

INFLUENȚA MEDICAMENTELOR HIBERNANTE ASUPRA MODIFICĂRILOR ENZIMATICE TISULARE PRODUSE PRIN INJEȚII DE FORMOL*

T. Feszt, S. Almási, Gy. Feszt

Hibernizarea medicamentoasă se aplică pe o scară din ce în ce mai largă în prevenirea sau combaterea tulburărilor grave ale homeostazei organismului produse de variații agenți nocivi. Pe lângă rezultatele clinice incurajatoare ce s-au obținut, deosebit de valoroase sînt și cercetările experimentale care au pus în evidență efectul medicamentelor neuroplegice asupra modificărilor patologice ale diferitelor organe în urma variatelor noxe. Intrucît datele din literatură sînt uneori contradictorii, am crezut că e bine să cercetăm efectul acestui procedeu asupra proceselor morbide, cu patomecanism diferit, pentru a stabili valoarea reală și mecanismul de acțiune al medicației hibernizante.

Dintre noxele experimentale mulți autori întrebuițează injectarea de formol, fiindcă e ușor executabilă și poate fi precis gradată. Injecția hipodermică de formol provoacă în organism mai multe reacții patologice. Pe lângă activarea sistemului hipofizo-suprarenal, se produce hiperglicemie, creșterea indicelui glicolitic al sîngelui, precum și accentuarea activității glicerofosfataze a serului și a țesutului hepatic. *Herlant și Timiras* (6), *Vaccari, Sabotto și Mauzini* (14) consideră această modificare a activității fosfataze drept o manifestare a creșterii generale a metabolismului tisular.

Influența favorabilă a clorpromazinei și a altor medicamente hibernante asupra evoluției stărilor de șoc, a fost constatată de numeroși autori (*Sinișin* (12), *Maškouskii* și colab. (8), *Nana* și colab. (10), *Cier și Tanche* (3)). Largactilul însă nu modifică de loc sau numai prea puțin alterările sistemului endocrin în urma traumatismelor operatorii sau a injectării cu formol, modificări care au putut fi înlăturate în schimb prin refrigerarea concomitentă a organismului (*Aron* și colab. (1)). După *Holzbauer* și *Vogt* (7) activarea cu adrenalină a sistemului hipofizo-suprarenal nu poate fi atenuată prin largactil, dat fiind că el are în doze mari un efect stimulator asupra acestui sistem.

În experiențele noastre anterioare am observat că creșterea activității fosfataze în urma refrigerăției animalelor de experiență sau a șocului prin arsură poate fi atenuată administrîndu-se largactil, sau chiar suprimată prin amestecul litic compus din largactil+fenergan+dolantin. Conținînd aceste experiențe și ținînd seama de faptul că în literatură nu am găsit date referitoare la influența medicației hibernizante asupra manifestărilor enzimatice ale noxei formalinice, ne-am propus să cercetăm acțiunea medicației hibernante asupra modificărilor esterazice tisulare produse prin injecții de formol.

Material și metode de cercetare.

Am efectuat experiențele pe 42 de șobolani și 48 de șoareci albi. Animalele au fost injectate hipodermic cu 0,5 ml soluție 4% de formol pe 100 g greutate corporală. Cu 30 de minute înainte de injecție am administrat la 10 șoareci și 12 șobolani largactil în doza de 10 mg/kg corp, iar unui număr identic de animale am dat amestecul litic constînd din: 10 mg/kg largactil + 10 mg/kg fenergan + 2 mg/kg inecodin. Unui alt lot de 6

*) Comunicare prezentată la Sesiunea științifică a Bazei din 26—28 XII. 1958.

șobolani i s-a administrat intraperitoneal cu 30 de minute înainte de injecția de formol 1 ml pe 100 g greutate corporală dintr-o soluție de medinal 2%. Cite 6 șoareci au fost tratați numai cu largactil, respectiv cu amestecul litic administrat în dozele menționate. 10 șoareci și 6 șobolani au fost injectați numai cu formol, iar 6 șobolani și 6 șoareci n-au primit nici un medicament, servind drept martori. Animalele de experiență au fost sacrificate la 6 ore după administrarea medicamentelor. Mici bucăți din ficat, rinichi, splină și plămâni au fost fixate în acetona la 0°C; activitatea fosfatazei alcaline și lipazei am pus-o în evidența utilizând metoda histochimică a lui Gümöri.

Rezultatele experiențelor.

În ficatul șobolanilor și șoarecilor injectați cu formol, activitatea fosfatazei alcaline s-a intensificat mult în comparație cu animalele martori. La animalele tratate cu largactil, creșterea activității enzimatică sub efectul formolului s-a dezvoltat mult mai puțin; la fel și în ficatul șobolanilor cărora li s-a administrat medinal modificarea enzimatică s-a manifestat într-o măsură mai mică. La lotul tratat cu amestec litic, administrarea de formalină nu a cauzat aproape de loc intensificarea activității fosfatazei alcaline. În plămâni, în splină și în rinichi activitatea enzimatică nu a prezentat deosebiri apreciabile la animalele din loturile experimentale.

