

CORPI ACIDOFILI ÎN FICATUL ȘOBOLANILOR TRATAȚI CU ENDOTOXINĂ DUPĂ HEPATECTOMIE PARȚIALĂ *

dr. Silvia Andreicuț, dr. G. L. Kemény, dr. M. Gündisch

Endotoxinele germenilor gram-negativi, inoculate animalelor de experiență, produc modificări structurale la nivelul diferitelor organe, printre care se numără și ficatul (*De Palma* și colab. — 1967). Cele mai semnificative alterări în ficat se traduc prin dilatarea reticulului endoplasmatic, balonizarea mitocondriilor, vacuolizarea citoplasmei, creșterea numerică a lizozomilor din celulele parenchimotoase și din celulele Kupffer. Spațiul Disse apare ocluzionat cu material electrodens, iar în capilarele sinusoidale se observă aglomerări de trombi formați din fibrină și trombocite. Cantitatea de glicogen scade și se acumulează lipidele (*Boler*, 1967, 1969). În parenchimul hepatic apar necroze izolate și corpi acidofili (*Levy*, 1968, *Holmes* 1969).

În anul 1890 *Councilman* descrie corpii acidofili apăruiți în cursul febrei galbene. Ulterior au fost găsiți și în alte cazuri de îmbolnăviri și anume, în hepatita virală acută umană și canină (*Mallory* 1947, *Axenfeld* 1942), după malarie (*Spitz*, 1946), mononucleoza infecțioasă (*Wadsworth*, 1952), hepatoma (*Higginson*, 1961), în urma administrării de heliotrină și albitocin (*Kerr*, 1969, 1970), în ficatul șobolanilor sensibilizați cu antigene specifice (*Papadumitroiu*, 1967) sau după intoxicația experimentală acută cu galacozamină (*Keppler*, 1968).

* Comunicată la U.S.S.M., Filiala Mureş, Secția morfologie, 26 iunie 1972.

Urmărind influența endotoxinei de *Salmonella typhimurium* (E.S.ty.) asupra procesului de regenerare a ficatului de șobolan parțial hepatectomizat, am observat apariția corpilor acidofili, localizați în citoplasma celulelor hepatice. Studiul nostru va prezenta reacția acestor corpi acidofili față de unele metode histologice și histochimice folosite

Material și metodă

S-a lucrat cu un lot experimental de 70 de șobolani, avind greutatea medie între 160—180 g. Animalele au fost împărțite în patru grupe.

Grupa 1: 10 animale de control, inoculate intraperitoneal cu 1 ml apă distilată.

Grupa 2: 15 animale inoculate cu E.S.ty. în doză de 0,025 mg/100 g greutate.

Grupa 3: 15 animale la care s-a efectuat hepatectomia parțială după metoda Higgins-Anderson.

Grupa 4: 30 de animale la care s-a inoculat intraperitoneal endotoxina, în cantitate de 0,025 mg/100 g greutate. După 4 ore, animalele au fost supuse hepatectomiei parțiale.

Sacrificările au fost efectuate dimineața la aceeași oră și la interval de 1—2—3—7—14 și 21 de zile de la operație. Fragmentele de ficat, recoltate aproximativ la aceeași distanță față de bontul de amputație, au fost secționare la gheață pentru evidențierea lipidelor, folosind albastru de Nil și Sudan negru. O parte din ele au fost fixate în soluția Carnoy și incluse în parafină, după care au fost colorate cu: HE, tricrom Székely-Goldner, AZAN, verde de metil-pironină, Feulgen, galocianină cromalaun, Mazia, PAS (urmat sau nu de digestie cu amilază), albastru alcian, albastru de toluidină și metoda Gömöri pentru fosfataza acidă.

Rezultate

Grupa 1: În ficatul animalelor de control nu am remarcat modificări structurale.

Grupa 2: Endotoxina în sine, nu a cauzat apariția corpilor acidofili. Administrată în doza menționată mai sus, endotoxina de E.S.ty. a produs modificări morfologice dintre care cele mai caracteristice au fost: scăderea bazofiliei citoplasmei și a glicogenului în hepatocitele periferice ale lobulilor hepatici, creșterea conținutului în lipide neutre și acizi grași și intensificarea fosfatazei acide în hepatocite, mai ales la nivelul celulelor Kupffer.

