

## OTKA F-68323 SZAKMAI ZÁRÓBESZÁMOLÓ

### 1. CÉLKITŰZÉSEK

A benyújtott pályázatban megfogalmazott kutatási program célkitűzései az alábbiak voltak:

1. A haemorheológiai faktorok fajspecifikus összehasonlító vizsgálatainak folytatása, mérés technikai adaptációk kidolgozása további kísérletek biztonságos tervezése és összehasonlítása céljából
2. Haemorheológiai összehasonlító mérések végzése
3. Az ivarmirigyek ischaemia-reperfúziós károsodásának morfológiai és haemorheológiai vizsgálata
4. A csökkent, vagy hiányzó gonádműködés végtagi ischaemia-reperfúziós folyamatokra kifejtett hatásának haemorheológiai és microcirculációs vizsgálata

A megvalósított kutatási program során végzett kísérletek és azok eredményei e célkitűzéseket követték. A fő kérdéskörök és témák amelyek az egyes kísérleteket magukba foglalták:

- Haemorheológiai összehasonlító vizsgálatok
  - o Laboratóriumi állatfajok haemorheológiai jellegzetességei
  - o Mérés technikai összehasonlító vizsgálatok
- Haemorheológiai nemi különbségek vizsgálata
- Nemi hormonok lehetséges direkt hatása a vörösvérsejt deformabilitásra
- A gonadectomia hatása a haemorheológiai paraméterekre
- Gonadectomiát követően előidézett végtagi ischaemia-reperfúzió haemorheológiai vonatkozásai
- A gonad ischaemia-reperfúzió haemorheológiai hatása

### 2. AZ ELÉRT EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA

#### 2.1. Haemorheológiai összehasonlító vizsgálatok

A Tanszéken évek óta folyó összehasonlító haemorheológiai vizsgálatok folytatásaként jelen OTKA pályázat keretében további faji-, nemi- és mérés technikai komparatív vizsgálatokat tudunk elvégezni, amelyek az állatkísérletes kutatómunka során fontos háttéredményeket nyújtottak.

##### 2.1.1. Laboratóriumi állatfajok haemorheológiai jellegzetességei

###### 2.1.1.1. Haematocrit-viszkozitás arány és az „optimális” haematocrit

A laboratóriumi állatfajok közül CD outbred patkány és inbred beagle kutya vonatkozásában részletesen elemeztük a haematocrit és a vérviszkozitás kapcsolatát. A két állatfaj 12-12 egyedétől egyszeri vérmintát vettünk, majd saját plazma elvételével illetve hozzáadásával az egyes mintákból hét-nyolc, 20-65% közötti haematocritű almintát kaptunk. A két állatfaj közötti különbség megnyilvánult a patkányoknál tapasztalt jóval magasabb vérviszkozitás értékekben, valamint a haematocrit-vérviszkozitás függvény eltérő meredekségében. A haematocrit/vérviszkozitás értékeket a haematocrit függvényében ábrázolva a kapott haranggörbe csúcsaként értelmezett, adott sebesség-grádiens értékeknél meghatározott „optimális haematocrit” is eltért a két állatfaj között [11]. Az irodalomban az „optimális haematocrit” állatkísérletes vonatkozásaira nagyon kevés és nehezen összehasonlítható adat áll rendelkezésre.

###### 2.1.1.2. Vörösvérsejt aggregatio

Adatokat nyújthattunk e két laboratóriumi állatfaj vörösvérsejt aggregációs paramétereinek vizsgálatában is, ahol a 30-40%-os haematocrit között stabilan összehasonlítható értékek patkányok esetén voltak szignifikánsan alacsonyabbak összehasonlítva a beagle kutya vérmintáival. Ez a fénytranszmissziós vörösvérsejt aggregométerrel mérhető mind a négy aggregációs index (AI) paraméter (M és M1, 5 és 10 sec mellett) vonatkozásában igaz volt [11].

