

STUDII IN LEGĂTURĂ CU REACTIVITATEA VASCULARĂ LA HIPERTIREOIDIENI

*Hermann Jenő, Hirsch Aliz, Sass Gyula, Szigeti Gyula, Végh Albert,
Huszár Imre, Birek László*

Intr-o comunicare anterioară am relatat observațiile noastre clinice, care ne-au determinat să considerăm că hipertensiunea arterială a unor bolnavi hipertireoidieni este cauzată de modificările tonusului centrilor vasopresori. Am expus concepția noastră, conform căreia într-un număr considerabil de tireotoxicoze, hipertensiunea arterială se datorește — la fel ca și în boala hipertensivă — dereglării activității nervoase superioare.

Această ipoteză pare a fi justificată prin faptul că în declanșarea multor cazuri de hipertireoză, factorilor cortico-viscerali le revine un rol tot atât de important ca și în etiopatogenia bolii hipertensive. Trebuie de asemenea să acceptăm, că dezechilibrul neuro-hormonal al hipertireoidienilor se repercutează asupra scoarței cerebrale și poate provoca sau agrava disfuncția acesteia. Într-adevăr experiențele lui *Petrova* au arătat că administrarea de lungă durată a preparatelor de tiroidă poate provoca la ciini disfuncția gravă a scoarței cerebrale. În prima fază a acestor experiențe au dominat procesele de excitație ale scoarței, în a doua fază cele de inhibiție au fost pe primul plan. Lucrările lui *Lebedev* au demonstrat mai departe, că pe lângă efectul direct al tiroxinemiei asupra scoarței cerebrale, starea acesteia mai este modificată și de reflexele care pleacă din interoceptorii glandei tiroide.

Pe baza observațiilor noastre clinice și a experiențelor citate am emis ipoteza, că dereglarea activității nervoase superioare ar putea să cauzeze la unii hipertireoidieni — care posedă un aparat vasopresor hiperreactiv — ridicarea tensiunii arteriale prin același mecanism, care este admis și în patogenia bolii hipertensive.

Ne-am propus deci să ne orientăm asupra activității nervoase superioare în tireotoxicoză cu scopul de a decela eventualele deosebiri între bolnavii hipertireoidieni normotensivi și între cei cu tensiune arterială ridicată. Studiind în același timp și reactivitatea vasculară a acestor bolnavi, am urmărit să stabilim corelațiile între felul reactivității vasculare și unele particularități ale activității nervoase superioare.

Ipoteza noastră de muncă a fost următoarea: dacă hipertensiunea arterială în tireotoxicoză se datorește dereglării scoarței, atunci reactivitatea vasculară trebuie să oglindească relația dintre cele două procese fundamentale ale activității nervoase superioare: excitația și inhibiția. Am mai presupus că modificând prin agenți farmacodinamici relația dintre procesele de excitație și inhibiție ale scoarței cerebrale, vom modifica paralel și felul reactivității vasculare.

Cercetările noastre au fost efectuate pe un număr de 42 bolnavi, suferind de boala lui Basedow sau de adenom toxic. Dintre aceștia 25 aveau tensiunea arterială mărită. Ca bază de comparație ne-au servit 4 bolnavi, care prezentau simptomatologia stadiului I. sau a fazei incipiente a stadiului II. a boalei hipertentice, iar ca grup de control un număr de 4 bolnavi cu diferite afecțiuni (bronșiectazie, maladie ulcerosă, sindrom neuro-vegetativ).

S-au executat următoarele probe: proba presoare la rece, reacția tensiunii arteriale maxime și minime în poziție de ortostatism și după efort dozat, pletismografia, oscilometria și determinarea vitezei de circulație cu clorură de calciu.

