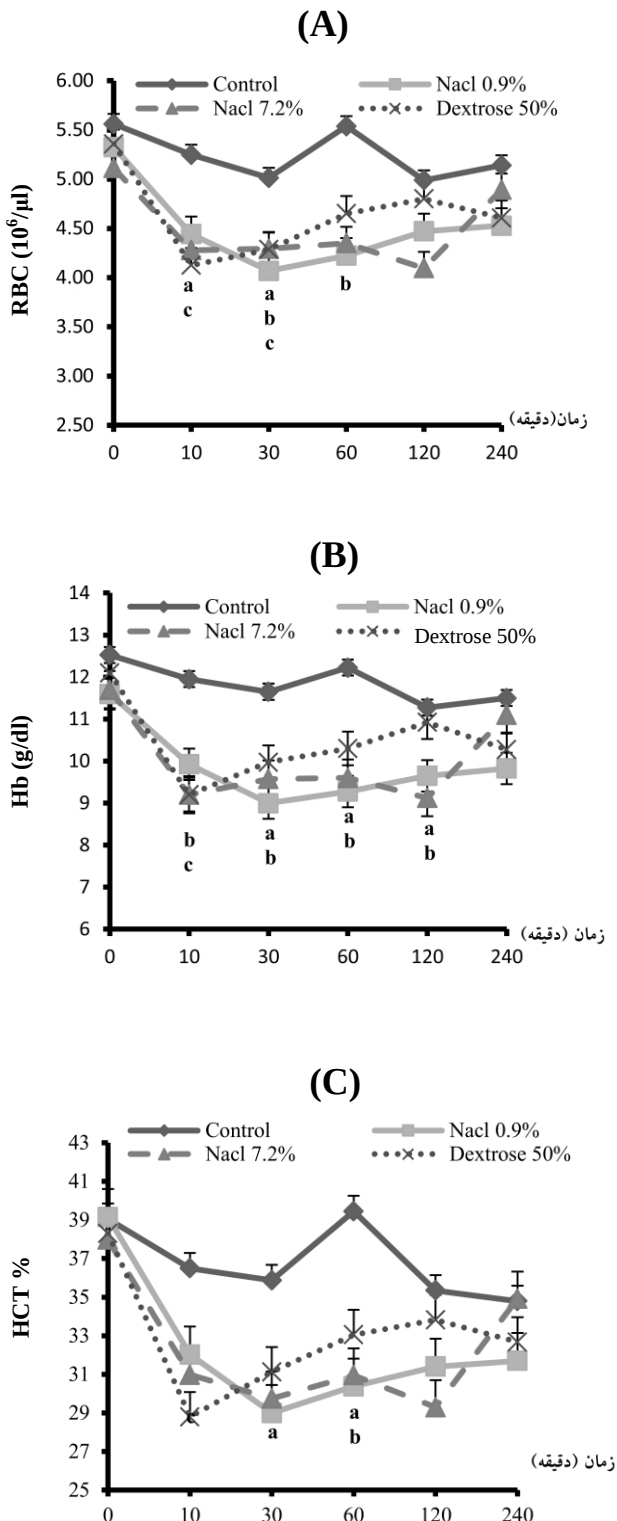
داده‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS 16

و آزمون اندازه‌گیری تکراری در رویه GLM مورد ارزیابی آماری قرار گرفتند. روند تغییرات فاکتورهای اندازه‌گیری شده در گروه‌های چهارگانه و در سه گروه تیمار شده (بدون گروه کنترل) در طول زمان مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها

همانگونه که در نمودار ۱A مشاهده می‌شود روند تغییرات گلبول‌های قرمز در شش مرحله نمونه‌گیری در چهار گروه مورد مطالعه متفاوت بود ($p < 0.05$)، در حالیکه مقایسه سه گروه تیمار شده با سرم‌های تحت بررسی (مقایسه گروهی بدون گروه کنترل) نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌داری بین آن‌ها نبود. مقایسه میانگین تعداد گلبول‌های قرمز در هر یک از دقایق بیانگر کاهش معنی‌دار در گروه سرم فیزیولوژی و گروه هیپرتونیک قندی در دقایق ۱۰ و ۳۰، و در گروه هیپرتونیک نمکی در دقایق ۳۰ و ۶۰ نسبت به گروه کنترل بود ($p < 0.05$).