###### 2.1.1.3. Vörösvérsejt deformabilitás

A pályázat keretében beszerzésre kerülő laser diffractiós elven működő slit flow ektacytometer lehetőséget adott a vörösvérsejt deformabilitás korszerű és érzékeny vizsgálatára: az elongatiós index (EI) - nyíróerő görbék meghatározásával. A patkányok esetében az EI értékek magasabbak voltak adott nyíróerő értékeknél, azaz a vörösvérsejtek deformálhatósága, elnyújthatósága jobb volt. Ugyanakkor az AI

értékeik alacsonyabbak és a vérviszkozitás értékeik paradox módon magasabbak voltak. Ezért, valamint irodalmi adatok alapján megismert összehasonlítások révén is kijelenthető, hogy a micro-rheologiai paraméterek meghatározása (vörösvérsejt deformabilitás, vörösvérsejt aggregatio) önmagában nem elegendők a laboratóriumi állatfajok közötti haemorheologiai különbségek teljes körű magyarázatára: a komplex összefüggések elemzése, a keringés különböző szintjeiben történő direkt vizsgálatok lennének célravezetőek, amelyekre jelenleg kielégítő technikai lehetőség nincs.

### **2.1.2. Méréstechnikai összehasonlító vizsgálatok**

A meglévő méréstechnikai lehetőségekkel azonban a lehető legpontosabb és standardizált mérések szükségesek, hogy az egyes mérhető és így összehasonlítható paraméterek egy-egy kísérletes sebészeti modellben indukált valódi változását vizsgálhassuk. Ebben a vonatkozásban fontosak a laboratóriumi állatfajok vérmintáinak kezelése, tárolása és az egyes mérőmódszerek adaptálása a vörösvérsejtek számának, morfológiai tulajdonságainak és micro-rheologiai paramétereinek fiziológiai faji különbségei figyelembevételével is. Minderre az irodalomban alig található objektív adat.

#### **2.1.2.1. Filtrometriás mérések optimalizálása**

A Tanszéken korábban összehasonlító mérések történtek több állatfaj (egér, patkány, beagle és keverék kutya, sertés) vonatkozásában a vörösvérsejt deformabilitás filtrometriás elven való meghatározására. Az adott pórus átmérőjű filteren történő méréseknél különböző állatfajok esetén az eltérő méretű és morfológiájú vörösvérsejtek a módszer érzékenységének meghatározó tényezői. Az összehasonlító vizsgálatok 1-3%-os haematocritú vörösvérsejt szuszpenzióknál jelentős torzító hatás meglétét feltételezték, amelyek a sejtméret-pórusméret arány vonatkozásában lehet fontos. Erre vonatkozóan a vizsgálatainkat bővítettük. A filtrometriás eredmények értékeléséhez és e valóban jelentkező torzító hatás magyarázatához, valamint az „érzékenységi küszöb” meghatározásához további adatokat tudunk szolgáltatni [13].

#### **2.1.2.2. A vérvételnél alkalmazott anticoagulánsok hatása a vörösvérsejt deformabilitásra**

Tapasztalati megfigyelésből kiindulva megvizsgáltuk azt is, hogy a vérvételkor alkalmazott anticoagulánsok milyen mértékben befolyásolhatják a vörösvérsejtek micro-rheologiai paramétereit, főként azok deformabilitását. CD outbred patkányoktól és inbred beagle kutyáktól (n=5-5) vért vettünk K<sub>3</sub>-EDTA (1,5 mg/ml) és Na-heparin (10 U/ml) anticoaguláns tartalmú vérvételi csövekbe. Patkányoknál az EI-nyíróerő görbék a két anticoaguláns esetén teljesen identikusak voltak azonban beagle kutyáknál 2,5-10 Pa nyíróerő tartományban a heparinos vérmintákban kaptunk szignifikánsan alacsonyabb EI értékeket [14].

