

Concluzii

1. Răspunsul inflamator sistemic în șocul hemoragic se manifestă prin creșterea nivelului seric al PCR pe perioada de 5 ore a șocului hemoragic.
2. Ceruloplasmina manifestă o creștere negativă pe parcursul a 5 ore de șoc hemoragic .
3. Inflamația sistemică pe fondal de ȘH se caracterizează prin creșterea corelativă a proteinei C reactive și ceruloplasminei.
4. Resuscitarea ȘH prin infuzie de acid hialuronic a condus la o atenuare notabilă a creșterii concentrației PCR și ceruloplasminei , diminuând răspunsul inflamator sistemic și stresul oxidativ din cadrul sindromului postinfuzional.

Bibliografie

1. DUTTON R. Current concepts of hemorrhagic shock. *Anesthesiology Clinic*, 2007, 25: 23-34.
2. KLABUNDE RE. The pathophysiology of hemorrhagic shock. PPT, 2004.
3. MAURITZ JL, Renedo J, Barrion JP et al. Experimental models of hemorrhagic shock. *Nutr Hosp*, 2007, 22: 190-8.
4. LIU LL, Dubick MA. Hemorrhagic shock-induced vascular hyporeactivity in the rat: Relationship to gene expression of nitric oxide synthase, endothelin-1, and select cytokines in corresponding organs. *The Journal of surgical research*. 2005, 125(2): 128-136.
5. PHILLIPS CR, Wong CN, Oyama TT et al. Nitrite consumption and production in the cardiopulmonary circulation during hemorrhagic shock and resuscitation. *Critical Care*, 2008, 12(Suppl 2): 383-9.

ACȚIUNEA OXIHIPERBARIEI ASUPRA PROCESULUI DE DEZAMINARE OXIDATIVĂ ÎN CREIER LA COMPRIMAREA ÎNDELUNGATĂ A ȚESUTURILOR MOI

Corneliu Hangan, Eleonora Borș, Victoria Rotaru, Veronica Cernit, Iuliana Feghiu
Catedra Fiziopatologie și fiziopatologie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Oxydative deamination in brain in conditions of crushing of soft tissues and hyperbaric oxygenation

Decreasing of L-glutamate contents in the brain tissue during crush-syndrome was discovered. Also the increasing of α -ketoglutarate contents was observed. Including of L-glutamate in energy dependent system "ammoniac-ketoglutarate-glutamate-glutamine" has a protective effect on the nervous system. Hyperbaric oxygenation may restore L-glutamate contents in the brain and normalize α -ketoglutarate metabolism and improve the nervous system function.

Rezumat

La animalele cu CÎȚM hiperoxibaria contribuie la mărirea cantității de L-glutamat în creier, care se include activ în mecanismele de apărare a sistemului nervos față de efectele nefaste prin detoxicarea amoniacului în sistemul energodependent amoniac-&-cetoglutarat-glutamat-glutamină, tinde să normalizeze nivelul α -cetoglutaratului, stimulează reacțiile de oxido-reducere. În același rând oxihiperbaria, este probabil o veriga, care unește metabolismul aminoacizilor cu ciclul acizilor tricarboxilici în creier.

Actualitatea

Actualmente oxigenarea hiperbarică (OHB) tot mai mult se aplică atât în studiul patogeniei diferitelor stări patologice, cât și în utilizarea ei cu scop terapeutic. În așa fel, diapazonul larg de folosire a OHB a dat naștere unei concepții noi în medicină - medicina hiperbarică. [4, 7].

Corijarea dereglărilor de bază ale traumatismului grav, inclusiv la comprimarea îndelungată a țesuturilor moi (CÎȚM), caracterizat prin hipoxia de tip mixt asociată cu dereglări grave de metabolism și deficit energetic, în pofida prezenței investigațiilor clinice și experimentale, până în prezent nu este determinată pe deplin [2 3]. După părerea noastră, este inevitabilă aplicarea OHB, ce posedă proprietăți antihipoxice și mrtabolice modulatorie.

Proprietăți universale adaptogene a oxigenului hiperbaric se manifestă prin efecte de substituie, stimulatorie sau de inhibiție asupra proceselor metabolice. Pe de altă parte, OHB poate fi apreciat și ca un factor stresant [5], deoarece în procesul evoluției, omul nu a fost supus influenței oxigenului comprimat. Oxigenul sub presiune poate fi privit ca excitant specific pentru menținerea funcțiilor sistemelor oxigendependente de oxidoreducere și ca factor nespecific, care mobilizează procesele universale adaptiv-protectoare atât în stare normală, cât și în diferite patologii cu caracter hipoxic [1].

Obiectivele de bază ale lucrării este aprecierea stării reacțiilor dezaminării oxidative în creier la comprimarea îndelungată a țesuturilor moi în condiții atmosferice obișnuite și pe fondalul oxihiperbariei, precum și determinarea impactului OHB în acest traumatism grav.

