

CERCETĂRI ASUPRA ENCEFALOPATIILOR EXPERIMENTALE IX. LEZIUNILE HISTOPATOLOGICE ALE ORGANELOR PARENCHIMATOASE LA IEPURI TRATAȚI CU EMULSIE DE CREIER HETEROLOG

T. Feszt

Cercetarea proceselor inflamatorii și demielinizante ale sistemului nervos central constituie în ultimele decenii o preocupare deosebit de actuală a neuropatologiei. Tot mai mulți autori se ocupă de studierea encefalomielitelor experimentale. Este cunoscut faptul că prin administrare parenterală de emulsie de creier se provoacă encefalomielite la animalele de experiență. Asociindu-se adjuvant Freund, encefalomielita apare mult mai rapid și cu o frecvență mai mare (1, 16, 19). Leziunile morfologice, astfel provocate, prezintă multe asemănări cu cele observate în encefalomielitele acute umane (2, 9). În cursul cercetărilor histologice s-au observat în creier infiltrații perivenoase, proliferări gliale, iar în substanța albă dezintegrarea tecilor mielinice.

Numeroși autori (10, 16, 17) susțin că encefalomielita alergică experimentală are la bază un mecanism alergic. Emulsia cerebrală injectată ar constitui un antigen care determină din partea organismului formarea continuă de anticorpi atît umorali, cît și tisulari. Antigenele trec lent și treptat în circulația sanguină și, intrînd în conflict cu anticorpii formați la nivelul țesutului nervos, apare drept consecință a acestui fapt, procesul demielinizant și reacția inflamatorie. Luînd în considerare că procesele imunobiologice au repercusiuni asupra întregului organism, merită să se studieze problema dacă emulsia de creier, administrată împreună cu adjuvantul Freund, acționează numai asupra sistemului nervos, sau provoacă leziuni morfologice și în alte organe. Cunoscînd rolul sistemului reticulo-histiocitar în producerea anticorpilor și în procesele imunologice, se pune întrebarea în ce măsură participă acest sistem în declanșarea encefalomielitei alergice experimentale.

În lucrarea de față prezentăm rezultatele experiențelor în cursul cărora am studiat modificările morfologice ale organelor interne la iepuri în encefalomielita alergică experimentală, produsă prin administrare de emulsie de creier și adjuvant Freund. Totodată am urmărit să elucidăm ce raport există între participarea sistemului reticulo-histiocitar, leziunile organelor interne și evoluția encefalomielitei alergice experimentale.

Materiale și metode

Cercetările au fost efectuate pe 62 de iepuri de ambele sexe, avînd o greutate corporală de 2—2,5 kg, dintre care 12 au servit ca martori. La 35 iepuri am injectat săptămînal în talpa picioarelor cîte 0,5 ml de suspensie de creier heterolog și adjuvant Freund, după o administrare prealabilă de 1 ml vaccin antipertussis. 15 animale au primit numai adjuvant Freund. Metoda aplicată este descrisă mai detaliat în lucrări anterioare ale noastre (6, 7). Animalele au fost sacrificate prin secționarea arterelor carotide în a 32-a zi de experiență. Fragmentele din creier și măduvă au fost fixate în alcool absolut, iar cele din limfoganglionii popliteali, splină, ficat, plămîni, rinichi, miocard și glanda suprarenală au fost fixate în formol și în lichid Bouin. După includere în parafină, secțiunile din țesutul nervos au fost colorate cu hematoxilină-eozină și după metoda Nissl,

iar cele din organele interne cu hematoxilină-eozină, cu verde de metil-pironină și după metoda van Gieson.

Rezultatele obținute

Animalele tratate cu substanța encefalitogenă au prezentat în proporție de 60—70% modificări cerebrale caracteristice pentru faza incipientă a encefalomielitei alergice experimentale (6, 7). Acestea s-au manifestat prin infiltrație perivasculară, focare de granulație și de necroză, precum și prin proliferarea celulelor gliale.

La iepuri tratați cu emulsie de creier și adjuvant Freund, în limfoganglionii am observat granuloame epiteloide și înmulțirea altă a macrofagilor încărcăți cu lipoizi, cît și a celulelor plasmatice pironinofile.

