

EFECTUL PH-ULUI SANGUIN ASUPRA ACTIVITAȚII TIROIDEI**

Magda Mózes, T. Feszt, K. Váradi, J. Ravasz

Cu toate că efectul favorabil al factorilor balneo-climatici în tratamentul hipertiroidismului este de mult cunoscut, totuși mecanismul lor de acțiune nu este elucidat. Încă în anul 1936 *Parhon* (8) a atras atenția asupra importanței studierii efectului factorilor balneo-climatici asupra sistemului endocrin, dovedind că nu numai sistemul nervos, ci și sistemul endocrin — subordonat celui dintii — ia parte în formarea legăturii dintre organism și mediu.

* Mulțumim tov. C. Oprescu pentru ajutorul dat.

** Comunicare făcută la a III-a Sesiune științifică a I.M.F. Tg. Mureș la 30. VI. 1960.

Cercelind efectul apelor minerale din țară asupra activității glandei tiroide, *Milcu* și colab. (6), *Elad* și *Negoescu* (2) au constatat că apa sulfuroasă a izvorului nr. 7 din Olănești a micșorat metabolismul bazal al animalelor de experiență și a împiedicat efectul hipermetabolizant al tiroxinei, producând o hipopactivitate a glandei.

Apa consumată își exercită efectul asupra organismului nu numai prin componente sale minerale, ci poate produce și modificarea pH-ului sanguin. *Pevzner* (9) susține că modificarea echilibrului acido-bazic influențează activitatea sistemului endocrin. *Duerst* (3), administrând substanțe acidifiante, a observat dezvoltarea strumei parenchimatoase, iar după substanțele alcalinizante formarea unei guși coloidale. *Sapoșnic* și *Antonescu* (11) au constatat că alcaloza mărește la iepuri iodocaptarea tiroidei, în timp ce acidoza are un efect inhibant. Datele din literatură, referitoare la modificarea metabolismului gazos sub efectul schimbării valorii pH-ului sînt contradictorii. *Glinca-Cernoruțcaia* (4) constată în alcaloză scăderea coeficientului de oxidare, iar în acidoză creșterea lui. *Raeder* (10) observă după administrarea i.v. de NaHCO_3 creșterea metabolismului bazal, pe cînd din experiențele lui *Leimdörfer* (5) reiese că atât alcaloza cît și acidoza duc la scăderea consumului gazos.

Intrucît sistemul nervos este foarte sensibil la modificările fizico-chimice ale mediului intern, procesele de compensare nu întîrzie să apară (*Alpern* (1) odată cu modificarea echilibrului acido-bazic. Nu s-a elucidat însă ce fel de receptori, și care dintre centrii nervoși au rol primordial în dezlănțuirea proceselor de compensare. Presupunem că în aceste procese poate avea rol și tiroida, deoarece hormonii ei influențează în de aproape procesele celulare.

Plecînd de la această presupunere am cercetat modul în care modificările pH-ului sanguin influențează la șobolani consumul de oxigen, tabloul histologic al tiroidei și efectul tiroxinei exogene.

Descrierea experiențelor.

Experiențele le-am efectuat pe șobolani de ambele sexe și de greutate diferite. Pentru acidifiere am adăugat la porția alimentară zilnică a animalelor cîte 2,5 g NH_4Cl sau 5 g de CaCl_2 . Pentru alcalinizare am administrat zilnic cîte 5 g NaHCO_3 per os, sau cîte 5 mg/100 g corp Na_2HPO_4 i. p. În cursul experiențelor am urmîrit pierderea în greutate și modificarea consumului de oxigen. La sfîrșitul tratamentului animalele au fost sacrificate și din serul lor sanguin s-a determinat valoarea colesterolului (cu metoda Liebermann). Greutatea tiroidelor a fost măsurată cu balanța de torsion, glandele au fost fixate în lichid Zenker, incluse în parafină și secțiunile de 5—7 microni au fost colorate cu hematoxilina-eozina.

