

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. dr. T. Maros, doctor-docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

MODIFICĂRI ORGANICE ALE INIMII LA EMBRIONII DEZVOLTAȚI ÎN MEDIU HIPOXIC

dr. L. Rácz, dr. T. Maros

Literatura vastă a hipoxiei conține puține observații referitoare la caracteristicile procesului lezional, declanșat și susținut de starea de suboxigenare îndelungată a organismului matern și fetal. Ținând cont de

faptul că în cursul dezvoltării embrionare apar etape de maximă receptivitate față de noxele teratogene, este evident că alterările tisulare provocate de hipoxia cronică în perioada ontogenezei se conturează ca un domeniu de investigație cu multiple implicații practice.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem experimental configurația și structura inimii la feții proveniți de la mame gestante, ținute în condițiile unui regim hipoxic de durată.

Material și metodă

Mediul hipoxic s-a realizat în barocamere speciale, cu ajutorul căroră presiunea parțială a O_2 -lui poate fi redusă treptat pînă la gradul corespunzător unei altitudini simulate de 7 500—8 000 m. Procedura se bazează pe scăderea presiunii atmosferice, pe lîngă asigurarea curentului aerian continuu și prevenirea acumulării CO_2 -lui în barocamere cu sodă calcinată (1). Pentru calcularea parametrilor care exprimă starea de suboxigenare creată pe această cale, am folosit tabelul de omologare al lui *Armstrong*.

Studiul de față se referă la 402 șobolani albi, 52 cobai și 10 iepuri nou-născuți, proveniți de la mame gestante, menținute zilnic cite 22 de ore în camerele de hipopresiune, începînd cu ziua a 10-a a sarcinii și pînă la naștere.

După fotografierea prin lupă a inimii *in situ* și recoltarea materialului pentru examenul histochimic, nou-născuții au fost introduși în întregime în formol (10 %) și în soluția Carnoy, cîntărirea, măsurarea dimensiunilor și studiul microscopic amănunțit al inimilor efectuîndu-se la 7 zile după fixare. Modificările de formă și configurație ale cordului le-am clasificat după normele stabilite de *Abbott* (2), folosind ca etalon de comparație inimile unor nou-născuți omologi, dezvoltați în condiții normale.

Concomitent am examinat histologic diferite zone ale peretelui cardiac cu colorațiile: H.E., Van Gieson, metoda tricromică Székely, completate cu studiul histochimic al glicogenului și al fosfatazelor acide alcaline pe fragmente fixate în acetonă și alcool.

Rezultate

Sub raportul configurației globale a inimii, la lotul hipoxic am întîlnit 4 variante mai frecvente: tipul în picătură, tipul globulos (sferoid), tipul alungit (lanceolat) și forma caracterizată prin preponderența ventriculului drept sau stîng (fig. nr. 1, 2, 3 și 4).

Cît privește relieful și distribuția vaselor coronare, la majoritatea cazurilor am observat preponderența arterei coronare drepte, ce se ramifică mai abundent decît la martori, extinzîndu-se mult și pe fața anterioară a inimii. Perimetrul cîmpului de irigație al ramului marginal și preventricular al coronarei drepte se deplasa pînă la nivelul șanțului i.v. anterior în special la cobai și iepuri (21,8—20 %), mai puțin frecvent la șobolani (11,1 %).

Posterior, cele două coronare se distribuiau uniform, dar și în această regiune arborizația coronarei drepte se schița mai accentuat, decît a celei

L. RÁCZ, T. MAROS: MODIFICĂRI ORGANICE ALE INIMII LA EMBRIONII DEZVOLTĂȚI ÎN MEDIU HIPOXIC



Fig. nr. 1

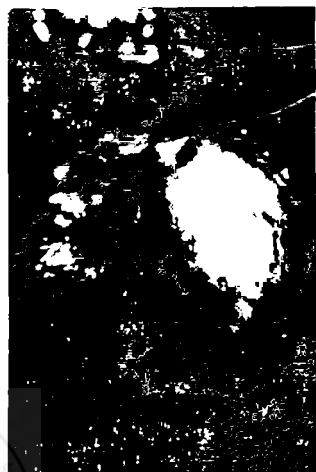


Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4





Fig. nr. 5



Fig. nr. 6



Fig. nr. 7



Fig. nr. 8



stingi. Desenul coronarian anormal apărea îndeosebi la feții mamelor care au trăit timp mai îndelungat în mediul hipoxic. La aceste animale (feți și mame) am constatat adesea focare hemoragice subepicardice vizibile și asemănătoare ca localizare (fig. nr. 5). În tabelul nr. 1 redăm caracterul și frecvența malformațiilor cardiace evidențiabile la lotul hipoxic în comparație cu martorii.

