

SISTEMUL NEURO-ENDOCRIN ÎN SILICOZĂ

Șt. Szabó

Potrivit concepției fiziopatologice moderne silicoza nu mai e privită azi ca o boală care se limitează la aparatul respirator, sau ca o simplă consecință a modificărilor morfologice ale acestui aparat, ci este considerată ca o afecțiune interesând toate funcțiile organismului în ansamblul lor. Această părere este justificată între altele, de modificările unor funcții fundamentale, ca metabolismul, reactivitatea imunobiologică, comportarea sistemului reticulo-endotelial, compoziția sângelui etc. Dintre teoriile mai noi referitoare la patogenia silicozei, teoria autoagresivă corespunde pe deplin acestei concepții funcționale. Rolul autoimunizării în patogenia silicozei a fost presupus și cercetat pentru prima oară de Vig-

liani și Pernis (1958, 1959, 1962, 1963) și studiat mai departe de numeroși alți cercetători (Antweiler, 1959, Palmhart și Webster, 1962, Kálmán, 1963, Hargitai și Kun, 1963, Jarry și colaboratorii, 1963, Pernis, 1963, Antal și Dános, 1964). Modificarea reactivității imunobiologice (Szabó și colaboratorii 1955, 1956), înmulțirea crioglutininelor (Szabó și colaboratorii 1963, 1964), caracterul disproteinemiei în silicoza clinică și experimentală (Daniello și colaboratorii 1960, 1962, Szabó și colaboratorii, 1959, 1960, 1961), observate în cercetările noastre precedente pledează de asemenea pentru participarea proceselor imunobiologice în mecanismul afecțiunii. Teoria autoagresivă oferă posibilitatea unei aprecieri juste a patogeniei și patofiziologiei maladiei, servind drept bază teoretică pentru elaborarea unor metode de profilaxie medicală, de diagnostic precoce și de tratament patogenetic.

Sistemele reglatoare ale organismului, potrivit rolului pe care îl dețin, acționează asupra tuturor funcțiilor și prin interrelațiile lor iau parte în toate procesele patologice mai importante. Tocmai datorită locului deosebit pe care îl ocupă aceste sisteme în unitatea organismului, comportarea lor în diferitele afecțiuni trebuie studiată sub două aspecte: modificările suferite de sistemul neuroendocrin în cursul maladiei respective și repercursiunile acestor modificări asupra dezvoltării afecțiunii. Având în vedere particularitățile etiologice și patogenetice ale silicozei, este necesar ca în cadrul acestui referat pe lângă problema interrelației boală și sistem neuroendocrin, să mai abordăm unele probleme speciale, ca efectul pulberilor asupra receptorilor din organele respiratoare și rolul sistemului neuroendocrin în procesul de apărare fiziologică a organismului contra pulberilor inhalate.

Acțiunea bioxidului de siliciu asupra receptorilor din aparatul respirator

Pulberile inhalate ajung în contact pentru prima oară cu mucoasa căilor respiratoare. Din cercetările lui Niculescu (1958) cunoaștem că mucoasa bronșică dispune de o inervație extrem de bogată. În pereții canalelor alveolare s-a pus în evidență o rețea de fibre nervoase cu o structură specială. Importanța fiziologică a receptorilor din căile respiratoare este dovedită de multe experiențe și observații făcute pe bolnavi sau pe animale, la care căile respiratoare superioare au fost excluse din procesul respirației. Astfel Claude Bernard a observat că la iepurii traheotomizați comprimarea laringelui provoacă simptome de asfixie, cu toate că aerul inspirat este suficient pentru asigurarea schimbului de gaze. Constatări similare au fost făcute pe animale de Viktorova (1933), Udris și Zasov (1935), Frankstein (1951, 1954), Bukov (1951), Bukov și Drennova (1951).

Fenomenul se explică prin faptul că impulsurile nervoase pornite din receptorii căilor respiratoare influențează activitatea sistemului nervos central și excluderea lor duce la dispnee.

Hortolomei și colab. (1956) au demonstrat că în reglarea respirației intervin și receptorii căilor respiratoare inferioare, excitați de oxigenul și bioxidul de carbon din aerul inspirat. Lupu și Velican (1953) presupun că receptorii pot fi excitați de pulberile inhalate, de temperatură, de gazele pe care le conține aerul din uzine și că aceste excitații, punând în joc mecanismele de apărare, asigură o adaptare promptă contra agenților nocivi.

