

612.115—083

POKUSNÝ MODEL INTRAVASKULÁRNÍ KOAGULACE (2. část)

Plukovník MUDr. Richard URBAN, plukovník doc. MUDr. Jaroslav MAZÁK, CSc.
Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav JEP v Hradci Králové

Úvod

Přechodná koagulace uvnitř cévního řečiště s následnou poruchou v mikrocirkulaci je dílčí koncepcí patogeneze šoku uznávanou některými autory (Danysz a spol., 1967, Moriau a spol., 1968 aj.). Přímý důkaz vzniku intravaskulárního srážení krve je však obtížný a kvantitativní posouzení patogenetického významu trombů je ne-snadné (Seaman a spol., 1967, Margaretten a spol., 1967). Abychom získali představu o charakteru a rozsahu změn v cévním systému u šo-

ku, pokusili jsme se sledovat změny v cévním řečišti u šokovaných zvířat. Jako modelovou náhradu šoku jsme použili nitrožilního podání trombinu.

Metodika

K sledování změn v cévním řečišti jsme použili metody podle Slonimskiho-Cungeho (Wolf, 1954), pro změny ve tkáních běžných metod histologické techniky, při barvení řezů hematoxylin-eozinem nebo metylénovou modří-eozinem

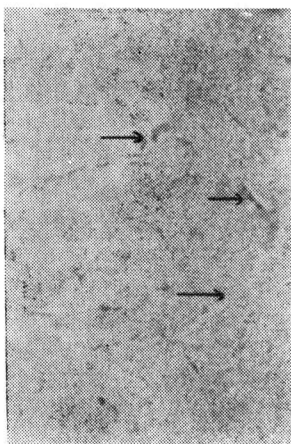
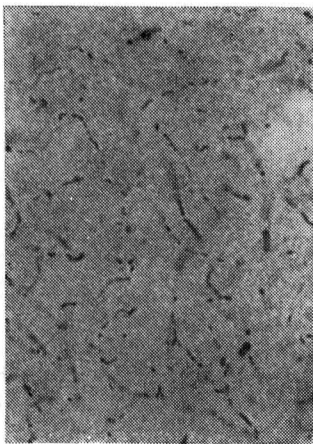
podle Manna (Wolf, 1954). Změny jsme sledovali v různých částech mozku, v srdci, plicích, játrech, duodenu, nadledvince, břišní slinivce a v kůži hřbetu psa. K pokusu bylo použito 12 psů o váze 15–26 kg. Psi byli rozděleni do dvou skupin po 6 a pokus byl prováděn vždy současně na páru zvířat, po jednom z každé skupiny. V první skupině byl podáván pouze trombin, ve druhé skupině heparin a poté trombin. Trombin byl aplikován v nitrožilní infúzi v dávce 3000 j. ve 100 ml fyziologického roztoku během 30 minut, heparin 10 000 j. u tří psů a 5000 j. u zbývajících tří zvířat. Heparin byl ředěn ve 20 ml fyziologického roztoku, nitrožilní podání trvalo 10 minut. Zvířata byla od počátku pokusu v thiopentalové narkóze a byla utrácena nitrožilní injekcí thiopentalu za 4 hodiny po podání trombinu. Materiál k vyšetření byl odebírán okamžitě po usmrcení zvířat.

Výsledky

Nálezy v mozku:

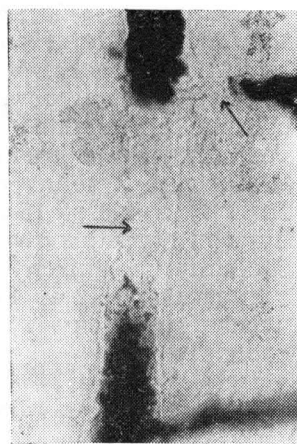
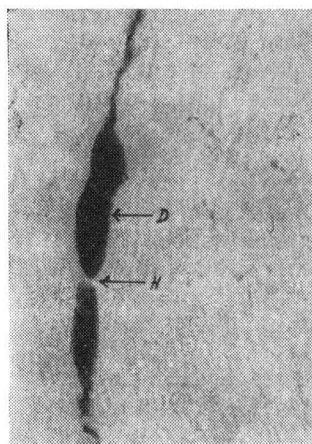
U všech pokusných zvířat jsme zjistili mírný perivaskulární a pericelulární edém ve všech částech mozku a ojediněle tečkovité krevní výrony v kůře mozku a hipokampu.

Výrazné změny jsme zjistili v cévním řečišti u zvířat po podání samotného trombinu. Změny byly charakterizovány nálezem snížené až vymizelé krevní náplně v kapilárách převážně části kůry mozku a hipokampu (mikrofotografie č. 1) a snížené náplně v bazálních gangliích, hlavně v nucleus caudatus a putamen. V ostatních částech mozku jsme zjistili normální až mírně zvýšenou krevní náplň v kapilárách. V kůře mozku a hipokampu byla také nerovnoměrná krevní náplň v artériích malého a středního typu (mikrofotografie č. 2). Byl nalezen zvýšený počet leukocytů a jejich shluků v artériích malého typu (mikrofotografie č. 3).



