

TROMBOELASTOGRAFSKO ISPITIVANJE
KOAGULACIJE KRVI PACOVA HRONIČNO
OZRAČIVANIH X-ZRACIMA

V. VIŠNJIĆ, A. VIDAKOVIĆ i D. PANOVIĆ

Zavod za radiološku zaštitu Instituta za medicinu rada SRS, Beograd

(Priljeno 21. I 1965)

Autori su izvršili kroničnu ekspoziciju rendgenskim zrakama dvije grupe od po 30 albino štakora kroz 14 i 15 nedelja. Sveukupna primljena doza iznosila je 280–300 r. Promene u zgrušavanju krvi ispitivane su pomoću tromboelastografije. Tom metodom dobiveni rezultati pokazuju da nije bilo značajnih promena.

Kod akutnog izlaganja većim dozama ionizujućeg zračenja (subletalnim i letalnim) dolazi do poznatih kliničkih pojava radijacione bolesti, koja je praćena, pored ostalog, i uočljivim promenama koje se manifestuju hemoragičnim sindromom (2, 3). Tromboelastografska ispitivanja daju u tom slučaju najkompletnije podatke o poremećajima samog toka koagulacije i uslova hemostaze (dinamska svojstva ugruška). Ujedno su poslužila kao izvanredan pokazatelj za usmeravanje i praćenje terapijskih mera (2).

Tromboelastografska metoda objedinjuje niz klasičnih do sada upotrebljivanih testova u kontroli koagulacije (ne isključuje ih), s prednošću da daje uvid u dinamizam koagulacije u funkciji vremena (2). Naročito omogućuje da se prati uloga trombocita u toku procesa hemostaze i njihova funkcija u strukturalnoj izgradnji ugruška (trombodinamska funkcija trombocita) (1, 2).

Tu metodu upotrebili smo u cilju registrovanja eventualnih promena koagulacije krvi eksperimentalnih životinja hronično izlaganih dejstvu malih doza ionizujućeg zračenja.

TOK EKSPERIMENTA

Ispitivanje smo izvršili u dva dela, vremenski odvojeno zbog kapaciteta tromboelastografa (jednovremeno se mogu ispitivati tri uzorka). Krv za ispitivanje uzimali smo svakih 15 dana, u prvom delu nepo-

sredno posle ozračivanja, a u drugom delu jednu nedelju posle ozračivanja. Tim diferenciranjem želeli smo ustanoviti da li se procesi koagulacije krvi menjaju neposredno posle dejstva ionizujućeg zračenja ili kasnije. Na taj način mogli smo da pratimo efekat kumulisane doze zračenja kao i uticaj svaka poslednja dva ozračivanja na stanje izazvano prethodno primljenim dozama.

Za svako od tih ispitivanja uzeli smo po 30 albino-pacova, starih 3-5 meseci, telesne težine 150 do 180 grama. Kontrolne grupe brojale su po 15 životinja iste starosti i težine kao eksponirane grupe. Odnos polova u svim grupama bio je oko 1 : 1.

Uslovi ozračivanja

U I delu eksperimenta životinje su bile izložene dejstvu »X«-zračenja postavljanjem u polje s brzinom doze od 1 r/min., pri visokom naponu na rō cevi od 70 KV. Ozračivanje je trajalo 20 minuta, vršeno je jedanput nedeljno, a ponavljano u toku 14 nedelja. Krv za ispitivanje uzimana je 30 minuta do 3 sata posle ozračivanja.

U II delu eksperimenta životinje su bile izložene dejstvu »X«-zračenja postavljanjem u polje s brzinom doze 0,80 r/min., pri visokom naponu rō cevi od 70 KV. Ozračivanje je trajalo 25 min., izvedeno je jedanput nedeljno, a ponavljano u toku 15 nedelja. Krv za ispitivanje uzimana je 7 dana posle ozračivanja.

Merenje doze zračenja vršeno je ionizacionom komorom.

Način uzimanja krvi

Pacovu u dubokoj eterskoj narkozi makazama se odseca distalni kraj repa i krv spontano ukapava u kivetu prethodno ugrejanu u TEG-u. Zaustavljanje krvarenja i sterilizacija rane vrši se kauterizacijom. U isto vreme sa prvom kapi pušta se u rad hronometar i meri vreme (F) do momenta uključivanja aparature za fotografsko registrovanje pokreta klina zaronjenog u krv. To vreme se kod čitanja tromboelastograma uzima u obzir kao korekcionni faktor za vrednosti konstanti »r«, »k«, »t«, »T«. Krv se uzima neposredno pored TEG-a, te se kiveta praktično ne ohladi do njenog vraćanja u odgovarajuće ležište u aparaturi. Smatramo da se na taj način dobija verna slika koagulacije krvi, jer se izbegavaju promena temperature, uticaj hemikalija i ličnih grešaka u njihovu doziranje kad se radi s plazmom.

Rezultati merenja

Rezultati merenja izloženi su u priloženim tablicama 1 i 2. Tablica 1 prikazuje rezultate dobijene u I delu, a tablica 2 u II delu eksperimenta.

Predstavljene su srednje vrednosti konstanti tromboelastograma, a dobijene su na osnovu merenja 20 do 25 TEG-a za zračenu grupu i 10 do 15 TEG-a za kontrolnu grupu. Nismo dobili TEG-e od svih životinja usled različitih momenata tehničke prirode.

Kako je napred navedeno, obe grupe pacova eksponirane su zračenju skoro pod identičnim uslovima. Razlike postoje samo u vremenu uzimanja krvi za analizu, koje je proteklo od prethodnog ozračivanja.

