

Catedra de anatomie și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros)
și Catedra de igienă (cond.: prof. M. Horváth) ale I.M.F. Tg.-Mureș.

ACȚIUNEA CLORPROMAZINELOR ASUPRA REGENERĂRII LEZIUNILOR ESOFAGULUI ȘI PERETELUI GASTRIC CAUZATE DE SODA CAUSTICĂ

I. Vojkari, I. Lázár, V. Máthé

Tratamentul stenozelor esofagiene și gastrice cauzate de substanțele caustice constituie și astăzi o problemă medicală grea. Accidentele datorate acestor substanțe sînt destul de frecvente (în medie sînt internați în clinică în fiecare

an 18—20 bolnavi. Tratamentul lor necesită timp îndelungat și deseori în ciuda celor mai minuțioase procedee terapeutice aplicate cazurile mortale survin destul de des.

După perioada acută a intoxicației cu substanțe caustice cea mai importantă preocupare este împiedicarea stenozei cicatriciale. Experiența clinică arată că deseori cicatrizarea nu poate fi oprită, chiar dacă se aplică un tratament minuțios care durează luni sau chiar ani de-a rândul. Evident ne gândim la cazurile de intoxicații grave cu soda caustică concentrată. Pentru obținerea unui tratament eficace, fiecare medic de specialitate trebuie să urmărească în primul rând reducerea cât mai mult posibil a apariției țesutului cicatricial. În acest sens au fost făcute încercări pentru prevenirea medicamentoasă a cicatrizării. Mulți autori au observat ca prin administrare de hormoni (cortizon) formarea țesutului cicatricial se produce într-o măsură mai mică, constatându-se uneori chiar micșorarea cicatrizării tardive. Trebuie să notăm însă că datele referitoare la această problemă nu sînt concordante.

În cursul unor experiențe mai vechi, am constatat că clorpromazinele împiedică maturizarea țesutului proliferativ și prin aceasta întîrzie sau chiar inhibează dezvoltarea cicatrizării. Aceste substanțe influențează în mod pozitiv regenerarea țesuturilor mai diferențiate (musculatura striată, țesuturile epiteliale, organele parenchimotoase) (Maros, Mester, Nébel, Máthé).

Ținînd seama de faptul că problema stenozelor esofagiene și gastrice prezintă și astăzi o deosebită importanță, a fost firesc să presupunem că utilizînd tratamentul cu clorpromazine se poate realiza o ameliorare a stenozelor.

Material și metodă de experiență

Cercetările noastre au fost efectuate pe 80 de șobolani albi maturi de ambele sexe. Am introdus prin sondă în stomacul animalelor 0,5 ml de soluție NaOH—10% în așa fel încît soluția caustică să lezeze și teritoriul cardiac. După 30 de minute de la administrarea substanței caustice, celor 40 de șobolani tratați li s-a dat un amestec hibernizant conținînd largactil (largactil: fenergan: mecodin=2:2:1), într-o cantitate de 10 mg pe kg corp. Acest tratament a fost continuat timp de 20 de zile calculat de la administrarea substanței caustice. Cele 40 de animale martori nu au beneficiat de tratament medicamentos. Alți animalele martori cît și cele tratate au primit după 24 de ore în fiecare zi, prin sondă, 3—4 ml lapte, timp de 10 zile. Animalele de experiență rămase în viață s-au alimentat și spontan după 5—6 zile. Șobolani au fost sacrificați în ziua a 5-a, a 10-a, a 21-a, 35-a și a 50-a. Piesele de organe au fost prelevate din teritoriile care au prezentat cele mai grave leziuni, fiind fixate în formalină neutră în diluție de 1/5, apoi, după o includere în parafină piesele de 5—7 microni au fost colorate cu hematoxilină-eozină precum și după metoda Van Gieson.

Rezultate

În cursul experiențelor noastre la autopsia animalelor martori am observat că în ziua a 35-a stomacul acestora a devenit ratatinat și consistent la palpate. La animalele tratate ratafinarea pronunțată s-a constatat numai sporadic: peretele stomacului și-a păstrat mai degrabă aspectul normal, fiind în același timp mai elastic.