După cum reiese din tabel atât la animalele acidifiante, cît și la cele alcalinizate scăderea în greutate s-a produs în medie după 6 zile. Cel mai puțin au slăbit animalele tratate cu Na_2HPO_4 . Administrarea de tiroxină a produs și ea scăderea în greutate, dar această valoare nu a fost modificată nici de administrarea simultană a substanțelor cu efect alcalinizant, nici de cea a substanțelor cu efect acidifiant.

Consumul de oxigen a fost determinat cu aparatul *Belak—Illényi*. Rezultatele noastre reprezintă diferența în % față de valoarea consumului de bază exprimat în O_2 ml/dm²/oră. Din datele tabelului rezultă că atât alcalinizarea, cît și acidifierea produc în cîteva zile o accentuată scădere a consumului de oxigen; după administrare de NaHCO_3 sau CaCl_2 efectul a fost la fel de marcat, iar după NH_4Cl mai slab. Administrînd simultan și tiroxina, efectul hipermetabolizant al acesteia a fost nuseșorat, în gradul cel mai evident la animalele tratate cu NaHCO_3 .

În experiențele noastre, doza de tiroxină administrată nu a fost suficientă pentru modificarea valorii colesterolului seric. În schimb, am observat o valoare crescută după administrare de NaHCO_3 sau CaCl_2 . Dacă paralel cu aceste substanțe, animalele au primit și tiroxină, efectul hormonului s-a manifestat prin scăderea valorii colesterolului. După acidifiere cu NH_4Cl am găsit valoarea colesterolului la limita inferioară, iar după alcalinizare cu Na_2HPO_4 la limita superioară a valorii normale.

Ponderele relativă a tiroidelor, avînd în vedere scăderea considerabilă în greutate a animalelor, am calculat-o pe baza greutății corporale de la începutul experiențelor și am găsit că această valoare oglindește mai fidel efectul tratamentului asupra greutății tiroidei, decît valoarea calculată la greutatea animalelor de la sfîrșitul experiențelor. Analizînd valoarea absolută și relativă a glandelor am constatat că acidifierea nu are efect pronunțat în timp ce alcalinizarea atrage după sine creșterea valorilor. După administrare de tiroxină greutatea tiroidelor a scăzut, efect accentuat de administrarea simultană de CaCl_2 .

Tabloul histologic al grupei de control a corespuns activității normale. După administrare de tiroxină am observat tabloul obișnuit. Dintre animalele acidificate, la cele tratate cu NH_4Cl , tabloul histologic a fost asemănător grupei de control. În schimb, după administrare de CaCl_2 am văzut foliculi mari, căpușiți cu celule plate, plini cu colozii omogeni, aspecte care corespund tabloului de repaus. Efectul tiroxinei asupra tabloului histologic al tiroidei nu a fost modificat nici de CaCl_2 și nici de NH_4Cl . Dintre animalele alcalinizate, la cele tratate cu Na_2HPO_4 am găsit în teritoriile mijlocii ale glandei, foliculi mai mici, iar spre margine foliculi mari, căpușiți cu celule plate sau cubice și umpluți cu coloid omogen. În schimb la animalele tratate cu NaHCO_3 , în tabloul histologic al tiroidei am observat modificări importante: foliculi deformați, cu lumen mic, lipsiți de coloid și căpușiți cu celule cilindrice înalte, capilare dilatate, hiperemice. Tabloul histologic a prezentat evidente asemănări cu tabloul hiperplazic observat după tratamentul cu tiotracil. Dacă tratamentul cu NaHCO_3 s-a asociat cu administrare de tiroxină am constatat că substanța a inhibat efectul hormonal.

Tabelul 1.

Tratament	Nr. anim.	Zile	Greut. corp	Consum O_2^0	Coolest. mg%	Gld. tiroide pond.abs.	pond. rel.	Aspect morfolologic
—	10	—	—	—	117	21.55	11,23 mg/100	normal
Tiroxm	8	8	-21 g	+59	120	15.85	10,62	st. repaus
NaHCO_3	11	7	-22	-48	155	57.81	35,12	hiperplaz.
" +Tx	6	7	-22	+17	138	19.26	10,47	normal
Na_2HPO_4	7	12	-5	—	127	25.28	12,95	normal
CaCl_2	8	4	-28	-20	144	18.70	12,31	hipoacti
" +Tx	8	5	-24	+29	140	13.37	9,59	st. repaus
NH_4Cl	8	6	-22	-14	111	20.35	10,25	normal
" Tx	7	5	-30	+26	110	17.13	9,46	st. repaus

Discuția rezultatelor.