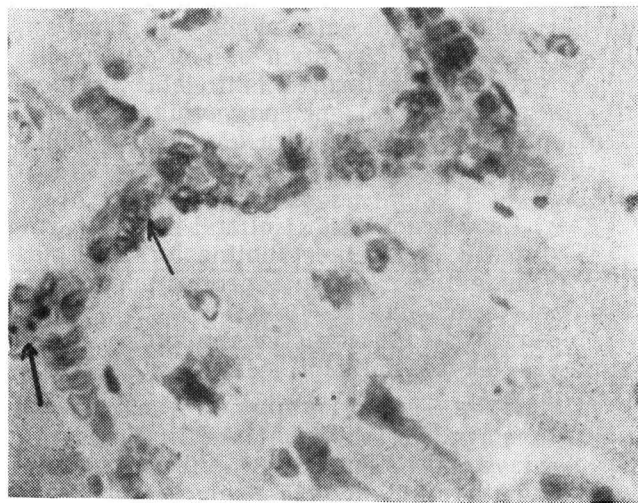
Mikrofotografie č. 1:

Vlevo normální nálezy s obrazem krevní náplně v kapilárách v kůře mozku u psa. Vpravo ve stejné oblasti je krevní náplň v kapilárách výrazně snížena až vymizelá (šipka) u psa usmrceného za 4 hodiny po účinku trombinu podaného v dávce 3000 j. během 30 minut. Metoda Slonimski-Cunge, zvětšení 150krát



Mikrofotografie č. 2:

Vlevo obraz cévy v hipokampu s nálezem nerovnoměrné, místy mohutně zvýšené (D) nebo vymizelé (H) krevní náplně u psa za 4 hodiny po podání trombinu, zvětšení 150krát. Vpravo v kůře mozku u stejného zvířete nález cévy s ložiskem negativní reakce na hemoglobin. Metoda Slonimski-Cunge, zvětšení 450krát



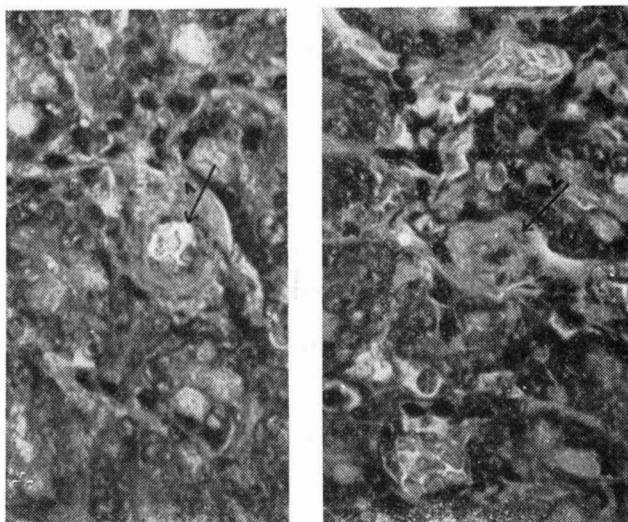
Mikrofotografie č. 3:

Obraz s nálezem zvýšeného počtu leukocytů vyplňujících lumen v artérii malého typu v kůře mozku (šipka) u psa za 4 hodiny po podání trombinu. Mírný perivaskulární edém. Hematoxylin-eosin, zvětšení 600krát

Účinek společně podaného heparinu a trombinu se projevoval nálezem pouze mírně snížené krevní náplně v kapilárách v menší části kůry mozku a hipokampu. V ostatních částech mozku jsme pozorovali spíše mírně zvýšenou cévní náplň.

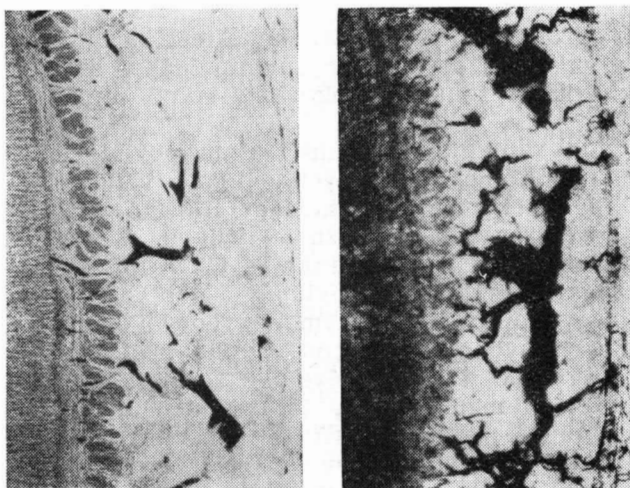
Nálezy v ostatních sledovaných orgánech:

V duodenu, játrech, plicích a nadledvince jsme našli změny v cévním řečišti, jejichž charakter byl kvalitativně stejný u všech pokusných zvířat. V duodenu, hlavně ve stratum mucosum, jsme zjistili edematózní prosáknutí stěn arteriol a zmnožení leukocytů, místy vyplňující zúžený průsvit cévy (mikrofotografie č. 4). Charakteristický byl nález mohutně zvýšené žilní náplně v duodenu (mikrofotografie č. 5).