در نمودار ۱B مشاهده می‌شود که روند تغییرات هموگلوبین در طی شش مرحله نمونه‌گیری در چهار گروه مورد مطالعه متفاوت بود ($p < 0.01$)، ولی مقایسه سه گروه تیمار شده با سرم‌های تحت بررسی اختلاف معنی‌داری از خود نشان نداد. مقایسه میانگین مقدار هموگلوبین در هر یک از دقایق بیانگر کاهش معنی‌دار آن در گروه سرم فیزیولوژی در دقایق ۳۰ ($p < 0.01$)، ۶۰ و ۱۲۰، در گروه سرم هیپرتونیک نمکی در دقایق ۱۰، ۳۰ و ۶۰ و در گروه هیپرتونیک قندی در دقیقه ۱۰ نسبت به



نمودار ۱- تغییرات تعداد گلبول‌های قرمز (A)، هموگلوبین (B) و هماتوکریت (C) تا ۲۴۰ دقیقه پس از تجویز محلول‌های کلرید سدیم ۰/۹٪، کلرید سدیم ۷/۲٪ و دکستروز ۵۰٪ در سگ‌های نر سالم. حروف a، b و c به ترتیب بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار گروه‌های سرم فیزیولوژی، سرم هیپرتونیک نمکی و سرم هیپرتونیک قندی با گروه کنترل در زمان مورد نظر است (میانگین $\pm$ خطای معیار، $n = 4$ ، $p < 0.05$).

لازم به ذکر است که همانگونه که در نمودارهای ۱، ۲، ۳ و ۴ مشاهده می‌شود تغییرات تعداد گلبول‌های قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت و میزان جابجایی پلاسما در گروه‌های مختلف از زمان صفر تا ۱۰ شروع شده است و عمدتاً در این زمان بیشترین تغییر مربوط به گروه دکستروز ۵۰٪ می‌باشد، ولی در دقایق بعدی تغییرات در این گروه روند برگشتی سریع‌تری داشته در حالیکه تغییرات در گروه‌های سرم فیزیولوژی و سرم هیپرتونیک نمکی پایدارتر بوده است.

بحث

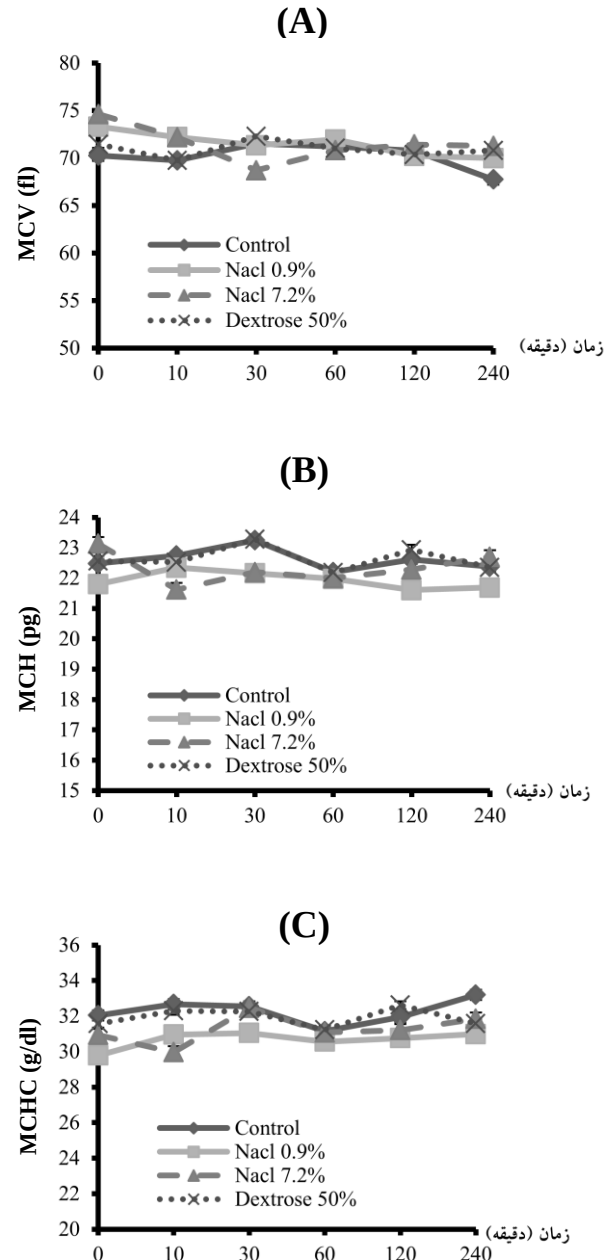
نتایج مطالعه ما نشان داد که ۱۰ دقیقه پس از تزریق سرم فیزیولوژی (کلرید سدیم ۰/۹٪)، سرم نمکی هیپرتونیک (کلرید سدیم ۷/۲٪) و سرم قندی هیپرتونیک (دکستروز ۵۰٪) در همه گروه‌های تحت تیمار نسبت به حالت پایه، افزایش حجم پلاسما وجود داشت.

