



**UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI
MEDICINĂ VETERINARĂ CLUJ-NAPOCA
ȘCOALA DOCTORALĂ
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ**



BLENDEA ALEXANDRA

**INFLUENȚA VÂRSTEI ASUPRA MORFOLOGIEI
ARTERELOR CORONARE
LA PORCUL DOMESTIC (*SUS SCROFA FERUS*)**

(REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT)

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC,
Prof. Univ. Dr. Aurel DAMIAN**

Cluj-Napoca

2015

INTORDUCERE

Vascularizația coronară are ca punct de plecare o serie de celule precursoră, care au originea în afara cordului, migrează și formează epicardul și subepicardul, se diferențiază în celule endoteliale, mușchi netezi și fibroblaști, migrează și se organizează în structuri vasculare.

Acesta este un proces complex ce implică vasculogeneza, angiogeneza și arteriogeneza. Atunci când, timpuriu în dezvoltare, compartimentele cordului au pereții subțiri, constând în principal dintr-o rețea trabeculară de cardiomiocite, difuzia oxigenului din lumenul compartimentelor este suficientă.

Totuși, în timp, îngroșarea regiunilor compacte face ca difuziunea să devină inadecvată și determină punerea în funcțiune a unei succesiuni de fenomene care facilitează formarea vaselor coronare. Setul inițial de conducte vasculare sunt reprezentate de tuburi endoteliale care nu sunt încă perfuzate, lipsind conexiunile cu aorta. O parte a acestei rețele penetrează rădăcina aortei între sinusul valvular stâng și drept, stabilind circulația coronară funcțională. Acest moment este urmat de dezvoltarea marilor vase coronare (Ganță Carmen, 2000)

Tehnicile cardiologice contemporane permit abordarea unor noi domenii experimentale și clinice care necesită, fără îndoială, înțelegerea perfectă a vascularizației cordului. Acest lucru transformă factorul anatomic într-un important factor de referință în diagnostic și terapie, de un deosebit interes actual. În prezent, cordul la mamifere este clasificat ca fiind dominant stâng sau dominant drept, ceea ce indică extinderea relativă a rețelei coronare pe partea dreaptă sau stângă. Totuși există o multitudine de variații posibile, de la o extremă la alta, astfel încât aceste două categorii nu se caracterizează prin obiectivitate științifică (Zăgrean, 1993).

Un important ajutor în acest proces poate fi un model care stă la baza structurării rețelei coronare și care poate servi ca referință în compararea multiplelor variații ale acesteia. Unii autori au propus un model recent, bazat pe studiul unor rețele coronare la om (Johnson și col., 1999). Acest lucru poate fi făcut însă și la animale, la care studiile sunt încă mai puțin numeroase. Utilitatea cunoașterii este primordială, mai ales că suinele

constituie cel mai utilizat model experimental, iar la carnivore, din ce în ce mai mult, se fac intervenții mai complexe, comparabile cu cele de la om (Sahni și col. 2008).

Din acest motiv am abordat acest subiect în prezenta teză, având ca obiectiv major completarea datelor și chiar identificarea unor particularități nedescrise în literatura de specialitate.

SCOPUL ȘI STRUCTURA TEZEI

Studiul nostru a urmărit atât descrierea aspectelor macroscopice referitoare la originea și distribuția arterelor coronare cât și aspectele microscopice în ceea ce privește structura arterelor care irigă cordul la porcul domestic (*Sus scrofa ferus*).

În toate investigațiile noastre, ne-am îndreptat atenția asupra factorului de vârstă și modul în care acesta influențează morfologia cordului și a arterelor coronare. Am urmărit cum vârsta și dezvoltarea corporală a indivizilor luați în studiu influențează morfologia macro și microscopică a cordului și a vaselor de sânge care-i asigură irigația sangvină.

Deși îndeplinește funcția de pompă ce propulsează sângele în sistemul circulator la toate speciile de mamifere și păsări, cordul pezintă diferențe interspecifice evidente atât la nivel macroscopic, cât și la nivel microscopic.

