

Impactul fierului în patogenia sindromului postinfuzional al șocului hemoragic la resuscitarea cu soluție Ringer lactat

*V. Rotaru, E. Borș, V. Cernit

Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37369933630. E-mail: vica-rotaru@mail.ru

Manuscript received March 23, 20012; revised April 28, 2012

The impact of iron in pathogenesis postinfusional syndrome of hemorrhagic shock during resuscitation with lactate Ringer solution

In the pathogenesis of hemorrhagic shock the primary role is assigned to systemic inflammatory response syndrome and oxidative stress. Resuscitation of hemorrhagic triggers a series of tissue and cell damages, induced by hypovolemic shock. These lesions are promoted by reperfusion and enhanced by oxidative stress, mainly catalyzed by iron or copper. Impact research of iron in pathogenesis of hemorrhagic shock requires the principles elucidation of postinfusional syndrome correction.

Key words: oxidative stress, postinfusional syndrome, lactate ringer, iron, hemorrhagic shock.

Влияние железа на патогенез постинфузионного синдрома геморрагического шока при реанимации раствором Рингера лактата

В патогенезе геморрагического шока ведущее значение придают окислительному стрессу и системному воспалительному ответу. Реанимация при геморрагическом шоке включает механизмы клеточных и тканевых повреждений, вызванных гиповолемией. Клеточные повреждения, индуцированные реперфузией, потенцированы окислительным стрессом и усугубляются действием железо-содержащих комплексов. Исследование воздействия железа в патогенезе геморрагического шока должно выявить принципы коррекции постинфузионного синдрома.

Ключевые слова: окислительный стресс, реперфузионный синдром, рингер лактат, железо, геморрагический шок.

Introducere

Efectul terapiei infuzionale, aplicate în cadrul șocului hemoragic este determinat, în fond, de oportunitatea corecției hipovolemiei, hipotensiunii arteriale și a pompei cardiace, obligatorii ameliorării oxigenării tisulare [1]. De asemenea, ameliorarea perfuziei organelor înlătură toxinele, metaboliții acumulați în perioada de hipoperfuzie și asigură detoxicarea organismului prin creșterea perfuziei glomerulare renale, precum și inactivarea acestor substanțe în parenchimul hepatic, gradul de protecție al căruia influențează semnificativ calitatea resuscitării.

Totodată, infuzia de lichide declanșează leziuni tisulare suplimentare, mediate, de regulă, de citokinemie, translocare bacteriană și bacteriemie, stres oxidativ, dereglare a bilanțului hidric și electrolitic dintre celule, spațiul extracelular și patul vascular, efectul *no-reflow* etc., care se însumă în entitatea sindromului postinfuzional [2].

Scopul studiului

Scopul acestui studiu a fost estimarea dinamicii Fe seric ca indice al stresului oxidativ în patogenia șocului hemoragic până și după resuscitare cu Ringer lactat.

Material și metode

Experiențele au fost modelate pe iepuri cu masa 2,3-2,5 kg. Aplicând anestezia locală cu Sol. Novocaină 5%-10 ml, a fost preparată vena femurală. Sângele a fost exfuzat în 3 prize (câte 15-20 ml la fiecare) la intervale de 15-20 min, ceea ce a constituit aproximativ 40% din volumul total de sânge.

Presiunea sanguină finală, stabilită la nivele de șoc sever – 40

± 5 mm Hg, a fost estimată după standardele animalelor de laborator. Volumul de sânge pierdut a fost calculat la cote de 5-7% din masa corpului. Aceste valori au fost menținute prin efuzii și reinfuzii repetate de sânge pe o perioadă de până la 24 de ore [3]. Concentrația fierului seric a fost determinată prin metoda spectrofotometrică. În conformitate cu sarcinile experimentului, animalele au fost repartizate în următoarele grupuri.

Grupul I: n = 8 (control) ; **grupul II:** (n = 8) animale supuse șocului în decurs de 90 min; **grupul III:** (n = 8) animale supuse șocului hemoragic timp de 90 min și resuscitate cu sol. Ringer în decurs de 1h. Datele obținute au fost estimate statistic conform programului Microsoft Excel. Devierea valorii medii a indicelui explorat față de valoarea de referință se consideră statistic semnificativă, dacă probabilitatea erorii nu depășește 5% ($p < 0,05$).

Rezultate

Rezultatele experimentelor sunt prezentate în tabelul 1. La min 90 ale sindromului postinfuzional s-a constatat o creștere semnificativă a conținutului de fier seric în medie cu 30% peste nivelul preinfuzional, care era deja veritabil superior (+47%) valorii de referință (până la declanșarea hemoragiei). Drept urmare, la această perioadă postinfuzională nivelul fierului liber în sânge se apropia de cote duble, comparativ cu indicele de referință. După 5 ore de la ultima infuzie a soluției Ringer, nivelul circulant al fierului excela cu circa 12% valoarea preinfuzională, marja erorii fiind nesemnificativă. Comparativ cu indicele normal s-a instalat o discrepanță de aproape 2/3. La sfârșitul perioadei de 24 de ore, cantitatea fierului liber în ser, practic, s-a redus cu aproximativ 3% vizavi de nivelul preinfuzional (tab. 1).