بررسی تعداد گلبول‌های قرمز، غلظت هموگلوبین و میزان هماتوکریت در گروه‌های مورد نظر پس از تزریق محلول‌های ذکر شده، نشان داد که در همه زمان‌ها این پارامترها در گروه کنترل میزان بالاتری نسبت به بقیه گروه‌ها داشتند. بیشترین کاهش در تعداد گلبول‌های قرمز، غلظت هموگلوبین و درصد هماتوکریت در گروه دکستروز ۵۰٪ در زمان ۱۰ دقیقه بود که پس از این کاهش شدید، سریع‌تر از دو گروه دیگر تحت تیمار به وضعیت صفر بازگشت. در گروه‌های سرم فیزیولوژی و سرم نمکی هیپرتونیک، تغییرات در زمان‌های اولیه نسبت به گروه دکستروز ۵۰٪ کمتر و در ادامه پایدارتر بود. در مجموع در بررسی نتایج مربوط به اندازه‌گیری RBC، هماتوکریت و هموگلوبین، سرم نمکی هیپرتونیک و سرم فیزیولوژی انطباق بیشتری با یکدیگر داشتند و در پی سرم درمانی تمایل به کاهش در این پارامترها را نشان دادند. این بدان معنی است که حجم اندک سرم نمکی هیپرتونیک اثراتی مشابه با حجم بالای سرم فیزیولوژی بر این پارامترها داشته است.

لازم به ذکر است فشار اسمزی محلول هیپرتونیک قندی مورد استفاده در این مطالعه حتی نسبت به محلول هیپرتونیک نمکی بیشتر بوده است (هیپرتونیک قندی حدود ۱۰ برابر پلاسما، هیپرتونیک نمکی حدود ۸ برابر پلاسما)، ولی پس از تزریق محلول دکستروز هیپرتونیک، حجم زیادی ادرار هیپراسموتیک دفع می‌شود [۹]. اثر دیورتیک دکستروز، احتمالاً

ادراری گلوکز یا ورود تدریجی گلوکز به سلول‌های بدن پس از جا به جایی اولیه آب از درون سلول به خارج از آن، بتدریج باعث برگشت آب به درون سلول می‌شود، همچنین کاهش ترشح وازوپرسین در پاسخ به کاهش اسمولالیتیه پلاسما در ساعات اولیه پس از تزریق رخ می‌دهد [۵]، در نتیجه اثرات این محلول نسبت به سایر محلول‌ها با سرعت بیشتری برگشت پیدا کرده است. اگرچه ممکن است انتظار رود که تزریق سرم نمکی در یک بیمار که آب و نمک زیادی از دست داده، باعث دیورز شود، اما مکانیسم‌های دفع کننده آب و نمک اضافی با هم، نسبت به مکانیسم‌های دفع کننده آب اضافی، دیرتر وارد عمل می‌شوند [۵]. از طرفی تونیسیته بالای محلول کلرید سدیم ۷/۲٪ باعث افزایش فشار اسمزی مایع خارج سلولی می‌شود. محلول کلرید سدیم ۷/۲٪ محلولی است که تونیسیته‌اش حدود ۸ برابر مایعات خارج سلولی است و با توجه به این که یون‌های کلر و سدیم به راحتی از مویرگ‌ها خارج شده و در تمامی فضای خارج سلولی توزیع می‌شوند، بنابراین بین دو سوی جدار مویرگ اختلاف تونیسیته‌ای را ایجاد نمی‌کند ولی با ایجاد تونیسیته بین دو سوی غشای سلول به سرعت باعث خروج مایعات از سلول‌های بدن می‌شوند [۹]. در این حالت، اسمولالیتیه بالای مایع خارج سلولی بر اسمورسیتورهای مغز اثر نموده و باعث برانگیخته شدن پاسخ‌های هورمونی جهت کاهش دفع ادرار توسط کلیه می‌شود که در این حالت هورمون ضد ادراری مترشح از هیپوفیز خلفی، نفوذپذیری توبول دیستال و مجاری جمع کننده را به آب افزایش می‌دهد و به تدریج مقدار زیادی آب باز جذب می‌شود [۸].