În *splină* am observat, în general, foliculi micșorați, dar în unele cazuri și hipertrofiați. Centrii foliculari au lipsit în marea majoritate a cazurilor. Pulpa roșie a fost, în general hiperemică, iar în celulele reticulare s-a pus în evidență o activitate pronunțată, avînd deseori semne de fagocitoză. În pulpă am pus în evidență înmulțirea celulelor granulocitare, în special a celor eozinofile. În unele cazuri am observat focare de celule epiteloide, uneori cu formare de celule gigante (fig. 1).

În ficat, în teritoriile periportale am observat în mod constant o infiltrație limfocitară și histiocitară de diferite grade. Am observat focare de infiltrație și în afara teritoriilor periportale. Tot în aceste teritorii am observat destul de frecvent apariția foliculilor epiteloizi, uneori cu celule gigante. Parenchimul hepatic și-a păstrat în general structura, prezentînd numai o distrofie parenchimatooasă sau vacuolară. În două cazuri, țesutul hepatic a prezentat necroze în focar. În celulele kupferiene am găsit semne de activare, fiind mai numeroase și bombate spre lumenul sinusoidelor; uneori am pus în evidență și semne de fagocitoză (fig. 2).

Pămînu și-a păstrat în general, structura. În multe cazuri am observat îngroșarea septurilor interalveolare în prezența unei infiltrații celulare inflamatorii. În unele cazuri am observat nu numai focare inflamatorii, ci și hemoragii. Celulele alveolare au fost activate și descuamate. În parenchimul pulmonar am găsit focare de infiltrație limfocitară și focare de granulație formate din celule epiteloide și celule gigante. În cazuri rare am găsit și necroză cazeiformă.

Rinichii au prezentat numai într-o treime a cazurilor leziuni histopatologice. Focarele de infiltrație limfo-histiocitară s-au localizat la limita substanței corticale și medulare. În tubii contorți și în anzele Henle am pus în evidență precipitate eozinofile. Focare epiteloide am găsit numai în 2 cazuri.

Miocardul a prezentat numai rareori discrete infiltrații interstițiale. În glanda *suprarenală* am găsit numai în două cazuri o infiltrație inflamatorie în substanța corticală.

La iepuri tratați numai cu adjuvantul Freund apariția focarelor epiteloide a fost mai frecventă. În *splină*, centrii foliculari au fost în general mai evidențiați; de asemenea, s-au observat adesea și focare epiteloide. În ficat și în *pămîni* am întîlnit leziuni ca și la lotul precedent. În unele cazuri însă, singura leziune în ficat a fost o discretă infiltrație a teritoriilor periportale. În rinichi, miocard și glanda suprarenală nu am constatat modificări patologice. Nici la martori nu am găsit leziuni.

Discuții

Rezultatele experiențelor noastre arată clar că emulsia de creier, administrată împreună cu adjuvantul Freund, provoacă diferite leziuni morfologice în organele interne, indiferent de dezvoltarea encefalomielitei alergice experimentale: infiltrații limfocitare, proliferarea elementelor limfo-reticulo-histiocitare și formarea focarelor epiteloide. Am observat totodată că organele nu participă în mod identic în procesul patologic. Activarea elementelor sistemului reticulo-histiocitar a fost decelabilă la toate loturile experimentale. Dat fiind că unii autori (8, 12, 14) susțin