#### **2.1.2.3. A vérmintatárolás hatása a haemorheologiai paraméterekre**

A levett vérmintákon a haemorheologiai mérések minél hamarabbi (2-4 órán belüli) történő elvégzése fontos, amelyet már az 1986-os rheologiai méréstechnikai útmutató is kiemelt. Ez az útmutató humán vérmintákon történő mérésekre utal, s nem ismertek az irodalomban sem komplex és részletes összehasonlító vizsgálatok különböző laboratóriumi állatfajok vérmintáinak *in vitro* tárolása során jelentkező lehetséges változások kapcsán. Ezért célul tűztük ki CD outbred patkányok és inbred beagle kutyák (n=5-5) vérmintáinak szobahőmérsékleten (22 °C) valamint 4-10 °C-os hűtéssel történő tárolása során szekvenciálisan végzett haematológiai és haemorheologiai mérések összehasonlító elemzését. Az átlagos vörösvérsejt térfogat mind két állatfaj esetében 6 órán túl kezdett mutatni szembetűnő emelkedést, amely 24 órán túl történő tárolásnál már hűtés mellett is jelentkezett. A vörösvérsejt deformabilitás romlása 4-6 órán túl megkezdődött, de patkány vérminták esetében sokkal nagyobb mértékű volt a romlás. A legmeglepőbb különbségek a vörösvérsejt AI értékekben jelentkeztek. Míg beagle kutya vérmintáiban 2-4 órán belül még nem mutatkozott jelentős változás, addig patkány vérmintáknál 2 órán belüli szobahőmérsékleten való tárolás esetén 40-60%-os AI értékcsökkenés volt tapasztalható, amelyek háttérben a morfológiai vizsgálatokkal kimutatott nagyszámú echinocyták alakjára tehető felelősség és amely a sejtek duzzadásával 6-8 órán túli tárolásnál már eltűnni látszott [12].

#### **2.1.2.4. Arterio-venosus micro-rheologiai alapkülönbségek vizsgálata**

Számos kísérletes sebészeti modellben nagy jelentőségű a lokális vérminták vizsgálata, amely a szervek, szövetek ischaemia-reperfüziós változásainál, valamint arterio-venosus shunt-ök vizsgálatánál kiemelt jelentőségű lehet. Erre vonatkozóan korábban is tapasztaltuk már a vörösvérsejt deformabilitás és vörösvérsejt aggregatio sejtethető arterio-venosus különbségeit [5,7]. Ennek részbeni tisztázására

patkánymodellen (n=12) az aorto-cavalis micro-rheologiai különbségeket határoztuk meg. Az EI értékek nem mutattak jelentős eltérést, azonban 10 és 20 Pa-os nyíróerőnél szignifikánsan alacsonyabb értéket mértünk az artériás mintákban. Ugyanakkor a vörösvérsejt AI értékek szignifikánsan magasabbak voltak az aorta abdominális-ból származó vérmintákban [6].

#### *2.1.2.5. Ektacyometriás mérések érzékenységének vizsgálatai*

A pályázat keretében beszerzett slit-flow ektacyometer nagy pontosságú méréseket tesz lehetővé. A módszer elve szerint a nagy viszkozitású, izoonkotikus macromolekula közegben (PVP-oldat, viszkozitás: >15 mPa.s) kifejtett nyíróerő átadódik a vörösvérsejtekre, azokat elnyújtja és így a felszínükről visszaverődő lézersugarakból adódó diffraktogramm alaki változása révén adnak információt a vörösvérsejtek deformabilitásáról. Emberi vérminták összehasonlító vizsgálataiból ismert, hogy a magas viszkozitású közeg viszkozitása befolyásolhatja a mérések érzékenységét. A kereskedelmi forgalomban még mindig többféle viszkozitású (20-30 mPa.s) PVP oldat vásárolható, illetve laboratóriumokban önállóan is el készíthető (PVP vagy Dextran-70 oldatként). Ezért fontos, hogy a mérések összehasonlíthatóságánál a különböző közegek alkalmazásához pontos adatok segítsék a standardizálást. Laboratóriumi állatfajoknál a fenti haemorheologiai különbségek (2.1.1.3., 2.1.2.2., 2.1.2.3. és 2.1.2.4. pontok) tükrében is felmerül, hogy vajon e mérési közeg viszkozitása mutathat-e további különbségeket az állatfajok vörösvérsejt deformabilitásában. Összehasonlító vizsgálatot végeztünk Sprague-Dawley patkányok és beagle kutyák vérmintáin (n=8-8), az azokból készített 40%-os vörösvérsejt-szuszpenzió alapméréseinél valamint a suszpenziók 9 percig 48 °C fokon történő hőkezelését követően. A deformabilitás méréseket párhuzamosan elvégeztük 15, 20 és 30 mPa.s viszkozitású PVP oldatok alkalmazásával. A legérzékenyebb méréseket a legmagasabb, azaz 30 mPa.s-os viszkozitású közeg tette lehetővé. A standardizált differencia meghatározásával, valamint az EI-nyíróerő görbék Lineaweaver-Burke típusú analízisével is igazolni lehetett, hogy a patkány vörösvérsejtek az általunk alkalmazott protokoll szerinti hőkezelésre érzékenyebbek, mint a beagle kutyák vörösvérsejtjei [8].