Efectuarea de noi cercetări care să pună în evidență și să completeze cu noi date de detalii morfologice, macroscopice și microscopice, referitoare la cordul suinelor nu poate fi decât benefică. Aceste date vor putea fi folosite de specialiști în creșterea și patologia suinelor pentru a obține rezultate mai bune în exploatarea speciei, care are o importanță mare în rezolvarea necesarului de proteină animală cerut în explozia demografică la nivel de mapamond. Dar importanța speciei nu se rezumă la acest aspect. Medicii umani specializați în cardiologie intervențională au folosit și folosesc specia suină pentru a-și pune la punct manualitatea și a perfecționa tehnicile chirurgicale. Sunt cunoscute preocupările pentru obținerea porcului transgenic ca o posibilitate permanentă de a asigura organe care să poată fi transplantate la om.

Suinele sunt o specie la care cordul este solicitat mai mult decât la alte specii de mamifere și are un strat gros de grăsime care necesită vascularizație suplimentară. Mai mult, la porcul domestic solicitarea nu este intermitentă (nu alternează perioade de

solicitare mare cu perioade de solicitare moderată), astfel încât putem spune că aici lipsesc practic perioadele de solicitare mai moderată care ar permite o oarecare revenire după efort. În acest context considerăm că porcul este probabil una dintre speciile la care cordul este foarte solicitat. Desigur, cordul s-a adaptat la această solicitare crescută din toate punctele de vedere, atât ca dimensiuni cât și ca grosime a pereților fiecărui compartiment, pentru a putea face față unei solicitări intense și permanente. Pentru ca această activitate solicitantă să se poată desfășura în cele mai bune condiții este nevoie de multă energie, așa încât considerăm că vascularizația cordului trebuie să fie foarte bine reprezentată la această specie, peste media de la majoritatea speciilor de mamifere și într-o oarecare măsură chiar și peste cea prezentă la animalele de constituție athletică.

În acest context am considerat oportun să facem investigații complexe asupra vaselor care irigă cordul la porc, pe tot traseul lor de la originea arterelor coronare și până la capilarele care deservește celulele musculare cardiace ale miocardului. Pentru îndeplinirea acestui deziderat, ne-am propus obiectivele următoare:

1. Efectuarea unor disecții anatomice foarte minuțioase, pe cadavre proaspete cât și pe cadavre la care disecția a fost precedată de injectarea materialului de tip PALLUX colorată cu pigment roșu, privind originea arterelor coronare, traiectul arterelor, colateralele arterelor coronare, teritoriul lor de distribuție cât și variante legate de vârsta animalelor.

2. Realizarea unui examen histologic care să stabilească structura arterelor coronare, evoluția structurii arterelor coronare la vârste diferite, formațiunile vasculare din sistemul nodal, formațiunile vasculare din miocard, structura și vascularizația valvelor cardiace.

Teza cuprinde un număr de 179 pagini. În conținutul acesteia sunt inserate un număr de 6 tabele și 101 figuri. Este structurată în două părți. Partea I, dedicată studiului bibliografic, cuprinde 5 capitole, iar partea a II-a formată de cercetările proprii, se extinde pe 4 capitole.

Capitolul I cuprinde informații generale despre evoluția studiilor sistemului circulator, fiind amintite etapele parcurse ale cardiologiei încă din Evul Mediu până în prezent. Am înșirat autori importanți și descoperirile acestora în ramura cardiologiei.

În *capitol II* vorbim despre aspectele generale ale cardiogenezei aparatului circulator embrionar, unde am descris inclusiv formarea aparatului tubului cardiac unic și dezvoltarea definitivă a inimii. Ajungând la dezvoltarea finală a inimii, etapa cea mai bogată în transformări morfologice și funcționale, transformări ce se desfășoară paralel la nivelul inimii, al rețelei arteriale și venoase. Amănunțele acestui mecanism de formare sunt mult mai inteligibile dacă sunt urmărite pe secțiuni histologice, orientate de-a curmezișul corpului embrionar.

Capitolul III are ca subiect principal dezvoltarea sistemului vascular coronar, structura generală a sistemului coronar, dezvoltarea vaselor coronare, originea celulelor implicate în formarea cordului.

În *Capitolul IV* vorbim despre anatomia sistemului vascular la porc - cordul, și a arterelor coronare, urmând un subcapitol, în care am descris inclusiv cordul la om.

Ultimul capitolul din datele bibliografice prezintă structura microscopică a formațiunilor vasculare.

Partea a II-a, cercetările proprii, este reprezentată de prezentarea motivației și a obiectivelor studiului, apoi Capitolele 7 și 8 unde sunt prezentate rezultatele obținute în urma efectuării studiului de față, efectuate pe porcii luați în studiu pentru a observa influența vârstei asupra morfologiei arterelor coronare. Capitolul 9 este dedicat concluziilor generale și recomandărilor ce reies din acest studiu.