Stimulii proveniți din interoceptorii căilor respiratoare acționează nu numai asupra aparatului respirator, ci influențează aproape toate funcțiile organismului, cum sînt: presiunea arterială (Lukov 1928, Tournade, Chevillot, 1938), circulația cerebrală (Gumaimov, 1927, Efremova, 1934), sistemul reticulo-endotelial, secreția de adrenalină (Cordier, Magne, Mayer, 1927).

În silicoză mucoasa căilor respiratoare este afectată. Procesul cel mai caracteristic și mai grav este atrofia, care duce la alterarea elementelor nervoase din mucoasă. Champeix și Mory (1950), Dvijkov (1953, 1955), Zbarskaia (1959) și Abello (1963) au constatat că în silicoză suferă leziuni și terminațiile nervoase ale căilor respiratoare inferioare. Serov (1956) consideră că procesele degenera-

tive interesează mai întâi căile aferente, ca apoi să cuprindă neuronii centrali și căile eferente, întrerupând arcul reflex viscerocortico-visceral. Se poate presupune, că în silicoză apar tulburări din partea proceselor nervoase influențate de aceste reflexe, contribuind astfel la dezvoltarea pneumoconiozei.

Starea funcțională a sistemului neuro-endocrin în silicoză

Sistemul nervos. Levin (1953) a observat, la muncitorii expuși pulberilor și la bolnavii de silicoză, modificări ale reacției cutanate provocată de razele ultraviolete ale reflexului oculo-cardial și tulburări din partea excitabilității mecanice a musculaturii scheletului. Merită să fie relevat faptul că alterările funcțiilor nervoase au putut fi puse în evidență chiar înainte de apariția simptomelor clinice și radiologice ale silicozei.

Cupcea, Raucher și Derevenco (1954) au examinat la muncitorii minieri reacțiile vasomotorii cu întărire verbală prin metoda lui Ivanov-Smolenski. Pe baza rezultatelor obținute autorii consideră că SiO_2 provoacă o intoxicație generală, care modifică activitatea centrilor nervoși, indiferent dacă sub influența pulberilor s-au dezvoltat sau nu leziunile morfologice caracteristice. Devierile funcționale sînt proporționale cu gradul afecțiunii și ele se accentuează paralel cu progresul acesteia. Cupcea și colab. consideră că predispoziția individuală față de silicoză este determinată de reactivitatea sistemului nervos central.

Ohneanskaia (1955), Razumov și colab. (1955) au studiat la bolnavii de silicoză unele reflexe condiționate și necondiționate vasculare și respiratoare și au constatat că reactivitatea sistemului nervos scade, reflexele necondiționate și condiționate devin slabe și se sting ușor. Devierile sînt în raport cu gravitatea afecțiunii. Tulburări din partea centrilor neuro-vegetativi au mai fost descrise de Belikova (1954), Droghicina și Melnikova, Razumov (1959), Kuo Yü-piu și Liu Yin-tseng (1959) și Tolov (1960).

Barhad (1956) a examinat reobaza, cronaxia și tonusul mușchilor centurii scapulare și ai brațului la 73 bolnavi silicotici. Cronaxia mușchilor trapez, sternocleidomastoidian, marele pectoral, deltoid și a mușchilor brațului s-a prelungit. Devierile au fost mai mari în silicozele fără complicații. Tonusul muscular de asemenea a scăzut. Potrivit părerii autorului aceste modificări sînt de origine neuroreflexă, cauza lor fiind reflexele cu punct de plecare din leziunile pulmonare silicotice.

Benetato și colab. (1960) au studiat reactivitatea centrilor respiratori și a centrilor diencefalici la un lot de bolnavi de silicoză și la un lot de muncitori suspecti de silicoză, care au suferit o expunere la pulberi de aceeași intensitate și durată. Au examinat efectul inhalărilor de CO_2 și comportarea leucocitozei și fagocitozei declanșate prin iradierea diencefalului cu raze ultracurte. S-a pus în evidență o deosebire importantă între cele două loturi în ce privește reactivitatea sistemului nervos: la indivizii considerați suspecti de silicoză, pe baza examenului radiologic, reacția centrilor explorați a fost tardivă, în timp ce la nesilicotici ea a fost normală. Autorii consideră de o foarte mare importanță practică și teoretică faptul, că tipul de reactivitate nu corespunde gravității maladiei. Se poate presupune că persoanele cu o reactivitate inertă se îmbolnăvesc de silicoză mai ușor, tocmai din cauza inerției, deci a insuficienței reacțiilor de adaptare.

Kornački (1955) a constatat că apneea voluntară provoacă modificări mai pronunțate în electroencefalograma bolnavilor de silicoză decît la sănătoși, iar Zorn (1958) a observat fenomene disritmice care sub influența inhalărilor de oxigen s-au atenuat într-o mică măsură.