Materialul și metodele

Reieșind din scopul de bază animalele experimentale au fost devizate în 4 loturi: I lot - martor, lotul II – animalele supuse traumei mecanice grave, III lot - animalele supuse OHB, lotul IV – animalele supuse traumei mecanice grave pe fondalul oxihiperbariei. În total au fost folosiți 64 șobolani masculi de rasă Vistar. Ca material de studiu a servit țesutul creierului în care a fost determinată activitatea glutamatdehidrogenazei (GDH) după metoda propusă de Асатиани В.С. (1969), cantitatea de &-cetoglutarat și L-glutamat determinate după Радомская В. М. (1974). Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic după criteriul parametric Student.

Ca model al traumatismului grav a servit compresiunea a țesuturilor moi ale membrelor posterioare ale șobolanilor elaborat de colaboratorii catedrei de fiziopatologie a Academiei medico-militare din Sankt-Peterburg sub conducerea profesorului Кулагин В.К. în 1965. Pentru comprimare s-au folosit menghine speciale cu plata de 5 cm, având decupări pe partea interioară cu scopul de a preîntâmpina traumatizarea oaselor. Menghinele au fost fixate timp de 90 min. Pentru a evita perioada de toxemie apărută în urma pătrunderii în sânge a produșilor toxici, formați în rezultatul traumatizării țesuturilor moi și pentru a aprecia cât mai exact devierile metabolice menghinele s-au menținut pe tot parcursul experimentelor.

Oxigenarea hiperbarică s-a efectuat în barocamera laboratorului de oxigenare hiperbarică a catedrei de farmacologie a USMF "Nicolae Testemițanu" cu folosirea oxigenului medicinal. După amenajarea animalelor în barocameră și închiderea ermetică a acesteia, timp de 5 min se efectua purjarea cu oxigen curat în volum de 4-5 ori mai mare decât volumul barocamerei, ceea ce presupunea înlocuirea aerului din barocameră cu oxigen. Presiunea a fost marită cu viteza de 1013 gPa în 2 min pâna la nivelul de 2 ata. În timpul expoziției barocamera se ventila permanent pentru a preîntâmpina acumularea bioxidului de carbon și a vaporilor de apă. Animalele se expuneau hiperoxibariei timp de 60 min, după ce se efectua decompresia cu viteza de 1013 gPa timp de 2 min.

Rezultate și discuții

Datele experimentale prezentate în tabela 1, atestă, că conținutul de L-glutamat și &-cetoglutarat în țesuturile creierului la acțiunea oxigenului comprimat suferă modificări neesențiale, totodată, activitatea GDH-NAD dependentă scade la șobolanii supuși OHB cu 25% față de animalele din lotul martor. Înhibiția acestei enzime sub influența oxigenului hiperbaric este cauzată, probabil, de acțiunea lezantă directă a acestuia asupra fermentului [6].

Se poate afirma, că modificările proceselor de dezaminare oxidativă în creier, poartă rol patogenetic secundar important apărut în urma reacției de răspuns a organismului la acțiunea oxigenului comprimat manifestată prin încetinirea proceselor de dezaminare oxidativă [5].

Cu totul alt caracter au modificările componentelor studiate a dezaminării oxidative în sistemul nervos central sub acțiunea factorului traumatizant. Astfel, la animalele din lotul supus CÎȚM în creier nu se modifică activitatea GDH; cantitatea de L-glutamat se micșorează cu 15% iar conșinutul de &-cetoglutarat se mărește cu 97% față de cel la animalele din lotul martor (tab. 1). Aceste rezultate ne permit să conchidem, că la CÎȚM are loc intensificarea dezaminării oxidative, însă, totuși, nu se poate de exclus și aportul proceselor de transaminare cu participarea L-glutamatului ambele contribuind la acumularea &-cetoglutaratului. Nu-i exclus, că în CÎȘM acumularea &-cetoglutaratului este cauzată de dereglarea proceselor lui de metabolizare.

În acelaș timp se poate presupune, că micșorarea cantității de L-glutamat conduce la diminuarea cantității de acid gama-aminobutiric, predecesorul căruia este acidul glutamic. Aceasta, la rândul său, poate servi cauza dereglărilor proceselor de frânare și excitare în neuronii sistemului nervos central și apariției convulsiilor [4, 7].

Studiul nostru demonstrează, că oxigenul hiperbaric în asociere cu CÎȚM conduce la micșorarea în țesutul creierului a activității GDH cu 28% față de cea la animalele traumatizate și cu 31% față de cea din lotul martor (tab. 1). Astfel, oxigenul comprimat capătă rol de înhibitor al GDH ceea ce poate cauza diminuarea vitezei reacției de dezaminare oxidativă a L-glutamatului și astfel se micșorează formarea de NH₃ foarte toxic pentru SNC. Deci, OHB în condițiile CÎȚM își păstrează influența sa înhibitorie asupra proceselor de dezaminare oxidativă în creier, prin intermediul GDH.