Tabelul 1

Variațiile concentrației serice ale fierului (μmol/l) pentru perioada sindromului postinfuzional

Indice	Inițial	Până la infuzie (min 90 al ȘH)	Sindromul postinfuzional		
			90 min	5 ore	24 de ore
Fier, n = 8	24,7 ± 2,0	36,4 ± 2,6 +47% vs inițial p < 0,05	47,3 ± 2,8 +30% vs nivel preinfuzional p < 0,05	40,6 ± 2,3 +11,5% vs nivel preinfuzional p > 0,05	35,7 ± 2,0 -2,5% vs nivel preinfuzional p > 0,05

Legendă: p – valoarea semnificației comparativ cu indicele inițial sau cu indicele preinfuzie; % - diferența relativă a indicelui respectiv față de valoarea lui inițială (până la hemoragie) sau cea preinfuzională (până la resuscitare, deci la min 90 al ȘH).

Discuții

Astfel, reieșind din particularitățile dinamicii fierului în cadrul sindromului postinfuzional putem consolida ipoteza aportului prooxidativ al metalului, în special, în faza precoce a sindromului postinfuzional, în corespundere cu perioada de 90 min (fig. 1).

Elevarea citokinelor, anume pe acest parcurs, poate fi atribuită creșterii potențialului prooxidant atât al sângelui, cât și al țesuturilor, date fiind condițiile ce pot facilita pasajul fierului în celulă. Totodată, incrementul citokinelor proinflamatoare în

sindromul postinfuzional poate fi preponderent legat de impactul endotoxemic pe fundalul translocării bacteriene și a injuriilor barierei intestinale [5]. Altfel spus, inițial sindromul de reperfuție declanșează o nouă activare a răspunsului inflamator predilect prin pârghia prooxidantă, care după min 90 ar fi potențată substanțial prin stimularea mononuclearelor și polimorfonuclearelor de către agenții toxici și infecțioși, mai ales că IL-6 poate independent altera bariera intestinală [4].

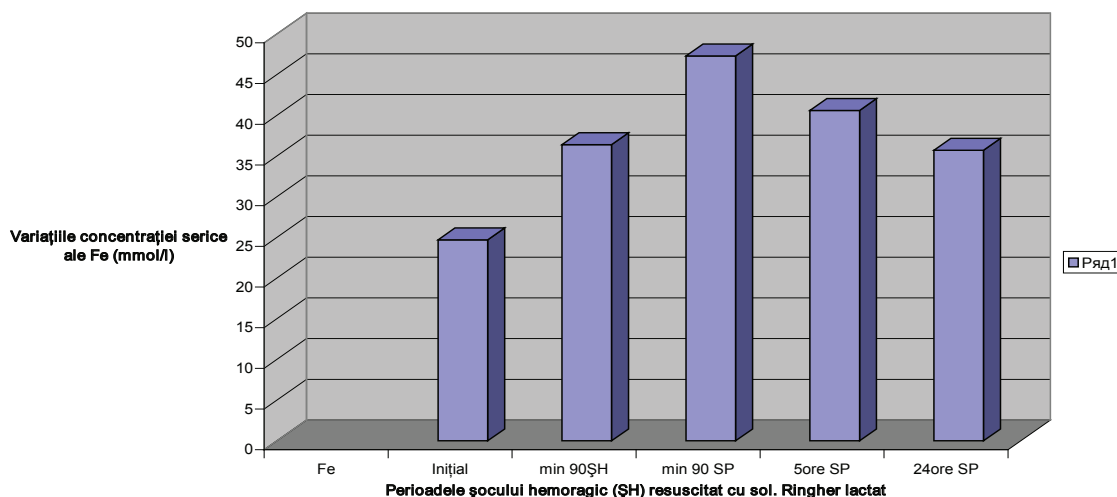


Fig. 1. Variațiile concentrației serice ale Fe în sindromul postinfuzional.

Concluzii

1. În șocul hemoragic se dezvoltă stresul oxidativ, care se manifestă prin creșterea concentrației Fe seric.
2. Terapia infuzională cu soluție Ringher duce la creșterea nivelului circulant al Fe cu impact prooxidant, ceea ce susține mecanismul alterativ inflamator.

Bibliografie

1. Klabunde RE. The pathophysiology of hemorrhagic shock. PPT, 2004.
2. Van Meurs M, Wulfert Fm, Knol Aj, ș. a. Early organ-specific endo-

- thelial activation during hemorrhagic shock and resuscitation. *Shock*. 2008;29(2):291-299.
3. Mauritz JL, Renedo J, Barrion JP, et al. Experimental models of hemorrhagic shock. *Nutr Hosp*. 2007;22:190-8.
4. Phillips C, Wong C, Oyama T, ș. a. Nitrite consumption and production in the cardiopulmonary circulation during hemorrhagic shock and resuscitation. *Critical Care*. 2008, 12(Suppl 2):383-389.
5. Dutton R. Current concepts of hemorrhagic shock. *Anesthesiology Clinic*. 2007;25:23-34.