

## CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND CIRCULAȚIA HEPATICĂ ÎN CURSUL SARCINII

dr. R. Barbu, dr. R. Dumitrescu, dr. O. Cavulea

Sarcina solicită eforturi din partea întregului organism, iar ficatul prin rolul și poziția sa poate prezenta o serie de modificări funcționale. Cele circulatorii ocupând un loc central. Așezat în calea sîngelui ce provine din tubul digestiv, din organele abdominale și pelviene, ficatul formează o adevărată „barieră“, un „burete vascular“, care are o importanță primordială în reglarea homeostaziei volemice și metabolice, mecanismele adaptativ-compensatorii de care dispune sectorul circulator transhepatic constituind în același timp o „ecluză hemodinamică“ între circulația splanhnică și cea de întoarcere (4, 10, 13).

Participarea acestui viscer pluriglandular la menținerea unor coeficienți hemodinamici în limitele lor homeostatice, a fost studiată de diverși autori în cursul sarcinii normale sau patologice (1, 3, 5, 8, 11, 14),

utilizând metode dintre cele mai complexe, care să poată depista cât mai precoce asinergismul funcțional, ce este caracteristic acestui organ.

Introducerea izotopilor radioactivi a adus o deosebită contribuție în această explorare, permițând evaluări matematice, ce diminuează posibilitatea erorilor de ordin subiectiv sau tehnic (4, 7, 9, 12).

Izotopii cei mai utilizați pentru investigarea circulației intrahepatice sînt rozbengalul radioactiv ( $I^{131}$ ) și aurul coloidal radioactiv ( $Au^{198}$ ) care au capacitatea de a explora cele două mari sectoare morfofuncționale ale ficatului: sectorul parenchimos (rozbengalul radioactiv) și pe cel mezenchimos (aurul coloidal radioactiv).

Rozbengalul — colorant care aparține grupului fluoresceinei — după introducerea în torentul circulator este captat de către hepatocite și de aici este eliminat, ca și alți coloranți, printr-un mecanism enzimatic în canaliculele biliare (3, 6, 7, 9). Aurul coloidal — substanță cu moleculă mare — este preluat de către sistemul reticulohistiocitar hepatic și fixat la acest nivel, tatuînd definitiv mezenchimul.

Pe măsură ce izotopul este, fie eliminat pe cale biliară (rozbengalul) fie fixat de către mezenchim (aurul), concentrația sa în sînge scade, iar proporția acestei scăderi constituie însuși modul determinării probelor cunoscute sub denumirea de clearance-uri hepatice.

În lucrarea de față am căutat să apreciem nivelul funcțional al ficatului în cursul sarcinii cu ajutorul clearance-urilor, utilizînd pentru investigarea parenchimului rozbengalul radioactiv ( $I^{131}$ ) iar pentru a mezenchimului aurul coloidal radioactiv ( $Au^{198}$ ).

#### *Material și metodă*

Cercetările au fost efectuate pe animale de experiență — cățele adulte, în ultima perioadă a gestației, cărora, în parte, li s-au efectuat probe înainte de a fi gestante. Animalele folosite pentru experiență au fost împărțite în 4 loturi: 1. martore, 2. gestante, 3. gestante + hepatită toxică, 4. gestante cu o hepatită toxică tratată după o schemă pe care o dăm mai jos.

Hepatita am realizat-o prin administrarea de tetraclorură de carbon ( $CCl_4$ ) în capsule gelatinoase administrate per os de 2 ori pe săptămînă, cîte 1 cc pro dosis, timp de o lună. Lotul 4 a primit, după realizarea hepatitei, următoarele produse timp de 12 zile: Inozitol 50 mg, colină 150 mg, metionină 200 mg, thiamină 25 mg, ciancobalamină 15 gamma.

Izotopul (rozbengalul sau aurul coloidal) a fost administrat i.v. în doză de 5 microCurie/kg corp. prelevările făcîndu-se din safena piciorului opus la 4, 8, 12, 16, 30, 45 minute, sub controlul cronometrului. Măsurătorile au fost efectuate într-un contor de scintilație cu cristal-puț, după o tehnică descrisă anterior (4).

Din datele obținute am calculat clearance-ul hepatic după formula descrisă de Benhamou și colab.; modificată de diverși autori (6, 8, 9, 12).

#### *Rezultate*

##### **1. Rozbengalul radioactiv ( $I^{131}$ )**

Datele noastre dovedesc că la animalele martore radioactivitatea sanguină se comportă relativ inegal în timpul afectat recoltării probelor: o descreștere mai pronunțată în primele 10—15 minute ( $K_1$ ) și mai lentă

după acest interval ( $K_2$ ). Media clearance-ului parenchimos pe întregul lot martor este de  $9,1\% \pm 0,7$  ml/minut pentru  $K_1$  și de  $4,3\% \pm 0,5$  ml/minut pentru  $K_2$ .

La lotul de animale gestante nu am găsit variații prea mari care ar putea presupune o afectare a funcției de captare a izotopului de către ficat, clearance-ul parenchimos fiind de  $8,8\% \pm 1$  pentru  $K_1$  și de  $5,2\% \pm 0,7$  pentru  $K_2$  (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Valorile clearance-ului parenchimos la loturile martor și gestante

Lot	L i m i t e			
	$K_1$	$K_2$	$K_1$	$K_2$
Martor	$9,17 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,5$	8,7—13,8	3,1—5,6
Gestante	$8,8 \pm 1$	$5,2 \pm 0,7$	7,8—11,6	2,8—5,1

La animalele gestante, cărora li s-a reprodus o hepatită toxică, are loc o marcată diminuare a clearance-ului parenchimos, ajungând la  $5,6\% \pm 0,8$  ml/minut pentru  $K_1$  și la  $2,6\% \pm 0,9$  ml/minut pentru  $K_2$ . Lotul de animale care a primit medicația hepatotropă prezintă valori mai puțin reduse ale clearance-ului rozbengalului radioactiv,  $K_1$  avînd o medie de  $7,6\% \pm 0,77$  ml/minut, iar  $K_2$  de  $3,1\% \pm 0,6$  ml/minut (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2.

