

## EFFECTUL HIBERNĂRII ASUPRA PROCESELOR TISULARE DIN LEZIUNI EXPERIMENTALE

### II. ACȚIUNEA LARGACTILULUI ASUPRA PROCESELOR REGENERATIVE DIN PLĂGILE EXPERIMENTALE ALE FICATULUI

(COMUNICARE PRELIMINARA)

*Mester Tibor, Kapitány András, Nébel László*

#### I.

În comunicarea anterioară (I) am vorbit despre prima grupă a cercetărilor noastre. Aceste cercetări arată că administrarea de largactil influențează modificările funcționale ale unei porțiuni de ansă intestinală în care s-au provocat leziuni pe cale experimentală. În cursul celorlalte cercetări ale noastre am urmărit efectul largactilului asupra proceselor regenerative din plăgile experimentale ale ficatului.

#### II.

Printr-o incizie abdominală pe ciini, am descoperit lobul drept al ficatului și am tăiat din suprafața convexă o secțiune lungă și adâncă de 1 cm; la o parte din animale am sărimitat prin procedee drastice țesutul ficatului pe o suprafață de cca. 1 cm<sup>2</sup>. Plăgile au fost apoi strinse cu o sutură de catgut fin, departe de locul inciziei. La una din grupele de experiență am pus pe plăgi fibrină. Observațiile noastre au fost efectuate pe 16 ciini. În tot timpul experiențelor am urmărit un număr identic de animale de control. Animalelor de experiență li s-a administrat zilnic 5 mg/kg de largactil (Specia-Paris), începând din ziua anterioară intervenției până la data prelucrării materialului. Animalele de control nu au fost supuse aceluiași tratament, în schimb au trăit în condiții întru totul asemănătoare cu acelea ale animalelor de experiență. După operație, în ziua a 5—7 și a 20-a am tăiat porțiunea de ficat lezată atât la un animal de experiență cit și la unul de control. În unele cazuri, pentru a putea face comparație, am tăiat o secțiune și din loburile intacte. Din aceste bucăți secționate, am pregătit prin impregnare cu parafină secțiuni groase de 5—7 microni, pe care le-am colorat cu H. E., respectiv cu colorant Van Gieson.

### III.

Cu ocazia experiențelor noastre am constatat că în starea generală de după operație a animalelor tratate și a celor netratate — făcând abstracție de efectul central al largactilului — nu s-au putut observa deosebiri.

În cele mai multe cazuri, la relaparatomizare am găsit lobul lezat al ficatului legat de peretele abdominal, iar în unele cazuri s-au observat depuneri abdominale mai îngroșate. Deosebiri pronunțate între animalele tratate și cele netratate nu am observat nici în această privință. În multe cazuri însă, în ficatul animalelor tratate nu am mai putut cunoaște macroscopic decât cu greutate, încă în a 7-a zi, locul plăgii, deoarece vindecarea era completă.

Pe baza tabloului microscopic al secțiunilor pregătite din bucățile de ficat au apărut însă deosebiri care se puteau bine urmări, în organizarea plăgilor hepatice ale grupelor tratate și ale celor netratate. Chiar dacă aceste deosebiri nu sînt uniforme în toate privințele, totuși la ambele grupe am observat cîteva fenomene care s-au repetat în mod consecvent.

Aceste fenomene consecvent repetate le-am constatat mai cu seamă în cursul organizării acelor secțiuni unde nu am pus fibrină pe plaga hepatică. La animalele de control, în ziua a cincia s-au putut vedea îmbibarea seroasă a lobilor ficatului, atrofia celulelor hepatice; uneori mici necroze și destul de multe diviziuni amitotice. Pe linia plăgii elementele tisulare s-au înmulțit, acestea provenind mai ales din celulele periarteriale ale teritoriilor periportale și din celulele Kupffer, desfășurîndu-se spre linia de incizie de-a lungul barelor hepatice ele s-au putut urmări bine. În țesutul conjunctiv lax care umple linia de incizie, au fost vizibile foarte multe fibroblaste și multe macrofage. În lobulii din jurul leziunii, am observat o intensă infiltrație de leucocite cu indurația barelor hepatice. În ziua a șaptea s-a putut pune în evidență colagenizarea fibrelor tisulare hiperplazice — și paralel cu aceasta s-a văzut proliferarea căilor biliare. Formarea falselor canale biliare a pornit de la marginea lobulilor, în forma unor insule celulare, a unor fascii sau a unor tuburi mici, aceste celule epiteliale sînt mari, clare, dezordonate. Țesutul conjunctiv bogat în celule cucerește treptat teren, iar colagenizarea devine preponderentă.

În unele cazuri, pe alocuri, s-a putut observa supurație sterilă. În lobulii din jurul plăgii au apărut mici hemoragii. Central s-a putut observa dispariția țesutului hepatic, iar în lobuli o hiperplazie și hipertrofie a celulelor; celulele hepatice sînt mari, clare, unele avînd mai mulți nuclei.