Grupa 3: La șobolanii hepatectomizați modificările observate de noi în ficat sînt identice cu cele descrise în literatură (Maros, 1964—1969). Am remarcat doar o creștere a lipidelor și o scădere a glicogenului și a acizilor nucleici pînă în ziua a 3-a, cînd începe regenerarea. Ficatul prelevat de la această grupă nu a prezentat corpi acidofili.

Grupa 4: La animalele tratate cu endotoxină și apoi hepatectomizate, se remarcă modificări patologice de o gravitate accentuată, față de cele observate la lotul din grupa 3. Majoritatea celulelor hepatice sînt vacuolizate, dînd aspectul „fagurelui de miere” (fig. nr. 1). Pe alocuri apar focare izolate de necroză, iar în capilarele sinusoidale se evidențiază o stază. Cantitatea de acizi nucleici, proteine totale și glicogen este mult redusă. Cu colorațiile obișnuite se observă intumescentă turbure a hepatocitelor. Colorațiile pentru lipide devin intens pozitive (fig. nr. 2), iar activitatea fosfatazei acide crește atît în celulele Kupffer cît și în celulele parenchimotoase. Între 7—14 zile apar infiltrate cu mononucleare și plasmocite, aproximativ în același interval, se remarcă și corpii acidofili localizați în citoplasma celulelor hepatice (fig. nr. 3). Forma lor este sferică și au un diametru cuprins între 2—10 microni. Pe secțiuni apar în cantitate apreciabilă, iar în citoplasma unor celule se pot observa 2—3, în raport cu mărimea lor. Colorația cu HE îi evidențiază în roșu omogen. Cu metodele tricromice Székely-Goldner, unii apar colorați în

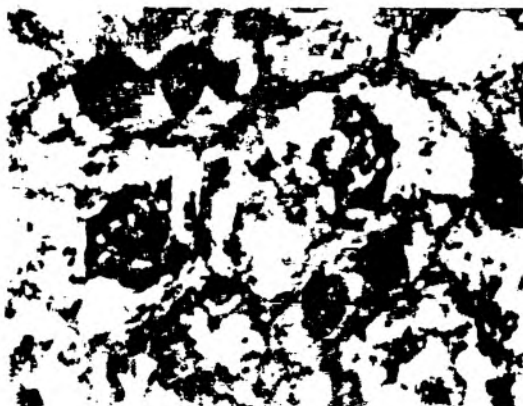


Fig. nr. 1: Secțiune de ficat de șobolan tratat cu endotoxină și hepatectomizat. Col. HE. la 48 ore după hepatectomie. Vacuole în citoplasma celulelor hepatice, intumescență tulbure. Ob. 90X, Oc. 10X

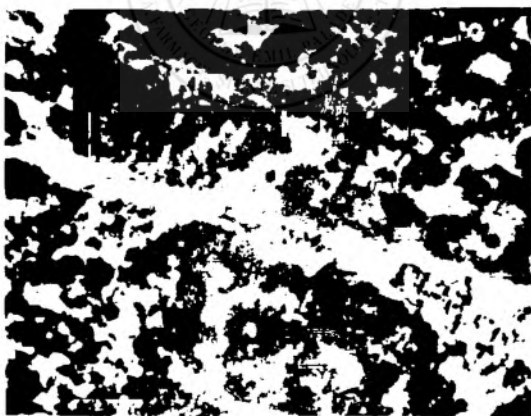


Fig. nr. 2: Șobolan tratat ca la fig. nr. 1. Lipide colorate cu Sudan negru. la 48 ore după hepatectomie. Se observă creșterea importantă a substanțelor sudanofile în citoplasma hepatocitelor. Ob. 40X, Oc. 10X



Fig. nr. 3: Șobolan tratat ca la fig. nr. 1. Recoltarea s-a făcut la 7 zile după hepatectomie. Col. HE. Pe lângă modificările descrise la fig. nr. 1 se observă și corpi acidofili localizați în citoplasma hepatocitelor. Mărimea acestor corpusculi este aproximativ egală cu a nucleilor. Ob. 40X, Oc. 10X