Az összehasonlító haemorheologiai mérésekből származó eredmények, tapasztalatok és szempontok fontosak lehetnek az kutatások során alkalmazott állatkísérletes modellek tervezésénél, kivitelezésénél és az adatok összehasonlíthatóságának, extrapolálhatóságának megítélésében.

A különböző haemorheologiai mérőmódszerek szélesebb körű összehasonlítása és standardizálási munkáinak vonatkozásában Tanszékünk részt vehetett a két évtizede várt, a jelenleg ismert és alkalmazott haemorheologiai mérési módszereket felölelő, standardizációs jellegű haemorheologiai mérés technikai útmutató megfogalmazásában [1].

#### **2.1.3. Haemorheologiai nemi különbségek vizsgálata**

A klinikai vizsgálatok során egyre több adat támasztja alá a fiziológiásan meglévő, valamint a különböző betegségek vonatkozásában megjelenő a haemorheologiai nemi különbségeket. A kísérletes haemorheológiában a különböző laboratóriumi állatfajokra vonatkozó ezirányú adatot nem találtunk az irodalomban.

##### *2.1.3.1. Laboratóriumi állatok haematologiai és haemorheologiai paramétereinek nemi különbségei*

A Tanszék haemorheologiai kutatólaboratóriumában az elmúlt 6 év vonatkozásában retrospektíve elemeztük hím és nőstény CD outbred patkányok és inbred beagle kutyák haemorheologiai paramétereit, valamint a beszerzett új műszerrel további összehasonlításokat tudtunk végezni. Jelentős nemi különbségeket találtunk a vörösvérsejtszám, a haematocrit, a fibrinogén koncentráció, a plazma viszkozitás a vörösvérsejt deformabilitás és a vörösvérsejt aggregatio vonatkozásában. E paraméterek nemi különbségei azonban nem voltak konzekvensek az egyes fajok között. Míg patkányoknál mind a vörösvérsejt deformabilitás EI értékei, mind a vörösvérsejt AI értékek a nőstényekben voltak magasabbak, addig mindez beagle kutyákban fordított volt, azaz a hímeknek volt magasabb EI és alacsonyabb AI értékei (humán vonatkozásban irodalmi adatok szerint az alacsonyabb vörösvérsejt elongációs index értékekhez magasabb aggregációs index társul férfiaknál) [15].

##### *2.1.3.2. További nemi- és faji különbségek különböző érzékenységű ektacyometriás méréseknél*

A különböző viszkozitású PVP oldatok alkalmazásával végzett ektacyometriás mérések érzékenységének vizsgálata során további faji- és nemi különbségeket sikerült kimutatni már az alacsonyabb viszkozitású (20 mPa.s) oldat esetén is, amely a variációs koefficiens értékek és a görbeanalízisek során nyert paraméterek révén is kimutathatóak voltak [9].

A nemi különbségek vonatkozásában felmerül a nemi hormonok direkt haemorheológiai hatása, a gonadectomia okozta lehetséges haemorheológiai statusz-változás megjelenése és ennek lehetséges, potenciórozó hatása a különböző kórfolyamatokban eleve jelentkező haemorheológiai eltérések esetén. A kutatási program további vizsgálatait e komplex kérdéskör részbeni megválaszolására irányulnak.