În silicoză suferă modificări și funcția analizatorilor. Astfel s-a observat scăderea sensibilității olfactive (Agapitova, Razumov, 1955), gustative, (Kuo Yü-piu și Liu Yin-tseng, 1959), cutanate (Kuo Yü-piu și Liu Yin-tseng, 1959, Droghicina) inertia adaptatiei optice (Agapitova, 1955 și Bugaeva, 1954), prelungirea cronaxiei vizuale (Melnikova, 1957, 1960) și auditive (Kozlov, 1955).

Alterările morfologice care constituie substratul anatomic al tulburărilor activității nervoase au fost examinate de mai mulți autori. Studiind ganglionul nosos la indivizii decedați prin silicoză, *Hermann* (1952) a descris homogenizarea și tumefierea neuroplasmului celulelor ganglionare, cu descompunerea structurii fibrilare. Potrivit părerii autorului acele alterări nu sînt caracteristice pentru silicoză, deoarece ele se pot observa și în alte maladii.

Serov (1951, 1956) a descris distrofia și necroza celulelor ganglionare și a elementelor gliale care interesează diferitele regiuni ale sistemului nervos central, și care duc la întreruperea arcurilor reflexe și la tulburarea funcțiilor corespunzătoare. Cauza acestor leziuni este hipoxia și efectul toxic al acidului silicic. *Garau* (1957) nu a observat leziuni importante în sistemul nervos central.

Supunînd unui studiu histopatologic amănunțit elementele nervoase intrapulmonare ale omului și animalelor silicotice, *Abello* (1963) a constatat următoarele: fibrele pulmonare ale vagului prezintă semnele unei degenerescențe, alterarea mielinei și anumite formații ovoide. În ganglionii vegetativi ai pînchimului pulmonar a observat mărirea nucleilor, îngroșarea cilindraxului cu dispariția neurofibrilelor. Autorul consideră că aceste modificări sînt cauzate de acțiunea toxică a compușilor silicici și de fibroza silicotică. Fenomene de degenerescență în sistemul nervos al animalelor cu silicoză experimentală au fost constatate și de alți autori (*Serafimov*, 1961, *Cupcea*, *Comes*, *Papilian*, 1954, *Melnikova*, 1957, 1960).

Sistemul endocrin. Dintre glandele cu secreție internă a fost mult studiat în silicoză axul hipofizo-corticosuprarenal, care reacționează rapid la diferitele acțiuni ale mediului și a cărui comportare are un rol important în asigurarea rezistenței față de agenții nocivi.

Pecchiai (1950, 1953) a observat în suprarenalele silicotice decedați o acumulare de lipoizi și hiperplazia stromei. Eozinofilia frecventă la silicotici este atribuită de autor tocmai dereglării corticosuprarenalelor. *Garau* (1957) a descris atrofia cortexului suprarenal la decedații de silicoză. Potrivit cercetărilor făcute de *Raule* și *Grisler* (1950, 1951, 1952) la o parte considerabilă a bolnavilor de silicoză și de silicotuberculoză proba Thorn corespunde unei reactivități scăzute. Autorii sînt de părere că hipotensiunea arterială și slăbirea tonusului muscular la silicotici se datoresc insuficienței corticosuprarenalelor. Ei au mai descris o eliminare redusă de 17-cetosteroidi. *Balgaires* (1953), *Worth* și *Schiller* (1954) în schimb au obținut valori normale la eliminarea prin urină a 17-cetosteroidilor la muncitorii sănătoși expuși pulberilor și la bolnavii de silicoză.

Frada și *Carnazzo* (1953) au descris la cei 33 bolnavi de silicoză studiați de ei următoarele simptome, considerate drept semne de insuficiență corticosuprarenală: hiperpigmentația tegumentelor și a mucoasei bucale, hipotensiune arterială, astenie, potasiul, calciul, clorurile și fosfații serici crescuți, hiponatremie și hipocolesterolemie. Eliminarea de 17-cetosteroidi la majoritatea bolnavilor a fost redusă. *Beckmann* și *Hulgers* (1957, 1959) atribuie de asemenea modificările nivelului de potasiu și de sodiu funcției deficitare a corticosuprarenalelor. În concordanță cu *Pecchiai*, autorii constată că în faza incipientă a maladiei are loc o hiperfuncție a glandei, urmată mai târziu de insuficiența ei. Examinînd eozinopenia provocată cu insulină la bolnavii de silicoză cu evoluție rapidă, *Pilat* și colab. (1958) au obținut reacții anormale de aproximativ o treime din cazuri.

