

Kísérletes thrombosis: stasisos alvadásvizsgálatok normál és 1700 r teljestest besugárzott nyulak savójával

Írta: **Fiam Béla** dr. orvosalezredes, az orvostudományok kandidátusa

Technikai munkatárs: **Gazsó Margit**

A *Wessler*-féle izolált jugularis segment metódikával (1) kimutattuk, hogy nyúlön belül stasisos alvadásfokozódás észlelhető, ha a lekötetést megelőzően i. v. 5 ml human, tengerimalac, patkány, kutya, vagy marhasavót adunk; nem kapunk alvadásfokozódást akkor, ha nyúlönk nyúlsavót adtunk (2).

A további kísérletekben a *Henderson*-féle mesenterium segmentálási módszert (3) alkalmazva megállapítottuk, hogy az egyébként is thrombuskeltő tulajdonságú human savó hatásosságát kaolin aktivációval fokozni lehet, illetőleg intakt (szilikázott rendszer) savó thrombuskeltő hatással nem rendelkezik (4).

Régebbi kísérleteinkben, amelyek a korai postirradiációs alvadászavar kialakításában szerepet játszó tényezőkkel foglalkoztak (5, 6) kimutattuk, hogy normál állatok savója *Horn—Kovács—Altmann* módszerével (7) vizsgálva ismételt vérvétel során kissé gyorsítja a thrombinképződést, 1700 r besugárzás után ez a gyorsító hatás elmarad és a sugárzott állat savója gátolja a plasmán belüli thrombin keletkezést. Kisebb sugárdózisok után (1000—200 r) a savóhatás változatlan (8) és antihistamin árnyékolásban (1700 r teljestest) besugárzott állatoknál nem jelentkezik (9).

Ezek az adatok tették szükségessé, hogy a nyúlsavó kontakt aktiválhatóságának kérdésével foglalkozzunk, és megvizsgáljuk esetleges károsodásának szerepét a radiatio után jelentkező korai alvadászavar kialakulásában.

Kísérleti módszer, anyagok:

1. *Kísérleti állat és műtét:* kísérleti állatként 2—3000 gr-os vegyestörzsű és nemű nyulakat használtunk fel. A mesenterium segmentkészítési módszert előző közleményünkben (4) részletesen ismertettük. Érleketéseket végeztünk a vizsgálandó savó v. marginalis auricularisba való beadása előtt (kontroll), majd a beadás után 30", 1, 2 és 5 percben, 10 perc standard stasis után a segmenteket felnyitottuk és a talált alvadékok nagyságtól függően + — +++ erősséggel jelöltük.

2. *Besugárzási adatok:* A besugárzások Siemens „Stabilivolt” készülékkel, 180 kV feszültség, 10 mA áramerősség mellett 0,5 mm Cu szűrővel, 50 cm fókusz-távolságból, dorso-ventralis irányban 36 r/perc teljesítménnyel történtek. Az állatok 1700 r teljestest-besugárzást kaptak.

3. *Vizsgálati anyagok:*

a) Kontakt nyúlsavó (normál savó): a vért műanyag centrifuga csőbe vet-tük, majd alvadás után a lepényt leválasztva 3000 f. sz.-al 15'-ig centrifugáltuk, a savót leszíva a felhasználásig üvegedényben tároltuk.

b) Kaolinaktivált kontakt nyúlsavó: a kontakt savóhoz 10 mg/ml kaolin-por-t adtunk, 10'-es mágneses keverés után 15'-ig 3000 f. sz.-al centrifugáltuk és a felülúszót leszíva üvegedényben tároltuk.

c) Kaolinaktivált besugárzott állat savója: a vért a besugárzás előtt, majd 24, 48 és 72 valamint 96 óra után szívpunctióval nyertük és a megadott módszerrel kaolinaktiváltuk. A vizsgálati anyagokat 5 ml/állat mennyiségben 15 másodperc alatt juttattuk be a fülvénába.