În ziua a 20-a, degenerarea lobilor ficatului care înconjoară plaga, indurația barelor celulare și îmbibarea seroasă s-au putut evidenția mai bine. Locul plăgii s-a umplut cu fascicole tisulare îngroșate, foarte abundente, avînd elemente celulare variabile. În apropierea plăgii, capsula Glisson s-a îngroșat.

În cazul implantării cu fibrină, obținem un tablou cu deosebiri mai mici decât cele semnalate mai sus; s-a putut observa o infiltrație masivă de leucocite aparînd de timpuriu în fibrină și o reacție a țesutului conjunctiv cu celule abundente.

În jurul firului de catgut situat mai departe de plagă, s-a format la marginea barelor hepatice distruse, o teacă îngroșată de colagen.

Comparându-le cu animalele de control, la animalele tratate cu largactil am observat deosebiri importante din anumite puncte de vedere. Atrofia precoce a celulelor hepatice a fost mai puțin pronunțată, divizarea amitotică fiind abia perceptibilă. De asemenea, de-abia s-a putut observa penetratia elementelor tisulare, iar imbibarea seroasă a durat puțin timp. Țesutul conjunctiv nu și-a însușit particularități de natură să indice un mezenchim matur, conținând mult mai puține elemente celulare, iar colagenizarea a întârziat, adică a fost mai puțin accentuată. În multe cazuri lezarea parenchimului hepatic a fost pronunțată și s-a putut vedea altă o concentrare intensă a celulelor hepatice, cit și comasarea celulelor Kupffer. Infiltrația de leucocite a fost mai masivă. În schimb, proliferarea căilor biliare a fost mai completă, iar celulele înalte, așezate în mod normal, au format canale biliare cățărătoare. În a șaptea zi, invazia elementelor tisulare de-abia a putut fi observată, iar proliferarea tesutului conjunctiv și colagenizarea intensă nu s-au produs. În același timp însă, celulele hepatice poligonale, mărite și clare, au putut fi re-marcate într-un număr mai mare. În cea de a 20-a zi, deosebirea față de animalele de control, a fost minimă în ceea ce privește lobii ficatului. Dar linia inciziei s-a regenerat bine, putându-se observa o cicatrice tisulară suplă, subțire, care conținea foarte puține elemente tisulare, cu fibre fine și ordonate; cu toată siguranța, țesutul conjunctiv a fost mai puțin matur ca la animalele de control (figura Nr. 1—4).

În general, în jurul suturii cu catgut formarea de țesut conjunctiv a fost mult mai redusă decât la animalele netratate. S-a constatat că lipsește capsula alcătuită din fibrele groase de colagen, apărind mai degrabă reacția de infiltrație.

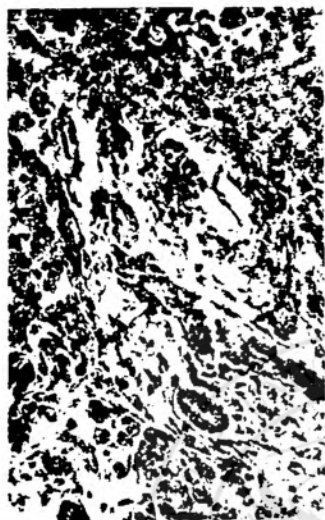
În cele de mai sus nu am prezentat observațiile noastre în legătură cu plăgile fărîmîtate, deoarece numărul experiențelor este prea mic pentru a permite să tragem anumite concluzii.

#### IV.

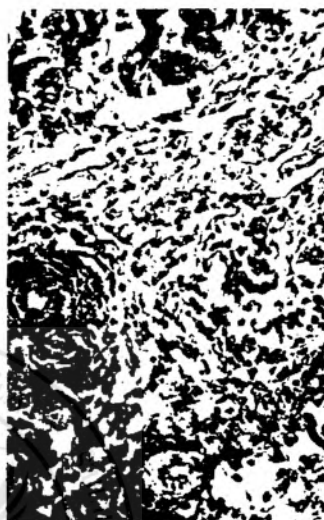
Observațiile noastre arată că regenerarea plăgilor hepatice experimentale se modifică sub acțiunea largactilului. Deosebirile nu se manifestă uniform în fiecare fază a regenerării, dar se referă la unele faze esențiale ale acesteia. La analiza rezultatelor obținute, am luat în considerare capacitatea de reacțiune care, în cazul ficatului, variază considerabil de la individ la individ.

Se poate constata că organizarea leziunilor hepatice este mai puțin pronunțată sub efectul tratamentului cu largactil. Elementele tisulare apar la marginile plăgii numai după un timp mai îndelungat. Organizarea tisulară e trenantă, iar în cursul acestui proces tabloul e cu mult mai sărac în celule decât la animalele de control. Cicatricea tardivă e mult mai fină și afectează mai puțin lobii hepatici care o delimitează. Regenerarea căilor biliare e mai accentuată.