MATERIALE ȘI METODE

Studiul de față s-a realizat pe un număr de 20 cadavre de porci, cu vârste diferite, 2, 3 și 4 luni. Cordurile au fost recoltate de la porci domestici de rase comune. Animalele au fost sacrificate în scop economic, prin metoda exangvinizării, fiind considerate clinic sănătoase. Inimile au fost intacte, fara nici un prejudiciu asupra vaselor.

Pentru cercetarea macroscopică a vascularizației cordului s-au folosit tehnicile de disecții anatomice, pas cu pas, după evidențierea originilor arterelor coronare, am introdus un cateter în lumenul acestora pentru a efectua următorul pas, injectarea materialului PALLUX colorat cu pigment roșu. După injectarea substanței, inimile au fost introduse în formol 24 de ore, pentru a se realiza fixarea.

În ceea ce privește cercetarea microscopică, pentru realizarea studiului histologic, am recoltat de la fiecare animal luat în studiu, fragmente din zonele de interes. Recoltarea s-a făcut imediat după ce animalul a fost sacrificat prin tehnica exsanguinizării. Prelucrarea în vederea obținerii preparatelor histologice permanente a impus parcurgerea anumitor etape: fixarea, spălarea și deshidratarea, includerea în parafină, secționarea și colorarea preparatului.

Pentru colorarea preparatului am folosit următoarele tehnici: Hematoxin-Eozină, această metodă de colorare este cel mai des utilizată, oferă o imagine de ansamblu percepută rapid, din care se pot culege suficiente date pentru examinare; colorația tricom Mallory, metodă folosită pentru evidențierea fibrelor de colagen, și ultima tehnică de colorare folosită a fost Orceina, colorație special folosită pentru fibrele elastice.

Preparatele histologice obținute, au fost examinate optic în lumină la microscopul Olympus BX41 cu diferite obiective x4, x10, x20, x40, iar imaginile au fost captate cu ajutorul camerei digitale Olympus e-330.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Capitolul 7, intitulat **Cercetări proprii macroscopice ale vascularizației cordului** a avut ca punct de plecare evidențierea particularităților sistemului arterial coronarian la porc.

Am luat în calcul existența unor multiple similitudini ale sistemului cardiovascular al suinelor, comparativ cu datele din bibliografia de specialitate, referitoare la om.

Ne-am propus astfel, realizarea studiului mai amănunțit al arterelor coronare la porc, detalierea în amănunt a originii arterelor coronare, identificarea traiectelor arterelor, colateralele arterelor coronare, teritoriul lor de distribuție și variațiile legate de vârstă.

Cu ajutorul disecției stratigrafice și a injectării materialului Pallux la cadavrele de porci cu vârstă cuprinsă între 2, 3 și 4 luni au fost luate în observație arterele coronare de la originea lor până la nivelul ramurilor terminale ale acestora.

Pentru trage o concluzie referitor la distribuția arterelor coronare la porc, trebuie să avem în vedere termenul de arteră dominantă. Unii autori consideră că o arteră

coronară este dominantă când are o distribuție superficială vastă, în timp ce alți autori consideră o arteră dominantă când deservește în special masa ventriculară.

În studiul nostru nu s-a observat nici o ramură interventriculară desprinsă din artera coronară stângă sau dintr-o altă ramură ce urmează un traiect paralel cu ramura subsinusală interventriculară desprinsă din artera coronară dreaptă.

De asemenea s-a observat că ramura ventriculară stângă a fost în mod obișnuit scurtă, terminându-se în apropierea marginii ventriculare.

În general la porc s-a observat că artera coronară stângă a fost mai voluminoasă decât cea dreaptă, lucru întâlnit în 12 cazuri. La două corduri situația a fost inversă iar la 9 exemplare cele două artere aveau aproximativ același calibru. Ținând cont de criteriul masei miocardice în stabilirea dominanței arterelor coronare, putem aprecia că la porc dominantă este artera coronară stângă.

Cu toate că în literatura de specialitate s-a raportat desprinderea arterelor coronare în trunchi comun, în cazurile studiate nu s-a înregistrat această situație. S-a observat totuși într-un singur caz două ostiumuri coronare drepte din care plecau ramura dreaptă a conului arterial și însuși artera coronară dreaptă. Nu s-a observat niciodată mai mult de un ostium coronar stâng.