Kísérleti eredmények:

1. *Kontakt nyúlsavó (normál savó) hatása a segmenten belüli alvadékképződésre*

Mint a bevezetésben már mondtuk, jugularis segmentációval végzett vizsgálataink azt mutatták, hogy nyúlnak kontakt nyúlsavót adva alvadásfokozódás a segmentvéren belül nem észlelhető. Ezt az észlelést az izolált mesenterium segment készítési módszerrel kapott eredményeink megerősítik.

1. sz. táblázat

Kontakt nyúlsavó thrombuskeltő hatása

Lekötések		Állatok száma	Az alvadék nagysága				
			∅	+	++	+++	++++
Kontroll		4	4				
5 ml kontakt nyúlsavó	30"		4				
	1'		4				
	2'		4				
	5'		4				

Tehát üvegfelület önmagában nyúlsavó esetében nem vált ki olyan mértékű kontakt aktivációt, hogy az a recipiensen belül alvadást indítson meg.

2. *Kaolinaktivált kontaktsavó hatása a segmenten belüli alvadékképződésre.*

10 mg/ml savó alkalmazott kaolin, mint előző közleményünkben kimutattuk, jelentősen fokozza a kontakt human savó thrombuskeltő képességét (4). A kaolin porral a nyúlsavó is felaktiválható olyan szintre, amely már képes a stasisos területen belül az alvadékképződés megindítására.

2. sz. táblázat

Kaolin aktivált kontakt nyúlsavó thrombuskeltő hatása

Lekötések		Állatok száma	Az alvadék nagysága				
			∅	+	++	+++	++++
Kontroll		5	5				
5 ml kaolin aktivált kontakt nyúlsavó	30"						5
	2'		4	1			
	2'		5				
	5'		5				

3. 1700 r-el besugárzott nyulak kaolinaktivált savójának vizsgálata

A nyúlsavó kaolinaktiválhatósága módot nyújtott arra, hogy a sugárzás „kontakt rendszerre” való hatását vizsgálat tárgyává tudjuk tenni. A kísérletek eredményei azt mutatják, hogy a nyúlsavó kaolinaktiválhatósága a besugárzás hatására nem csökkent, thrombuskeltő hatása a 24—48 órában a kontrollhoz képest kissé fokozódik.

3. sz. táblázat

1700 r-el besugárzott nyulak savójának kaolinaktiválhatósága és thrombuskeltő hatása

Lekötések		Állatok száma	Az alvadék nagysága				
			∅	+	++	+++	++++
Kontroll stasis		4	4				
Kontroll (sug. előtt)	30'						4
	1'			3	1		
	2'		4				
	5'		4				
ost, P. rad. 24 _h	30'						4
	1'						4
	2'		4				
	5'		4				
48 _h	30'						4
	1'						4
	2'		2	2	1		
	5'		4				
72 _h	30'						4
	1'		2	2			
	2'		4				
	5'		4				
96 _h	30'						4
	1'			4			
	2'		4				
	5'	4					

Az eredmények megtárgyalása

A kísérleteinkben donor és recipiens állatként egyaránt nyulakat használtunk fel. A nyúlsavó vizsgálataink szerint üvegfelülettel érintkezve olyan mértékű kontakt aktivációt nem mutat, amely a recipiensen belül intrinsic thrombinképződést tud kiváltani. A kaolin porral a nyúlsavóban az ún. „aktivációs produktum” (AP) képződés olyan szintre hozható, amely már képes az intrinsic rendszert megindítani és a stasisos területen belül alvadékképződést létrehozni. A közölt kísérleti adatok nem adnak választ arra a kérdésre, hogy a nyúlsavóban az „AP” szint kisebb, vagy az aktiválódási viszonyok mások, mint az erős thrombuskeltő hatású human, kutya, marha stb. savóban.

