

## STUDIUL HISTOLOGIC AL FICATULUI LA ȘOBOLANII TRATAȚI CU RENACID

Stela Roșca, Gh. Roșca, Angela Szövérfy, Mariana Rus, M. Rocsin  
Gh. Fényes, C. Talos

Lucrarea de față reprezintă modestul aport adus la realizarea contractului de cercetare cu nr. 2401/1984, încheiat între disciplina de histologie (I.M.F. Tirgu-Mureș) și Spitalul Unificat Teritorial Aleșd, având ca temă „Cercetări toxicologice și de laborator privind acțiunea medicamentului Renacid asupra organismului animal”.

Renacidul este un nou medicament cu acțiune antilitiazică (litiază renală) preconizat de un colectiv de medici de la spitalul mai sus-menționat. Se prezintă sub formă de cașete cu conținut de: acid citric 0,800 g, ciclamat de Na 0,080 și excipient pînă la 5 g.

### *Ipoteza de lucru*

Ne-am propus să urmărim printr-un experiment pe șoareci efectul medicamentului RENACID asupra structurilor hepatice.

### *Material și metodă*

Studiul l-am efectuat pe un număr de 30 de șoareci tineri, albi, proveniți de la biobaza I.M.F. Tirgu-Mureș pe care, conform ipotezei de lucru i-am împărțit în 3 loturi:

a) *Lotul martor* (lotul M) format din 10 șoareci de ambele sexe cu o greutate între 15—30 g.

b) *Lotul R*, format din 10 șoareci, de ambele sexe, la care s-a administrat timp de 10 zile, zilnic cîte 1 ml din sol. de Renacid (5 g/200 ml), pe 10 g greutate animal. Medicamentul s-a administrat fiecărui animal în parte, într-un amestec de făină de porumb pe cale bucală, dimineata pe nemincate.

c) *Lotul C*, format din 10 șoareci, tineri, de ambele sexe, la care s-a administrat în aceleași condiții timp de 10 zile cantitatea dublă de Renacid (2 ml) din sol. 5/200 ml.

În ultima zi a experimentului animalele celor 3 loturi au fost sacrificate, după care s-a recoltat de la fiecare animal fragmente din ficat. Piesele recoltate au fost fixate o parte în formol neutru 10% pentru efectuarea tehnicilor uzuale de histologie (col. HE), altă parte în fixator Carnoy pentru unele tehnici de histochimie (PAS: Brachet și Sudan negru). Includerea s-a făcut în parafină, iar secțiunea la 7 microni.

Am ales ca tehnică de lucru col. HE, colorație simplă dar care ne permite totuși decelarea unor modificări structurale. Am încercat să

testăm din multiplele funcții ale ficatului 2 aspecte: legate de metabolismul glucidelor și al lipidelor. Ca tehnică de evidențiere a glicogenului am utilizat reacția PAS, ca urmare a creditului acordat afirmației lui Jolly, aceea de a fi una din tehnicile bune care evidențiază această substanță. Pentru lipide am utilizat colorația cu Sudan negru, care ne permite evidențierea în ansamblu a unei game relativ măi largi de lipide (trigliceride, colesterol, fosfolipide etc.).

### Rezultate și discuții

În timpul experimentului animalele din cele 3 loturi s-au comportat normal, fără modificări ale apetitului, crescînd în greutate cîte 5—10 g fiecare.

a) *Lotul martor*, prezintă la col. HE un țesut hepatic cu o citoarhitectură lobulară și interlobulară în limitele normalului: cu cordoane hepatocitare, spații vasculoconjunctive (Kiernan) normal organizate. Pe secțiuni se văd cîteva focare inflamatorii discrete, cu o celularitate dispusă intralobular. Astfel de microfocare rotundocelulare le-am găsit în mod obișnuit aproape la toate animalele de laborator cu care am lucrat pînă în prezent (șoareci albi, șobolani Wistar).

Colorația PAS arată o reacție pozitivă dar heterogenă la nivelul populației celulare hepatocitare, aspect dat de gradul de încălzire a acestor celule cu material PAS-pozitiv: unele hepatocite conțin intracitoplasmatic material intens PAS pozitiv (+++) sub formă de granulații sau sub formă de plajă; altele sînt însă sărace în astfel de granulații, a căror intensitate variază de la + (slab pozitiv la +++ (intens pozitiv). În spațiile porte reacția PAS evidențiază structuri intens pozitive (+++) la nivelul vaselor sangvine (membranele bazale). Celulele Kupffer prezintă o citoplasmă intens PAS pozitivă (+++).

Colorația Brachet relevă o pironinofilie a citoplasmei hepatocitelor (++/+++) de aspect granular, mai frecvent sub o formă dispersată și mai rar sub forma unei manșete înelare perinucleare. În microfocarele inflamatorii apar în număr variabil celule pironinofile (++). Nucleul prezintă o cromatină cu dispoziție și colorabilitate variabilă și de intensitate nu prea pronunțată în majoritatea hepatocitelor.