În ceea ce privește activitatea lipazică a țesuturilor organelor cercetate, nu am observat modificări mai importante decât la lotul tratat cu formalină și amestecul litic; la aceste animale teritoriile cu activitate lipazică în țesutul hepatic au devenit mai mici.

La animalele cărora le-am administrat numai largactil, respectiv amestec litic nu am observat nici o modificare în activitatea fosfatazică sau lipazică față de martori.

Interpretarea rezultatelor.

Observația noastră că activitatea fosfatazică alcalină a țesutului hepatic se intensifică în urma injectării cu formol este în concordanță cu părerea autorilor citați și denotă o intensificare generală a metabolismului tisular. Influența atenuantă respectiv inhibitoare a medicamentelor neurotrope folosite de noi asupra acestei modificări enzimatică arată că procesul se produce prin intermediul sistemului nervos și poate fi influențat deci la nivelul acestuia. Rezultatul experiențelor noastre, anume că creșterea activității fosfatazice produsă de formol poate fi atenuată prin administrare de medinal sau de medicamente hibernante, pare importantă, și din punct de vedere principal. Credem că și această observație poate contribui la justa interpretare a problemelor în legătură cu patomecanismul noxei formalinice.

Noxa formalinică a fost concepută de *Selye* (11) ca un stimul „stresor” care activează sistemul umoral de apărare a organismului, în primul rând sistemul hipofizo-supragenal, acționând direct la nivelul organelor endocrine. Rezultatele experiențelor noastre infirmă această interpretare. În schimb ele sînt în perfectă concordanță cu datele autorilor sovietici și romîni, care au dovedit pe baza unui bogat material faptic că de eronată este concepția lui *Selye*, subliniind influența centrilor nervoși superiori în mecanismul de mobilizare a reacțiilor de apărare ale organismului (*Gorizontov, Mițcu și colab., Smolenskii, Velican* 5, 9, 13, 15).

Această interpretare a datelor noastre experimentale se întemeiază și pe cele ce urmează.

Dozele terapeutice ale medicamentelor hibernante, administrate fără refrigerare concomitentă, acționează în organisme superioare fără îndoială la nivelul sistemului nervos, producînd o inhibiție multifocală a acestuia. Cu ocazia experiențelor anterioare ne-am putut convinge de faptul — observat și acum — la lotul tratat numai cu largactil respectiv cu amestec litic, că folosite în dozele administrate de noi medicamentele hibernante nu influențează direct activitatea enzimatică tisulară. Tot în cursul experiențelor noastre anterioare am

TIBOR FESZT ȘI COLABORATORII: INFLUENȚA MEDICAMENTELOR HIBERNIZANTE
ASUPRA MODIFICĂRILOR ENZIMATICE TISULARE PRODUSE PRIN INJEȚII
DE FORMOL



Fig. nr. 1. - Activitatea fosfatazică alcalină, în ficatul șobolanilor din grupa de martori.

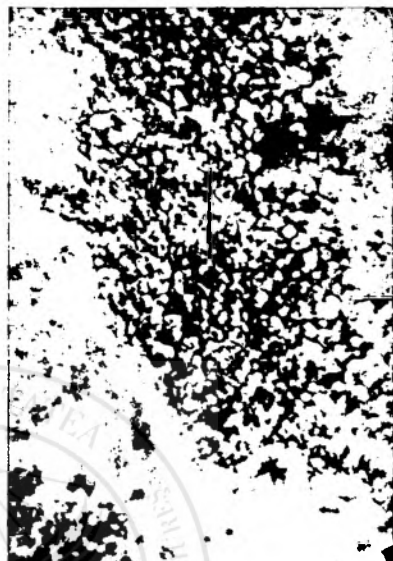


Fig. nr. 2. - Activitatea fosfatazică alcalină crescută, în ficatul șobolanilor cărora li s-a administrat formol.



Fig. nr. 3. - În ficatul șobolanilor tratați cu lergactil și formol, activitatea fosfatazică alcalină a crescut într-o măsură mai mică decât în ficatul animalelor tratate numai cu formol.



Fig. nr. 4. - În ficatul șobolanilor cărora li s-a administrat un amestec de medicamente hibernizante și formol, activitatea fosfatazei alcaline e aproape normală. Reacție Gömöri: Ob. 8x. Oc. 10x.

constatat că aceste substanțe medicamentoase nu previn sau nu atenuează modificările activității fosfataze și lipazice ale parenchimului hepatic în cazul când aceste modificări survin în urma acțiunii hepatotoxice directe a clorofomului. În schimb, ele previn modificările enzimatice, dacă acestea se dezvoltă ca rezultat al unei reacții neurovegetative în urma refrigerării sau apărării organismului. Medinalul sau largactilul atenuează intensificarea activității enzimatice produsă atât la aceste noxe, cât și de formalină, înălțurind complet deprimarea multifocală a sistemului nervos prin amestecul litic.

