

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale), Catedra de fiziologie (cond.: prof. Gh. Arsenescu, doctor în medicină), Catedra de morfopatologie (cond.: conf. Fr. Gyergyay doctor în medicină) ale I.M.F. Tîrgu Mureș și Baza experimentală a Clinicii chirurgicale nr. II din Tîrgu Mureș (cond.: prof. I. Pop D. Popa, doctor în medicină, membru corespondent al Academiei de științe medicale)

PRODUCEREA EXPERIMENTALĂ A INFARCTULUI MIOCARDIC LA CÎINE

dr. T. Maros, dr. M. Ionescu, dr. M. Sabău, dr. Iris Cojocaru, dr. Felicia Truța

Problemele ce privesc specificul morfofuncțional al vascularizației inimii normale și patologice, precum și al revascularizării sale, au atras de mult interesul cercetătorilor din țara noastră (2, 13, 18), care au adus contribuții recunoscută (Toma Ionescu, V. Gomoiu, Danielopolu, Crăiniceanu și alții). Pe baza unor cercetări morfologice (22, 23, 24) și experimentale (3, 5, 9) s-a putut explica vindecarea spontană a unor infarcte miocardice, chiar dacă sechelele au fost din cele mai diferite, pînă la instalarea unor perforații septale cu comunicații intercavitare.

Dezvoltarea mare pe care a luat-o medicina experimentală în ultimul timp, a menținut și în acest domeniu inima în centrul atenției cercetătorilor. Deși au fost studiate și variantele de irigație coronariană la cîine (25), s-a dovedit a fi o problemă dificilă reproducerea experimentală a infarctului miocardic cu variatele aspecte pe care natura le realizează la om, unde se întîlnesc de la forme grave cu moarte imediată, pînă la forme inaparente clinic, purtate „pe picioare”, descoperind întîmplător la necropsii zone miocardice scleroase, urme ale unor asemenea infarcte neștiute din timpul vieții.

Heimbecker (12) a realizat la cîine mici infarcte miocardice pe care apoi le-a excizat, procedînd la sutura peretelui inimii. Această metodă a aplicat-o și la om, dar rezultatele de pînă acum nu sînt încurajatoare.

S-a demonstrat faptul că infarctul miocardic nu are forma triunghiulară obișnuită a infarctelor de la alte organe, ci — respectînd specificul vascularizației — interesează anumite zone sau straturi din grosimea peretelui inimii, întinzîndu-se cu atît mai mult în suprafață și profunzime, cu cît obliterarea arterială se produce mai aproape de originea vasului. Experimental nu s-au putut reedita la animal condițiile producerii spontane a ischemiei și infarctului prin aterom sau tromboză coronariană. De obicei se procedează mecanic prin metode chirurgicale și anume, prin ligaturi.

Ca și în relatările autorilor citați în bibliografie (14, 19), ligatura unor vase mici practicate de noi la inima de cîine, produce infarcte variat întinse în suprafața și grosimea miocardului, în general bine suportate de animal, cu supraviețuire și uneori fără semne de suferință clinică și fără modificări ale ECG, evoluînd în termen de aproximativ 45 de zile cu sclerozări discrete (17). La început am efectuat la 10 cîini asemenea ligaturi transfixiante ale ramurilor vasculare mici de ordinul 3 și 4, vizibile la suprafața ventriculului stîng sau drept (în ligatură am prins și vena care însoțește ramura arterială). ECG efectuate nu au surprins modificări în nici una din derivații, deși infarctul a fost verificat prin sacrificarea animalelor la diferite termene și prin recoltarea inimilor. Astfel, am putut urmări macroscopic și histologic, prin colorații cu He Fo și van Gieson, evoluția proce-

sului de la disocierea și fragmentarea fibrelor miocardice concomitente cu infiltrația granulocitară, limfocitară, plasmocitară, histiocitară și fibroblastică, edem și focare hemoragice, însoțite de pericardită circumscrisă, până la cicatrizare cu subțierea peretelui inimii. Prin aceasta, noi nu am făcut altceva decât să repetăm și să confirmăm observațiile experimentale ale altor autori, dar nu am obținut reproducerea suferinței clinice din infarctul miocardic al omului, trăgând cel mult concluzia că, animalul nostru de experiență (cîinele) suportă și mai bine decât omul infarctul miocardic, tot așa cum suportă multe alte agresiuni patologice experimentale.