در پاسخ به کاهش حجم (خون، پلاسما یا آب و نمک) اولیگوری وجود دارد که توسط مایع‌درمانی با محلول‌های کریستالوئید یا کلویید جبران می‌شود. چنانچه به یک فرد سالم، سرم فیزیولوژیک یا معادل آن (دکستروز ۵٪) تزریق شود، تحریک اسمورسیتورهای وازوپرسین متوقف و دیورز به وجود می‌آید. به طور مشابه اگر سرم فیزیولوژی با سدیم به عنوان عامل نگهدارنده‌ی مایع فضای خارج سلولی تزریق شود، دفع آب اضافی همزمان یا به صورت ثانویه پس از دفع سدیم صورت می‌گیرد [۱۰]. مکانیسم‌های تنظیم تعادل آب بدن، حساس و کارآمد هستند اما مکانیسم‌های دخیل در دفع سدیم اضافی به طور قابل ملاحظه‌ای حتی در افراد سالم کندتر عمل می‌کنند [۱۰]. در واقع با توجه به این واقعیت، در بحث مدیریت



نمودار ۲- تغییرات حجم متوسط گلبول‌های قرمز (A)، متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (B) و غلظت متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (C) تا ۲۴۰ دقیقه پس از تجویز محلول‌های کلرید سدیم ۰/۹٪، کلرید سدیم ۷/۲٪ و دکستروز ۵۰٪ در سگ‌های نر سالم (میانگین $\pm$ خطای معیار، $n = 4$ ، $p < 0.05$).

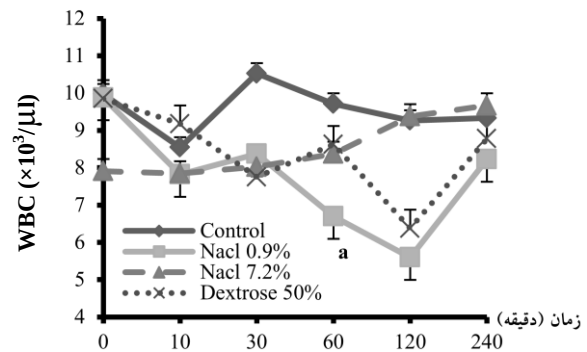
تا حدی ناشی از پدیده اسمز ناشی از این محلول است که در زمان‌های اولیه پس از تزریق اثراتش بروز می‌کند. همچنین به دنبال افزایش گلوکز خون انسولین ترشح می‌شود و باعث ورود گلوکز به درون سلول‌ها می‌شود و به تدریج فشار اسمزی این محلول کاهش می‌یابد و چه بسا به یک محلول هیپوتونیک تبدیل شود. کاهش فشار اسمزی محلول دکستروز به دلیل دفع

گلبول‌های قرمز به صورت معنی‌داری در گروه خونریزی کمتر از خرگوش‌های سالم بود. به طور کلی این کاهش متناسب با تغییرات مشاهده شده در هماتوکریت یا غلظت هموگلوبین پس از تزریق بود [۱۱].

ظفر و همکاران، با القای شوک آندوتوکسمیک در گروهی از سگ‌ها از ۹۰ ml/kg سرم فیزیولوژی و در گروهی دیگر از ۴ ml/kg سرم نمکی ۷/۵٪ و به دنبال آن سرم فیزیولوژی به میزان ۱۰ ml/kg استفاده کردند و به این نتیجه رسیدند که استفاده از حجم کم سرم نمکی هیپرتونیک، به منظور مدیریت شوک آندوتوکسمیک مفیدتر بود. در این مطالعه مشاهده شد که افزایش هماتوکریت و غلظت هموگلوبین ناشی از شوک، در گروه درمان شده با سرم نمکی هیپرتونیک، با کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه سرم فیزیولوژی همراه بود.

pH خون که در هنگام شوک آندوتوکسمیک در همه حیوانات کاهش یافته بود، پس از تزریق سرم، در گروه سرم نمکی هیپرتونیک به سرعت به حد طبیعی رسید اما در گروه سرم فیزیولوژی به صورت آهسته‌تری بهبود یافت و در مدت زمان تحت بررسی به میزان طبیعی نرسید [۱۲].