## **2.2. Nemi hormonok lehetséges direkt hatása a vörösvérsejt deformabilitásra**

Korábbi kutatásaink során a nemi hormon szupplementáció haemorheológiai paraméterekre kifejtett ellentmondásos hatását tapasztaltuk [16]. Kiegészítő vizsgálatként, hozzájárulva az OTKA kutatási program irányvonalának meghatározásához, az ösztrogén közvetlen a vörösvérsejtekre kifejtett hatását *in vitro* modelleztük együttműködésben Prof. Dr. Herbert J. Meiselman-nal, a Los Angeles-i University of Southern California, Keck School of Medicine, Department of Physiology and Biophysics intézménnyel. Az ösztrogén fiziológiás, valamint annak 10-szeres koncentrációját tartalmazó pufferekben (HEPES + DMSO) inkubált vörösvérsejtek deformabilitása és elektroforetikus mobilitása nem változott a normál sejtekhez képest. A vizsgált nemi hormon vörösvérsejt micro-rheológiai tulajdonságára kifejtett direkt *in vitro* hatása így nem igazolódott. Az *in vivo* és *in vitro* tapasztalt hatások és különbségek további vizsgálatokat igényelnek.

## **2.3. A gonadectomia hatása a haemorheológiai paraméterekre**

A CD patkányokon végzett előkísérleteink folytatásaként 8 hónapos hím és nőstény Sprague-Dawley patkányokon (n=10-10) altatásban alap vérmintát vettünk, majd kétoldali ovariectomiát illetve orchidectomiát végeztünk. Az 1., 2. és 3. postoperatív hónapban a farokvénából vérvételek (alkalmanként 1 ml) történtek a haematológiai paraméterek, a vörösvérsejt deformabilitás, a vörösvérsejt aggregatio, valamint a plazma tesztosteron illetve estrogen koncentráció meghatározására. Kontrollként hasonló korú hím és nőstény patkányoktól vettünk vért a postoperatív méréseknek megfelelően havonta (n=9-9). A relatív testsúlynövekedés az ovariectomizált nőstényekben volt jelentős a 3. postoperatív hónapra. Orchidectomia után a vizsgált postoperatív hónapokban a mérés határ alatti tesztosteron szintet találtunk, nőstényeknél az ovariectomiát követően az estrogen szint csupán 35-44%-kal csökkent az 1. postoperatív hónapra és a 3. hónapig hasonló szinten maradt. A haematológiai paraméterekben szembe tűnő változás nem mutatkozott, a thrombocyták szám kivételével, ami ovariectomiát követő 2. és 3. postoperatív hónapban alacsonyabb volt mind a kontroll nőstényekhez, mind az ép és műtött hímekhez képest. A vörösvérsejt deformabilitás a gonadectomiát követő 2. postoperatív hónapra mutatott romlást a kontroll hím és nőstényekhez képest is. A vörösvérsejt aggregatiót leíró AI index értékek a 2. hónapra emelkedtek meg jelentősen főként az ovariectomizált nőstények vérmintáiban.

Az eredményekből a kézirat elkészítés alatt áll, amelyet a *Clinical Hemorheology and Microcirculation* folyóiratba tervezünk beküldeni elbírálásra 2010 őszén.

## **2.4. Gonadectomiát követően előidézett végtagi ischaemia-reperfusio haemorheológiai vonatkozásai**

A végtagi ischaemia haemorheológiai paraméterekre kifejtett hatását korábbi tanulmányainkban kezdtük vizsgálni. Jelen kutatási programban hat kísérleti csoportok alakítottunk ki. *I. Kontroll hím és II. Kontroll nőstény* csoportok (n=8-8): 2 órás altatás valamint a többi csoporthoz hasonló időpontban vérvételek történtek. *III. Ischaemia-reperfusió (I/R) hím és IV. I/R nőstény* csoportok (n=7-7): altatásban a bal hátsó végtagi 1 órás ischaemiát tourniquet-vel idéztük elő. Az ischaemia előtt és után, valamint az 1., 2., 3. és 7. postoperatív napon a farokvénából kis mennyiségű (0,3-0,5 ml) vérmintákat vettünk haemorheológiai és haematológiai vizsgálatok céljából. *V. Gonadectomia és végtagi ischaemia-reperfusió (GoE+I/R) hím és VI. GoE+I/R nőstény* csoportok (n=10-10): gonadectomiát követő 3. hónapban az előzőekben ismertetett módon történt az ischaemia-reperfusio és a vérvételek kivitelezése. A kontroll csoportokban egyik nemnél sem mutatkozott jelentős változás az alap- valamint a postoperatív időszaknak megfelelő méréseknél. Az I/R csoportokban az 1-3. postoperatív napokon mutatkozott jelentős vörösvérsejt deformabilitás romlás, amely nőstényeknél nagyobb mértékű volt. A nőstények GoE+I/R csoportjában a postischaemiás EI értékek mutatták a legjelentősebb romlást. A deformabilitás értékek a 7. napra normalizálódni látszottak. A hím GoE+I/R csoportban találtuk a legmagasabb és legtovább tartó leukocyták szám emelkedést a vizsgált postoperatív időszakban.