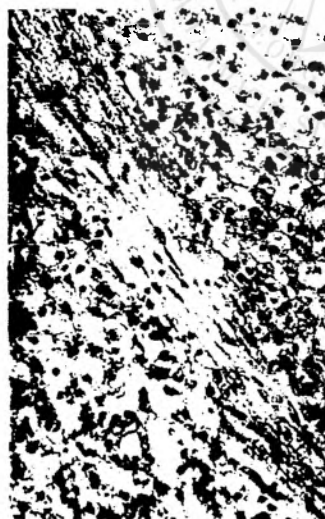
Interesant este faptul că la animalele tratate cu largactil în ziua a șaptea după operație — și chiar mai târziu — au fost observate celule



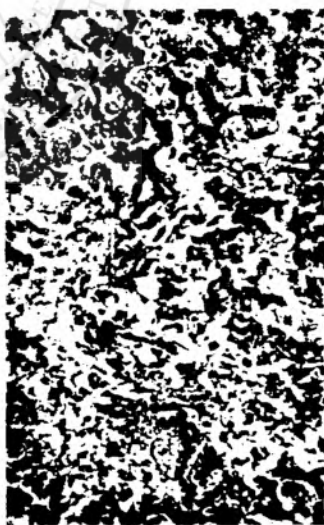
1 Organizarea plăgii animalului tratat, în ziua 5-a Regen. câilor biliare.



2 Organizarea plăgii animalului mar-tor, în ziua 5-a.



3 Vindecarea plăgii animalului tratat, ziua 21.



4 Vindecarea plăgii animalului mar-tor, ziua 21.

hepatice mari, clare. După *Kraievschi* (2) acestea constituie manifestări morfologice caracteristice șocului; dacă lucrurile se prezintă în adevăr așa, atunci faptul nu poate fi pus în concordanță cu efectul antișoc al largactilului. De asemenea nu se poate explica nici faptul că în bucățelele de ficat extrase se poate observa, după 20 de zile de la provocarea plăgii, imbibarea seroasă alături de procesul avansat de organizare.

În general, la animalele tratate vindecarea e trenantă. Trebuie să presupunem că largactilul împiedică reacțiunea țesutului conjunctiv; în mod corespunzător pot să apară condiții favorabile pentru parenchim. Că reacțiunea țesutului conjunctiv este stăvilită —, acesta e un fapt ce se poate observa și la nivelul inciziei operatorii.

Pentru aprecierea justă a rezultatelor noastre este nesecară extinderea cercetărilor mai ales în domeniul reactivității specifice a țesutului conjunctiv. Din aceste motive cercetările noastre trebuiesc continuate.

*Sosit la redacție: la 27 aprilie 1957.*

#### Bibliografie

1. *Nébel L., Kapitány A., Mester T.* : Revista Medicală, III, 4—5, 1957; 2. *Survillo O. N.* : Plăgile ficatului, citat din : Plăgile penetrante ale abdomenului. Editura de Stat, 1952, cap. II p. 148.

#### ДЕЙСТВИЕ ГИБЕРНАЦИИ НА ТКАНЕВЫЕ ПРОЦЕССЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВРЕДНОСТЬЮ.

#### ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ПОВРЕЖДЕННОЙ ПЕЧЕНИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЛАРГАКТИЛА

Мештер Т., Капитань А., Небель Л.

При наблюдении тканевого действия гибернации операционным путем вызывали повреждение печени и наблюдали регенерацию печени под действием Ларгактила.

Определили, что под действием Ларгактила, регенерация поврежденной печени менее выражена, чем у контрольных животных; восстановление соединительной ткани затяжное, мезенхимальные элементы появляются позднее, процесс рубцевания нежный; вообще, соединительно-тканная реакция бедна клетками.

Так кажется, что Ларгактил тормозит соединительно-тканную реакцию, а это является благоприятным для паренхимы печени.

#### L'INFLUENCE DE L'HIBERNATION SUR LES ALTERATIONS MORPHOLOGIQUES CAUSÉES PAR DES LÉSIONS EXPÉRIMENTALES

*T. Mester, A. Kapitány, L. Nébel*

Les auteurs produisent des lésions expérimentales du foie par voie chirurgicale.

Ils constatent, que le processus de guérison devient moins évident chez les animaux soumis à l'influence du Largactil, que chez les animaux de contrôle. La production du tissu conjonctif est retardée les éléments mésentériques apparaissent plus tard, la cicatrisation est plus fine; la réaction est plus pauvre en cellules de la part du tissu conjonctif.

Selon l'opinion des auteurs, la cicatrisation de la plaie est plus lente. Il semble, que le Largactil empêche la réaction du tissu conjonctif, ce qui pourrait être favorable à la parenchyme du foie.