مطالعات اکوکاردیوگرافیک در سگ‌های نورمولومیک بیهوش شده به دنبال تجویز داخل وریدی سرم نمکی ۷/۲٪ و دکستران ۶٪ درجه ۷۰ نشان داد که اثرات اینوتروپیک این دو محلول ناشی از افزایش پیش بار و کاهش مقاومت محیطی در گردش خون عمومی است [۸]. در واقع استفاده از سرم

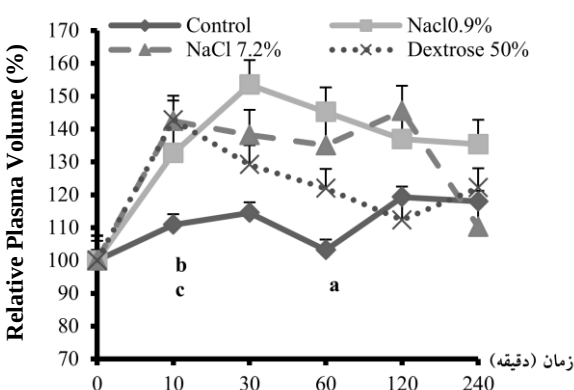


نمودار ۳- تغییرات تعداد گلبول‌های سفید تا ۲۴۰ دقیقه پس از تجویز محلول‌های کلرید سدیم ۰/۹٪، کلرید سدیم ۷/۲٪ و دکستروز ۵۰٪ در سگ‌های نر سالم. حرف a بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار گروه سرم فیزیولوژی با گروه کنترل در زمان مورد نظر است (میانگین $\pm$ خطای معیار، $p < 0.05$, $n = 4$).

مایع درمانی در موقعیت‌های بالینی، باید توجه داشت که حاشیه خطا، بین جایگزینی مایعات در حد کافی و افزایش بیش از حد آن‌ها، بسیار کم و باریک است [۱۰].

در مطالعه لوبو و همکاران، با تزریق (۲ لیتر/۶۰ دقیقه) سرم‌های ایزوتونیک فیزیولوژی (۰/۹٪) و دکستروز (۵٪) در افراد با شرایط نرمال، در پایش ۶ ساعته (نمونه‌گیری در هر ساعت)، هماتوکریت و هموگلوبین در تمام افراد کاهش یافت (۷/۵٪ پس از نمکی، ۶/۵٪ پس از دکستروز)، این کاهش بیش از ۶ ساعت پس از تزریق سرم نمکی به طول انجامید، اما در دکستروز، ۱ ساعت پس از تزریق به حالت پایه بازگشت [۵]. تزریق محلول‌های سرم نمکی هیپرتونیک، سرم فیزیولوژی و کلوتیدی در مطالعه گوی-تیلوت و همکاران نیز کاهش معنی‌دار هماتوکریت را نسبت به گروه کنترل نشان داد [۷].

در مطالعه‌ای که پس از تزریق محلول (۷۰ - Dextran ۶٪ در ۷/۵٪ NaCl) پارامترهای هماتولوژیکی در خرگوش و خوک (در دو گروه سالم و گروهی که دارای خونریزی آزمایشگاهی بودند) انجام شد، کاهش ۱۵ تا ۱۷ درصدی هماتوکریت و هموگلوبین در هر دو گروه دارای خونریزی و سالم مشاهده شد ولی در خوک غلظت هموگلوبین و هماتوکریت در گروه دارای خونریزی در مقایسه با همان گروه در خرگوش، خیلی کمتر بود که نشان دهنده‌ی میزان خونریزی بیشتر یا افزایش حجم پلاسمای بیشتر در خوک است، در حالی که در خوک‌های سالم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در خرگوش کاهش معنی‌داری در غلظت گلبول‌های قرمز در مقایسه با حالت پایه در همه زمان‌ها مشاهده شد و در هر زمانی پس از تزریق، غلظت



نمودار ۴- تغییرات میزان جابه‌جایی پلاسما (٪) تا ۲۴۰ دقیقه پس از تجویز محلول‌های کلرید سدیم ۰/۹٪، کلرید سدیم ۷/۲٪ و دکستروز ۵۰٪ در سگ‌های سالم نر. حروف a، b و c به ترتیب بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار گروه‌های سرم فیزیولوژی، سرم هیپرتونیک نمکی و سرم هیپرتونیک قندی با گروه کنترل در زمان مورد نظر است (میانگین $\pm$ خطای معیار، $p < 0.05$, $n = 4$).

نمکی ۷/۲٪ در شوک، باعث اتساع عروقی و افزایش جریان خون ناحیه‌ای به عروق کرونر، کلیه، روده و گردش خون عضله اسکلتی می‌شود [۱۳].

