

CERCETARI PRIVITOARE LA MODUL DE ACŢIUNE FARMACODINAMICA A ACIDULUI SILICIC

I. Szabó, A. Demeter, I. Vass

În patogenia silicozei se atribuie un rol important, printre alți factori, și acidului silicic, care se pune în libertate din pulberile de cuarț. Evident că nu mai efectul toxic al acidului silicic coloidal nu explică evoluția acestei maladii grave, care interesează întregul organism, dar examinarea lui poate contribui la elucidarea unor amănunte privitoare la interacțiunea silicei și a țesuturilor, respectiv la natura fenomenelor care stau la baza procesului morbid. Din această cauză examinarea efectului farmacodinamic al acidului silicic constituie unul din obiectivele cercetărilor referitoare la silicoză.

Studiind mecanismul de acțiune al acidului silicic am examinat efectul acestuia asupra aparatului circulator și a secreției gastrice.

1. Mecanismul efectului hipotensiv al acidului silicic

Modell și Saizman (9), Klosterkötter (6), Lühning (7) și Antweiler (1), au arătat că în experiențe acute acidul silicic influențează adânc circulația sanguină, producând o hipotensiune apreciabilă.

În cursul experiențelor noastre ne-am propus să examinăm efectul hipotensiv al acidului silicic, determinând concomitent presiunea în artera pulmonară și în vena portă, deoarece comportarea acestor teritorii vasculare are o mare importanță în menținerea hemodinamicii normale și modificarea lor contribuie la instalarea hipotensiunii, a colapsului și a șocului. Experiențele le-am efectuat pe cîini narcotizați cu cloraloză. Presiunea în artera femurală, artera pulmonară, vena portă și în unele cazuri în vena cavă superioară am înregistrat-o potrivit unor metode descrise în lucrări anterioare (17, 18).

Soluția de acid silicic am preparat-o din SiO_2 , prin adăugare de NaOH și neutralizare cu HCl. Am utilizat soluții de două zile, dat fiind că acestea posedă cea mai mare activitate biologică (1).

Acidul silicic coloidal injectat i. v. în cantitate de 4 ml pe kg corp dintr-o soluție de 0,5%, a provocat, după un timp de latență de 60—200 secunde, o diminuare a presiunii arteriale, media scăderii în cele 8 experiențe fiind de 50 mmHg. Concomitent presiunea portală s-a ridicat în medie cu 64 mm apă, iar presiunea pulmonară a arătat de asemenea în unele cazuri o mică creștere. (Fig. nr. 1.)

Rezultatele experiențelor ne îndreptățesc să deducem că în mecanismul hipotensiunii cauzate de acidul silicic un rol important revine barajului hepatic fenomen care se instalează și cu ocazia unor forme ale șocului.

Hipertensiunea portală provocată prin administrarea acidului silicic în vena portă are o perioadă de latență mai scurtă (15,6 sec.), ceea ce denotă că acidul silicic acționează direct asupra vaselor hepatice.

Reacția descrisă poate fi provocată de mai multe ori la același animal.

Cercetînd mai departe modul de acțiune al acidului silicic, am examinat efectul lui hipotensiv în prezența unor substanțe care influențează sistemul neuro-vegetativ, pornind de la constatările lui *Uspenski* (20), *Grünspan* (3), *Serkevici* și *Ghelfon* (14) care au observat că sub acțiunea pulberilor de cuarț, în organism se pune în libertate histamină. Fenerganul, în doze de 2 mg și atropina în cantitatea de 0,5 mg pe kg corp injectate înaintea acidului silicic, nu influențează efectul acestuia. Scăderea presiunii sanguine a fost în medie de 36 mm Hg, iar creșterea presiunii portale de 100 mm apă. Clorpromazina administrată în cantitate de 2 mg/kg corp a rămas de asemenea fără efect. În cursul unei hibernizări artificiale, ce s-a efectuat prin administrare de fenergan și clorpromazină (cite 2 mg pe kg corp) și prin imersie în apă rece, pîna la temperatura rectală de 28° C, modificările circulatorii, cauzate de acidul silicic s-au instalat în aceeași măsură, cu deosebirea că au survenit mai lent și au avut o durată mai lungă. Presiunea arterială a scăzut cu 64 mm Hg, iar cea portală s-a ridicat cu 114 mm apă (fig. 2.).

