

Catedra de istoria medicinei, microbiologie și igienă (cond.: prof. dr. I. Spielmann, doctor-docent) și Disciplina de medicina muncii (cond.: conf. dr. A. Dienes, doctor în medicină) a I.M.F. Tirgu Mureș

MODIFICĂRILE REACȚIEI FAGOCITARE ÎN INTOXICAȚII EXPERIMENTALE CU UNELE TOXICE INDUSTRIALE

dr. A. Dienes, dr. Ramona Pântea

Fagocitoza este unul din cele mai însemnate mecanisme de apărare din organism, fiind prezent atât în condiții fiziologice cât și în cele patologice, și are loc în trei faze:

- faza de pregătire a suprafeței germenului sau a particulei, făcându-le să adere mai ușor la suprafața celulei fagocitare;
- faza de adeziune a microbului sau a particulei de celula fagocitară;
- faza de înglobare și digestie intracelulară.

Se cunoaște din literatura de specialitate clasică faptul că, fagocitoza este mai crescută în serul imun decât în cel normal. *Wright*, *Dougga* și *Neufeld* au constatat prezența în umori a unui factor care activează fagocitoza și care este denumit de *Neufeld* tropină, sau de *Wright* opsonină. *Sipunculide* și *Cantacuzino* au confirmat prin experiențe de imunizare creșterea puterii opsonizante la animalele imunizate. Cercetările lui *Benetato* și colab. au arătat existența unui mecanism nervos central al reacției fagocitare, cu sediul în regiunea hipotalamică. Fagocitoza este stimulată de o substanță produsă în măduva osoasă, care este eliberată în circulație în urma stimulilor nervoși. S-a demonstrat de asemenea că un factor extern fizic, șocul convulsivant electric exagerează fagocitoza.

Acest mecanism de apărare al organismului prezintă variații fiziologice; astfel după *Kokas*, *Ludány* și *Vajda* excitația sistemului simpatic activează fagocitoza, iar excitația sistemului parasimpatic are un efect contrar. Cercetările lui *Vajda* și *Gyenes* au arătat că o muncă fizică medie crește activitatea fagocitară a leucocitelor; munca fizică grea care epuizează organismul scade această activitate. *Celuch* cu ajutorul căldurii radiante a obținut creșterea, iar cu ajutorul temperaturii joase scăderea fagocitozei.

Modificarea rezistenței organismului se reflectă prin schimbarea reacției generale a întregului organism, oglindită fidel prin reactivitatea imunologică. La Congresul al VIII-lea de microbiologie a fost propusă introducerea metodelor imunolo-

gice pentru determinarea concentrației maxime admisibile a substanțelor în atmosfera locurilor de muncă, având în vedere că toxicele industriale pe lângă modificările specifice patologice produc și o scădere a capacității de apărare.

Metodele utilizate în cercetarea reactivității imunologice a organismului sînt multiple. În domeniul medicinei muncii o serie de cercetători (*Navroški, Bănsăgi, Fehrentheil, Fonzi, Raddi, Pengue, Cadariu, Gavrilescu, Berdan, Vajda, Pafnote* etc.) au studiat reactivitatea imunologică în urma imunizării active artificiale sub influența unor noxe profesionale. Una dintre metodele de cercetare a reactivității imunobiologice este și reacția fagocitară. Pentru aprecierea acestui mecanism de apărare al organismului au fost utilizate diferite tehnici (*Ward, Carrel, Fischer* etc.) Modificarea reacției fagocitare sub influența unor noxe fizice și chimice a fost descrisă în literatura de specialitate; astfel *Bănsăgi* și colab. au demonstrat scăderea ei sub influența expunerii la plumb și benzen, *Ulrich* sub acțiunea prafului silicogen, *Gavrilescu* și colab., sub influența variațiilor bruște de temperatură crescută.

Cercetările noastre experimentale au avut drept scop determinarea modificărilor reacțiilor fagocitare sub influența unor substanțe, respectiv noxe chimice des utilizate în industrie și în agricultură și totodată compararea și evidențierea diferențelor privind acțiunea lor asupra reacției fagocitare.

Ținînd cont de importanța practică a noxelor chimice, am determinat reacția fagocitară la următoarele substanțe: plumb, mercur, crom, benzină, acetonă, alcool metilic, benzen, sulfură de carbon, tricloretilen, tetraclorură de carbon, paration, dinitroortocrezol, diclordifeniltriclorețan (DDT), amoniac.

