

UNELE MODIFICĂRI HISTOCHEMICE ÎN ALCOOLISM *

I. Cserny, V. Molnár

Este cunoscut faptul că alcoolul produce acumularea grăsimilor în ficat (*Klatskin*, 12). Această acumulare se realizează prin mobilizarea lor din țesuturile grăsoase extrahepatice (*Horning*, 7) și poate fi prevenită prin îndepărtarea hipofizei și a suprarenalelor (*Mallov și Block*, 15, *Fazekas*, 5). Acumularea de grăsime are loc chiar la o singură intoxicație gravă în curs de câteva ore după administrarea alcoolului. Rezultă deci că alcoolul acționează nu prin efectele hepatice directe, ci prin intermediul efectelor produse asupra sistemului endocrin (*Kalant*, 8, *Fazekas*, 5).

Efectele produse de alcool asupra sistemului endocrin sînt următoarele: la doze mari de alcool se produce o descărcare masivă de adrenalină cu o hiperglicemie consecutivă (*Perman*, 17). Această hiperglicemie timpurie reactivează un hipoinsulinism care într-o a doua fază duce la o hipoglicemie marcată, cîteodată chiar și fatală. La nivelul hipofizei secreția de hormon anti-diuretic este inhibată, iar cea de ACTH este stimulată (*Kalant*, 9). În urma acestei hipersecreții de ACTH se produce o hiperactivitate a cortexului suprarenal cu producerea hormonilor de tip hidro-cortizonic, care determină descărcarea hormonului mobilizator de grăsime din hipofiza anterioară cu o mobilizare consecutivă de grăsime (*Beroniade*, 2, *Eisenberg* și *Raab*, 41). *Dallos* (3) a confirmat această constatare, găsind unele modificări histochemice în suprarenală apărute în cursul alcoolismului acut, iar *Kadas* (10) le-a observat în ficat, în alcoolism cronic.

Dacă administrarea de alcool este prelungită, se produce o epuizare a suprarenalei care duce la o stare patologică asemănătoare bolii lui *Addison*. Totodată se produce din grăsimea mobilizată ficatul gras cu acumularea grăsimilor în celulele centrolobulare (*Hartroft*, 6).

Unele constatări arată că fructoza și mierea de albine au o influență favorabilă asupra metabolismului alcoolului, accelerînd scindarea lui, fapt care se tra-

* Lucrarea a fost prezentată la Consfătuirea medico-judiciară la Brașov, 27—29 iunie 1963 și U.S.S.M. Tg.-Mureș la 16 mai 1963.

duce prin aplanarea curbei alcoolemiei în cursul administrării acestora (*Balogh, Szöcs, Molnár*, 1). Unii susțin că mierea de albine exercită acest efect nu numai prin conținutul ei în monozaharide, ci și prin conținutul ei în catalază (*Kottász*, 13).

Din datele de mai sus rezultă că în urma administrării îndelungate de alcool se produc unele modificări funcționale (epuizarea suprarenalei, mobilizarea de grăsimi) care au corespondentul lor histologic (acumulare de grăsime în ficat, unele modificări histochimice).

În cercetările noastre am pornit de la constatările lui *Balogh, Szöcs, Molnár* (1), care au observat că administrarea de miere de albine are un efect favorabil asupra curbei alcoolemiei, care scade ușor, și a timpului de reacție care se scurtează. Noi am presupus că acest efect funcțional favorabil trebuie să-și aibă și corespondentul histochimic. Pornind de la această concepție am experimentat acțiunile mierii de albine asupra reacției plasmale, care într-o oarecare măsură reflectă activitatea suprarenalei, a reacției PAS și a acumulării de grăsime în ficat.

Metoda

Experiențele s-au efectuat pe șobolani albi împărțiți în 6 loturi de câte 10 animale. Primul lot a primit zilnic 2 ml de apă de robinet, al doilea și al treilea lot a primit zilnic o soluție de alcool etilic 30% într-o cantitate care teoretic a produs o alcoolemie de 1,5‰, respectiv 3‰. Al patrulea lot a primit miere de albine în cantitate de 3 g/kg/corp în soluție apoasă de 30‰, al cincilea și al șaselea lot au primit o soluție care conținea 30% alcool și 30% miere de albine în soluție apoasă într-o cantitate care teoretic a produs o alcoolemie de 1,5‰, respectiv 3‰. Aceste doze au fost administrate zilnic, prin sondă gastrică, timp de 2 luni. Hrănirea și întreținerea animalelor a fost identică, primind hrana obișnuită.