Funcția corticosuprarenală a fost mult studiată și pe animale de experiență. *Pecchiai* și colab. (1954), cercetînd prin metode histochemice și biochimice suprarenalele șobolanilor care au fost expuși la inhalări de pulberi de cuarț timp de 6 luni, au observat o creștere a acidului ribonucleic și a glicoproteinelor în citoplasma celulelor din zona glomerulară, însoțită de scăderea conținutului în lipizi.

Schiller (1955) a constatat că SiO_2 amorf, fin dispersat (Aerosil) are un efect toxic foarte pronunțat. El intensifică producerea de ACTH și de glicocorticoizi, într-o măsură atît de mare, încît poate să ducă la dezintegrarea limfocitelor din timus. Glicocorticoizii eliberați sînt capabil chiar să atenueze efectul fibrogen al

cuartului administrat concomitent. În alte experiențe, autorul injectând Aerosil la șoareci, a constatat o creștere semnificativă a ponderei suprarenalelor și o mărire considerabilă a nucleilor celulari în cele 3 zone ale glandei, ca semn de hiperfuncție. (Schiller, 1961).

În experiențele lui Mosinger și colab. (1958, 1961) efectuate pe șobolani, cobai și ciini, administrarea intraperitoneală și intratraheală a pulberilor de cuarț a dus la hipertrofia zonelor fasciculate și glomerulare chiar în primele zile ale experienței. Un tratament intravenos cronic cu pulberi a provocat la iepurii diminuarea eliminării de 17-cetosteroidi (Mosinger 1963). În experiențele noastre precedente am observat și noi o îngroșare a zonei fasciculate la iepurii expuși inhalărilor de pulberi de cuarț (Gündisch, Feszt, Szabó, Dézsi, 1956).

Participarea hipofizei în procesul morbid e dovedită și prin unele observații morfologice (Dormanns 1955, Garau 1957, Voitcevic 1955, Mosinger 1961).

Cît privește modul de acțiune a pulberilor nocive, respectiv a bioxidului de siliciu, asupra hipofizei și corticosuprarenalelor, părerile autorilor diferă. Pecchiazzi (1950, 1953), Selje și Horava (1952) presupun că pulberile inhalate solicită sistemul hipofizo-corticosuprarenal prin efectul lor stresor. Balgaires și colab. (1953) în schimb neagă existența acțiunii stresoare a bioxidului de siliciu.

Studiind efectul acidului silicic asupra sistemului endocrin, în experiențele noastre precedente (Szabó, Dézsi, 1958) am determinat acțiunea acestei substanțe asupra numărului de celule eozinofile din sânge la șobolani. La un lot de animale am injectat printr-o venă caudală o soluție conținând cîte 1 mg acid silicic coloidal cu $pH=7,35$. Un alt lot de animale a primit cîte 0,1 mg adrenalină, iar lotul al treilea a fost tratat cu 1 ml soluție clorurosodică izotonică, tot pe cale intravenoasă. Am executat numărarea eozinofilelor prin metodă directă înainte de administrarea soluțiilor, apoi la 2 și 4 ore după injectare. Doza de 1 mg acid silicic a provocat o eozinopenie mai pronunțată decît cantitatea de 0,1 mg adrenalină. În condițiile experienței noastre acidul silicic s-a comportat deci ca un stimulent puternic al axului hipofizo-corticosuprarenal.

Lupu și Velican (1953) au cercetat efectul inhalărilor de pulberi asupra sistemului endocrin în felul următor: au supus un lot de iepuri la inhalare de fum de tutun și au narcotizat o parte din aceste animale cu uretan. Sub influența fumului inhalat la animalele ținute în stare de veghe s-a instalat o eozinopenie și cantitatea de vitamină C și lipoizi din suprarenale a scăzut, iar la cele narcotizate aceste modificări nu s-au produs. Experiențele arată că agresiunea reprezentată de fumul inhalat provoacă o hiperactivitate corticosuprarenală, care poate fi suspendată prin inhibarea farmacodinamică a activității scoarței cerebrale.

Pe baza datelor trecute în revistă, considerăm că în mecanismul hiperfuncției, respectiv a insuficienței hipofizo-corticosuprarenale, efectul toxic al bioxidului de siliciu ar avea un rol oarecare. În ce privește modul de acțiune, el poate fi direct, dar trebuie să admitem și participarea sistemului nervos central, dovedit fiind prin numeroase experiențe, că centrii nervoși au un rol important în controlul activității adenohipofizei și a corticosuprarenalelor.