Pentru obținerea unui infarct mare, am procedat după metoda lui Beck (1) la un lot de alți 10 cîini la ligatura unei ramuri coronariene principale, în speță ramura descendentă a arterei coronare stîngi, sau chiar a uneia din arterele coronare la origine. Suprimarea bruscă a irigației inimii pe un teritoriu atît de mare se soldează însă cu o mortalitate imediată sau apropiată, foarte mare, adică în primele ore sau zile după ligatură. Răstimp în care a fost evidentă suferința animalului: tahipnee, torpoare, refuz de a se alimenta și mișca, tahicardie (11), fibrilație cardiacă (2, 6, 10) și modificări caracteristice ale ECG (8) corespunzătoare zonelor infarctizate și verificate anatomicopatologic (6, 16, 17). Mortalitatea animalelor noastre din acest lot este corespunzătoare cu cea pe care o dau alți autori (4, 7, 15, 27). Trebuie să notăm de asemenea pericardita masivă pe care am găsit-o la necropsie și numai într-un singur caz ruptura peretelui inimii în zona infarctizată. Deci infarctul miocardic acut masiv nu a fost suportat de animalele noastre.

Dar noi am dorit să obținem menținerea în viață a unui lot de animale cu infarct miocardic decelabil pe ECG pentru experiment cronic, adică ceea ce se cheamă „model experimental“ pe care să producem și alte agresiuni, de pildă pe organe abdominale, pentru a descifra unele comportări și rezultate, pe care să le comparăm cu comportarea bolnavului miocardic la apariția unor suferințe organice (16). În acest sens ni s-a părut ingenioasă ca idee, deși pretențioasă și dificilă din punct de vedere tehnic, metoda lui Litvak (14) și a lui Vineberg (29) de a produce o obstrucție coronariană lentă și progresivă cu rondele de ameroid. Ea ne-a inspirat însă pentru găsirea în cele din urmă a unei metode simple și originale de coronaro-obstrucție lentă, progresivă, cu care am obținut modelul experimental dorit și anume infarct miocardic masiv cu supraviețuirea la cîini (17).

Cunoscînd proprietățile turgescențe ale Laminariei digitata, care „se umflă“ progresiv în mediu umed, fiind pentru aceasta utilizată în ginecologie la dilatarea lentă a canalului cervical al uterului, am fixat fragmente din bețișoare de „laminarie“ la suprafața inimii cîinilor, cu un fir de ață trecut pe sub vas și înodat ușor, astfel ca să nu oblitereze vasul prin înodare, ci numai să fixeze fragmentul de laminarie. Am plasat asemenea fragmente de laminarie la 18 cîini, întotdeauna la originea ramurii descendente a arterei coronare stîngi. Nu ne-a murit nici un cîine.

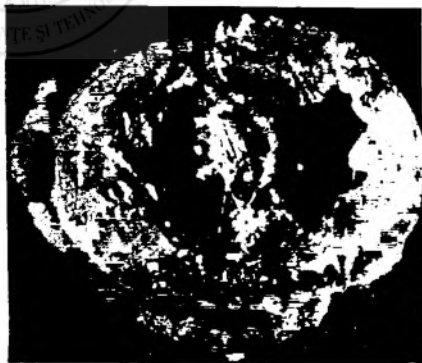
Calea de acces utilizată a fost toracotomia stîngă obișnuită, cu pericardiotomie (20, 21). Am lăsat pericardul nesuturat, dar am închis peretele toracic etanș și fără drenaj după exsufierea plămînilor. Postoperator suferința animalelor este progresiv evidentă pînă la 10—14 zile, iar modificarea ECG este caracteristică pentru infarctul extins al peretelui anterior ventricular stîng. Confirmarea anatomicopatologică s-a făcut la animalele sacrificate în etapele stabilite, dar cîinii păstrați de noi în mod intenționat au supraviețuit și după 30 și 45 de zile. Mai ales la 60 zile găsim zona infarctizată cicatricială, scleroasă, sedefie, cu subțiere dar fermitate a peretelui ventricular, aderențe în această zonă a pericardului și plămînelor vecin care acoperă și înglobează laminaria „umflată“ dar tolerată.