Tablica 1.

Srednje vrednosti nekih konstanti tromboelastograma kontrolnih i pacova zračenih X-zracima

Ispitna grupa	Broj životinja	r	k	a_{max}	a_{2h}
Kontrola	30	8,5	4,8	74	65
40 r	25	8,4	4,2	72	63
Kontrola	13	10,1	4,7	71	63
80 r	25	11,0	4,1	70	66
Kontrola	9	11,0	4,5	72	60
120 r	20	11,2	4,3	73	60
Kontrola	12	8,4	3,8	72	62
160 r	20	9,5	3,8	75	63
Kontrola	10	9,3	4,0	74	62
280 r	12	9,7	4,1	69	65

Legenda: r = vreme reakcije
 k = vreme obrazovanja koaguluma
 a_{max} = maksimalna amplituda
 a_{2h} = amplituda 2 sata posle uzimanja krvi

Tablica 2.

Srednje vrednosti nekih konstanti tromboelastograma kontrolnih i pacova zračenih X-zracima

Ispitna grupa	Broj životinja	r 4	k	a _{max}	a _{2h}
Kontrola	9	11,8	3,3	74	65
20 r	23	11,5	3,8	70	61
Kontrola	6	11,7	3,6	73	61
60 r	22	11,1	4,0	72	60
Kontrola	9	10,9	3,3	73	62
100 r	22	11,7	3,9	71	60
Kontrola	8	11,9	3,6	73	61
220 r	22	11,2	3,6	73	63
Kontrola	6	12,0	3,6	74	64
260 r	21	12,2	4,4	74	64
Kontrola	6	12,7	3,7	72	61
300 r	21	11,7	4,4	73	63

Napomena: vidi legendu u tablici 1.

DISKUSIJA

Upoređivanjem vrednosti konstante »r« ozračenih i odgovarajućih kontrolnih grupa primećuju se izvesne razlike. Kod I grupe »r« kontrolnih je manji nego kod ozračenih pacova, sem kod doze od 40 r, a kod II grupe »r« kontrolnih je veći pri dozama 20, 60, 220 i 300 r, a manji pri dozama 100 i 260 r.

Vrednost konstante »k« kontrolnih kod I grupe je veća do doze 120 r, pri dozi 160 r postaje jednaka, a potom je manja od »k« ozračenih pacova. Kod II grupe vrednost »k« kontrolnih je niža nego »k« ozračenih, sem pri dozi 220 r, kada su jednake. Maksimalna amplituda i amplituda merena 2 sata posle početka koagulacije pokazuju se dosta stabilnim.

Analiziranjem konstanti izvedenih iz prednjih, kao »t« »T«, »r+k«, »r/k«, »maksimalna tromboelastičnost«, »tromboelastičnost posle 2 sata«, »tangens ugla beta«, može se konstatovati da su njihove vrednosti ujednačene, a naročito »tangens ugla beta«.

Statističkim ispitivanjem značajnosti razlika konstanti »r« i »k« između zračenih i kontrolnih grupa na nivou značajnosti $P = 0,1$ utvrđeno je da one statistički nisu značajne. Testiranje je izvršeno za sve diferencije u oba dela eksperimenta i ustanovljeno da su diferencije manje ili jednake standardnim greškama aritmetičkih sredina ($SE_{dif} \geq dif$).

Upoređenjem vrednosti konstanti iz I dela s onima iz II dela eksperimenta uočava se da se one dosta razlikuju: u I delu »r«, »r+k«, »r/k« je manje, »k« je veće, dok su ostale vrednosti skoro jednake s onima u II delu eksperimenta. Međutim, te su razlike istog predznaka kod kontrolnih kao kod zračenih pacova. Time se potvrđuje pretpostavka (»nul-hipoteza«) da se ovde radi o uzorcima iste populacije, kod kojih zračenje, pod napred opisanim uslovima, nije izazvalo promene u pogledu posmatranog svojstva, koje bi se mogle registrovati ovom metodom. Dobijena razlika može se objasniti standardnom greškom koja je vezana uz svaku aritmetičku sredinu, a nije isključeno da i godišnje doba ima neki uticaj. Prvi deo eksperimenta izveden je u periodu od aprila do jula, a drugi od avgusta do novembra meseca.

ZAKLJUČAK

Ekspozicija albino-pacova »X«-zračenju u polju doze 20 r nedeljno, ponavljano u toku 14, odnosno 15 nedelja, pri čemu kumulisana doza iznosi 280, odnosno 300 r, ne izaziva promene u koagulaciji krvi, koje bi se mogle registrovati pomoću tromboelastografa.

Literatura

1. Radojičić, B., Antić, M.: Bilten transfuzije, 12 (1962) 12.
2. Pendić, B., Trajković, M., Đukić, Z., Ueljković, D.: Metoda tromboelastografije i njena primena u praćenju procesa hemostaze, Zbornih materijala ETAN-a, 1962, str. 518.
3. Bernard, J., Bessis, M.: Hematologie clinique, Paris, Masson et Cie, 1958, str. 147-168.

*Summary*THROMBOELASTOGRAPHIC RESEARCH OF BLOOD
CLOTTING IN RATS CHRONICALLY EXPOSED
TO X-RAYS

Two groups of 30 albino rats were chronically exposed to X-rays during 14 and 15 weeks. The integral dose received was 280-300 r. The changes in blood clotting were followed by thromboelastographic method.

The results obtained indicate that no changes could be registered by the method applied.

*Centre for Radiological Protection,
Institute of Occupational Medicine,
Belgrade*

*Received for publication
January 21, 1965.*