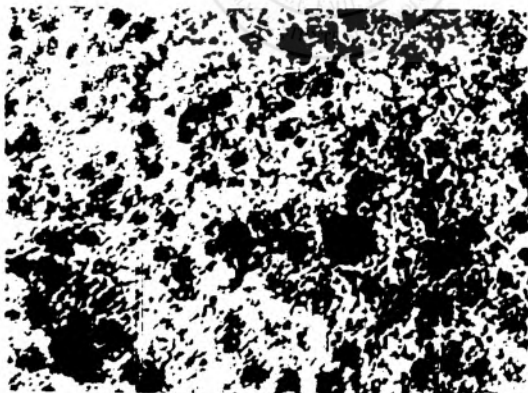


Fig. nr. 4: Șobolan din aceeași grupă ca cele precedente. Reactia Gómbi pentru fosfatază acidă. Enzima este activă în granule intracitoplasmatică, în bilă și foarte activă în corpi acidofili. Ob. 20X, Oc. 10X

verde, alții în brun roșcat, chiar și în aceeași celulă. Metoda AZAN îi colorează în albastru. Sînt pozitivi la metoda PAS (fig. nr. 4), chiar și după digestie cu amilază. Față de proteinele totale sînt pozitivi (fig. nr. 5), dar sînt negativi la metodele folosite pentru evidențierea acizilor nucleici și a lipidelor. Reacția Gömöri, pentru fosfataza acidă, relevă activitate enzimatică pozitivă (fig. nr. 6).

Discuții

La animalele hepatectomizate endotoxina, administrată în doză de 0,025 mg 100 g greutate, a cauzat leziuni hepatice foarte asemănătoare cu cele descrise în cursul șocului endotoxic (*De Palma*, 1967; *Boler*, 1967—1969; *Levy*, 1968). Cu multă probabilitate putem afirma că, în acest caz ficatul supus efortului regenerativ a îndeplinit doar parțial funcția de clearance și de detoxificare enzimatică a endotoxinelor. Lucrările lui *Farrar* și colab. (1964—1968) menționează de altfel că ficatul lezat pierde capacitatea de detoxificare a endotoxinelor circulante, existînd un raport invers între gravitatea leziunilor hepatice și capacitatea de detoxificare a ficatului. Corpii acidofili sînt descriși sub denumirea de corpi acidofili (*Levy*, 1968; *Child*, 1968), corpi eozinofili (*Parry*, 1967; *Papadumitroiu*, 1967), corpi Mallory (*Popper*, 1961), corpi Councilman (*Keppler*, 1968).

Majoritatea autorilor descriu aceste formațiuni globuloase ca fiind localizate cu precădere în citoplasma hepatocitelor (*Levy*, 1968; *Papadumitroiu*, 1967), dar pot exista și în celulele Kupffer, în spațiul Disse, în spațiile intercelulare și în mod excepțional în sinusoida (*Child*, 1968).

Cercetările histochemice, efectuate de către majoritatea autorilor, au arătat că aceștia conțin glicoproteine, fără însă a include material nuclear: *Keppler* (1968), descrie în schimb apariția corpiilor Councilman ca avînd un bogat conținut de acizi nucleici.

În privința modului de formare părerile sînt diferite, majoritatea autorilor susțin că producerea lor ar fi legată de degradarea în focar a citoplasmei (*Kerr*, 1965), urmată de expulzarea particulelor celulare (*Kerr*, 1970). Prezența din abundență a corpiilor acidofili în jurul focarelor de necroză, pledează în favoarea acestei ipoteze. *Roschlau* (1968) descrie apariția incluziunilor PAS pozitive după ingestia de sublimat sau de cloromercurit benzoat. Aceste incluziuni se formează prin agregarea vacuolelor de pinocitoză. Studiind degenerescența parenchimatooasă cauzată de heliotrină, *Kerr* (1965) descrie corpi rotunzi de origine lizozomială, de mărime nucleară, fiind bogați în esteraze, fosfatază acidă și resturi citoplasmatică. Mai recent, *Kerr* (1970) a observat că materialul cuprins în vacuolele autofage poate fi identificat și în spațiul intercelular, mai ales în capilarele biliare.