În afară de acțiunea acidului silicic, în silicoza profesională, cortico-suprarenalele mai pot fi influențate și de alți factori importanți ca: efortul fizic de lungă durată, complicațiile infecțioase, insuficiența circulatorie și respirație anoxemia, etc.

Tulburarea funcției corticosuprarenalelor se repercutează asupra procesului silicotic și datorită acestui fapt, ca are o importanță foarte mare. Este cunoscut că hormoni glicocorticoizi frinează într-o anumită măsură evoluția fibrozei. Acest efect devine insuficient în cazul hipofuncției cortico-suprarenalelor, fapt care poate accelera evoluția silicozei.

Cu privire la celelalte glande endocrine, dispunem de date bibliografice mai puține. Potrivit cercetărilor făcute de Pecchiazzi, (1950) aspectul microscopic al glandei tiroide, la decedați în silicoză corespunde unei creșteri cu 15—34% a metabolismului bazal. Aceasta e în concordanță cu observațiile făcute de Saifu și

Zavaglia (1951), după care în silicoză nivelul colesterolului sanguin scade, fapt care se poate atribui tiroidei, tiroxina avind un efect antilipemic. *Panăitescu* și colab. (1956) au observat la bolnavii de silicoză simptomele clinice ale unei hiperfuncții tiroidiene, în timp ce *Camerda* și *Leo* (1958) nu au constatat nici o modificare din partea acestei glande. *Pecchiai*, *Marenghi* și *Rota* (1954), *Garau* (1957) și *Mosinger* (1957) au descris la șobolanii și cobaii tratați cu pulberi de cuarț un tablou microscopic care corespunde unei hiperfuncții tiroidiene. *Voitkerici* (1955) în schimb a constatat prezența unei hipofuncții a tiroidei la animale tratate cu pulberi de cuarț.

Mosinger și colab. (1957) au observat la șobolanii tratați cu pulberi de SiO_2 o hiperplazie a medulei suprarenale, cu a vasodilatație puternică și cu semnele activării celulelor cromafine. Paratiroidele au fost hipertrofizate, iar în insulele lui Langerhans celulele alfa s-au mărit.

Rolul sistemului nervos și endocrin în apărarea împotriva pulberilor și în evoluția fibrozei silicotice

Procesele fiziologice și fiziopatologice care intervin în dezvoltarea fibrozei silicotice, ca de exemplu autocurățirea organelor respirației, fenomenele imunobiologice etc. sînt controlate și reglate de către sistemul neuroendocrin.

Eliminarea pulberilor din aparatul respirator se realizează pe cale bronhogenă și limfogenă și în ambele procese are un rol decisiv activitatea fagocitară a macrofagelor. Un moment hotărîtor în apariția și dezvoltarea procesului tisular silictic îl constituie de asemenea fagocitarea pulberilor, fapt dovedit prin cercetări recente (*Comoli*, *Perin* 1963, *Strecker* 1963, *Schlipkötter* 1963, *Claeys* 1963, *Lernis* 1963).

Privit experiențelor făcute de *Lupu* și *Velican* (1953) modificarea dinamicii centrilor corticali și subcorticali atrage după sine o insuficiență a proceselor fiziologice de autoapărare împotriva pulberilor inspirate și prin instalarea unei reacții neadecvate favorizează evoluția pneumoconiozelor.

Este cunoscut că bronhoconstricția favorizează retenția pulberilor, în timp ce bronhodilatația intensifică eliminarea acestora. Arborele bronșic este foarte sensibil la impulsurile sistemului neurovegetativ. Constricția bronșică survine frecvent în silicoză și în apariția ei, pe lângă efectul local al pulberilor, mai joacă un rol important dereglarea activității nervoase. Epurarea limfogenă este influențată și ea de sistemul nervos, calibrul vaselor limfatice fiind supus acțiunii nervilor vegetativi. Se presupune că limfaticele suferă o constricție patologică chiar în stadiul incipient al silicozei, fapt care prin încetinirea curentului limfatic, împiedică transportul pulberilor, contribuind astfel la dezvoltarea procesului silictic.