Material și metodă

Cercetările experimentale au fost efectuate pe 14 loturi de animale intoxicate (20—24 cobai) și pe 5 loturi de marmot (10—12 cobai). După o determinare inițială, cobaiilor expuși intoxicației li s-a administrat zilnic toxicul pe cale intraperitoneală. Doza zilnică a toxicelor a fost calculată conform valorilor concentrației maxime admisibile la locurile de muncă, administrînd doze aproximativ egale cu de 5—6 ori valorile CMA calculate pe 8 ore zilnic. În cazul amoniacului animalele de experiență au fost expuse unei atmosfere cu conținut de amoniac, în camera tip Pravdin.

Recoltările de sînge au fost efectuate înainte de intoxicație, și după intoxicație la 6 ore, 24 ore, și în zilele 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 40 și 45.

Sîngele s-a recoltat după o prealabilă toaletă locală, prin amputarea parțială a falangelor distale.

Determinarea reacției fagocitare s-a efectuat după principiul metodei Ward (modificată).

S-a utilizat o suspensie de *Salmonella typhimurium* în concentrație de 1,5 miliarde de germeni pe cm³, obținută din cultura de 24 de ore. Amestecul format dintr-un volum de sînge, jumătate volum de citrat de sodiu și jumătate volum de suspensie microbiană a fost ținut 30 de minute la 37° C și apoi centrifugat. S-au făcut frotiuri din stratul de leucocite, care s-au colorat cu Giemsa. Determinarea indicilor s-a efectuat pe 100 de polisegmentate, numărîndu-se leucocitele care au fagocitat și germeni fagocitați.

Rezultatele au fost exprimate prin cifra fagocitară, adică numărul de leucocite care fagocitează din 100, și indicele fagocitar, adică numărul mediu de germeni fagocitați.

Rezultate și discuții

În urma experiențelor efectuate am grupat substanțele toxice din punctul de vedere al acțiunii lor asupra reacției fagocitare, în următoarele trei grupe:

1. substanțe cu acțiune energetică, din care fac parte:
benzenul, cromul și parationul;

A. DIENES, RAMONA PANTEA: MODIFICAREA REACȚIEI FAGOCITARE
 ÎN INTOXICAȚII EXPERIMENTALE

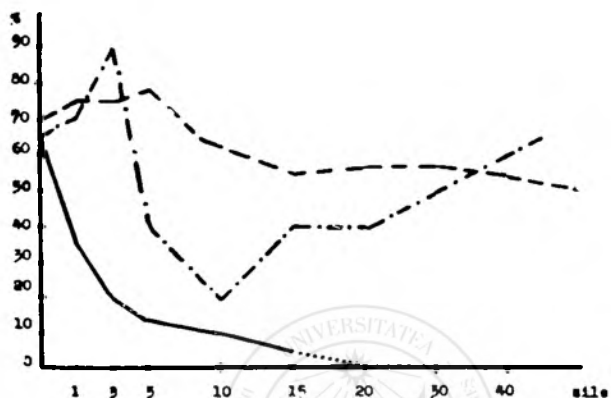


Fig. nr. 1: Modificarea cifrei fagocitare: ————— substanțe cu acțiune energetică; - - - - - substanțe cu acțiune medie; - · - · - substanțe cu acțiune slabă

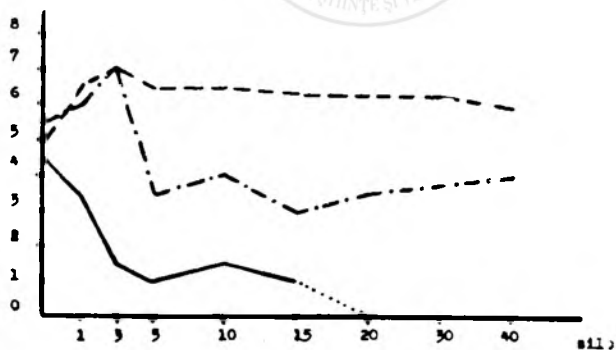


Fig. nr. 2: Modificarea indicelui fagocitar: ————— substanțe cu acțiune energetică; - - - - - substanțe cu acțiune medie; - · - · - substanțe cu acțiune slabă

2. substanțe cu acțiune medie:

plumbul, mercurul, alcoolul metilic, sulfura de carbon, tetraclorura de carbon, tricloretilenul, dinitroortocrezolul, diclordifeniltricloretilenul;

3. substanțe cu acțiune slabă:

benzina, amoniacul și acetona.

