

Catedra de botanică (cond. Găbor Răcz șef de lucrări, candidat în științe farmaceutice)
și Catedra de histologie (cond.: prof. Mihály Gündisch doctor în științe medicale)
din Tg. Mureș

ACȚIUNEA HIDROCHINONEI ȘI A FLORIZINEI ASUPRA CICLULUI SEXUAL LA ȘOBOLANI

Găbor Răcz, József Fűzi, György Kemény, Zoltán Kisgyörgy

Kemper și Loeser (1) au stabilit recent că hidrochinona inhibă acțiunea substanțelor gonadotropice in vitro. În lucrări anterioare (2, 3) am studiat acțiunea bacteriostatică și farmacodinamică a extractelor de frunză și de scoarță de păr (*Pyrus communis* L.) cu conținut de arbutină, respectiv de hidrochinonă. Am considerat că această acțiune trebuie să fie cunoscută în cazul aplicării terapeutice a produselor vegetale cu conținut de arbutină respectiv de hidrochinonă. Ne-am propus să urmărim acțiunea hidrochinonei asupra ciclului sexual al șobolanilor femele. Totodată am studiat și acțiunea florizinei, dat fiind că extractele noastre conțin principii înrudite cu această substanță (3).

Partea experimentală

Am efectuat o serie de experiențe preliminare. În urma rezultatelor obținute am administrat unor loturi de câte 10 șobolani, timp de două săptămîni, prin sondă, următoarele cantități de hidrochinonă respectiv de florizină:

Lotul 1. 20 mg hidrochinonă pe 100 g corp, zilnic, dizolvată în ser fiziologic, înainte de administrare.

Lotul 2. 20 mg florizină pe 100 g corp, zilnic, suspendată în ser fiziologic înainte de administrare.

Lotul 3. 10 mg hidrochinonă și 10 mg florizină pe 100 g corp, zilnic, administrate în același fel.

Lotul 4. Martor. 5 ml ser fiziologic, administrat zilnic, prin sondă.

Utilizînd metoda descrisă de *Ivanova* (4) am examinat în fiecare zi, înainte de administrarea prin sondă a dozelor menționate froitul vaginal, colorat cu albastru de metilen. Am selecționat animale care se găseau în dioestru la începutul experiențelor.

Rezultate:

Lotul 1. (20 mg hidrochinonă). În tot cursul celor 14 zile dioestrul s-a menținut la toate animalele. După câteva zile au apărut fenomene de intoxicație, descrise mai jos. În urma intoxicației, unele animale au murit. Am scăzut doza la 10 și la 5 mg hidrochinonă pe zi. În acest caz, dioestrul s-a menținut numai la o parte a animalelor, la altele însă ciclul a evoluat ca și la animalele din lotul martor. În cazul acestor doze scăzute nu am mai înregistrat simptome de intoxicație.

Lotul 2. (20 mg florizină). La jumătatea animalelor (cinci) oestrul nu a revenit în cele 14 zile de experiență; la celelalte animale oestrul s-a repetat de două sau de trei ori. Dat fiind că florizina este considerată ca o substanță toxică, nu am continuat experiențele cu doze mai mari.

Lotul 3. (10 mg hidrochinonă și 10 mg florizină). În cazul asocierii acestor două substanțe, în doze reduse la jumătate față de experiențele de mai sus, oestrul nu a revenit la nici un animal în curs de 14 zile, efect care corespunde celui descris la lotul 1. La aceste animale nu am observat însă simptome de intoxicație. Reducând doza la 5 mg de hidrochinonă și 5 mg de florizină, rezultatele nu au mai fost uniforme în cadrul lotului.

Lotul 4. (Martor.) După cum era de așteptat, în perioada de două săptămîni, oestrul a revenit de două respectiv de trei ori.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul de mai jos:

Lotul	Doza administrată pe 100 g corp	Reparația oestrului în curs de 14 zile			
		3x	2x	1x	0
1.	20 mg hidrochinonă	0	0	0	7*
2.	20 mg florizină	0	3	2	5
3.	10 mg hidrochinonă și 10 mg florizină	0	0	0	10
4.	Martor (ser fiziologic)	5	5	0	0

*) 3 animale au murit.

Toxicitatea hidrochinonei. După 4—5 zile de la începerea experiențelor animalele din lotul 1, cărora le-am administrat zilnic 20 mg de hidrochinonă, au început să tremure și au devenit agitate în primele 5—6 minute după introducerea prin sondă a soluției. Aceste prime simptome au fost urmate de convulsii de tip clonic care au apărut mai întii pe membranele posterioare. Respirația a devenit superficială, frecvența ei a crescut de 3—4 ori. După ce a dispărut reflexul corneei, membrele inferioare au devenit rigide. Unele animale au încetat să mai respire și au murit. La celelalte animale, convulsiile au dispărut după cca 20 de minute de la apariția lor, animalele s-au liniștit treptat, însă au prezentat semne de oboseală. În ziua următoare, înainte de repetarea administrării, aceste animale nu au mai prezentat simptome de intoxicație. Fenomenul se poate explica prin eliminarea rapidă a hidrochinonei prin urină. La animalele rămase în viață (7 din lotul de 10) nu am înregistrat nici-o scădere a greutății în curs de 14 zile.