La sfârșitul experiențelor animalele au fost sacrificate prin elongarea coloanei vertebrale cervicale. Autopsia s-a efectuat imediat, recoltându-se ficatul, suprarenala și inima. O porțiune de ficat a fost fixată în formol-Ca, iar o altă porțiune de ficat, inima și una din suprarenale au fost fixate în alcool etilic absolut, iar cealaltă suprarenală a fost prelucrată imediat fără fixare.

La prelucrarea pieselor fixate în formol s-a efectuat pe secțiuni la gheață (20 microni) colorația cu Sudan IV pentru grăsime (18). Pe suprarenala nefixată s-a efectuat pe secțiuni la gheață (20 microni), reacția plasmală după metoda lui *Feulgen* și *Voit* (11) pentru punerea în evidență a acetalfosfatizilor din suprarenale. Din piesele fixate în alcool s-a efectuat pe secțiuni de parafină (7 microni) reacția PAS după metode obișnuite (*Pearse*, 16, *Velican*, 19) și colorația cu hematoxilina-eozină. Reacțiile histochimice au fost efectuate cu aceiași reactivi și la o temperatură identică, folosind totdeauna și secțiuni martore în prealabil netratate. La examinarea preparatelor gradul reacțiilor a fost apreciat în medie, astfel fotografiile prezentate corespund mediilor la diferite loturi.

Rezultate

Din comparația aspectului microscopic, găsit la diferitele loturi, se constată următoarele:

1. Acumularea de grăsime la animalele cu alimentație normală am observat-o în unele mici picături izolate, localizate în apropierea spațiilor periportale. La animalele cu o intoxicație alcoolică cronică de 1,5‰ s-au observat infiltrări grasoase în formă de microvacuole foarte fine în interiorul celulelor, în special în porțiunile centrolobulare, iar accidental și unele picături mai mari prin contopirea microvacuolelor. La o alcoolemie de 3‰ a fost caracteristică contopirea microvacuolelor în picături mai mari, care câteodată distrug

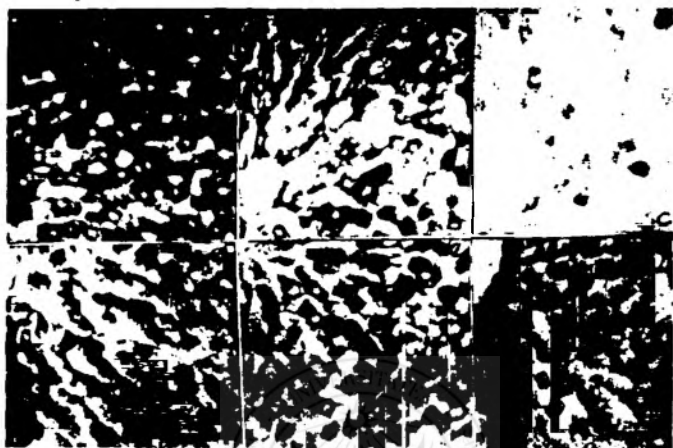


Fig. nr. 1: Reacția PAS în celule hepatice: a = control, b = alcoolemie 1,50‰, c = alcoolemie 3‰, d = miere de albine 3 g/kg corp, e = alcoolemie 1,50‰ și miere, f = alcoolemie 3‰ și miere de albine



Fig. nr. 2: Reacția plasmal în suprarenală: a = control, b = alcoolemie de 1,50‰, c = alcoolemie de 3‰.

chiar și celulele hepatice, manifestându-se în formă de picături mari de grăsime extracelulară. Mierea de albine previne acumularea grăsimii la o alcoolemie de 1.5‰, existentă în mod cronic, însă la o imbibiție alcoolică cronică de 3‰ acest efect protector nu se manifestă. Se remarcă faptul că mierea de albine în doze de 3 g/kg corp provoacă și ea formarea microvacuolelor foarte fine grăsoase în celulele hepatice centrolobulare. Merită atenție faptul că pe lângă acumularea grăsimii, proporțional cu dozele de alcool am observat și o infiltrație rotundo-celulară periportală.

2. În urma efectuării reacției PAS am observat o modificare vădită a materialului PAS reactiv în celulele hepatice la efectul alcoolului. Această modificare constă în micșorarea treptată a acestui material, proporțională cu infiltrația grăsoasă. Efectul mierei de albine s-a manifestat în accentuarea reacției PAS, atât în caz de administrare fără alcool cât și în caz când ea s-a administrat cu alcool, comparând loturile de animale cu același grad de imbibiție alcoolică (fig. 1).