در مورد شاخص‌های اریتروسیتی، میزان MCV با نسبت همتوکریت به تعداد گلبول‌های قرمز [۱۴]، MCH با نسبت هموگلوبین به تعداد گلبول‌های قرمز [۱۵] و MCHC با نسبت هموگلوبین به همتوکریت در ارتباط مستقیم است [۱۶]. تغییر شرایط اسمزی پلاسما می‌تواند بر دینامیک MCV نیز تأثیر بگذارد، در نتیجه تغییرات اسموتیک حجم گلبول‌های قرمز می‌تواند منجر به تغییر MCV شود. بنابراین MCV به فشار اسمزی و تغییر حجم گلبول‌های قرمز حساس است اما این قضیه در مورد MCH صادق نیست [۱۴]. در مطالعه حاضر علی‌رغم بروز تغییرات در همتوکریت، هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز، تغییرات قابل ملاحظه‌ای در MCV، MCH و MCHC مشاهده نشد و تزریق سرم در حجم‌های مورد مطالعه، تأثیر قابل توجهی بر این پارامترها نداشت.

دوبیک و سامری گزارش نمودند که در هر دو گروه سالم (مایع درمانی و بدون مایع درمانی) و دارای خونریزی (مایع درمانی و بدون مایع درمانی) در مقایسه با همان گروه تغییر معناداری در MCV، MCH و MCHC به دنبال تزریق مشاهده نشد اما تفاوت بین دو گروه دارای خونریزی و سالم در همه زمان‌ها مشاهده شد [۱۱]. تغییرات در این پارامترها معمولاً در خونریزی‌ها به خصوص خونریزی‌های حاد به وضوح مشاهده می‌شود. پس از خونریزی‌های حاد و رخ دادن هیپوولمی، ماکروسیتوز گذرا (افزایش MCV) مشاهده می‌شود، همچنین در خونریزی طولانی که منجر به بروز کم‌خونی هیپوکرومیک می‌شود، کاهش MCH دیده می‌شود و بسته به خونریزی داخلی و خارجی و مدت زمان و حجم خونریزی، این تغییرات تفاوت‌هایی نیز خواهد داشت [۱۷].

نتایج ما نشان داد که تعداد کل گلبول‌های سفید در گروه هیپرتونیک نمکی در مقایسه با دو گروه دیگری که تحت تیمار قرار گرفتند، افزایش ملایمی داشت. این بدان معناست که علی‌رغم افزایش قابل ملاحظه حجم پلاسما در این گروه تعداد گلبول‌های سفید نه تنها کم نشده است بلکه افزایش یافته است. این یافته با فرضیه بهبود وضعیت ایمنی به دنبال استفاده از محلول‌های هیپرتونیک نمکی همخوانی دارد [۱۳].

نشان داده شده است که کاهش تکثیر سلول‌های T در کشت سلول که در اثر افزودن پروستاگلاندین E_2 رخ داده است با افزودن سرم نمکی هیپرتونیک به محیط کشت اصلاح می‌شود [۱۸]. همچنین تزریق سرم نمکی ۷/۵٪، کاهش عملکرد ایمنی سلولی را که در اثر خونریزی اتفاق افتاده بود، معکوس کرد [۱۹]. در این مطالعه سطح پلاسمایی چندین سایتوکاین تعیین شد و نتیجه گرفته شد که سرم نمکی هیپرتونیک احتمالاً با کاهش میزان پلاسمایی IL-4 و PGE_2 ، موجب تقویت سیستم ایمنی می‌شود [۱۹]. تعداد گلبول‌های سفید در خرگوش‌هایی که خونریزی داشتند نیز به طور معنی‌داری

در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تزریق محلول ۷۰٪ Dextran ۶٪/۵٪ NaCl، بالاتر از حد پایه بود، اما پس از ۷ روز به حالت پایه برگشت [۱۱]. این در حالی است که سرکوب لنفوسیتی و سلول‌های کشنده طبیعی و تحریک فعالیت فاگوسیتوز نوتروفیل [۲۰] در پی تزریق سرم نمکی هیپرتونیک نیز گزارش شده است.