Analizînd datele noastre experimentale putem trage următoarele concluzii:

Greutatea corporală și consumul de oxigen al animalelor de experiență au scăzut alături de efectul substanțelor alcalinizante, cit și sub cel al substanțelor acidifiante, observații care concordă cu datele lui *Leimdörfer*. Efectul hipermetabolizant al tiroxinei a fost inhibat de modificarea pH-ului organismului — oricare a fost direcția acestei modificări — cu excepția acidifierii prin NH_4Cl , care nu a avut un efect pronunțat.

În ceea ce privește valoarea colesterolului constatăm că substanțele administrate de noi au avut efecte variate: valoarea a crescut după alcalinizare cu NaHCO_3 și acidifiere cu CaCl_2 , și nu a fost influențată prin administrare de Na_2HPO_4 și NH_4Cl . Administrînd paralel tiroxină la animale acidificate sau alcalinizate am observat manifestarea efectului tiroxinei de a diminua valoarea crescută a colesterolului. În legătură cu aceasta amintim constatarea lui *Nedzvețchi* și colab. (7) care bazîndu-se pe rezultate experimentale atribuie cetozei un efect hipercolesterinizant.

În legătură cu greutatea glandei tiroide am observat o modificare accentuată numai după administrare de NaHCO_3 , când ponderea a crescut considerabil. Tabloul histologic nu a fost uniform la grupele animalelor alcalinizate și acidifiante. Dintre substanțele acidifiante, NH_4Cl nu a avut nici un efect, pe când CaCl_2 a produs un tablou de repaus. Alcalinizarea prin Na_2HPO_4 nu a influențat apreciabil tabloul histologic; în schimb după administrarea de NaHCO_3 tabloul a devenit hiperplazic. Modificările observate după administrarea unei doze relativ mari din substanțele menționate, nu pot fi considerate de origine toxică, deoarece ele au avut efecte diferite asupra funcțiilor analizate. Dar efectul lor nu poate fi considerat nici consecința exclusivă a modificării echilibrului acido-bazic, deoarece s-au constatat reacții contradictorii atât în grupe animalelor acidifiante cât și în cea a animalelor alcalinizate. În dezvoltarea efectelor observate poate avea rol și modificarea alimentației, alterarea respirației sau a eliminării urinei. Și efectul asupra interoceptorilor, prin intermediul sistemului nervos central și endocrin, poate fi sursă a proceselor de compensare. Credem că pe baza datelor noastre experimentale ar fi indicat să se analizeze acțiunea pe care o au asupra activității tiroidei aceste ape minerale din țara noastră care produc modificarea echilibrului acido-bazic.

Sosit la redacție : 3 august 1960.

Bibliografie

1. ALPERN D. E.: Patologiceskaja fiziologia, Medgiz, Moscova (1951);
2. ELAD. C., NEGOESCU S.: Gușa endemică II. București, 317 (1958);
3. DUERST, cit. BELLOIU D., HOLBAN R., SAHLEANU V.: Gușa endemică II. București 197 (1958);
4. GLINKA—CERNORUȚAIA E. I.: Fiziologiceskii Jarnal 6 (1950);
5. LEIMDÖRFER A.: Biochem. Zeitschr. 59, 451 (1914);
6. MILCU ST. M., SAPOSNIC AL.: Studii și cerc. de endocrinologie 6, 113 (1955);
7. NEDZVECKII S. V., DI BOVOI A. S.: Arhiv patologii 5, (1950);
8. PARHON I. C.: Revistă de hidrologie medicală 1—2 (1936);
9. PEVZNER M. I.: Bazele alimentației dietetice. Ed. Stat București (1953);
10. RAEDER I. C.: Biochem. Zeitschr. 69, 258 (1915);
11. SAPOSNIC AL., ANTONESCU N.: Studii și cerc. de endocrinologie 8, 338 (1957).