**T. MAROS ȘI COLAB.: PRODUCEREA EXPERIMENTALĂ A INFARCTULUI
MIOCARDIC LA CIINE**



Fig. nr. 1: Laminaria fixată la suprafața inimii, la originea șanțului interventricular anterior, a devenit turgescentă. Porțiunea subiacentă a inimii, recoltată prin sacrificarea ciinelui după 6 zile, este infarctizată.

Fig. nr. 2: Secționind inima se poate observa macroscopic modificarea unei mari porțiuni din peretele gros al ventriculului stâng și laminaria fixată la suprafața inimii devenită turgescentă.



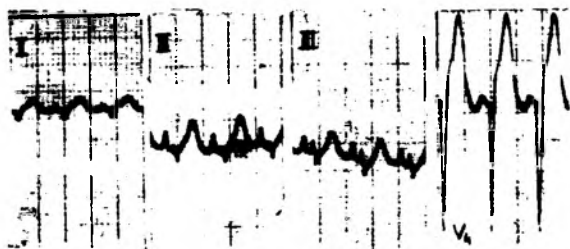


Fig. nr. 3: Aspectul E.C.G. la un infarct miocardic obținut cu laminarie la cîine: ritm sinusal, „low voltage” în derivațiile standard, discordanță între undele R și T, discordanță între devierea segmentului ST în D I (+) și D III (-).

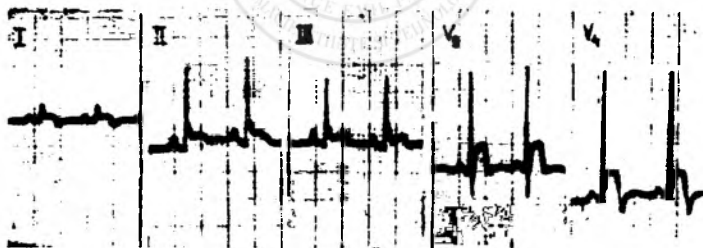


Fig. nr. 4: Aspectul E.C.G. al unui infarct miocardic obținut cu laminarie la cîine. Ritm sinusal, în D I supradenivelarea segmentului ST cu T ascuțit, negativ, discordant față de ST. În D II și D III, ST supradenivelat, unda T înglobată în segmentul ST. În V₄, ST supradenivelat cu T ascuțit, negativ, discordant față de ST.

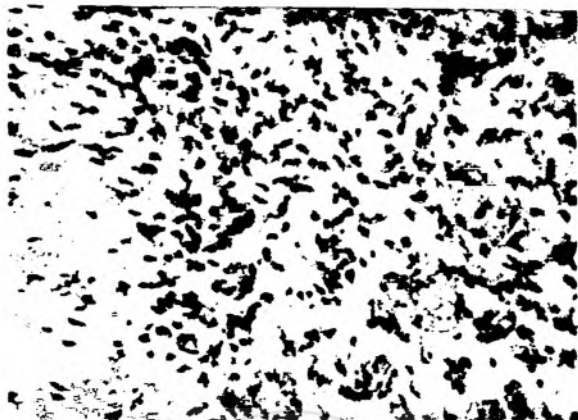


Fig. nr. 5: Pe preparatul histopatologic colorat cu hematoxilină-eozină și privit cu obiectivul mare se observă aspectul infarctului miocardic de 14 zile obținut prin compresiunea gradată a vaselor coronare cu laminarie la ciine: țesut de granulație, bogată infiltrație celulară și câteva fibre musculare prinse pe secțiunea transversală.

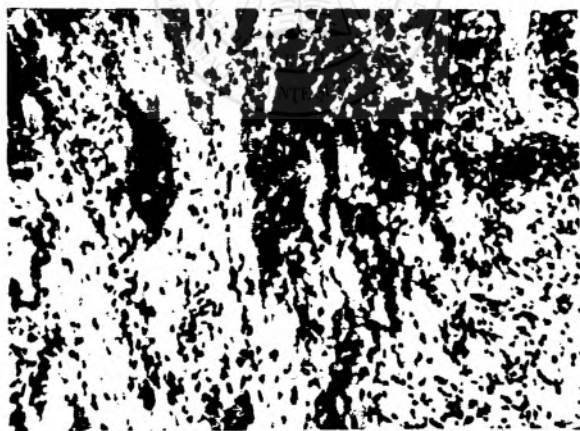


Fig. nr. 6: Aspectul histopatologic al preparatului colorat cu hematoxilină-eozină și privit prin obiectivul mare, la infarctul miocardic cicatricial de 40 de zile obținut experimental la ciine prin plasarea fragmentului de laminarie pe traiecutul vaselor coronare stîngi, la originea șanțului interventricular anterior: câteva fibre musculare și numeroase fibre conjunctive ondulate și groase, infiltrat inflamator cronic. În zonele mai întunecate sînt fibre conjunctive cicatriciale.