Fenerganul are o acțiune antihistaminică, iar atropina e un parasimpaticolitic puternic. Clorpromazina are un slab efect antihistaminic, parasimpaticolitic și simpaticolitic. Aceste substanțe, după cum rezultă din cercetarile noastre anterioare, atenuază într-o măsură remarcabilă hipertensiunea portală care survine în cursul șocului anafilactic, histaminic și hemolitic (17, 18). Deoarece medicamentele cercetate nu influențează modificările circulatorii cauzate de acidul silicic, presupunem că în mecanismul acestora nu ia parte eliberarea de histamină sau de acetilcolină. Efectul injecțiilor de acid silicic repetate, pledează tot pentru această ipoteză. Șocul anafilactic, hemolitic sau histaminic, provocat de două sau de trei ori, se prezintă de obicei cu o intensitate din ce în ce mai mică, pe cînd injecțiile de acid silicic repetate duc la reacții mai puternice.

II. Efectul acidului silicic coloidal asupra secreției sucului gastric

Examinînd secreția gastrică la bolnavii de silicoză, cei mai mulți autori au observat o hipoaaciditate (4, 5, 9, 10, 12), dar unii dintre ei au descris și hiperaciditate (2, 13, 15). În experiențele lor, *Spindler* (16) și *Tartakovskaia* (19) au observat modificarea secreției gastrice la cîini în urma ingerării pulberilor de cuarț, iar *Rajailă* (11) după administrarea intratraheală a acestora.

În experiențele noastre am studiat efectul acidului silicic coloidal asupra acidității sucului gastric. Am examinat sucul gastric la doi cîini, după administrare de alcool (200 ml dintr-o soluție de 5%) prin sondă. În ziua următoare am introdus în stomac prin sondă o cantitate de 20 ml acid silicic coloidal 0,5%, determinînd apoi din nou aciditatea. Cantitatea de acid clorhidric a crescut, ceea ce arată că, ajungînd în contact cu mucoasa gastrică, acidul silicic provoacă o intensificare a secreției.

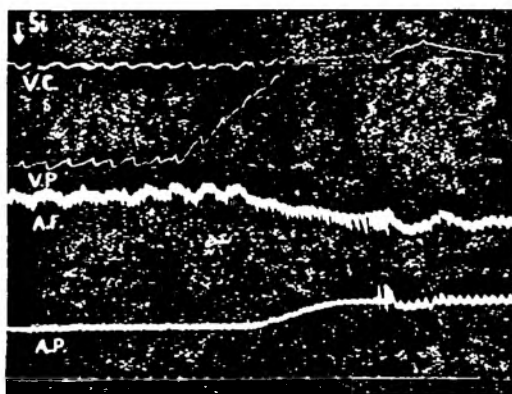


Fig. nr. 1. - Acțiunea acidului silicic asupra circulației sanguine la ciini. Si.: momentul injectării intravenoase de acid silicic coloidal în cantitate de 4 ml pe kg/corp dintr-o soluție de 0,5%. V. C.: vena cavă. V. P.: vena portă. A. F.: artera femurală. A. P.: curba de tensiune arterială a arterei pulmonare. Jos: timpul = 6 sec.

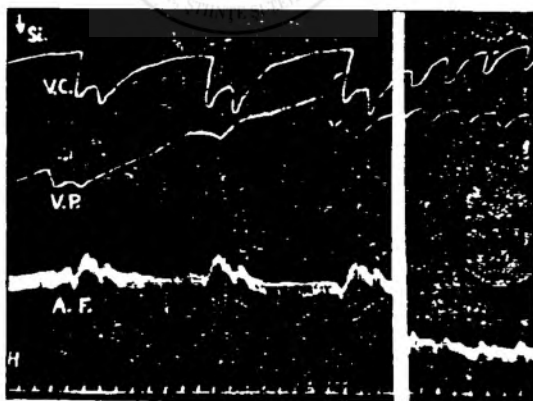


Fig. nr. 2. - Acțiunea soluției de acid silicic coloidal asupra tensiunii arteriale în hibernarea artificială.

În continuare am administrat animalelor prin sondă, la intervale de 2—3 zile, câte 20 ml acid silicic de 0,5% și am determinat o dată pe săptămână aciditatea gastrică provocată cu alcool. Am constatat că tratamentul cu acid silicic inhibează mai întâi activitatea secretorie a stomacului, apoi o intensifică și se instalează hiperaciditate.

După determinarea acidității prin proba de alcool, am început la 4 ciini un tratament intravenos cu acid silicic, pe care l-am continuat timp de 3 săptămâni. Am injectat fiecărui animal în vena safenă câte 20 ml acid silicic coloidal 0,5% sterilizat (0,1 g acid silicic) la intervale de 2—3 zile și am repetat proba cu alcool o dată pe săptămână după administrarea cantităților de 0,3, 0,5—0,7, respectiv 0,9 g acid silicic.

Sub acțiunea acestui tratament aciditatea sucului gastric a crescut la fiecare animal (fig. nr. 3).