Az eredményekből a kézirat elkészítés alatt áll, amelyet a *Clinical Hemorheology and Microcirculation* folyóiratba tervezünk beküldeni elbírálásra 2010 őszén.

## 2.5. Gonad ischaemia-reperfusio haemorheologiai hatása

Sprague-Dawley patkányokon (n=7) altatásban a bal oldali testis 30 perces ischaemia-ját idéztük elő a ductus deferens és a vasculatura együttes, atraumatikus leszorításával. A jobb oldali here intakt maradt. Vérvételek történtek a farokvénából az ischaemia előtt és után, valamint a reperfusio első órájának végén. Az első postoperatív nap reggelén is történt vérvétel, majd altatásban mindkét oldali here eltávolításra került szövettani vizsgálat céljából. Vérmintákból meghatározott vörösvérsejt deformabilitás EI értékek már az egy órás reperfusiók periódus végén szignifikáns romlást mutattak, amely meglepően nagymértékű volt az alapértékhez képest ( $p < 0,001$ ). Az 1. postoperatív napra további, de már kisebb mértékű EI csökkenés mutatkozott, a vörösvérsejt aggregatio fokozódását mutató megnövekedett AI nagymértékű növekedése mellett.

A morfológiai vizsgálatok és az adatfeldolgozás folyamatban vannak, a közeljövőben elkészülő kéziratot az *Urological Research* folyóiratba tervezzük elbírálásra beküldeni.

## 3. A BESZERZETT MŰSZEREK HASZNOSSÁGA, KIHASZNÁLTSÁGA

A pályázat terhére két nagyértékű műszer került beszerzésre: 2007-ben a Rheoscan-D200 slit flow ektacytometer (RheoMeditech Inc., Dél-Korea), 2010-ben a hemodinamikai mérő- és értékelő rendszer (Experimetria Kft., Magyarország).

A slit flow ektacytometer a pályázati tervben szerepelt és a kutatások alapját képező vörösvérsejt deformabilitás laser diffrakciós elven történő meghatározását tette lehetővé. A Tanszékünkön 1998-ban Prof. Dr. Mikó Irén Tanszékvezető által létrehozott és azóta is folyamatosan fejlesztett haemorheologiai kutatólaboratórium műszerparkjában egy újabb fontos bővítést is jelentett egyben. Kihasználtsága folyamatos, a fenti eredmények jelentős része e készülék használatából ered. Emellett a tanszéken folyó kutatási programokhoz (szervi- és szöveti ischaemia-reperfusio, lépmegtartó műtéti technikák hatásosságának összehasonlító követése) járult hozzá alkalmazása, amelyekből több közlemény született [4,10,17]. Az ektacytometert használtuk egy nemzetközi összehasonlító vizsgálati sorozatban Prof. Oguz K. Baskurt vezetésével Antalya-ban, Törökországban (Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Physiology). A program három különböző geometriájú ektacytometert (Rheodyn, LORCA, Rheoscan-D) és egy adatfeldolgozási újítást (elongációs index - nyírőerő görbék módosított Lineaweaver-Burke analízise) hasonlított össze. Az eredményekből közös közlemények jelentek meg [2,3]. Érzékeny vizsgálómódszerként a jövőbeli kutatási programjaink fontos részét képezi majd.