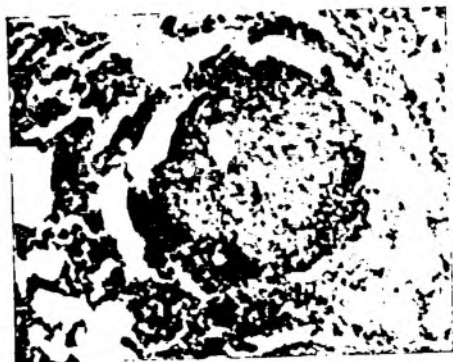


Fig. nr. 1. Splină

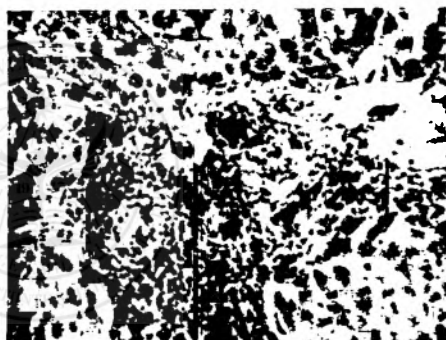


Fig. nr. 2. Ficat



Fig nr. 3. Plămni

că activarea elementelor sistemului reticulo-historitar se produce și numai cu adjuvantul Freund, ea nu poate fi privită ca un proces caracteristic pentru encefalomielita alergică experimentală. La fel, nici leziunile din organele interne nu sînt specifice, deoarece se știe că atît micobacteriile omorite, cît și adjuvantul Freund pot provoca asemenea leziuni morfologice. (1, 3, 13, 15, 18). Trebuie să notăm însă că, în general, leziunile dezvoltate la animalele cărora li s-a administrat numai adjuvantul Freund par a fi mai puțin accentuate. Și în limfoganglionii am găsit (4) diferențe între cele două loturi experimentale.

Din cele expuse reiese că în cursul encefalomielitei alergice experimentale apar leziuni importante și în organele interne (1, 5, 11). Aceste leziuni se dezvoltă însă într-un anumit grad și numai în urma administrării adjuvantului Freund. Astfel încît nu sînt specifice pentru encefalomielită. Totuși fenomenele observate nu pot fi considerate ca absolut independente de dezvoltarea encefalomielitei alergice experimentale, deoarece ele constituie substratul morfologic al mecanismelor de apărare și imunizare ale organismului (3) care se activează sub influența antigenelor encefalitogene. Datorită acestora, elementele SRH se mobilizează și se declanșează formarea de anticorpi atît în locul inoculării, cît și în focarele granulomatoase din organe (5, 9, 17). Astfel formarea anticorpilor are loc într-un teritoriu larg și persistent, ceea ce contribuie considerabil la declanșarea encefalomielitei alergice experimentale.

În concluzie: leziunile morfologice observate în diferitele organe interne nu pot fi privite ca specifice pentru encefalomielita alergică experimentală, dar contribuie la realizarea condițiilor prielnice pentru declanșarea ei. Encefalomielita alergică experimentală, la fel ca toate maladiile, este o boală a întregului organism. Astfel, leziunile organelor interne aparțin tabloului ei, cu toate că pot surveni independent, nefiind necesară apariția leziunilor neuronale caracteristice.

Sosit la redacție: 17 iunie 1963.

Bibliografie

1. CONSTANTINESCU N. și colab.: Stud. cercet. științ. Medicină Iași (1958), 9, 135; 2. DRAGANESCU ȘT., PETRESCU AB., DRAGANESCU N.: Encefalite virulice umane. Ed. A.-ad. R.P.R. București (1962); 3. ESKENASY AL.: Morfologia norm. și patol. (1960), 5, 203; 4. FESZT T., GYERGYAY F.: Limfoganglionul, Conf. Interreg. Iași (1962), 176; 5. FREUND J., LIPTOM M. M.: J. immunol. (1955), 75, 454; 6. MISKOLCZY D., GYERGYAY F., FESZT T.: Z. ges. Med. (1963), 137, 82; 7. MISKOLCZY D. și colab.: Stud. cercet. științ. Medicina Iași (1960), 11, 258; 8. MOORE R. D. și colab.: Arch. Pathol. (1961), 72, 51; 9. Morfopatologia sistemului nervos, redac.: I. T. NICULESCU, Ed. Med. București (1957); 10. PARNES V. A.: Usp. sovr. biologii (1957), 44, 186; 11. RAVKINA L. I., SVET-MOLDAVSKII G. Ja.: Arhiv patologii (1962), 24, 3, 27; 12. RUPP J. C., MOORE R. D., SCHOENBERG M. D.: Arch. Pathol. (1960), 70, 43; 13. SAENZ A., CANETTI G.: Presse méd. (1960), 47, 849; 14. SCHOENBERG M., MOORE R. D.: Arch. Pathol. (1961), 72, 446; 15. STEINER J. W., LANGER B., SCHATZ D. L.: Arch. Pathol. (1960), 70, 424; 16. SVET-MOLDAVSKII G. I. A.: SVET-MOLDAVSKAIA I. A.: Pat. Fiziol. i eksp. terapia (1962), 6, 2, 6; 17. WAKSMAN B. H.: Int. Arch. Allergy (1959), Suppl. 14; 18. WIENER F., SEBE B., BEDO S.: Revista Medicală (1963), 9, 41; ZILBER L. A.: Bazele imunologiei, Ed. Med. București (1959).