Reglarea neuro-endocrină a activității fagocitare a leucocitelor a fost mult studiată (*Belák* 1936, *Papilian* și *Rusu* 1939, *Benetato* și colab. 1944, 1946, 1947). Efectul scoarței cerebrale a fost dovedit prin metoda reflexelor condiționate (*Hadnagy*, *Szabó*, 1952). Reglarea neurohormonală a fagocitelor alveolare, direct interesate în procesul autoapărării împotriva pulberilor, a fost examinată de *Lupu* și *Velican* (1953). Autorii au provocat o activare a fagocitelor alveolare prin inhalări de aerosoli formați din fum de tutun, pulberi de stradă și din coloranți cationici și anionici. O reacție asemănătoare nu a avut loc la animalele narcotizate. Modificările caracteristice ale epiteliului respirator au putut fi provocate și pe calea reflexelor condiționate. Este ușor de înțeles că dereglarea activității sistemului neuroendocrin prin modificarea acestor reacții poate să favorizeze evoluția fibrozei silicotice.

Participarea directă a sistemului nervos în apariția fibrozei a fost studiată prin diferite procedee. *Fedorova*, *Satalov* (1953) *Dvijkov* (1954) și *Ferin* (1961) au constatat că novocaina introdusă în arborele bronșic concomitent cu injectarea pulberilor de cuarț încetinește evoluția silicozei. *Comes* și *Papilian* (1955) au supus

ia innarii de pulberi ciini și cobai la care s-a sectionat în prealabil unul din nervii pneumogastrici. Intervenția nu a influențat dimensiunile și caracterul leziunilor silicotice. Administrarea de adrenalina accelerează evoluția fibrozei silicotice (*Ivanova, Ostrovskaia, 1959, Löblich 1963*), în timp ce vagotonia provocată cu serpasil nu o influențează (*Klosterkötter, 1963*). *Lupu și Velican (1953)* au reușit să accelereze dezvoltarea fibrozei pulmonare provocată prin inhalări de fum, aplicând un excitant condițional.

Leziunile silicotice și cicatriciale ale plămînilor și ale mediastinului afectează nervii acestei regiuni, provocind unele tulburări funcționale în teritoriul inervat de nervul vag (*Watjen 1944, Dormans 1952, Linberg 1951*) și de nervul recurent (*Herzog, Conrad 1955*). *Otto și Schmidt (1957)* consideră că ganglionii hilari tumefiați determină prin comprimarea fibrelor vegetative o adevărată denervare vegetativă a plămînilor, care duce la leziuni trofice, favorizind astfel apariția emfizemului pulmonar. *Sturm (1960)* e de părere că leziunile sistemului neurovegetativ constituie chiar veriga principală a evoluției pneumoconiozelor. *Abello (1963)* consideră că această concepție e exagerată, dar admite că leziunile nervoase, prin paralizia inervației parenchimului pulmonar, pot contribui la apariția și dezvoltarea emfizemului și a bronșitei capilare care fac parte din simptomele precoce ale silicozei.

Influența factorilor hormonalni asupra procesului siliotic constituie subiectul multor cercetări clinice și experimentale. A fost studiată în special acțiunea corticoterapiei, fiind fapt bine cunoscut că ea atenuează procesele inflamatoare și formarea țesutului fibros. Astfel, ne-am putea aștepta la un efect favorabil și în cazul silicozei, în dezvoltarea căreia un rol decisiv îl are activitatea fibroblastică. Făcînd o sinteză a datelor bibliografice, se constată că majoritatea autorilor au obținut rezultate favorabile, în simptomatologia subiectivă, înregistrînd și ameliorarea anumitor simptome obiective, ca starea generală a bolnavilor (*Kennedy, 1951, Warter, Moise 1952, Worth, Schiller 1954, Vighiani, Sartorelli 1959*), cianoza și dispneea (*Warter, Moise 1952, Kennedy 1954*), fără vreo modificare apreciabilă din partea tabloului radiologic (*Kennedy 1954, Slaviero, Gaffuri 1957, Reale 1957*). *Thieblot (1953)* a constatat că în primele stadii ale silicozei cu evoluție rapidă corticoterapia este capabilă să influențeze procesul morfologic, însă nu mai modifică situația nodurilor dezvoltate. *Slaviero și Gaffuri (1957)* consideră că corizonul administrat cronic ar putea încetini progresul procesului fibrotic. *Daniello Gelpu și Mladin (1957)* prin administrarea de ACTH și cortizon au obținut o atenuare a tusei, diminuarea cantității de spută și ameliorarea funcțiilor respiratorii. Examenul radiologic a arătat resorbția unor infiltrate. *Dinischiotu și colab. (1960)* urmărind timp de 3,5 ani efectul corticoterapiei la un lot de bolnavi de silicoză cu evoluție rapidă, au observat o evidentă ameliorare a simptomatologiei subiective și obiective. Imaginea radiologică a arătat la unii bolnavi o stagnare a procesului, al cărui progres era evident în perioadele anterioare tratamentului. Autorii atribuie rezultatele negative din literatură faptului că dozele de corticoizi și durata administrării au fost în general insuficiente.