Colorația cu Sudan negru evidențiază lipidele sub forma unui material sudanofil fin pulverulent abia observabil în citoplasma celulelor hepatice.

b) La *lotul R*, colorația cu HE scoate în evidență o citoarhitectură lobulară păstrată în limitele descrise și la animalele din lotul martor cu prezența și aici a microfocarelor inflamatorii rotundocelulare intralobular sau perilobular.

Colorația PAS relevă glicogenul hepatocitar fie sub forma granulelor dispersate intracitoplasmatic, fie sub forma de plaje cu același aspect heterogen ca la lotul martor. Intensitatea reacției este de nivel mediu (++/+++).

Colorația Brachet arată aceeași heterogenitate a pironinofiliei găsită și la lotul martor cu intensitate ce variază între ++ și +++. ADN-ul

nuclear din hepatocite este la fel de heterogen ca și aspect și intensitate, ca la lotul martor.

Lipidele apar sub forma unui material sudanofil fin pulverulent, uneori abia perceptibil (+).

c. La lotul C, colorația cu hematoxină-eozină evidențiază aceleași aspecte structurale cito- și histologice ca și la animalele din celelalte 2 loturi, descrise mai detaliat anterior, cu identice microfocare inflamatorii de tip cronic. Colorațiile PAS și Brachet relevă o reacție ca aspect și intensitate, ca dispoziție și heterogenitate identică cu a loturilor M și R. Lipidele apar tot sub forma unor granulații foarte fine intracitoplasmice în celulele hepatice (+), foarte rar numai în unele secțiuni apar câteva hepatocite cu o sudanofilie sub aspect microvacuolar.

### Concluzie

Pe baza datelor obținute și analizate comparativ la cele 3 loturi de animale, putem afirma că Renacidul administrat în modelul nostru experimental, indiferent de doză, nu a indus modificări cito- și histologice, prin metodologia abordată de noi.

În colorația cu hematoxină-eozină, pe care am considerat-o drept bază a interpretării noastre, nu am observat modificări semnificative (distrofice, necrotice sau inflamatorii) induse de Renacid. Microfocarele inflamatorii de tip cronic fiind prezente într-un număr redus și la toate loturile de animale, își pierd semnificația lor și legătura causală cu medicamentul testat.

Tehnicile histochimice pe care le-am considerat mai mult orientative, totuși nu ne-au permis decelarea unor modificări semnificative în ceea ce privește gradul de încărcare a hepatocitelor cu glicogen sau cu lipide după administrarea Renacidului.

### Bibliografie

1. Casarctt L. J., Doull Ph. D. J.: Toxicologie, Macmillan Publ. Co. Inc., 1975;
2. Bodescu Adriana, Cotuțiu C., Mirza V. D.: Rev. Roum. de Morphol. et Embryol. (1981), 27, 2, 167;
3. Cotrău M.: Toxicologie. Principii generale. Ed. Junimea, Iași, 1978;
4. Hamm A. W.: Histology. 8-ed, J. B. Lippincott Co. Philadelphia-Toronto, 1978;
5. Mureșan L., Gaboreanu M., Bogdan A., Baba A.: Tehnici de histochimie normală și patologică. Ed. Practicum, București, 1976;
6. Steehan H. T., Barbara B., Hrapchnak B. S.: Theory and practice of histotechnology. C. V. Mosby, Saint Louis, 1973;
7. Rusu M. A., Abraham A. D., Bucur N.: Rev. Roum. de Morphol. et Embryol. (1980), 26, 1, 33;
8. Mihailovics Maria Sultana: Rev. Roum. de Morphol. et Embryol. (1981), 27, 2, 143;
9. Ulanova I. P.: Methods used in the URSS for establishing biological safe levels of toxic substances. W.H.O. Geneve, 1975;
10. Vaijta G., Lapis K., Kovács L.: Morphológiai és Igazságügyi Orvosi Szemle (1982), 22, 199;
11. Zugibe F.: Diagnostic histochemistry. C. V. Mosby, Saint Louis, 1970.

*Stela Roşca, Gh. Roşca, Angela Szövérfy, Mariana Rus, M. Rocsin, Gh. Fényes,  
C. Talos*

### **HISTOLOGICAL STUDY OF THE LIVER IN RATS TREATED WITH RENACID**

The effect of RENACID on the hepatic structures was followed up in an experiment on mice. The animals were treated in digestive manner for 10 days with RENACID solution, in concentration of 1 ml/5 g/200 ml/10 g animal and in double quantity of 2 ml.

The data after microscopic study and comparative analysis with the control group made it possible to point out that RENACID administered in our experimental model, in the two concentrations, did not produce any cytologic and histologic modifications through our methodology.

---