Creдем deci că întrucât în experiențele noastre actuale medicația hibernizantă a fost capabilă să prevină fără o refrigerare concomitentă, manifestările enzimatice tisulare ale noxei formalinice faptul acesta infirmă concepția lui *Selye*, confirmând totodată justetea concepției nerviste în patologie.

Rezultatele experiențelor noastre arată pe de altă parte încă o manifestare a efectului protector al neuroplegiei obișnuite prin medicamentele hibernante.

Sosit la redacție: 31 martie 1959.

Bibliografie

1. Aron E., Chambon Y., Voisin A.: Bull. Acad. Nat. Med. 1953. 137. 417; 2. Benetato Gr., Oprșișu C., Bacișu I., Vasilescu V.: Buletin științific Secției Medicale 1957. 9:7; 3. Cier I. F., Tanche M.: Compt. Rend. Soc. Biol. 1954. 148:361; 4. Feszt T., Gündisch M., Feszt Gy.: Simpozionul de Hipotermie, București 1958; 5. Gorzontov P. D.: Rev. Științ. Med. Medicina Internă 1951. 3:17; 6. Hertant M., Timiras P. S.: Endocrinology 1950. 46:243; 7. Holzbauer M., Vogt M.: Brit. J. Pharmacol. 1954. 9:402; 8. Maskovszkij M. D., Liberman E., Polezsaeva A. I.: Farmakologhii i Toksikologhii 1955. Nr. 1:14; 9. Milcu Șt. M. Rev. Științ. Med. Medicina Internă 1952. 44:27; 10. Nana A., Vasilescu V., Toader C.: Revista de Fiziologie 1958. 5:207; 11. Selye H.: Textbook of Endocrinology Montreal 1947. p.: 837—866; 12. Szinyiczin S.: Bjuill. Ekszper. Biologhii i Medicin, 1958. 45:70; 13. Szmolenszkij V. S.: Kliniceszskaja Medicina 1955. 8:5; 14. Vaccari F., Sabotto B., Manzini E.: Blood 1955. 10:730; 15. Velican C.: Reglarea nervoasă a glandei suprarenale. Ed. Acad. R.P.R. București 1956.

ВЛИЯНИЕ ГИБЕРНАЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ ЭНЗИМОАКТИВНОСТИ ТКАНИ, ВЫЗВАННОЙ ВРЕДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ ФОРМАЛИНА

Т. Фест, Ж. Алмаши, Дь. Фест

Авторы экспериментально исследовали у 44 крыс и 48 белых мышей влияние мединала, ларгактила и гибернационной лекарственной смеси на изменение активности алкалической фосфатазы и липазы, вызванное субкутаным введением формалина. Мединал и ларгактил умерили действие, а гибернационная лекарственная смесь почти остановила повышенную активность алкалической фосфатазы, возникающую вследствие введения формалина экспериментальным животным.

Зная действие ларгактила и гибернационных препаратов, которые действуют через нервную систему, придают большое значение нервной системе в тканевом изменении, вызванном вредностью формалина.

L'INFLUENCE DES MÉDICAMENTS HIBERNISANTS SUR LES MODIFICATIONS ENZYMATIQUES TISSULAIRES PROVOQUÉES PAR DES INJECTIONS À FORMOL

T. Feszt, Zs. Almási, Gy. Feszt

Les auteurs ont étudié sur 44 rats et 48 souris albinos l'influence du medinal, du largactil et d'un cocktail lytique (largactil + phenergan + dolantine) sur les modifications de l'activité phosphatase et lipasique des tissus, provoquées par l'injection hypodermique de formol. Ils ont constaté que le medinal et le largactil ont diminué, tandis que le cocktail hibernisant a presque supprimé l'accroissement de l'activité phosphatase alcaline produite dans le foie des animaux à la suite de l'injection à formol.

En connaissant l'effet déprimant de ces médicaments neuroplégiques exercé au niveau du système nerveux central, les auteurs accordent à celui-ci un rôle important dans la modification de l'activité phosphatase alcaline hépatique causée par l'administration de formol.

Academia R.P.R., Filiala Cluj, Secția de Cercetări Medicale (director: Acad. Grigore Benetato), Catedra de chimie generală și biochimie a I.M.F. din Tg.-Mureș (conducător: conf. E. Kovács) și Clinica de boli contagioase din Tg.-Mureș (conducător: prof. L. Kelemen).