می‌توان این احتمالات را مطرح کرد که باید اثرات تغییرات حجم و اسمولالیتیه پلاسما ناشی از تزریق محلول‌ها، میزان استرس و به دنبال آن میزان هورمون کورتیزول و تأثیر این هورمون بر گلبول‌های سفید خصوصاً لنفوسیت‌ها مدنظر قرار گیرد. بدیهی است که با افزایش حجم پلاسما کاهش موقتی در تعداد گلبول‌های سفید به وجود آید اما باید تأثیرات هورمون کورتیزول که تحت اثر اسمولالیتیه تغییر می‌کند نیز مدنظر قرار گیرد. به این ترتیب که باید در نظر داشته باشیم که کورتیزول تعداد ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌های خون را کاهش می‌دهد و حتی وجود لنفوسیتوپنی یک معیار مهم برای تشخیص تولید بیش از حد کورتیزول در غدد فوق کلیوی است [۱، ۷]. مشاهده شده که تزریق سرم نمکی هیپرتونیک و سرم فیزیولوژی و کلوییدی، منجر به کاهش غلظت آلدوسترون پلاسما می‌شوند. تزریق سرم فیزیولوژی، سطوح کورتیزول را افزایش داده، اما تفاوت در مقایسه با کنترل یا تزریق کلویید معنی‌دار نبوده است [۷]. لازم به ذکر است که بخشی از این تغییرات را می‌توان به رها شدن گلبول‌های سفید چسبیده به آندوتلیوم عروق در جریان خون، در اثر افزایش فشار و جریان خون ناشی از مایع درمانی نسبت داد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر به نظر می‌رسد استفاده از محلول‌های هیپرتونیک نمکی در حجم اندک با خارج نمودن آب درون سلولی باعث تأمین سریع مایع خارج سلولی در ابعادی مشابه با تزریق سرم فیزیولوژی در حجم بالا می‌شود و در عین حال تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر شاخص‌های اریتروسیتی از قبیل MCV، MCH و MCHC بر جای نمی‌گذارد و بنابر این احتمالاً عملکرد گلبول‌های قرمز نیز دچار تغییر نمی‌شود. پس با استفاده از محلول‌های کریستالوئید نمکی شاید بتوان با سرعت بیشتر و صرف زمان کمتر در موارد اورژانسی اقدام کرد. در انتها، با توجه به احتمال پلاسمولیز سلول‌ها و آسیب سلولی در هنگام استفاده از سرم‌های هیپرتونیک، شاید بهتر باشد به منظور اطمینان از عدم آسیب سلولی یا میزان آسیب‌رسانی، مطالعاتی در زمینه بررسی عملکرد و وضعیت سلول‌ها نیز صورت بگیرد.

ملاحظات مالی

هزینه این تحقیق در قالب پایان نامه دانشجویی توسط معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز تأمین شده است.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

سهم نویسندگان

ز.ک: ایده، طراحی، نظارت بر حسن اجرای مطالعه و نگارش مقاله؛ س.ر.ف.ط: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ ب.م: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ م.ر.ج: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ م.ظ: انجام مطالعه و نگارش مقاله.

فهرست منابع

- [1] Guyton AC, Hall JE, Textbook of Medical Physiology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 162 - 873.
- [2] Suddarth DS, Brunner LS, Brunner and Suddarth's Text Book of Medical-Surgical Nursing. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [3] Ozuah PO, Avner JR, Stein RE, Oral rehydration, emergency physicians, and practice parameters: a national survey. *J Pediatr* 109 (2002) 256 – 261.
- [4] Army Institute (US), A review of the efficacy of 7.5% NaCl /6% Dextran-70 (HSD) in experimental animals and humans. San Francisco: Research Presidio, 1993.
- [5] Lobo DN, Stangat Z, Simpson AD, Anderson JA, Rowlands BJ, Allison SP, Dilution and redistribution effects of rapid 2-litre infusions of 0.9% (w/v) saline and 5% (w/v) dextrose on haematological parameters and serum biochemistry in normal subjects: a double-blind crossover study. *Clin Sci* 101 (2001) 173-179.
- [6] Andrijauskas A, Ivaškevičius J, New method of tracing blood hemoglobin concentration to hematocrit ratio for monitoring plasma dilution and osmotic origin shifts in blood. *Medicina* 42 (2006) 181–186.
- [7] Goy-Thollot I, Garnier F, Bonnet JM, The effects of 10% hypertonic saline, 0/9% saline and hydroxy ethyl starch infusions on hydro-electrolyte status and adrenal function in healthy conscious dogs. *Res Vet Sci* 83 (2007) 322-330.
- [8] Suzuki K, Otake M, Saida Y, Koie H, Asano R, The effect of 2/7% hypertonic saline solution with 6% dextran 70 on cardiac contractility as observed by an echocardiography in normovolemic and anesthetized dogs. *J Vet Med Sci* 70 (2008) 89 - 94.
- [9] Mathews K, Monitoring fluid therapy and complication of fluid therapy. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006: 377-391.
- [10] Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel M J, The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg* 88 (1999) 999-1003.
- [11] Hoffman R, Furie B, McGlave P, Silberstein LE, Shattil SJ, Benz EJ, Heslop H, Hematology: Basic Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2011.
- [12] Zafar MA, Muhammad G, Hussain MH, Ahmad T, Yousaf A, Sarfaraz I, Comparative efficacy of hypertonic saline and normal saline solutions in experimentally induced endotoxic shock in dogs. *Pakistan Vet J* 29 (2009) 115 - 120.
- [13] Rocha-e-Silva M, De Figueiredo LFP, Small volume hypertonic resuscitation of circulatory shock. *Clinics* 60 (2005) 159-172.
- [14] Brauer PL, Svensen CH, Hahn RG, Kilicurgay S, Kramer GC, Prough DS, Influence of rate and volume of infusion on the kinetics of 0.9% saline and 7.5% saline/6% dextran 70 in sheep. *Anesth Analg* 95 (2002) 1547-1556.
- [15] Hahn RG, Drobin D, Stahle L, Volume kinetics of Ringer's solution in female volunteers. *Br J Anaesth* 78 (1997) 144-148.
- [16] Talaska, F, Dunning FMB, Manual of laboratory and diagnostic tests. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004.
- [17] Army Institute (US), Division of Military Trauma Research, Hematological effects of 7.5% NaCl /6% Dextran-70 (HSD) in rabbits and pigs. San Francisco: Research Presidio; 1993.