Aceste probe au fost executate imediat după internarea în clinică, înaintea începerii vreunui tratament, în special sedativ și au fost repetate de două ori: odată după administrarea de excitanți corticali (0,25 g cofeină subcutanat resp. una tabletă de benzedrină) și a doua oră după o perioadă de 3 zile de tratament zilnic cu 2 g de bromură de sodiu. Din motive tehnice la unii bolnavi au fost executate numai o parte din probele amintite. Pentru a aprecia starea centrilor subcorticali vasomotori și a simpaticului, s-a studiat și modificarea tensiunii arteriale după administrarea unei tablete de dormital 0,10 g, aplicarea perlinguală de nitroglicerină și administrarea subcutanată a unei fiole de ser-garen. Fiecare probă a fost executată de câte un membru al colectivului nostru, datele obținute s-au înregistrat în mod confidențial și au fost totalizate ulterior într-un tabel sinoptic.

Comparând reactivitatea vasculară inițială cu schimbările survenite în urma administrării excitanților corticali, respectiv a bromurei de sodiu, am tras o concluzie prezumptivă asupra orientării generale a activității nervoase superioare, mai precis asupra predominanței proceselor de excitație sau inhibiție ale scoarței. Această concluzie prezumptivă a fost apoi confruntată cu datele studiului activității nervoase superioare obținute prin metoda biopatografică după schema Birman—Miasnicov, reacția verbo-motorică Ivanov—Smolenschi și observarea clinică a bolnavului. Acestea din urmă au fost înregistrate și analizate de un alt membru al colectivului. Subliniem că scopul principal al acestei comparații a fost intenția de a stabili în primul rînd măsura, în care reactivitatea vasculară oglindește predominanța proceselor fundamentale: excitația sau inhibiția activității nervoase superioare.

Analizînd *in parte* rezultatele diferitelor probe efectuate de noi, constatăm următoarele:

a) *In proba presoare la rece* reflexul termoalgic (Maierson) nu este influențat de agenții farmacodinamici cu acțiune periferică (*Fischer* și colab.). În schimb el este modificat de agenții cu acțiune asupra sistemului nervos central și de unele emoții (*Szabó* și colab.), poate fi deci întrebuițat în studiul modificărilor vasculare, survenite în urma schimbărilor în activitatea nervoasă superioară. Conform datelor din literatură (*Benedikt* și *Erős*) hipertireoidienii prezintă în general o reacție exagerată.

Noi am găsit tipul hiperreactiv numai în jumătatea cazurilor noastre de hipertireoză, considerînd ca atare o ridicare a tensiunii arteriale peste 25 mm mercur, sau durata revenirii la valorile inițiale după 4 minute. Din analiza rezultatelor obținute reiese că, în grupul bolnavilor tireotoxici hipertensivi tipul hiperreactiv a fost găsit de 2 ori mai frecvent, decît în cel al normotensivilor. Reacții fazice au fost rar observate în cele două categorii. Privind în ansamblu toți bolnavii de tireotoxicoză, hiperreactivitatea a fost independentă de predominanța proceselor de excitație sau inhibiție ale scoarței, totuși în grupa hipertensivilor am găsit predominanța proceselor de inhibiție (9 cazuri din 15).

b) *Proba ortostatică și la efort*. Schimbarea poziției clinostatice în cea ortostatică determină la indivizii cu o reactivitate fiziologică, scăderea tensiunii maxime și ridicarea celei diastolice (*Schellong*), iar după efort se ridică ambele valori. La bolnavii hipertireoidieni hipertensivi la proba ortostatică în majoritatea cazurilor am găsit o reacție similară celei din boala hipertonică, adică ridicarea tensiunii sistolice în ortostatism, reacție, care poate fi considerată ca paradoxală. După efort, ridicarea tensiunii maxime este în general mai pronunțată, decît în condiții fiziologice.

c) *Metoda pletismografică* a fost larg întrebuițată în studiul reacțiilor vasculare, declanșate de semnalele primului și celui de al doilea sistem de semnalizare (*Pșonic*, *Blagosclonnaia*, *Amiragova*). Noi am studiat pletismograma a 50 de bolnavi.