În ceea ce privește artera coronară stângă s-au constatat trei diferențe semnificative între cordul de porc și cel de om. În primul rând trebuie menționat că la porc lipsește în general ramura stângă a conului arterial. Ea a fost identificată doar în trei cazuri. De asemenea s-a constatat lipsa unei ramuri diagonale distincte la cordurile de porc.

Ramurile colaterale ale arterei coronare drepte sunt mai puțin dezvoltate comparativ cu cele ale arterei coronare stângi la porc. Întrucât masele ventriculare la om nu sunt mai apropiate volumetric, diferențele în ceea ce privește colateralele sunt mai puțin evidente.

Cei mai mulți autori nu menționează la cordul de suine ramura atrio-ventriculară, destinată atât septumului interatrial cât și interventricular și ramuri pentru peretele ventricular stâng adiacent. Studiul nostru a demonstrat că ramura atrio-ventriculară prezintă în două cazuri, ramuri pentru vena cavă caudală.

Un alt element important constatat este faptul că ramura proximală pentru ventriculul drept se poate desprinde dintr-o ramură comună cu ramura dreaptă a axului arterial. Am identificat acest trunchi comun în 30% din cordurile studiate.

Ca și la cordul de om, la porc apar anastomoze interarteriale dispuse subendocardic. Ele sunt multiple și reduse, implicând mici arteriole. Ele sunt plasate în special între ramurile ce irigă mușchii papilari și septumul interventricular. Alte 30% sunt situate mai superficial, între ramurile atriale opuse și între ramurile atrio-ventriculare și cele distale ale ventriculului stâng.

În Capitolul 8, intitulat **Cercetări microscopice ale vascularizației cordului**, am avut în vedere stabilirea cu exactitate a componentelor pereților vaselor luate în studiu, utilizând preparate histologice realizate de la porcii cu vârste între 2,3 și 4 luni. Am urmărit structura arterelor coronare, evoluția structurii la vârste diferite, identificarea formațiunilor vasculare din sistemul nodal, din miocard cât și structura și vascularizația valvelor cardiace, știut fiind faptul că nu întodeauna, aspectele bibliografice sunt în concordanță cu realitatea existentă.

În studiul de față se poate observa că între structura arterei coronare stângă și artera coronară dreaptă există similitudini privind componentele structurale și evoluția acestora în funcție de vârstă.

La vârstele mai mici, în media arterelor coronare predomină fibrele (celule) musculare netede, însă apar și fibre elastice, încât pe măsura creșterii numărului de zile de la parturiție, arterele de tip muscular devin artere musculo-elastice.

Activitatea permanentă desfășurată de miocard necesită o aprovizionare corespunzătoare cu sânge oxigenat, fapt ce face ca vascularizația miocardului să fie foarte bogată. În spațiul conjunctiv subepicardic, arterele coronare emit colaterale numeroase ce irigă pereții atriali și ventriculari. Se observă că la origine, în traiectul lor subepicardic, colateralele sunt de tip musculo-elastic, apoi devin de tip muscular în traiectul intramiocardic, la nivelul traveilor conjunctivo-vasculare. Ele sunt acompaniate de vene și filete nervoase. În cele mai fine formațiuni conjunctive intermusculare se găsesc numeroase capilare sanguine.

Nu au fost observate formațiuni vasculare în constituția valvelor cardiace, deoarece celulele endoteliale ce intră în structura endocardului permit schimburi de substanțe între sânge și țesutul subiacent.

CONCLUZII GENERALE

La porc, volumul miocardic deservit de artera coronară stângă este mai mare comparativ cu cel deservit de artera coronară dreaptă, motiv pentru care aceasta este considerată dominantă.

Artera coronară stângă este foarte scurtă și se împarte într-o ramură paraconală interventriculară și o ramură circumflexă stângă. Ele dau ramuri destinate în principal atriului și ventriculului stâng.

Artera coronară dreaptă deservește în principal atriul și ventriculul drept și se continuă constant ca ramură interventriculară.

Anastomozele dintre ramurile arterelor coronare se realizează între ramuri reduse situate în mod obișnuit subendocardic.

La porc, ramurile atriale și ventriculare drepte sunt mai puțin dezvoltate decât omoloagele lor stângi, lucru diferit de cordul de la om.