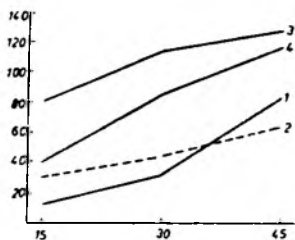


Fig. nr. 3. - Secreția sucului gastric la un ciine căruia i s-a administrat i. v. acid silicic. Ordonata: aciditatea toală în unități clinice. Abscisa: timpul în minute. Aciditatea gastrică provocată cu alcool înainte de administrarea acidului silicic (1) și în diferite faze ale administrării (2, 3 și 4).

Experiențele noastre relevă o latură necunoscută până în prezent a acțiunii acidului silicic administrat parenteral: această substanță injectată intravenos, nu numai că modifică multe funcții fundamentale ale organismului, ca metabolismul și reglarea neuro-endocrină, ci și influențează într-o măsură importantă și aparatul digestiv.

În legătură cu interpretarea rezultatelor obținute trebuie să subliniem ca scopul acestor experiențe nu a fost nicidecum cercetarea circulației și a digestiei în organismul silicotic. Manifestările examinate ale circulației și secreției gastrice ne-au servit numai ca modele experimentale, prin a căror utilizare am intenționat să studiem acțiunea farmacodinamică a acidului silicic. Am constatat că efectul acut al acidului silicic nu e modificat de substanțele care influențează sistemul neuro-vegetativ, deci acest efect este exercitat probabil direct și nu prin intermediul mecanismelor de reglare neuroendocrină. Acidul silicic excită glandele gastrice. Tratamentul cu acid silicic aplicat intragastric sau parenteral — cauzează modificarea secreției gastrice, ceea ce constituie probabil consecința unor tulburări metabolice.

Concluzii

1. Acidul silicic coloidal administrat intravenos în experiment acut, provoacă o scădere a presiunii arteriale. Hipertensiunea concomitentă arată că în producerea hipotensiunii arteriale intervine barajul hepatic. Se presupune că acidul silicic influențează vasele în mod direct, având în vedere faptul că atropina, fenerganul și clorpromazina nu-i atenuează efectul.

2. Acidul silicic coloidal administrat intragastric prin sondă provoacă la ciini o secreție intensă. Administrarea intravenoasă și intragastrică cronică provoacă hiperaciditate.

Experiențele noastre contribuie la elucidarea mecanismului de acțiune al acidului silicic.

Sosit la redacție: 19 octombrie 1961.

Bibliografie

1. ANTWEILER H.: Die Staublungerkrankungen (1954) 2, 182. Arch. Hyg. Bakt. (1955), 139, 341; 2. DAVIDOV V. D.: Problemi silicoza, Moscova (1955). Ref.: Rev. Igiene (1956), 11, 40; 3. GRUNSPAN M.: Rev. St. Med. Int. (1952), 4, 2—3, 42; 4. JABLOKOV D. D.: Silicoz, Moscova (1956), 5. KARP M.: Bratislav. lekar. listi (1938), 18, 2, 68; 6. KLOSTERKÖTTER W.: Arch. Hyg. Bakt. (1953), 137, 69; 7. LUHNING W.: Beitr. Silikoseforsch. (1954), H. 28, 31; 8. MODELL W., SALZMAN C.: J. Labor. Clin. Med. (1941), 26, 774; 9. MOROZOV A. I.: Borba s silicozom I, 199 Acad. Nauc. S.S.S.R. Moscova (1953); 10. PAVLOVA I. V.: cit. MÜLLER-DIETZ H.: Dtsch. Med. Wschr. (1957), 82, 671; RAFAILA E.: Igiene (1959); 327; 12. SCIGOLY: cit. MOROZOV; 13. SPINDLER D. A.: Vestnik Acad. Nauc. Cazac. S.S.S.R. (1948) 1, 44; 14. SZABÓ I., MÓDY J., DEMETER, LASZLO J.: Pat Fiziol Esp. Terap. (1960), 4, 5, 30; 15. SZABÓ I., MÓDY J., LAKATOS O., FRIEDMANN V.: Comunicările Acad. R.P.R. (1959) 9, 1329; 16. SZENKEVICS N. A.: Borba s silicozom II, 289, Acad. Nauc. S.S.S.R. Moscova (1955); 17. SZENKEVICS N. A., GELFON I. A.: Borba s silicozom II., 305, Acad. Nauc. S.S.S.R. Moscova (1955); 18. SOSNOVIC I. J.: Terap. Arch. (1950), 22/1, 22/2, 25; 19. TARTAKOVSKAJA L. J.: Borba s silicozom IV., 20, Acad. Nauc. S.S.S.R. Moscova (1959); 20. USPENSKIJ V. I.: Arch. Patol. (1956), 12, 6, 26.