Curbele noastre pletismografice pot fi grupate în 4 tipuri: 1. La unii bol-

navi reacțiile vasculare cauzate de excitații primului și celui de al doilea sistem de semnalizare nu au putut fi interpretate din cauza oscilațiilor spontane exagerate și neregulate, care au persistat în tot timpul examinării ce a durat 30 de minute. 2. Reactivitatea redusă cu lipsa reacțiilor obișnuite la excitații primului și celui de al doilea sistem de semnalizare. Reacțiile vasopresorice apar numai după administrarea agenților farmacodinamici, bromură sau benzedrină. 3. Lipsa reacțiilor înaintea și după administrarea acestor agenți. Este de reținut, că *Kerelman* a observat acest tip areactiv al curbei pletismografice în stadiile avansate ale bolii hipertensive și-l consideră ca o expresie a dereglării activității centrilor responsabili pentru tonusul vascular. *Amiragova*, care a găsit acest tip „inert” al pletismogramei la unii bolnavi hipertireoidieni, îl consideră caracteristic pentru predominanța proceselor de inhibiție în urma epuizării scoarței prin excitații de intensitate și durată neobișnuită. *Szabó* și colab. au găsit acest tip areactiv la studenți în perioada examenelor. 4. Reacții fazice, caracterizate prin epuizarea în scurt timp a efectului vaso-constrictor, frecvența mare a reacțiilor paradoxale, reacții mai mari prin excitații au celui de al doilea sistem de semnalizare. Aceste reacții fazice se accentuează sau dispar după administrarea bromurii sau a benzedrinei, modificarea fiind în funcție de predominanța proceselor de excitație sau inhibiție ale scoarței și de influențarea acestora prin agentul farmacodinamic întrebuițat.

d) *Curbele oscilometrice* la hipertireoidienii normotensivi corespund în marea majoritate a cazurilor celor observate la indivizii sănătoși. Numai în 3 cazuri am constatat tipul considerat de *Vaquez* și colab. ca frecvent în boala hipertonică: oscilații mari, tipul în platou și devierea curbei la stînga. În schimb acest tip al oscilogramei a fost găsit în mai mult de jumătatea cazurilor de hipertireoză cu hipertensiune (12 din 22 de cazuri observate). În general, tipul curbei oscilometrice și modificările ei survenite după administrarea agenților farmacodinamici nu au fost în concordanță cu datele obținute prin metoda biopatografică. Deducem deci, că studiul curbei oscilometrice nu este de folos nici după aplicarea agenților farmacodinamici pentru o justă orientare asupra stării activității nervoase superioare.

e) *Viteza de circulație* a bolnavilor hipertireoidieni a fost accelerată, conform datelor clasice, indiferent dacă tensiunea arterială a fost normală sau ridicată. Agenții farmacodinamici au modificat în mod apreciabil viteza de circulație numai într-o treime a cazurilor. În acestea însă, modificarea ei a fost în concordanță cu afecțiunea farmaconului asupra scoarței.

f) Efectul hipotensiv al nitroglicerinei a fost diferit în cele 2 grupe ale bolnavilor hipertireoidieni: hipertensivii au reacționat aproape fără excepție cu scăderi mult mai considerabile ale tensiunii, decît bolnavii tireotoxici normotensivi. Această observație pledează pentru presupunerea, că tonusul centrilor vasomotori este mai ridicat în prima grupă a bolnavilor. Este de reținut, că măsura efectului hipotensiv este în general independentă de nivelul tensiunii inițiale. Aceeași diferență a fost găsită în esență la cele 2 grupe și după administrarea subcutanată a secargenului, sugerînd presupunerea că și tonusul simpaticului este mai ridicat în grupa bolnavilor hipertensivi. Considerabilul efect hipotensiv, în unele cazuri chiar surprinzător, al dormitalului la această ultimă categorie de bolnavi pledează pentru preponderența patologică a proceselor de excitație în centri subcorticali.