Tabelul 1

Modificarea activității glutamatdehidrogenazei, cantităților de &-cetoglutarat și l-glutamat în creier la comprimarea îndelungată a țesuturilor moi în condiții atmosferice obișnuite și pe fondalul oxigenării hiperbarice

	GDH (Mmol/s.g)	L-glutamatul (Mmol/g.ț)	&-cetoglutaratul (pmol/g)
Intacți	26,0±0,77 (100%)	0,55±0,023 (100%)	146,4±12,92 (100%)
OHB	19,5±2,53 * (75%)	0,50±0,048 (92%)	173,7±12,83 (109%)
CÎȚM	25,0±1,25 (97%)	0,47±0,020 * (85%)	288,1±27,30 *** (197%)
CÎȚM+OHB	18,0±0,39 *** (61%); p1<0,05	0,50±0,026 (92%); p1<0,05	200,1±10,06 ** (136%); p1<0,05

NOTĂ: * - modificări veridice în comparație cu martorul când p<0,05; ** - tot aceea când p<0,01; *** - când p<0,001; p1 – veridicitatea între grupele animalelor cu CÎȚM în condiții normobarice și pe fondalul hiperoxibariei.

Cantitatea de L-glutamat la CÎȚM pe fondalul hiperoxibariei capătă o tendința de creștere, apropiindu-se de valorile lotului martor. Totodată, OHB scade cantitatea de &-

cetoglutarat cu 31% față de cea la animalele supuse traumatizării, însă, totuși, cantitatea acestui metabolit este mai mare în asemenea condiții cu 36% față de nivelul acestuia în lotul martor. În condițiile combinate se determină un impact cert benefic asupra proceselor metabolice în care este implicat &-cetoglutaratul, cantitatea lui scade cu 61% în comparație cu nivelul instalat în CÎȚM, apropiindu-se de nivelul stabilit la șobolanii intacti și a celor supuși numai OHB, iar față de lotul martor cantitatea &-cetoglutaratului este mai mare cu 36%. Aceste date ne dau posibilitate să concluzionăm ca în condiții combinate CÎȚM + OHB se ameliorează reacția de oxido-reducere ai ciclului Krebs. În același timp, diminuarea cantitativă a &-cetoglutaratului ne indică despre intensificarea proceselor de neutralizare a NH₃ în țesuturile creierului [6]. Datele prezentate ne atestă ca acest decalaj este insuficient în condițiile când OHB este după unica folosință.

Astfel, oxigenul hiperbaric în condițiile CÎȚM restabilește în țesutul nervos cantitatea de L-glutamat, cu neutralizarea concomitentă a NH₃ și probabil, contribuind la formarea acidului gama-aminobutiric, ceea ce permite creierului să-și păstreze activitatea sa integrativă în condițiile hipoxice.

Concluzii

Se poate concluziona, că la animalele cu CÎȚM hiperoxibaria contribuie la mărirea cantității de L-glutamat în creier, care se include activ în mecanismele de apărare a sistemului nervos față de efectele nefaste prin detoxicarea amoniacului în sistemul energodependent amoniac-&-cetoglutarat-glutamat-glutamină, tinde să normalizeze nivelul &-cetoglutaratului, stimulează reacțiile de oxido-reducere. În același rând oxihyperbaria, este probabil o veriga, care unește metabolismul aminoacizilor cu ciclul acizilor tricarboxilici în creier.

Bibliografie

1. Greensmith JE. Hyperbaric oxygen therapy in extremity trauma. J Am Acad Orthop Surg. 2004 Nov-Dec;12(6):376-84.
2. Greaves I, Porter K, Smith JE; The Voluntary Aid Societies; The Ambulance Service Association; The British Association for Immediate Care; British Association for Emergency Medicine; Faculty of Accident and Emergency Medicine; The Royal College of Anaesthetists; The Royal College of Physicians; The Royal College of Surgeons of Edinburgh; The Intensive Care Society; The Royal College of Nursing; The Military; The Faculty of Pre-hospital Care. Consensus statement on the early management of crush injury and prevention of crush syndrome. J R Army Med Corps. 2003 Dec;149(4):255-9.
3. Hayrapetyan HL, Khachatryan HF, Mardanyan SS, Sargisova YG, Kevorkyan GA. Activity of enzymes of adenyline compounds metabolism during crush and decompression of muscle tissue. Part II. Adenosine deaminase activity at experimental crush syndrome. Med Sci Monit. 2000 Nov-Dec;6(6):1068-76.
4. Porter K, Greaves I. Crush injury and crush syndrome: a consensus statement. Emerg Nurse. 2003 Oct;11(6):26-30
5. Демуров Е. А. Патофизиологические аспекты воздействия ГБО на организм. // Журнал Патол. физиол. и экспер. мед. – 1990. – N5. – С. 5-10.
6. Леус И.Ф. Уровень никотинамидных коферментов и активность ферментов их биосинтеза и распада в тканях животных при воздействии экстремальных и патогенных структур. // Украин. Биохим. Журнал.-1986.-Т.58.-N1.-С.21-25
7. Фоменко А.И, Пархомец П.К. и др. Взаимодействие НАД с ГАМК-ергической системой головного мозга крыс. // Вопр. Мед.химии 1993.-Т.39.-N 2.-С.21-23.