În funcție de grupa din care face parte toxicul, reacția fagocitară se comportă diferit (vezi fig. nr. 1—6):

— în cazul substanțelor cu acțiune *energică* se observă o scădere precoce atât a cifrei, cât și a indicelui fagocitar, care se menține în tot timpul experienței, având o tendință de scădere continuă fără revenire în jurul valorilor inițiale;

— în cazul substanțelor cu acțiune *medie* apare o curbă bifazică; la scurt timp după administrarea substanțelor se realizează o creștere semnificativă a reacției fagocitare, urmată de o fază de descreștere treptată (accentuată) și în marea majoritate a cazurilor o tendință de revenire în jurul valorilor normale;

— la substanțele din grupa a treia, după o *ușoară* creștere inițială atât a cifrei, cât și a indicelui fagocitar acestea scad ușor, urmînd o tendință de revenire la valorile inițiale.

Aceste rezultate se datorează modificărilor imunobiologice ce se produc în organism sub acțiunea toxicului. Din experiențe reiese că sistemul reticuloendotelial (histiocitar) a suferit o stimulare în prima fază a experienței — în general — după care scade capacitatea de apărare a organismului. Stimularea din această fază se poate explica prin tendința de supracompensare a organismului față de acțiunea nocivă, iar capacitatea scăzută de apărare se datorește epuizării sistemului reticuloendotelial. După cum reiese din rezultatele obținute la prima grupă de toxice — cu acțiune energică — în cazul unei acțiuni depresive asupra reacției fagocitare, datorită naturii sau a concentrației toxicului — faza de supracompensare lipsește total, valorile prezentînd o tendință netă de scădere pînă la moartea precoce a animalelor.

Compararea rezultatelor și gruparea substanțelor în trei grupe este relativă, cu toate că are la bază un indice universal recunoscut: valorile concentrației maxime admisibile. Cercetările făcute cu doze scăzute de toxice cu acțiune energică au avut ca rezultat modificări similare cu cele obținute în cazul substanțelor cu acțiune medie.

Rezultatele de mai sus indică acțiunea evidentă a diferitelor toxice industriale asupra reacției fagocitare a organismului și în consecință asupra capacității lui de apărare și de rezistență. Aceste modificări în cazul unor concentrații aproximativ similare, depind de natura toxicului.

Sosit la redacție: 29 ianuarie 1971.

Bibliografie

1. AMBROSI L.: Folia Medica (1962), 45, 5; 2. BÁNSÁGI J., FEHRENTHEIL L.: Az egészségügyomány (1966), 10, 142; 3. BENETATO GR., BANCUIU I., SECĂREANU ȘT., COJOCARU A., MOCOIANU I., VITSBSKI V., SOLTUZ V.: Studii și cercetări de fiziologie (1962), 1, 9; 4. CADARIU GH., DIENES A.: Rev. Med. (1967), 13, 1, 83; 5. DIENES A.: Rev. Med. (1968), 14, 2, 155; 6. DIENES A., FODOR G., SZÖLLÖSI A., KAPUSI A., ABRAHÁM A.: Atti del 5 Congresso Internazionale di Igiene e Medicina Preventiva (Roma, 8—12 octombrie, 1968), Vol. II, Comunicazioni, 158; 7. FONZI S., PENGUE L.: Lavoro Umano (1967), 12; 8. FONZI S., PENGUE L.: Lavoro Umano (1967), 12; 9. FONZI S., PENGUE L., FRASCINO M.: Lavoro Umano (1967), 12; 10. GAVRILESCU N., PAFNOTE M., VAIDA I.: Studii și cercetări de protecția muncii, Ed. Med. București, 1964, 193; 11. GRANATI: Folia Medica (1957), 40, 53; 12. HORIUCHI K.: Osaka City Medical Journal (1965), 11, 2, 225; 13. NAVROŤKI V. K.: Ghigiiena i sanitariia (1960), 6, 25; 14. PÂNTEA R., DIE-

NES A.: Rev. Med. (1970), 14. 1, 97; 15. PECORA L.: Folia Medica (1955), 38, 11; 18. RADDI R., ANGELO V. D., CASSANDRO M.: Lavoro Umano (1964), 16, 9; 17. WIRTSCHAFTER Z. T., BISCHHEL M. G.: Archives of Industrial Health (1960), 21, 152; 18. WIRTSCHAFTER Z. T., BISCHHEL M. G.: Archives of Industrial Health (1960), 21, 10.