La vârsta de 2 luni, în media arterelor coronare predomină net celulele musculare netede, însă pe măsura înaintării în vârstă, crește treptat și numărul de fibre elastice, așa încât la 4 luni, ele devin artere musculo-elastice.

La porc, vascularizația miocardului este foarte bogată și este reprezentată de numeroase colaterale, pentru a iriga pereții atriali și ventriculari.

La origine, în traiectul lor subepicardic, colateralele arterelor coronare sunt de tip musculo-elastic, apoi devin de tip muscular în traiectul intramiocardic, la nivelul traveilor conjunctivo-vasculare.

Formațiunile sistemului excitoconducător sunt delimitate de celulele musculare cardiace învecinate, prin spații conjunctivo-vasculare reduse, pe la nivelul cărora pătrund numeroase capilare sanguine, care susțin intensa activitate a celulelor nodale.

RECOMANDĂRI

- În cazul în care se dorește implicarea oricărui animal în realizarea unor modele experimentale, în scopul folosirii acestora, în diferite intervenții chirurgicale, se recomandă stabilirea din punct de vedere anatomic și histologic, a tuturor detaliilor morfologice față de segmentul de interes.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ALLENDER, S., SCARBOROUGH, P., PETO, V., RAYNER, M., LEAL J., LUENGO-FERNANDEZ, R., GRAY, 2008. European cardiovascular disease statistics University of Oxford.
2. BARONE, R., 1996. Angiologie. In: Anatomie comparée des mammifères domestiques. Vigot Frères, Paris, 5: 5-443.
3. CARP, C., 2002. Tratat de cardiologie, Editura Academiei Romane, București.
4. CAZIMIR IULIANA, CORNILĂ N., 2011. Noțiuni practice de morfologie microscopică, vol.II, Ed. Ceres, București.
5. CHIRILEAN IOANA, 2006. Studiu morfologic al sistemului arterial coronarian la câine (*Canis familiaris*), teză de doctorat, USAMV Cluj-Napoca, Facultatea de Medicină Veterinară.
6. CONSTANTINESCU, GH.M., RADU, C., PALICICA, R., 1982. Anatomia mamiferelor domestice. Ed. Facla, Timișoara.
7. CORNILĂ, N., 2001. Morfologia microscopică a animalelor domestice (cu elemente de embriologie), vol.I, Ed. BicALL, București.
8. DAMIAN, A., 2001. Anatomie comparată - Sistemul cardiovascular, Editura Academicpres, Cluj-Napoca, ISSN: 973-8266-27-0.
9. GANȚĂ CARMEN VANDA, 2000. Particularități morfologice ale orificiilor atrioventriculare la mamifere și păsări. Conferința națională de Biotehnologie și ingineria mediului. Universitatea Valahia, Târgoviște, 350- 352.

10. GHETIE, V., PAȘTEA, E., 1958. Atlas de anatomie comparată, vol. II, Ed. Agrosilvică, București.
11. MOORE, K.L., 2003. Essentials of Embriology and Birth Defects, editia 6.
12. PREDOI, G., BELU, C., 2001. Anatomia animalelor domestic, Ed. All, București.
13. SAHNI DAISY, KAUR, G.D., HARJEET INDAR JIT., 2008. Anatomy & distribution of coronary arteries in pig in comparison with man, Indian J. Med Res 127, June 2008, pp 564-570.
14. SANTINI, CHATELAIN, KAPAMAKJIAN, GOUAZE, CASTAING, et SOUTOUL, 1964. Technique d'injection vasculaire totale sur l'animal pour étude radiographique, microscopique et sous lumière ultra-violette. Rev. Med. Tours, pp. 107 - 115.
15. SCHAPER, W., BERNOTAT-DANIELOWSKI, S., NIENABER, C., SCHAPER, J., 1992. Collateral Circulation. In: Fozzard HA, Haber E, Jennings, RB, Katz AM, editors. The Heart and Cardiovascular System. New York: Raven Press, 1427-1464.
16. SCHMIDT, ANA-NADIA, 2002. Embriologie specială, Ed. Intelcredo, Deva.
17. TUNS FLAVIU MIRCEA, 2014. Evaluarea morfologică și imagistică a aspectelor adaptative ale aortei ascendente și trunchiului arterial pulmonar la porc, teză doctorat, Cluj-Napoca.