În cercetările întreprinse de noi, am constatat apariția corpiilor acidofili doar la un singur lot de animale și anume la cel tratat cu endotoxină și apoi hepatectomizat. Cu toate că dozele folosite au fost mici, cu multă probabilitate, acestea au putut cauza degradarea proteinelor celulare și formarea autofagozomilor rezultați prin înglobarea particulelor degradate. Se pare că suprasolicizarea hepatocitelor rămase a modificat metabolismul acestora, înlesnind apariția modificărilor enzimatice și morfologice. Deși se cunoaște că endotoxinele produc tulburări de permeabilitate ale membranelor celulare și nucleare, noi nu am găsit material nuclear în corpiii acidofili apăruți.

Cu ocazia cercetărilor efectuate cu galactozamina, am semnalat și noi corpi acidofili cu conținut de material nuclear, avînd caractere identice cu cei descriși de *Keppler* în 1968. Putem afirma cu multă probabilitate că cele două tipuri de corpi acidofili au o origine identică. După părerea noastră, diferența ar consta doar în tipul de inhibare enzimatică.

Concluzii

— Corpii acidofili descriși sînt localizați în citoplasma celulelor hepatice, ei nu conțin acizi nucleici, în schimb se pun în evidență polizaharide rezistente la amilază, proteine, și fosfatază acidă.

— Corprii acidofili apar numai în cazul când după administrarea de endotoxină (0,025 mg/100 g greutate) se efectuează hepatectomia parțială.

— După părerea autorilor, suprapunerea celor două suferințe hepatice a determinat o inhibare metabolică care a favorizat apariția corpilor acidofili.

Sosit la redacție: 2 iunie 1972.

Bibliografie

1. ANDERSON P. J., COHEN S., BARKA T.: Arch. Path. (1961), 71, 89;
2. AXENFELD H., BRASS K.: Z. Path. (1942), 57, 147;
3. BOLER R. K., BIBIGHAUS A. J.: Lab. Invest. (1967), 17, 5, 537;
4. BOLER R. K., BIBIGHAUS A. J., BRUNSON: Lab. Invest. (1969), 20, 4, 319;
5. CHILD P. L., RUIZ A.: Arch. Path. (1968), 85, 1, 45;
6. DE PALMA R. G., COIL J., DAVIS J. H., HOLDEN W. D.: Surgery (1967), 62, 3, 505;
7. COUNCILMAN W. T.: Report on etiology and prevention of Yellow Fever, 1890, Ed. Stenberg G. M., Washington, Public Health, Bull. 2, 151;
8. FARRAR E., MAGNANI: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1964), 115, 3, 596;
9. FARRAR W., EIDSON T., KENT H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1968), 128, 3, 711;
10. HIGGINSON J., STEINER P. E.: Cancer (1961), 17, 593;
11. HOLMES D. D., SMITH P. D.: Amer. J. Vet. Res. (1969), 30, 5, 811;
12. KERR J. F. R.: J. Path. Bact. (1965), 90, 419;
13. KERR J. F. R.: J. Path. (1969), 97, 557;
14. KERR J. F. R.: J. Path. (1970), 100, 99;
15. KEPPLER D., LESCH W., REUTTER K., DECKER: Exp. Mol. Pathol. (1968), 9, 279;
16. LEVY E., SLUSSER R. J., RUEBNER B. H.: Am. J. Path. (1968), 52, 2, 477;
17. MALLORY T. B.: J.A.M.A. (1947), 134, 655;
18. MAROS T., SERES-STURM L.: St. Cerc. Embriol. Citol., seria citol., Iași, (1964), 1, 39;
19. MAROS T., SERES-STURM L.: Regenerarea ficatului, Ed. Acad. R.S.R., București, 1969;
20. PAPADUMITROIU J. M., BLACKWELL J. B.: J. Path. Bact. (1967), 94, 2, 397;
21. PARRY E. W., GHADIALLY F. N.: Naturwissenschaften (1967), 54, 20, 541;
22. POPPER H. F., SCHAFFNER: Die Leber Struktur und Function. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961, 223;
23. ROSCHLAU CH. R. KEMMER: Wirschows. Arch. Path. Anat. (1968), 343, 265;
24. SPITZ S.: Milit. Surg. (1946), 99, 555;
25. WADSWORTH R. C., KEIL P. G.: Amer. J. Path. (1952), 28, 1003.