Valorile clearance-ului parenchimos la animalele gestante cu hepatită toxică

Lot	$K_1$	$K_2$
Gestante	$8,8 \pm 1$	$5,2 \pm 0,7$
Gestante + hepatită	$5,6 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,9$
Gestante + hepatită tratată	$7,6 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,6$

## 2. Aurul coloidal radioactiv ( $Au^{198}$ )

Se remarcă și cu acest izotop existența a două pante de descreștere a radioactivității sanguine: o descreștere bruscă a concentrației izotopului din torrentul circulator în primele 10 minute, fapt ce denotă o activitate mare a S.R.E. și o circulație hepatică intensă la acest nivel, pentru ca după acest interval descreșterea să se facă mult mai lent.

Clearance-ul aurului coloidal la animalele martore a fost de  $34\%$  ml/min. pentru  $K_1$  și  $4,9\%$  ml/min. pentru  $K_2$ ; în ce privește animalele gestante nu am constatat modificări semnificative față de lotul martor (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3

Clearance-ul aurului coloidal la loturile martor și gestant

Lot	L i m i t e			
	$K_1$	$K_2$	$K_1$	$K_2$
Martor	34	4,9	21—37	3,2— 8,9
Gestante	36	5,1	19—38	5,8—10,7

La animalele gestante cu hepatită se constată o moderată reducere a fluxului sanguin și afectarea capacității granulopexice a ficatului. Valorile clearance-ului kupfferian sînt pentru primele 10 minute cuprinse între 16%—31%, cu o medie de 24 %, a doua perioadă ( $K_2$ ) traducîndu-se printr-o marcată scădere, media pe întregul lot fiind de 2,6 % ml/min.

Administrarea medicației hepatotrope influențează favorabil activitatea ficatului apreciată prin acest test, dar gradul îmbunătățirii sale nu este prea marcat. Se poate constata o evidentă ameliorare a lui  $K_1$  — media pe întregul lot ajungînd la 29 %, fără ca acest efect să-l întîlnim și pentru  $K_2$  unde media este de 3,7 % (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4

Valorile clearance-ului kupfferian la animalele gestante cu hepatită

Lot	L i m i t e			
	$K_1$	$K_2$	$K_1$	$K_2$
Martor	34	4,9	21—37	3,2— 8,9
Gestante	36	5,1	19—38	3,8—10,7
Gestante + hepatită	24	2,6	16—31	1,4— 5,2
Gestante + hepatită tratată	29	3,7	21—37	2,2— 7,6

### Discuții

Rezultatele prezentate dovedesc că în cursul sarcinii se produc modificări ale funcției depuratorii hepatice, gradul acestora depinzînd în primul rînd de starea funcțională prealabilă a ficatului: pe un ficat sănătos modificările de hemodinamică sînt relativ mici și tranzitorii. Reducerea capacității depuratorii hepatice trebuie atribuită atît variațiilor de debit la acest nivel — dovadă diminuarea cantității de plasmă — cît și participării celulei însăși sub acțiunea numeroșilor produși intermediari metabólico-endocrini care iau naștere în timpul gravidității (3, 5, 6, 8). În condițiile hepatitei, sarcina accentuează predominant suferința parenchimului, al cărui nivel funcțional apreciat prin capacitatea sa depuratorie este mult redus (8, 11, 14).

Explorarea hemodinamicii intrahepatice prin solicitarea mezenchimului ne-a evidențiat rezistența mare pe care o prezintă S.R.H., acest fapt dovedind că în cursul sarcinii cele două segmente ale ficatului — parenchimul și mezenchimul — se comportă diferit, datorită asinergismului funcțional, caracteristic acestui organ.

Sosit la redacție: 14 septembrie 1973.

### Bibliografie

1. Aburel B.: Rev. franc. Gynec. (1967), 9, 471; 2. Baker P. R., Ghelds R.: Brit. J. Surg. (1969), 56, 627; 3. Baltiev A.: Viața Med. (1968), 24, 1657; 4. Barbu R.: Chirurgia (1966), 8, 727; 5. Bârză Rodica, Negulescu R., Quai L.: Clujul Medical (1972), 1, 89; 6. Beazley M., Tindal R.: J. Obstet. Gynec. Brit. Owlth. (1966), 3, 658; 7. Benhamou J., Afifi A., Loverdo A., Fauvert R.: Int. d'Hépat. (1958), 7, 451; 8. Caroli J.: Rev. Med. Liège (1968), 23, 725; 9. Griffiths J., Clark W., Smith N.: Brit. J.

Surg. (1973), 4, 308; 10. Lods J., Claude J.: Rev. Intern. d'Hépat. (1961), 5, 509; 11. Sherlok S.: Brit. Med. Bull. (1968), 24, 39; 12. Schuhmacher J., Maier, Borst W.: Intern. J. of Appl. Radiation and Istopes (1972), 11, 519; 13. Tabacu C., Chiotan N., Cristea I.: Rev. Intern. d'Hépat. (1961), 5, 423; 14. Taylor D. J.: Med. J. Aust. (1972), 4, 15.

---