

Baza de cercetări științifice din Tg. Mureș a Academiei R. P. R. (cond.: Acad. D. Miskolczy)
și Catedra de farmacologie (cond.: șef de lucrări Gy. Feszt) a I. M. F. Tg. Mureș

INFLUENȚA HIDRAZIDEI ACIDULUI IZONICOTINIC ASUPRA INVOLUȚIEI SPONTANE A GUȘEI EXPERIMENTALE*

T. Feszt, Zs. Almási, A. Kelemen, Gy. Feszt

Studiul experimental al acțiunii exercitate de medicamentele tuberculo-stactice asupra organelor endocrine se bazează pe observații clinice. Cele mai multe dintre aceste observații se referă la efectul stimulator ce-l au tuberculo-stacticele asupra sistemului hipofizo-suprarenal, găsindu-se puține date în legătură cu acțiunea exercitată de aceste medicamente asupra funcțiunii glandei tiroide. De asemenea trebuie să notăm că aceste date nu sînt concordante. Unii autori (*Hamilton 5, Coulaud 3*) relatează că în urma tratamentului cu acid para-amino-salicilic (PAS), la bolnavii de tuberculoză se dezvoltă gușă și exoftalmie, fapt confirmat și de experiențele efectuate de *Parhon* și colab. (7) pe șobolani. *Coulaud 3*) a observat că sub efectul tratamentului cu PAS, la șobolani se dezvoltă un tablou tiroidean asemănător celui apărut în urma tratamentului cu tiouracil, și că în schimb în caz de administrare a hidrazidei acidului izonicotinic (HIN) nu se remarcă nici o modificare considerabilă în afară de mobilizarea coloidală. Trăind iepuri timp îndelungat cu HIN, *Patiala* și *Isotalo 8*) au observat nu numai creșterea în greutate a glandei tiroide, ci și turtirea epiteliului glandular și mărirea conținutului în substanțe coloide. Recent, *Szerémy și colab. 11*) au relatat cazuri de hipertiroidism influențate favorabil cu HIN. În cursul experiențelor noastre anterioare, am observat că administrarea concomitentă a HIN cu preparate tiroidiene sau cu diiodotirozină a provocat instalarea tabloului tisular al hiperfuncțiunii glandei tiroide. În schimb dacă am administrat concomitent HIN și metiltiouracil greutatea tiroidei nu a crescut mai mult decît atunci cînd am administrat numai metiltiouracil. (*Feszt, Mózes, Feszt Gy., Kelemen*).

Luînd ca punct de plecare aceste constatări am continuat experiențele, urmărind să stabilim în ce sens se influențează involuția gușei dezvoltate, dacă după întreruperea administrării metiltiouracilului dăm numai HIN.

Material de experiență și metodă.

Experiențele noastre au fost efectuate pe 38 de șobolani albi femele, cu o greutate variînd între 110—150 g. Am administrat zilnic subcutan 10 mg/100 g metil-

* Comunicare ținută la ședința din 19 mai 1959 a S. Ș. M., filiala Tg. Mureș, secția de morfologie.

tiouracil și 2,5 mg/100 g HIN, 26 de animale au fost tratate cu melitioracil și HIN. La sfârșitul celei de a doua săptămîni de tratament am sacrificat 6 șobolani. Dintre cele 20 de animale rămase în viață 10 nu au mai fost tratate medicamentos, adică au primit ser fiziologic în doză corespunzătoare, iar celorlalte 10 li s-a administrat în săptămîna următoare numai HIN. 6 animale au fost tratate timp de 3 săptămîni numai cu HIN, iar alte 6 au servit ca martori, fără să li se administreze nimic. După trei săptămîni de la începerea tratamentului am sacrificat toate animalele. Am stabilit la fiecare greutatea tiroidei și am fixat glandele îndepărtate, în lichidul Zenker. După includere în parafină, preparatele microscopice le-am examinat colorate cu hematoxilină-eozină.

Rezultatele experiențelor.