Aprecierea rezultatelor corticoterapiei variază de la un autor la altul. Un rezultat favorabil imediat, interesînd starea generală, este aproape unanim recunoscut. Concluziile în ceea ce privește rezultatele îndepărtate ale corticoterapiei sînt însă în general mai puțin optimiste.

În experiențele efectuate pe animale, unde administrarea de ACTH și de corticoizi s-a făcut simultan cu apariția și evoluția silicozei experimentale, rezultatele sînt mai favorabile. (*Curran, 1952, Harrison și colab. 1952, Stacy, King 1954, Marenghi, Rota 1953, 1954, Policard, Tuchman-Duplessis 1951, Schiller 1953, 1954, 1963, Michalová 1954, 1956, 1957, 1958, Vysocil 1957, Birsan, Neumann 1960, Kozik, 1963*).

O contribuție indirectă la problema acțiunii corticosuprarenalelor asupra proceselor patologice provocate de silice aduc experiențele noastre, în care am studiat efectul corticosuprarenalelor asupra disproteinemiei provocate prin admi-

nistrare de acid silicic. Am observat, că la șobolanii la care s-a produs o hiperfuncție corticosuprarenală prin efort muscular, modificările protido-, lipido- și glucidogramei sînt mai puțin pronunțate. Administrarea de ACTH sau de cortizon atenuează de asemenea disproteinemia, în timp ce la șobolanii supradectomiizați disproteinemia a fost mai gravă. Fenomenul se explică prin efectul pe care corticoizii îl exercită asupra țesuturilor care intervin în menținerea spectrului proteic și glicoproteic normal.

Potrivit cercetărilor făcute de Schiller (1954, 1963) evoluția granulomului silicotic este frînată de tiroxină, de estrogeni și de insulină. Autorul consideră că efectul acestor hormoni se exercită tot prin stimularea cuplului hipofizo-corticosuprarenal.



Din referatul de față reiese că asupra participării sistemului nervos în patogenia silicozei dispunem de date relativ puține. Totuși se formează o concepție unitară în această privință, fiind dovedit rolul sistemelor reglatoare în procesele fundamentale ale căror participare în dezvoltarea silicozei este incontestabilă, ca autocurățirea organelor respiratorii, fenomenele imunobiologice, metabolismul țesutului conjunctiv etc. Aceste fapte pe lângă unele cercetări directe dovedesc rolul sistemelor reglatoare. Din partea sistemului endocrin intervenția axei hipofizo-corticosuprarenale este recunoscută aproape în unanimitate.

Studiul acestor aspecte ale silicozei ar putea să pară de un interes pur teoretic, avînd o importanță primordială măsurile prevenției. Într-adevăr, datorită aplicării profilaxiei tehnice moderne, numărul îmbolnăvirilor scade — totuși perioada latentă lungă, gravitatea și caracterul ireversibil al maladiei impun elaborarea unor metode de diagnostic precoce și a intervențiilor pentru oprirea evoluției ulterioare, ceea ce nu se poate realiza decît cunoscînd patogenia și patofiziologia bolii sub toate aspectele lor.

Sosit la redacție: 30 martie 1964.