În studiul activității nerv. sup. am întrebuițat la 50 de bolnavi metoda biopatografică după schema Birmann—Miasnicov și la 20 dintre aceștia și reacția verbo-motorică (Ivanov—Smolenschi) urmărind 2 scopuri:

1. Determinarea tipului premorbid, dificilă din cauza lipsei metodelor obiective. Totuși repartiția tipurilor în cadrul grupelor de bolnavi studiați este semnificativă în sensul că tipurile extreme — și în cadrul acestora cel slab — figurează cel mai frecvent în grupa bolnavilor tireotoxici hipertensivi.

2. În ceea ce privește starea activității nervoase superioare în momentul înțernării, am studiat în primul rând relația dintre procesele de excitație și de inhibiție, căutând să stabilim predominanța unuia dintre cele două procese fundamentale. Predominanța proceselor de excitație și staza acestora a fost găsită la 31 dintre 50 de bolnavi. Inhibiția a fost predominantă la 12, iar în 7 cazuri nu am observat predominanța niciunuia dintre acestea.

Confruntând în sensul ipotezei noastre de muncă datele obținute în urma analizei reacțiilor vasculare, înainte și după administrarea agenților farmacodinamici cu datele referitoare la act. n. sup. am obținut următoarele rezultate: În 9 cazuri din 50 reactivitatea vasculară nu a fost caracteristică și deci nu a putut fi interpretată pentru studiul nostru. În această grupă figurează mai ales bolnavii cu tipul slab al activității nervoase superioare și 2 bolnavi cu arterioscleroză generalizată. Este de remarcat că în aceste cazuri și efectul hipotensiv al secargenului și al dormitalului era foarte redus.

Din cele 41 de cazuri, în care testele vasculare au fost suficient de caracteristice pentru a fi interpretate, în 36 ele au fost în concordanță cu datele biopatografice, în sensul că la bolnavii la care metoda biopatografică a demonstrat predominanța proceselor de excitație, administrarea bromurei tinde să normalizeze reactivitatea vasculară, iar benzedrina agravează denaturarea ei. Din contră, în cazul predominanței proceselor de inhibiție, benzedrina are efect favorabil, iar bromura influență negativă. Semnificativ pentru concordanța datelor obținute prin metoda biopatografică și a testelor vasculare este valabilitatea ei și în privința inhibiției supraliminare, respectiv a stărilor fazice. Astfel la o bolnavă suferind de hipertireoză cu hipertensiune, care relatează că adormea adînc după orice emoție, reacțiile vasculare după cofeină și bromură s-au dovedit a fi paradoxale. Un alt bolnav cu aceeași afecțiune a adormit după administrarea unei singure tablete de benzedrină. La un număr de 5 bolnavi probele au dat rezultate opuse cu datele obținute prin studiul activității nervoase superioare.

Se admite în general că dereglarea activității nervoase superioare începe cu slăbirea inhibiției interne și predominanța relativă a proceselor de excitație, iar predominanța inhibiției s-ar produce într-un stadiu mai înaintat al slăbirii activității nervoase superioare. Analizînd din acest punct de vedere bolnavii la care am găsit predominanța proceselor de inhibiție, în majoritatea cazurilor am putut constata, că aceștia prezentau ori forma gravă a bolii, ori sufereau de tireotoxică cu hipertensiune de timp mai îndelungat. În acele câteva cazuri cu predominanța proceselor de inhibiție, cînd boala a fost recentă sau mai puțin gravă, analiza datelor biopatografice a arătat că procesele de inhibiție au fost de la început pe primul plan (tipul slab).