- [18] Coimbra R, Junger WG, Liu FC, Loomis WH, Hoyt DB, Hypertonic/hyperoncotic fluids reverse prostaglandin E2 (PGE2) induced T-cell suppression. *Shock* 3 (1995) 45-49.
- [19] Coimbra R, Junger WG, Hoyt DB, Liu FC, Loomis WH, Evers MF, Hypertonic saline resuscitation restores hemorrhage induced immunosuppression by decreasing prostaglandin E2 and interleukin-4 production. *J Surg Res* 64 (1996) 203-209.
- [20] Hirsh M, Dyugovskaya L, Bashenko Y, Krausz MM, Reduced rate of bacterial translocation and improved variables of natural killer cell and T-cell activity in rats surviving controlled hemorrhagic shock and treated with hypertonic saline. *Crit Care Med* 30 (2002) 861-867.

Research paper

Hematologic effects of isotonic physiologic serum, hypertonic saline 7.2% and hypertonic dextrose 50% solutions in healthy male dogs

Zahra Kakoolvand^{1*}, Seyed-Reza Fatemi Tabatabaei², Bahman Mosalla-Nezhad³,
 Mohammad-Razi Jalali³, Mahdieh Zohurian⁴

1. Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

3. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

4. Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Received: 4 May 2015

Accepted: 8 June 2015

Abstract

Background and aim: Fluid therapy can be a useful method in order to save the lives. Although many studies have been done on the effect of isotonic and hypertonic solutions, little attention has paid to their effects in normal animals. Thus, we examined effects of isotonic saline, hypertonic saline 7.2% and hypertonic dextrose 50% solutions on some hematologic parameters in healthy dogs.

Methods: Four healthy male dogs (similar age and weight) were treated alternatively by normal saline (30 ml/kg), hypertonic saline (7.2%; 5 ml/kg) and hypertonic dextrose (50%; 5 ml/kg) solutions, or did not get any treatment (control group) and some hematologic parameters were measured at 0, 10, 30, 60, 120 and 240 minutes after rapid intravenous injection.

Results: The most changes were observed in the initial period after injection of solutions but the extent and duration of the changes were different. The changes induced by hypertonic dextrose solution returned to normal level more rapidly than that of induced by normal saline and hypertonic saline. Thus changes were made by normal saline and hypertonic saline solution was more stable.

Conclusion: High dose normal saline and low dose hypertonic saline exhibit fairly similar effects on hematologic parameters. Therefore, use of hypertonic saline can be a good choice in emergency conditions due to rapid increase in blood volume and more stability.

Keywords: Dextrose, Hematologic tests, Hypertonic solution, Isotonic solution, Saline

Please cite this article as follows:

Kakoolvand Z, Fatemi Tabatabaei SR, Mosalla-Nezhad B, Jalali MR, Zohurian M, Hematologic effects of isotonic physiologic serum, hypertonic saline 7.2% and hypertonic dextrose 50% solutions in healthy male dogs. *Iran J Physiol Pharmacol* 1 (2017) 9-18.

*Corresponding author e-mail: z-kakoolvand@phdstu.scu.ac.ir

Available online at: <http://ijpp.phypha.ir>

E-mail: ijpp@phypha.ir