3. Efectul alcoolului asupra materialului plasmal-pozitiv al suprarenalei este și mai evident. Intensitatea activității la efectul unei alcoolemii cronice de 1.5‰ scade cam la jumătate și dispăre aproape complet în urma unei imbibiții cronice alcoolice de 3‰ (fig. 2). La administrarea mierei de albine la animale ce nu au primit alcool, pozitivitatea reacției este mult mai accentuată față de animalele normale. Nu putem interpreta acest fenomen. În urma administrării alcoolului și la această reacție accentuată găsim o scădere apreciabilă la o alcoolemie cronică de 3‰.

Această diferență de colorabilitate este de altfel evidentă și pe secțiuni colorate cu hematoxilina-eozină pe care se observă o diminuare a colorabilității cu eozină a celulelor suprarenalei, ca un efect al administrării alcoolului.

4. În miocard nu am putut pune în evidență nici o modificare a materialului PAS-reactiv la nici unul dintre animale.

Concluzii

1. Administrarea alcoolului timp de 2 luni produce o acumulare marcată de grăsime în ficat (la o alcoolemie de 1.5‰) care ajunge pînă la distrugerea celulelor centrolobulare (la o alcoolemie de 3‰). Această acumulare de grăsime la o alcoolemie cronică de 1.5‰ poate fi prevenită prin administrare de miere de albine 3 g/kg/corp.

2. Administrarea prelungită de alcool în doze moderate (alcoolemie de 1.5‰) diminuează, iar în doze mari (alcoolemie de 3‰) face să dispară materialele PAS pozitive în celulele hepatice. Acest efect poate fi contracarat într-o oarecare măsură prin administrarea mierei de albine.

3. Administrarea alcoolului are o influență foarte marcată asupra reacției plasmale în suprarenale (care reflectă activitatea suprarenalelor), reacție care este mult diminuată la doze moderate (alcoolemie de 1.5‰) și aproape complet abolită la doze mai mari (alcoolemie de 3‰). Diminuarea și abolirea reacției pot fi prevenite într-o anumită măsură prin administrarea mierei de albine.

Mierea de albine, administrată singură în doze de 3 g/kg/corp, produce o intensificare pronunțată a reacției plasmale, intensificare a cărei semnificație încă nu o cunoaștem.

4. Aceste constatări ne îndreptătesc să le privim ca un corespondent morfologic al rezultatelor obținute, care au dovedit influența pozitivă a mierei de albine asupra curbei de alcoolemie și a timpului de reacție în cursul intoxicației acute cu alcool.

5. Rezultatele experiențelor noastre pledează pentru posibilitatea de a introduce administrarea mierii de albine în arsenalul terapeutic al consecințelor alcoolismului cronic.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1966.

Bibliografie

1. BALOGH E., SZÓCS J., MOLNÁR V.: Revista medicală, (1964), X, 49—51;
2. BERONIADE V., CONDACSE A., RĂDULESCU E.: Lipidele, Ed. Med. București, 1960;
3. DALLOS GY.: Histochemiai vizsgálatok akut alkoholmérgezésben. Comunicare la Conferința Secț. de Med. Jud. Budapesta 15—17 noiembrie 1962;
4. EISENBERG R., RAAB J.: Arch. Mal. App. Dig. (1960), 49, 572;
5. FAZEKAS GY.: Archiv. für Toxicol. (1961) 19, 3, 205;
6. HARTROFT W. S.: cit. MAGYAR I.—FISCHER A.;
7. HORNING M. G. și colab.: Biochem. biophys. Res. Comm. (1960), 3, 635;
8. KALANT H.: Quart. J. Stud. Alc. (1961), Suppl. Nr. 1, 1;
9. KALANT H.: Quart. J. Stud. Alc. (1962), 23, 1, 52;
10. KADAS L.: Kísér. Orv. tud. (1959), 11, 4, 411;
11. KISZELY GY., BARKA T.: Gyakorlati mikrotehnika és histokémia. Medicina. Budapest, 1958;
12. KLATSKIN G.: J. Exp. Med. (1954), 100, 605;
13. KOTTÁSZ J.: Méhészlet (1957), 7;
14. MAGYAR I., FISCHER A.: A máj és az epeutak. Akad. Kiadó, Budapest, 1956;
15. MALLOW S., BLOCH J. L.: Amer. J. Physiol. (1956), 184, 29;
16. PEARSE A.G.E.: Histochemistry, Churchill, London, 1960;
17. PEARMAN E. S.: Acta Physiol. Scand. (1960), 48, 323;
18. Tehnica histopatologică. ESPLS, Bucuresti 1953;
19. VELICAN D.: Probleme de morfopatologie, Vol. II, p. 309—321, Ed. Acad. R.P.R., 1962.