În grupul bolnavilor tireotoxici cu tensiunea art. normală am găsit cazuri, în care pe baza datelor biopatografice activitatea nervoasă superioară a fost puțin sau deloc alterată: somnul bun, puterea de muncă păstrată, lipsă de excitabilitate patologică și de irascibilitate. La doi dintre acești bolnavi, deși afecțiunea a debutat după traumatisme psihice însemnate, boala a decurs fără simptomatologia obișnuită a neurozei. Era vorba de bolnavi cu tipul de activitate nervoasă superioară tare și echilibrat, la care hipertireoză s-a manifestat mai ales prin tahicardie, tremor, semne oculare și creșterea metabolismului bazal. Deși numărul observațiilor noastre de acest fel este prea mic, ele vin să întărească ipoteza noastră despre rolul important al dereglării activității nervoase superioare în patogenia hipertensiunii la hipertireoidieni.

Concluzii

Am studiat reactivitatea vasculară și modificările ei după administrarea agenților farmacodinamici, cu acțiune asupra scoarței cerebrale, la un număr de 42 bolnavi, suferind de hipertireoză, dintre care 25 prezentau tensiunea arte-

rială ridicată și 8 cazuri de control. Comparând rezultatele obținute cu datele studiului unor aspecte ale activității nervoase superioare, am ajuns la următoarele concluzii:

1. Reactivitatea vasculară a hipertireoidienilor diferă în majoritatea cazurilor de cea fiziologică. Probele vasculare se caracterizează în general printr-o reactivitate crescută. Curba pletismografică prezintă uneori o reactivitate redusă. Reacțiile fazice sînt frecvente. Diferitele probe vasculare nu prezintă o comportare caracteristică la toți bolnavii care aparțin aceleiași categorii de boală.

2. Nu am găsit o concordanță obligatorie nici între felul reactivității vasculare și starea funcțională a scoarței cerebrale. La unii bolnavi, care prezintă semnele clinice și biopatografice ale predominanței proceselor de excitație, reacțiile vasculare pot fi de tip inert. Din contră, acestea din urmă pot fi de tip hiperreactiv la bolnavii la care predomină procesele de inhibiție. Această disconcordanță poate fi explicată prin inducția reciprocă, care există între scoarța cerebrală și centri vasomotori subcorticali.

3. Reactivitatea vasculară poate fi modificată prin agenți farmacodinamici cu acțiune asupra proceselor fundamentale ale scoarței. Acești agenți tind să normalizeze sau să agraveze denaturarea reactivității vasculare în funcție de acțiunea lor asupra proceselor fundamentale ale activității nervoase superioare. În cazul predominanței proceselor de excitație, administrarea bromurei tinde să normalizeze reactivitatea vasculară, iar benzedrina agravează denaturarea ei. În cazul predominanței proceselor de inhibiție benzedrina are un efect pozitiv, iar bromura efect negativ.

4. Tipul reactivității vasculare, la bolnavii hipertireoidieni cu tensiunea arterială ridicată, este în majoritatea cazurilor asemănător celui constatat în boala hipertonică. Această constatare, împreună cu observațiile clinice expuse, ne îndreptățește să presupunem, că într-o parte a cazurilor, hipertensiunea hipertireoidienilor — contrar interpretării clasice — nu se datorește minut-volumului crescut. Tensiunea ridicată ar putea să fie explicată printr-o dereglare a activității nervoase superioare similară celei din boala hipertonică. Dereglarea scoarței cerebrale ar putea să declanșeze reacții presoare, la început trecătoare, apoi persistente la persoanele ale căror aparat vasopresor este sensibilizat prin factori ereditari sau prin influențele nocive ale mediului extern sau intern.

Sosit la redacție: la 22 martie 1958.