Greutatea glandei tiroide a animalelor martori e în medie de 14,74 mg%. Tabloul histologic corespunde celui al unui de o activitate tiroidiană normală. Greutatea tiroidei șobolanilor tratați numai cu HIN e 16,16 mg%, deci ușor ridicată în comparație cu aceea a animalelor martori. Pe tabloul histologic se pot observa semnele unei activități tiroidiene moderat accentuate. Greutatea glandei tiroide a animalelor cărora li s-a administrat melitioracil și HIN și au fost sacrificate la sfârșitul celei de a doua săptămîni e de 43,36 mg%. Pe tabloul histologic se pot vedea foliculi mari, de formă neregulată, fără substanțe coloidale, caracteristici gușei tiouracile. Acești foliculi sînt căpușiți cu un epiteliu cilindric înalt și au un lumen îngust. După o săptămîni de la întreruperea tratamentului, greutatea glandei tiroide a scăzut la 30,56 mg%. Pe tabloul histologic se observă dilatarea lumenului foliculilor și descreșterea înălțimii celulelor epiteliale. Pe alocuri foliculii încep să se umple cu coloizi. Greutatea glandei tiroide a animalelor tratate în continuare cu HIN după întreruperea administrării melitioracilului, e în medie de 42,09 mg%. Tabloul histopatologic corepunde celui caracteristic pentru gușa tiouracilă.

Interpretarea rezultatelor experimentale.

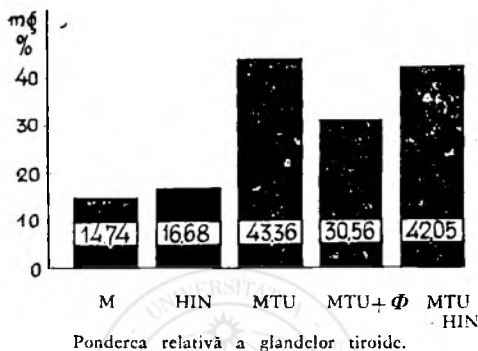
Rezultatele obținute de noi arată că dacă după ce am administrat concomitent melitioracil și HIN, eliminăm tiouracilul și dăm în continuare numai HIN, nu se constată involuția spontană a gușei produse sub acțiunea tiouracilului (menționăm că HIN nu influențează aproape de loc greutatea gușei cauzate de melitioracil). Administrată singură și un timp tot atît de îndelungat, HIN provoacă numai o ușoară creștere în greutate a glandei tiroide și tabloul tisular al unei hiperfuncțiuni moderate. Acest fapt arată că HIN administrată singură, deși are un efect minim asupra funcțiunii tiroidiene, influența ei devine totuși mai vizibilă dacă glanda tiroidă a fost în prealabil tratată cu melitioracil.

După un anumit timp de la întreruperea tratamentului, gușa experimentală produsă de tiouracil regresează spontan, tabloul histologic al tiroidei se normalizează. Condițiile și influențabilitatea acestui proces au fost studiate de mai mulți autori. Administrînd tiroidină, *Vunder* și *Ivanova* (15) au accelerat ritmul involuției. *Bubnov* (2), *Voitkevici* și *Gordina* (14) au reușit să împiedice involuția gușei cu ajutorul unor reflexe condiționate anterior formate, chiar și după întreruperea administrării tiouracilului. *Aleșin* (1) a obținut același rezultat în urma excitației mecanice a scoarței cerebrale, demonstrînd astfel rolul sistemului nervos central în menținerea gușei dezvoltate. *Săhleanu*, *Holban*, *Bellou* (9) au împiedicat sub efectul frigului involuția spontană a gușei experimentale. Noi am reușit prin administrarea HIN să frîmăm involuția spontană a gușei tiouracile. Aceasta constituie încă o dovadă că gușa experimentală poate fi întreținută și cu alți agenți decît cei care au provocat-o, ba mai mult, că întreținerea se poate realiza cu substanțe care ele singure nu activează glanda tiroidă decît în mică măsură.

Coulaud (3) compară efectul HIN asupra glandei tiroide cu cel al tiouracilului. Se știe însă că HIN, acționînd asupra sistemului nervos central, produce

tulburări psihice, accentuează predispoziția convulsivă, ba produce chiar și convulsii (*Ulpian* și colab. 12, *Katona* 16). Cu ajutorul barbituricelor s-a reușit să se prevină nu numai efectul convulsiv al HIN, ci după *Schweiger* (10), să se împiedice și instalarea eozinopeniei cauzată de HIN. Această constatare indică rolul sistemului nervos central în acțiunea HIN de activizare a suprarenalei.