A hemodinamikai mérő- és értékelőrendszer a beruházás költségcsökkentésénél az ektacytometer vásárlásakor a kedvező devizaárfolyam és a gyártó-forgalmazó által adott kedvezmények révén és a 2010-es évre átkerült beruházási összegből nyert maradványból, az OTKA Élettudományi Kollégium engedélye alapján került beszerzésre. A felújított laser Doppler szöveti áramlásmérő és a többcsatornás hemodinamikai monitorozó rendszer a gonadectomiát követően előidézett végtagi ischaemia-reperfusió vizsgálatok egy részében és a testis ischaemia-reperfusio kísérletekben (2.4. és 2.5. pontok) került alkalmazásra. Szélesebb körű használatát a jövőben is folytatjuk.

## 4. KONFERENCIÁK, ELŐADÁSOK

A pályázati program ideje alatt számos hazai (Magyar Sebész Társaság Kísérletes Sebészeti Szekció Kongresszusa 2009; Magyar Haemorheologiai Társaság Kongresszusa 2008, 2010; Magyar Mikrokeringés Kongresszus, 2009) és nemzetközi konferencián (International Society for Clinical Hemorheology, 2008; European Society for Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2009; European Society for Surgical Research 2008, 2009, 2010; International Society for Experimental Microsurgery, 2008; European Federation of Microsurgical Societies, 2010) számolhattunk be eredményeinkről.

Mind hazai, mind nemzetközi tudományos társaságokban fontos megbízatásokat sikerült fenntartani illetve elnyerni (International Society for Experimental Microsurgery – főtitkár; International Society for Clinical Hemorheology – vezetőségi tag; European Society for Surgical Research – Award Committee tag), amelyhez az OTKA pályázat nagymértékben hozzájárult a konferencia kiutazási lehetőségek révén.

## 5. SCIENTOMETRIAI ADATOK ÖSSZEFOGLALÁSA

A kutatási témában és ahhoz kapcsolódó megjelent *közlemények száma: 15*, ezek összesített *impakt faktora: 19,649*. A közleményekre történt *hivatkozások száma: 24*, ebből *3 független*.

Lektorált folyóiratban megjelent absztraktok száma: 7 magyar nyelvű, 9 angol nyelvű. Konferencia kiadványban megjelent absztraktok száma: 4 magyar nyelvű, 7 angol nyelvű.

## 6. ORVOSTANHALLGATÓK ÉS PH.D. HALLGATÓK BEVONÁSA

A kutatási programban a laboratóriumi mérésekkel Tudományos Diákkörös orvostanhallgatók is megismerkedtek és abba bekapcsolódhattak, és az eredmények egy része 4 TDK előadáshoz (ebből egy I. helyezett helyi TDK Konferencián), 2 diplomamunkaként is elfogadott pályamunkához járultak hozzá.

Az eredmények bővítették „Az ischaemia-reperfusio haemorheologiai és microcirculációs vonatkozásai” című Ph.D. kurzus tananyagát.

Az eredmények 2 nappali Ph.D. hallgató munkáját segítették. Egyikük témája -2009 ősze óta önálló témavezetéssel korábbi más témájú M.D.-Ph.D. téma helyett a Doktori Iskola által engedélyezett teljes egészében a haemorheologiai összehasonlító vizsgálatokkal foglalkozik. Másikuk témája szintén önálló témavezetéssel részben ischaemia-reperfusió, részben haemorheologiai vonatkozású. Értekezéseik elkészítés alatt állnak.