Bibliografie

1. *Amiragova M. G.*: Klinicescaia Medițina 1953 4/46; 2. *Benedikt—Erős*: Magyar Belorv. Arch. 1947, 1; 3. *Blagosklonnaia J. V.*: Klinicescaia Medițina 1956, 1, 45; 4. *Fischer—Gerő—Komáromi*: Magyar Belorv. Arch. 1951 1; 5. *Gorboviczkij E. B.*: Ghiper-tonicescaia Bolezni, Akad. Med. Nauk, Moskva 1952, 144; 6. *Hermann J.*, 1948; 7. *Váradı K.*, *Cornea N.*: Revista Medicală 1957, 4—5; 7. *Ivanov—Smčenszkij A. G.*: Tanulmányok a felsőbb idegtevékenység kórélettanának köréből, Akad. Kiadó, Budapesta 1952; 8. *Lebedeva V. A.*, *Jarosevszkij A. J.*: Problemi cortico-visceralnoi patologii, Akad. Nauk CCCP 1952, 214; 9. *Mayersohn*: Az orvostud. új eredm., Budapesta, 1948; 10. *Masnıkov A. L.*: Ghiper-tonicescaia bolezni, Medgiz, 1954; 11. *Perelman L. B.*: Problemi experimentalnoi ghiper-tonii i ghiper-tonicescoi bolezni, Akad. Nauk. Med., Moskva, 1953 37; 12. *Petrova M. K.*: id. Ivanov—Smolenszkij, 13. *Psonik A. T.*: Scoarța cerebrală și funcția receptoare a organismului, E. S. Bukarest, 1954; 14. *Schellong F.*: Lehrbuch der inn. Med. Dennig, Stuttgart, Thieme 1950; 15. *Szabó I.*, *Bors M.*: Agykérgei izgaom hatása a cold-pressor testre, OTT. Tg.-Mureș 1952; 16. *Vaquez és mtsai*: id. Bugár—Mészáros: Az érbetegségek diagnosztikája..., Magyar Orv. Könyvkiadó, Budapesta. 1944.

ИССЛЕДОВАНИЯ СОСУДИСТОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ГИПЕРФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Германн И., Хирш А., Шашш Д., Сигети Д., Виг А., Гусар И., Бирек Л.

Авторы исследовали сосудистую реакцию у больных гипертиреозом перед и после употребления средств, возбуждающих или успокаивающих кору головного мозга и фармакологических средств, влияющих на тонус сосудов. В одной группе больных гиперфункция щитовидной железы сопровождалась повышением артериального давления, у другой группы кровяное давление было нормальное. В первом случае реактивность сосудов оказалась такой же, как и при гипертонической болезни.

Сосудистая реакция у больных в положительную или отрицательную сторону под действием средств, влияющих на кору головного мозга, зависела от того что преобладало, торможение или возбуждение коры головного мозга. Результаты своих исследований авторы толкуют таким образом, что гипертония у больных с гипертиреозом происходит не от увеличения минутного объема, а от расстройства равновесия в центральной нервной системе.

EXAMENS EN RAPPORT A LA RÉACTIVITÉ VASCULAIRE DANS L'HYPERTHYREOSE

J. Hermann, A. Hirsch, Gy. Saas, Gy. Szigeti, A. Végh, I. Huszár, L. Birek

Les auteurs ont examiné les réactions vasculaires des malades hyperthyroïdiens, avant et après l'administration des médicaments qui excitent ou calment le cortex et d'autres, qui influencent le tonus vasculaire. Chez un groupe de ses malades l'hyperfonction thyroïdienne était associée d'une hypertension artérielle. La tension artérielle de l'autre groupe était normale. Dans le groupe des malades hypertoniques la réactivité vasculaire présentait les mêmes particularités que dans la maladie hypertensive. L'influence favorable ou défavorable, exercée sur la réactivité vasculaire par les drogues agissant sur le cortex, dépend de la prédominance de l'excitation ou de l'inhibition de celui-ci. Comme résultat de leur recherches les auteurs croient que l'hypertension artérielle des hyperthyroïdiens n'est pas la conséquence de l'élévation du volume-minute, mais du déséquilibre du système nerveux central.