M	Martori
HIN	3 săpt. hidrazida acidului izonocotic
MTU	2 „ metiltiouracil + HIN
MTU+	2 „ metiltiouracil + HIN + 1 săpt. repaus
MTU+HIN	2 „ metiltiouracil + HIN + 1 săpt. HIN



Date fiind toate acestea se poate presupune că sistemul nervos central joacă un rol în efectul ce-l are HIN de a mobiliza hormonul tireotrop și prin aceasta, asupra glandei tiroide. Dovedirea acestei ipoteze urmează să se facă în cursul unor experiențe viitoare.

În concluzie, putem afirma că, administrând HIN, gusa dezvoltată se menține și după întreruperea tratamentului cu metiltiouracil, deși HIN ea singură nu produce decît o ușoară creștere în greutate și activizare a glandei tiroide. Așadar, efectul activizant al HIN e mai evident asupra glandei tiroide a cărei funcțiune e modificată medicamentos.

Sosit la redacție: 2 iunie 1959.

Bibliografie

1. ALESIN B. V.: *Uspehi sovremennoi biologii* Nr. 3 (1955);
2. BUBNOV V. D.: *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* 81, 309, (1951);
3. COULAUD E.: *Revue de Tuberculose* 18, 261 (1954), 19, 538 (1955);
4. FESZT GY., MÓZES M., FESZT T., KELEMEN A.: *Studii și Cercetări de Endocrinologie, în curs de apariție*;
5. HAMILTON R. R.: *British Med. Journ* 1, 27 (1953);
6. KATONA L.: *O. H.* 96, 502 (1955);
7. PARHON I. C., SACAREANU ȘT., PIȚIȘ M., IANCU L.: *Buletin științific Academia R. P. R. Secția medicală* 8, 179 (1956);
8. PATIALA J., ISOTALO A.: *Berichte Physiol* 184, 194 (1956);
9. SAHLEANU V., HOLBAN R., BELLOIU D.: *Studii și Cerc. de Endocrinologie*, 8, 213 (1957);
10. SCHWEIGER O.: *Orvosi Hetilap* 94, 229 (1953);
11. SZÉREMY L., LABUD P., ERDEI P.: *Gusa endemică* V. II. 357, redactat de acad. Milcu Șt. M. București (1958);
12. ULPIAN C., BUNGEȚIANU GH., BUNGEȚIANU M., PETROVICI EL., SIBILA S.: *Fiziologia* 4, 25 (1955);
13. VOJTKEVICS A. A.: *An. Rom. Sov. Medicina Generală* Nr. 1 (1954);
14. VOJTKEVICS A. A., GORDINA S. N.: *Jurn. vis. nervnoi deiarei* 4, 439 (1954);
15. VUNDER P., IVANOVA I.: *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* 66, 537 (1949).

ДЕЙСТВИЕ ГИДРАЗИДА ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ОБРАТНОЕ РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗОБА

Фест Т., Алмашя Ж., Келемен А., Фест Дь.

Авторы исследовали, каким образом действует гидразид изоникотиновой кислоты на обратное развитие зоба у 38 белых крыс.

Вначале животные получили и метилтиоурацил, и ИНГ. Позднее вводили только гидразид изоникотиновой кислоты, который не дал уменьшения веса зоба и нормализации гистологической картины. ИНГ давал только небольшое повышение веса щитовидной железы и небольшую активизацию.

Итак, активизирующее действие ИНГ заметнее при заранее лекарственно измененной функции щитовидной железы.

L'ACTION DE L'HYDRASIDE DE L'ACIDE ISO-NICOTINIQUE SUR L'INVOLUTION SPONTANÉE DU GOITRE EXPÉRIMENTAL

T. Feszt, Zs. Almási, A. Kelemen, Gy. Feszt

Au cours de leurs expériences, effectuées sur 38 rats blancs, les auteurs ont essayé à éclaircir la manière dont l'administration prolongée de l'hydraside de l'acide iso-nicotinique influence par elle-même l'involution spontanée du goitre expérimental chez les animaux soumis préalablement à un traitement concomitant par méthylthiouracile et hydrazide de l'acide iso-nicotinique (HIN).

L'HIN administrée après la suspension du méthylthiouracile a inhibé la diminution de poids du goitre déjà formé et a empêché la normalisation du tableau histologique. L'HIN par elle-même n'a eu pour résultat qu'une faible activation et croissance en poids de la glande thyroïde. L'influence activante de l'HIN est donc plus évidente sur la thyroïde dont l'activité est modifiée par des médicaments.