Radiatio hatására (1700 r teljestest besugárzás) az aktivációs folyamat nem változik. Vizsgálataink arra mutatnak, hogy nyúlon belül az AP szint a vizsgálat 5 napja alatt változatlan, tehát a kontakt rendszer nem játszik szerepet a post-irradiációs korai alvadászavar, az inverz savóhatás kialakításában.

Összefoglalás

Nyulakon izolált mesenterium segment készítési módszerrel kimutattuk, hogy:

1. A normál kontakt nyúlsavó thrombuskeltő ún. „AP” hatással nem rendelkezik.

2. Kaolinnal a kontakt nyúlsavó felaktiválható és a keletkező AP a recipiens állaton belül stasisos thrombusképzést tud kiváltani.

3. 1700 r-el teljestest besugárzott állatok savója kaolinaktivációs képességét és thrombuskeltő hatását a besugárzás után 96 órán belül változatlanul megtartja, a sugárkárosodás tehát nem okoz az AP rendszeren belül károsodást. Ez arra mutat, hogy a korai alvadászavar kialakulásában a kontaktrendszer nem játszik szerepet.

IRODALOM

1. Wessler, S.: J. Clin. Invest. (1952) 31: 1011. — 2. Fiam B.—Magyari J.: Előadás a IV. Haemat. Kongr-on Haemat. Hung. Megjel. alatt. — 3. Henderson, E. S.—Raparport, S. I.: J. Clin. Invest. (1962) 41:235. — 4. Fiam B.: Honvédervos (1965) 17:301. — 5. Fiam B.—Resofszki P.: Honvédervos (1957) 9:101. — 6. Fiam B.—Resofszki P.: Honvédervos (1957) 9:115. — 7. Horn Z.—Kovács E.—Altmann O.: Orvosi Hetilap (1951) 92:466. — 8. Fiam B.: Honvédervos (1960) 12:148. — 9. Fiam B.: Honvédervos (1962) 14:138.

Д-р Фиаи В. подполковник мед. службы, Гажо М.:

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ТРОМБОЗ: ИССЛЕДОВАНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ ПРИ СТАЗЕ СЫВОРОТКОЙ НОРМАЛЬНЫХ КРОЛИКОВ И ПОЛУЧИВШИХ 1700 Р

Авторы доказали на изолированных частях брыжейки кроликов, что:

1. нормальная контактная кроличья сыворотка не имеет тромбирующего действия
1. нормальная контактная кроличья сыворотка не имеет тромбирующего действия;
2. при помощи каолина контактную кроличью сыворотку можем активировать и образующиеся «АР» у реципиента может вызывать тромбообразования по типу стаза.
3. сыворотка получивших 1700 р животных каолино-активационную способность и тромбообразующую способность сохраняет без изменений в течение 96 часов. Лучевое поражение, значит, не вызывает нарушение системы «АР». Это показывает на то, что раннее нарушение свертывания не имеет связь контактной системой.

EXPERIMENTALE THROMBOSE: STAUUNGSGERINNUNG-UNTERSUCHUNGEN
MIT BLUTSERUM VON NORMALEN UND MIT 1700 R GANZKÖRPER-
BESTRAHLTEN KANINCHEN

Durch Anfertigung eines isolierten mesenterialen Segmentpräparates bewiesen Verfasser in dem Kaninchen' 1. Normales Kontaktserum des Kaninchens besitzt keine thrombusbildende, sgn. „AP“ Wirkung. — 2. Mit Kaolin lässt sich das Kontaktserum des Kaninchens aktivieren und das neugebildete AP besitzt die Fähigkeit, Stauungsthorbose im Empfängertier zu verursachen. — 3. Das Serum der mit 1700 R ganzkörperbestrahlten Tiere behaltet die Fähigkeit zur Kaolinaktivierung und Thrombusbildung für 96 Stunden nach der Bestrahlung unverändert, die Strahlenschädigung ruft also keine Veränderung des AP-Systems hervor. Diese Beobachtung lässt darauf schliessen, dass dem Kontaktsystem in der Ausbildung der frühen Blutgerinnungsstörung keine Rolle zukommt.