Tabelul nr. 1

		Lotul hipoxic			Lotul martor		
		Șobolani	Cobai	Iepuri	Șobolani	Cobai	Iepuri
Numărul fetilor		402	52	10	32	10	6
Defecte de sept.	interatrial	34 (8,4%)	6 (11,5%)	1	2 (6,2%)	1	0
	interventricular	11 (2,7%)	5 (9,6%)	0	0	0	0
Stenoza arterei pulmonare		13 (3,2%)	1 (1,9%)	1	1 (3,1%)	0	0
Hipertrofie ventriculară		127 (31,5%)	21 (40,3%)	4	5 (15,6%)	0	0
Dextrocardie		8 (2,2%)	2 (3,8%)	0	0	0	0

În afară de variantele menționate mai sus, la 6 șobolani am găsit malformații particulare, dintre care 5 se caracterizau prin prezența unor ventriculi reduși ca mărime (la circa 1/3 față de dimensiunile obișnuite), având pereții și septul i.v. hipertrofiați care delimitează cavități strâmte, contrastând cu atriile foarte dilatate ce comunică printr-un orificiu Botallo larg, canalul arterial evidențiindu-se în fiecare caz (fig. 6). La al 6-lea caz (nr. 202) inima corespundea ca formă exterioară unei cardiomegalii congenitale, posedând un atriu comun și ventriculi septați de numeroase trabecule cărnoase (fig. nr. 7).

Microscopic am observat constant hipertrofia miofibrelor ventriculare, anizocarie, anizocromazie (nucleară și citoplasmatică), vacuole perinucleare, spălăcirea striatiilor, îngroșarea intimei arteriolelor și metaarteriolelor, frecvente hemoragii cu dispoziție perivasculară. Țesutul conjunctiv este hiperplaziat pe toată întinderea miocardului, prezentînd pe unele arii semne de fibroză avansată (fig. nr. 8). Corespunzător focarelor hemoragice și în pereții vaselor, se remarcă concentrarea materialului PAS, în timp ce în alte arii cardiace (la feți și mame) cantitatea lor este diminuată în comparație cu martorii.

Fosfataza alcalină crește în relație cu acumularea glicogenului și scade în zonele parenchimatoase alterate. Fosfataza acidă practic rămîne

neschimbată, cu tendința la o ușoară creștere în vecinătatea focarelor hemoragice.

Discuții

Din datele de mai sus rezultă că la nou-născuții mamelor supuse timp îndelungat regimului de hipoxie hipobarică apar malformații cardiace, care interesează configurația și structura internă a inimii, respectiv, distribuția arterelor coronare. În contextul acestora, defectele septale (mai frecvente la cobai) reclamă și din punct de vedere practic un interes deosebit.

Se știe că în etapele timpurii ale vieții embrionare prima rețea vasculară apare în primordiul septului i.v. (3), constituind o zonă de intense schimburi metabolice. Pe de altă parte, septul secund — element fundamental în procesul de edificare a septului i.a. — se schițează tot într-un stadiu de mare rezonanță metabolică a morfogenezei cardiace. Prin urmare, nu este întâmplător că influența inhibitoare a hipoxiei asupra dezvoltării inimii se concretizează prin hipoplazia sau aplazia ariilor cardiace cu necesități metabolice maxime, la un regim de oxigenizare optimă.

Într-o lucrare anterioară (4) am demonstrat modificările submicroscopice ale miocardului în stările de hipoxie durabilă, ce se traduc prin balonarea mitocondriilor, dezagregarea creștelor mitocondriale și vacuolizarea reticulului endoplasmic. Ori, tocmai aceste organite celulare reprezintă sediul proceselor energetice, de transport electronic și plastice, ce se desfășoară la nivel celular.

Tot aici se petrec și procesele de glicogenogeneză și glicogenoliză, a căror afectare în studiul de față se exteriorizează histochimic prin conținutul mult scăzut al materialului PAS din inimile feților hipoxiei.

În ce privește atacul primar al hipoxiei hipobarice, credem că acesta se îndreaptă împotriva sistemului propriu de vascularizație a inimii. Distribuția anormală a coronarelor, îngroșarea difuză a intimei, hemoragiile macro- și microscopice, respectiv alterările distrofice ale miofibrilor vin în sprijinul acestei ipoteze. Leziunile microscopice și tulburările substratului histochimic afectează cu prioritate ariile perivascularare, ceea ce constituie un argument în plus în favoarea rolului primar al suferinței vasculare. Hipertrofia miofibrilor și fibroza miocardului se instituie în mod secundar, pe fondul alterării vasculare primitive. Acest fapt a fost ilustrat de noi într-o altă lucrare (5).

Dacă aceste tulburări deranjează profund procesul de cardiogeneză, se nasc malformații combinate, cu răsunet larg, de categoria cărora aparțin cele 6 cazuri menționate separat.

Sosit la redacție: 8 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. Maros T., Seres-Sturm L.: Regenerarea ficatului. Ed. Acad. R.S.R., București, 1969, 79;
2. Abbott M. E.: Atlas of congenital cardiac diseases. Amer. Hearth. Ass., New York, 1936;
3. Dbaly J.: Csl. morfologie (1964), 12, 4, 401;
4. Rácz L., Maros T.: Rev. Roum. d'Embryologie (1973), 10, 2, 107;
5. Rácz L., Lázár L.: Rev. Roum. Cytol. Embryol. (Série Embryol.) (1972), 9, 1, 39.