Pe tabloul microscopic al animalelor de control sacrificate în ziua a 5-a am observat o necroză a mucoasei, net delimitată, sub care se găseau elemente celulare conjunctive de un aspect variat (histiocite, fibroblaști, celule plasmatice sporadice). În piesele animalelor tratate, necroza a fost ceva mai extinsă și cu marginile mai estompate, observîndu-se de asemenea în vase semnele unei staze marcate. După ziua a 10-a distrucția tisulară a fost moderată, iar în ziua a 21-a s-a putut observa în mai multe locuri epitelu, învîdînd țesutul proliferativ linear, recent format. (Fig. nr. 2.). La animalele martori tendința de regenerare a epitelului pluristratificat al porțiunii lezate a esofagului a fost mai puțin pronunțată, decît la animalele tratate, la care epitelul regenerat, proaspăt format, era mai evident. (Fig. nr. 1.).



Figura nr. 1. - Mator în a 21 zi de observație. Colorație hematoxilina-cozină. Imagine mărită la lupă.



Figura nr. 2. Animal tratat în a 21 zi. Colorație hematoxilina-cozină. Imagine mărită la lupă.



Figura nr. 3. - Mator în a 35 zi de observație. Colorație hematoxilina-cozină. Oc. 6. Ob. 42/0,65.



Figura nr. 4. - Animal tratat în a 35 zi. Colorație hematoxilina-cozină. Oc. 6. Ob. 42/0,65.

Între cele două grupe de animale am relevat deosebiri și în ceea ce privește gradul de maturizare a țesutului granulos, mai ales în ziua a 35-a și a 50-a. Țesutul proliferativ al animalelor martori a fost format îndeosebi din elemente conjunctive mature prezentând o tendință mai marcată la fibrozare. (Fig. nr. 3.). În schimb la animalele tratate predominau elementele celulare conjunctive imature, tendința la fibrozare fiind mai puțin manifestă. (Fig. nr. 4.). Regenerarea mucoasei lezate a fost mai intensă la animalele tratate cu largactil, decît la cele de control.

Concluzii

Rezultatele cercetărilor noastre în legătură cu acțiunea amestecului hibernizant asupra regenerării țesuturilor concordă cu observațiile relatate de Maros, Máthé și Mester în urma unor experiențe efectuate anterior. Și noi am constatat că largactilul împiedică maturizarea țesutului proliferativ și prin această procesul de fibrozare. În schimb largactilul stimulează regenerarea mucoasei gastrice care, după cum se știe, este mai diferențiată. Hiperemia mai accentuată, observată la animalele tratate și infiltrația mai net circumscrisă de celule scrice rotunde, pot fi atribuite acțiunilor tisulare, și azi neelucidate încă în multe privințe, pe care le exercită largactilul la nivelul sistemului nervos central și periferic.

Faptul că la animalele tratate necroza este mai extinsă și are margini estompate (efectul anergizant al largactilului) poate fi combătut din punct de vedere clinic prin tratament cu antibiotice.

Alte cercetări vor fi chemate să lămurească problema dacă derivații de fenotiazină influențează favorabil regenerarea mucoasei pe cale directă, sau prin efectul inhibitor pe care îl exercită asupra creșterii elementelor mezenchimului.

În toate stările grave în care șocul este iminent — deci și în cazul intoxicațiilor cu substanțe caustice — este recomandabilă calmarea sistemului nervos (deconectarea), chiar și atunci dacă acest procedeu nu se asociază cu refrigerarea organismului. Faptul că procesul de organizare ce se desfășoară pe locul necrozei tisulare cauzate pe diferite căi (în cazul nostru prin substanțe chimice) poate fi inhibat prin tratament cu clorpromazină, permite să tragem concluzia că acest medicament — utilizat cu succes în terapia umană — ar avea un efect favorabil, împreună cu celelalte metode terapeutice, asupra stenozelor ce se formează după intoxicația gravă cu substanțe caustice.

Sosit la redacție: 4 septembrie 1961.

Bibliografie

1. MAROS T., NÉBEL L., MESTER T., KAPITANY A., SZENTKIRALYI A.: Kísérletes Orvostudomány (1958), 4, 405—410; 2. MAROS T., CSIKY M., SERES L., MATHE V.: Archives des Maladies du Cœur (1961) 6, 690—700; 3. MAROS T., CSIKY M., SERES L.: Acta Morphologica (1961) 10/1, 65—79; 4. MÁTHE V., CZIMBALMOS I.: Spitalul (1960), 1, 17—21; 5. MATHE V.: Despre unele efecte ale derivatelor de clorpromazină (teză pt. examen de stat); 6. MESTER T., KAPITANY A., NÉBEL L.: Rev. Med. (1957), 4/5, 16—20; 7. NÉBEL L., KAPITANY A., MESTER T.: Rev. Med. (1958), 1, 40—44; 8. VEGHELYI P.: A mesterséges hibernáció, Akadémiai Kiadó, Budapest (1959).