Modificările ECG se mențin, deși animalele redevin vivoaie. Pe aceste „modele experimentale” am putut proceda la alte experimente acute sau cronice.

Sosit la redacție: 23 iunie 1969.

Bibliografie

1. BECK CL. S.: Lyon Chir. (1957), 53/2, 233; 2. DANIELOPOLU D.: „L'angine de poitrine et l'angine abdominale”, Masson, Paris (1937); 3. DONALD D. E., ESSEK H. E.: Amer. J. Physiol. (1954), 176, 143; 4. McEACHERN C. G., MANNING G. W., HALL G. E.: Arch. Int. Med. (1940), 65, 661; 5. FINEBERG C., SCICCHITANO L. P., CAMISHION R. C.: Arch. Surg. (1962), 85, 711; 6. GEINE G. A.: Grudnaia Hirurghia, (1961), 3, 42; 7. GOLDMAN A., SHAW C., CORDAY E., FIELDS J., KENNAMER S. R., SMITH A., LINDGREN L., PRINZMETAL M.: J. Thoracic. Surg. (1952), 24, 105; 8. GROSS L., CALEF B.: Amer. Heart. J. (1937), 14, 677; 9. HAHN R. S., BEK C. S.: Circulation. (1952), 5, 801; 10. HARRIS A. S.: Circulation. (1950), 1, 1318; 11. HARRIS A. S., ESTANDIA A., TILLOTSON R.: Amer. J. Physiol. (1951), 165, 505; 12. HEIMBECKER O. R.: La Presse Médicale, (1967), 75 19, 945; 13. IONESCUM., MARTIN P., NANA M.: Clujul Medical (1957), 29/3, 209; 14. LITVAK J., SIDERIDES L. E., VINEBERG A.: Amer. Heart. J. (1957), 53, 505; 15. LUMB G., SHACKLETT R. S., DAWKINS W. A.: Amer. J. Path. (1959), 35 3, 467; 16. MAROS T., IONESCUM., SABAU M., FELICIA TRUȚA, IRIS COJOCARU: Revista Medicală Tg. Mureș, (1967), 13/1, 31; 17. MAROS N. T., IONESCUM. GH. M., SABAU M., IRIS COJOCARU, FELICIA TRUȚA: Cor et Vasa. (1969); 18. MARTIN P., IONESCUM., LAKATOS A., CIOBICĂ C.: Articole și lucrări științifice. I.M.F. Cluj. (1958), 41; 19. DI PALMA J. R.: Angiology. (1961), 12/11, 564; 20. RUSSU I. G., IONESCUM., FRANK R., NANA M.: Morfologia normală și patologică (1956), 1 3, 276; 21. RUSSU I. G., IONESCUM., MOȚIUC M., FARCAȘ T., PAVEL O.: Clujul Medical (1957), 29/1, 206; 22. SCHLESINGER M. J.: Amer. Heart. J. (1938), 15, 528; 23. SCHLESINGER M. J.: Arch. Path. (1940), 30, 403; 24. SCHLESINGER M. J.: Amer. Heart. J. (1947), 3, 420; 25. SCOMAZZONI G., BAROLDI G.: Atti Soc. Itai. Patol. 5/2, 1; 26. SENDEROFF E., EELBERRY A. E., KANEKO M., BARANOF SZKI I. D.: Ann. Surg. (1960), 151/2, 193; 27. SIDERYS H., SHUMACKER H. B., RIBERI A.: Surgery (1955), 37 6, 890; 28. VINEBERG A., MAHANTI B. C.: Surgery (1960), 47/5, 748; 29. VINEBERG A., MAHANTI B. C., LITVAK J.: Surgery (1960), 47 5, 765.