## 7. Közleményjegyzék

1. Baskurt O.K., Boynard M., Cokelet G.C., Connes P., Cooke B.M., Forconi S., Liao F., Hardeman M.R., Jung F., Meiselman H.J., Nash G., Németh N., Neu B., Sandhagen B., Shin S., Thurston G., Wautier J.L.: New guidelines for hemorheological laboratory techniques. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2009;42:75-97
2. Baskurt O.K., Hardeman M.R., Uyuklu M., Ulker P., Cengiz M., Németh N., Shin S., Alexy T., Meiselman H.J.: Comparison of three commercially available ektacytometers with different shearing geometries. *Biorheology* 2009;46:251-264.
3. Baskurt O.K., Hardeman M.R., Uyuklu M., Ulker P., Cengiz M., Németh N., Shin S., Alexy T., Meiselman H.J.: Parameterization of red blood cell elongation index – shear stress curves obtained by ektacytometry. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2009;69:777-788.
4. Bráth E., Németh N., Kiss F., Sajtos E., Hevér T., Mátyás L., Tóth L., Mikó I., Furka I.: Changes of micro rheological properties of local and systemic blood after mesenterial ischemia-reperfusion in the rat. *Microsurgery* 2010;30:321-326.
5. Furka A., Németh N., Gulyás A., Bráth E., Pető K., Takács E.I., Furka I., Sáyó P., Mikó I.: Hemorheological changes caused by intermittent Pringle (Baron) maneuver in experimental beagle canine model. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2008;40:177-189.
6. Hevér T., Kiss F., Sajtos E., Mátyás L., Németh N.: Are there arterio-venous differences of blood micro-rheological variables in laboratory rats? *Korea-Aust. Rheol. J.* 2010;22:59-64.
7. Hevér T., Németh N., Bráth E., Tóth L., Kiss F., Sajtos E., Mátyás L., Szaszko J., Drimba L., Peitl B., Csiki Z., Mikó I., Furka I.: Morphological, hemodynamical and hemorheological changes of mature artificial saphenous arterio-venous shunt in the rat model. *Microsurgery* 2010;30 -in press (DOI 10.1002/micr.20784)
8. Kiss F., Sajtos E., Hevér T., Németh N.: The power of slit-flow ektacytometry measurements for testing normal and heat treated red blood cells using various viscosity media in laboratory animals. *Korea-Aust. Rheol. J.* 2010;22:81-86.
9. Kiss F., Sajtos E., Mátyás L., Magyar Zs., Furka I., Mikó I., Németh N.: Testing red blood cell deformability of laboratory animals by slit-flow ektacytometry in various viscosity media: inter-species and gender differences. *Korea-Aust. Rheol. J.* 2010;22:113-118.
10. Mikó I., Németh N., Sajtos E., Bráth E., Pető K., Furka A., Szabó G., Kiss F., Imre S., Furka I.: Splenic function and red blood cell deformability: The beneficial effects of spleen autotransplantation in animal experiments. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2010;45 - in press (DOI 10.3233/CH-2010-1307)
11. Németh N., Alexy T., Furka A., Baskurt O.K., Meiselman H.J., Furka I., Mikó I.: Inter-species differences in hematocrit to blood viscosity ratio. *Biorheology* 2009;46:155-165.
12. Németh N., Baskurt O.K., Meiselman H.J., Kiss F., Uyuklu M., Hevér T., Sajtos E., Kenyeres P., Tóth K., Furka I., Mikó I.: Storage of laboratory animal blood samples causes hemorheological alterations: Inter-species differences and the effects of duration and temperature. *Korea-Aust. Rheol. J.* 2009;21:127-133.
13. Németh N., Baskurt O.K., Meiselman H.J., Furka I., Mikó I.: Hemorheological measurements in experimental animals: Further consideration of cell size - pore size relations in filtrometry. *Korea-Aust. Rheol. J.* 2009;21:155-160.
14. Németh N., Baskurt O.K., Meiselman H.J., Mikó I.: Species-specific effects of anticoagulants on red blood cell deformability. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2009;43:257-259.
15. Németh N., Kiss F., Furka I., Mikó I.: Gender differences of blood rheological parameters in laboratory animals. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2010;45: - in press (DOI 10.3233/CH-2010-1303)
16. Németh N., Pető K., Bráth E., Furka I., Fülöp L., Nánási P., Mikó I.: Sex differences in hemorheological and hemostaseological factors and the effect of gonadectomy and reverse hormone substitution in a canine model. *Exp. Clin. Cardiol.* 2006;11:257-257.
17. Tamás R., Németh N., Bráth E., Sasvári M., Nyakas Cs., Debreczeni B., Mikó I., Furka I.: Morphological and hemorheological changes during ischemia-reperfusion of latissimus dorsi muscle flaps in animal model. *Microsurgery* 2010;30:282-288.