Mikrofotografie č. 4:

Vlevo normální morfologický nálezu v stratum mucosum duodeni u psa. V lumen arterioly jsou erytrocyty (šipka). Vpravo v stratum mucosum duodeni nálezu zmnoženého počtu leukocytů v arteriole, jejíž lumen je zúženo a stěny edematózně prosáklé (šipka) u psa za 4 hodiny po podání trombinu. Hematoxylin-eosin, zvětšení 450krát



Mikrofotografie č. 5:

Vlevo normální nálezu krevní náplně v cévách duodena u psa. Vpravo nálezu v duodenu s obrazem mohutně zvýšené cévní náplně u psa usmrceného za 4 hodiny po podání trombinu. Metoda Slonimski-Cunge, zvětšení 150krát

V plicích a játrech jsme pozorovali stejné změny jako v duodenu. V plicním parenchymu byla četná ložiska překrvení a uvnitř většiny arterií malého typu byly drobné shluky leukocytů. Překrvená interalveolární septa byla místy edematózně prosáklá, neostrých okrajů a v jejich blízkosti se nalézaly ojedinělé erytrocyty a fragmenty cytoplazmy. V játrech, kromě nálezu zvýšeného počtu leukocytů ve větvích arteria hepatis, jsme zjistili výrazně zvýšenou krevní náplň v sinusoidách a mírný edém v portobiliár-

ních prostorech. V nadledvině, na rozdíl od nálezu v ostatních orgánech, byla snižená krevní náplň v cévách všech typů.

Po společně podaném heparinu a trombinu jsme pozorovali změny kvalitativně stejné, ale mírnější ve srovnání se změnami po samotném trombinu.

V srdci, břišní slinivce a v kůži jsme našli v podstatě normální nálezu u pokusných zvířat obou skupin.

Rozprava

Ke sledování změn v cévním řečišti jsme použili metodu založenou na reakci hemoglobinu s $K_3Fe(CN)_6$. Tento způsob nám umožnil topicky zachytit změny v cévách vyšetřených orgánových vzorků a do určité míry upřesnit jejich typ a rozsah. Na základě nálezů je možno říci, že po účinku trombinu dochází k intravaskulární koagulaci krve hlavně v artériích malého typu s následnou poruchou průtoku krve. Hemokoagulační účinek trombinu se projevil za daných experimentálních podmínek v mozku, játrech, duodenu a v plicích. V ostatních sledovaných orgánech (srdci, břišní slinivce a v kůži) jsme nepozorovali změny. V mozku bylo možno pozorovat rozdíly v nálezech podle anatomického uložení, které nedovedeme vysvětlit.

Heparin podaný společně s trombinem zmírnil účinek trombinu, výrazněji v mozku než v duodenu, játrech a plicích. Nebyl však s to zabránit poruchám v mikrocirkulaci.

Souhrn

K modelování stavu diseminované intravaskulární koagulace u psů bylo použito trombinu a k bloádě jeho účinku heparinu. Nálezy svědčí pro hemokoagulační účinek trombinu, projevující se vznikem drobných intravaskulárních koagulátů v artériích malého typu a následnou bloádou průtoku krve. V mozku se účinek trombinu projevil nejvýrazněji v kůži a v hipokampu. Heparin zmírnil hemokoagulační účinek trombinu v mozku, plicích, játrech a duodenu.

Literatura

1. Danysz, A., Kocmierska-Grodzka, D., Niewarowski, St., Prokopow, J.: Untersuchungen über den Mechanismus der Strahlenschutz Wirkung der proteolytischen Enzyme. *Folia haemat.*, 87, 1967, 128—134.
2. Margaretten, W.: Local Tissue Damage in Disseminated Intravascular Clotting. *Amer. J. Cardiol.*, 20, 1967, 185 až 190.
3. Moriau, M., Masure, R.: Diagnostic et traitement des processus de coagulation intravasculaire. *Nouv. Rev. Franc.*, 8, 1968, 5—20.
4. Seaman, A. J., Lutcher, C. L., Moffat, Ch. A., Hueber, B. E.: Induced intravascular thromboembolic Phenomena. *Arch. inter. Med.*, 119, 1967, 600—604.
5. Wolf, J.: Mikroskopická technika (651), Praha 1954.