La autopsia animalelor colul uterin a fost hiperemizat. În ovare s-au putut observa foliculi în maturație, dar nu am găsit foliculi maturi.

În ceea ce privește toxicitatea hidrochinonei, *Urban și Rogowski* (5) nu au observat acțiuni nocive la șoarecii cărora le-au administrat peroral cite 10 și 20 mg hidrochinonă pe zi. Animalele au rămas în viață timp de 52—82 zile, iar animalul care a primit cea mai mare cantitate de hidrochinonă (1,8 g) a trăit cel mai mult (88 zile). Presupunem că autorii citați au adăugat hidrochinonă în alimentele animalelor. În acest caz resorbția se face treptat. Odată cu resorbția începe și secreția, iar pe de altă parte se poate presupune și o descompunere oxidativă a hidrochinonei. Considerăm că în asemenea împrejurări s-a obținut o concentrație mai mică de hidrochinonă în sînge, în comparație cu experiențele noastre, în care această substanță a fost administrată înainte de mîncare, prin sondă.

Homenko (6), *Băieș* și colaboratorii (7), *Nicolău* și colaboratorii (8) s-au ocupat recent de acțiunea farmacodinamică și de toxicologia hidrochinonei. Ei au stabilit între altele că în urma administrării parenterale zilnice a unei doze de 10 mg pe kg corp, numărul eritrocitelor scade subit în a doua zi, dar se ridică, treptat în ziua a treia și a patra, ajungînd din nou la valoarea normală. Acțiunea asupra ciclului sexual nu a fost urmărită de autorii citați.

Sosit la redacție: 22 noiembrie 1958.

Bibliografie:

1. KEMPER F., LOESER A.: Arzneimittel-Forschung 7, 4, 1957; 2. RACZ G., FUZI J., KISGYÖRGY Z., SZENTKIRÁLYI E.: Rev. Med. 2, 35, 1956; 3. KEMENY GY., FUZI J., KISGYÖRGY Z., RACZ G.: Rev. Med. 4, 228, 1958; 4. IVANOVA L. A.: Farmakologija i Toksigologija, Prilozenyi za 1956 god 19, 42, 1957; 5. URBAN G., ROGOWSKI M.: Arch. exp. Path. Pharmacol. 211, 194, 1950; 6. HOMENKO V. SZ.: Tr. Novocserkasszkiego zootehn.-vet. in-ta, 10, 269, 1957; 7. BAIÉŞ I., BAIÉŞ A., LEANCU M., POPOVICIU A., OLARIAN E., BRUCHNER M.: Fac. Med. Vet. Arad, Comunicări ştiinţifice 1956, III, 21; 8. NICOLAU A., CREŢEANU C., MARGINEANU I., BARZA H., MAY I.: Fac. Med. Vet. Arad, Comunicări ştiinţifice 1956, IV, 19.

ДЕЙСТВИЕ ГИДРОХИНОНА И ФЛОРИДЗИНА НА ПОЛОВОЙ ЦИКЛ КРЫС

Г. Рац, П. Фюзи, Дь. Кемень, З. Кишдьердь

Большие дозы гидрохинона (20 мг/100 г веса в день), введенного через зонд, изменяют половой цикл белых крыс при наличии острых явлений отравления: oestrus и через 2 недели не появляется. Подобное действие же флоридзина, но вышеописанные явления наблюдаются только в 50% случаев.

Меньшее количество гидрохинона и флоридзина (10—10 мг/100 г веса тела в день), которые принимали вместе, oestrus не появился и через 14 дней, явлений отравления не было.

Наши наблюдения призывают быть внимательными при употреблении в терапии гидрохинона и растительной вытяжки, содержащей арбутин.

L'EFFET DE L'HYDROCHINONE ET DE LA FLUORIZINE SUR LE CYCLE SEXUEL DES RATES

G. Rácz, J. Fűzi, G. Kemény, Z. Kisgyörgy

Les doses massives d'hydroquinone (20 mg/100 g poids), administrées à l'aide d'une sonde gastrique ont la propriété de provoquer des symptômes d'intoxication aiguë, en modifiant en même temps l'évolution du cycle des rates blanches, à savoir l'oestrus n'est pas revenu durant 2 semaines. On peut obtenir un effet analogue mais seulement dans 50% des cas, par l'administration de la même manière d'une dose de 20 mg/100 g poids de suspension de fluorizine.

Il faut aussi souligner qu'au cours de l'emploi conjugué de l'hydroquinone et de la fluorizine en quantités restreintes (10—10 mg/100 g poids) l'oestrus n'est pas survenu pendant les 14 jours d'observation. De même les symptômes d'intoxication ont manqué.

On doit prendre en considération les observations susmentionnées au cours de la thérapie aux extraits végétaux contenant de l'hydroquinone et de l'arbutine.