Bibliografie

1. AGAPITOVA A. S.: Problemi silikoza, Moscova (1955), 87; 2. ANTAL E., DÁNOS L.: Orvosi Hetilap (1964), 105, 210; 3. ANTWEILER H.: Naturwiss. (1959), 46, 360; 4. BALGAIRES E., CLAEYS C., DUBRULLE P.: Arch. Malad. Profes. (1953), 14, 404.; 5. BARHAD B.: Contribuții la studiul silicozei Ed. Med. București, 1956; 6. BECKMANN H., HILGERS A.: Beitr. Silikoseforsch. (1957), H. 47, 1; ibid (1959), II. 59, 1; 7. BELÁK S., GORECZKY L.: Zschr. Immunitätsforsch. (1936), 87, 365; 8. BELIKOVA O. P.: Raboti Inst. Ghighieni Truda, Leningrad, 1954, cit. MÜLLER—DIETZ: Dtsch. Med. Wschr. (1917), 82, 671; 9. BENETATO GR., BACIU I., VLAD: Ardealul Med. (1944), 7, 317; 10. BENETATO GR., FLORESCU, BACIU I.: J. Suisse Méd. (1946), 513; 11. BENETATO GR., OPRIȘIU C., BACIU I.: J. de Physiol. (1947), 39, 191; 12. BENETATO GR., ZAMFIRESCU N., FELBERG B. STOICULESCU P., GARDEV M., DANIELLO L., LUCACI V., GELEPU E., VITEBSCHI V.: Studii și Cercet. Fiziol. (1960), 5, 29; 13. BÍRSAN E. T., NEUMANN E.: Conferința națională de fiziol., Buc. (1960), 16, Editura Acad. RPR; 14. BUGAEVA V. I.: Conf. silicoză Ordjnikidze, (1954), cit. Davudov S. D. Ghighiena i sanit. (1956), 8, 54; 15. BUKOV V. A.: Ark. Pat. (1952), 14/1, 18; 16. BUKOV V. A., DRENNOVA K. A.: Ark. Pat. (1951), 13/2, 18; 17. CAMERADA P., LEO P.: Rass. Med. Sarda (1958), 631; 18. CHAMPEIX J., MORY F.: Arch. Malad. Profes. (1950), 11, 31; 19. CLASS: Med. Lavoro, (1963), 54, 342; 20. ȚOLOV H.: Ghighiena Truda Profes. Zabol. (1960), 4/2, 13; 21. COMES V., PAPILIAN V.: Sesiunea științifică I.M.F. Cluj. (1955), 45, 22. COMOLL R., PERIN A.: Med. Lavoro (1963), 54, 329; 23. CORDIER D. A., MAGNE H., MAYER A.: Ann. de Physiol. (1927), 3, 774; 24. CURRAN R. C. Brit. J. Exp. Path. (1952), 33, 82, 25.

CUPCEA S., COMES V., PAPILIAN V.: cit. Cupcea, Raucher, Derevenco, (1954): 26. CUPCEA S., RAUCHER C., DEREVENCO P.: Studii și Cercet., Șt. Cluj, (1954), 5, 355; 27. DANIELLO L., GELEPU E., MLADIN T.: Med. Int. (1957), 9, 1642; 28. DANIELLO L., PRELIPCEANU V.: Tratamentul silicozei și silicotuberculozei: Silicoza și silicotuberculoza (1953), 223; Ed. de Stat. București, 1953; 29. DANIELLO L., SZABÓ I., MÓDY J., GELEPU E., SZEKELY J., POPA V., ADORJÁN E., ERDÉLYI A.: Studii și Cercet. Med. Cluj, (1960), 11, 321; Rum. Med. Rev. (1962), 5, 129; 30. DINISCHIOTU G. T., PILAT I., NESTORESCU B., RADULESCU I. C., MUICĂ N., LILLIS R., CRĂCIUN O., GUGUIANU S.: Studii și Cercet. Med. Int. 1960, 1, 535; 31. DORMANN S.: Med. Klin. (1951), 46, 475; 32. DORMANN S.: Beitr. Silikoseforsch. Sonderband 1952. cit. Worth G., Schiller E. 1954; 33. DROGHICINA, MELNICOVA: cit. Razumov și colab. 1955; 34. DVIJKOV P. P.: Borba s silikozom (1953), 1, 244. Akad. Nauk. S.S.S.R., Moscova; 35. DVIJKOV P. P.: Ghighiena i sanit. (1954), 19/9, 26; 36. DVIJKOV P. P.: Med. Pracy (1955), 6/1, 45; 37. EFREMOVA M. P.: cit. Lupu, Velican, 1953; 38. FERIN J.: Arch. Gewerbepath. (1960), 18, 220; 39. FEDOROVA V. I., SATALOV N. N.: Biul. Eksp. Biol. Med. (1953), 12, 25; 40. FRADA G., GARNAZZO A.: Riforma Med. (Napoli) (1953), 67, 429; 41. FRANKSTEIN S. I.: Refleksii patologiches izmeneniih organov. Medghiz, Moscova, 1951; 42. FRANKSTEIN S. I.: Reflexele organului lczat. Ed. de Stat. Buc. 1954; 43. GAMAIUNOV K. L.: Journ. U.R.L.O. (1927), 5, 106. cit. Lupu N. Gh., Velican C. 1953; 44. GARAU B.: Rass. Med. Indust. (1957), 26, 54; 45. GÜNDISCH M., FESZT T., SZABÓ I., DEZSI Z.: Rev. Med. (1956), 2/3, 21; 46. HADNAGY CS., SZABÓ I.: Rev. Igienă Microbiol. Epid. (1952), 1/6, 44; 47. HARGITAI Z., KÜN L.: Egészségtud. (1963), 7, 266; 48. HARRISON C. V., KING E. J., DALE J. C., SICHEL R.: Brit. J. Ind. Med. (1952), 9, 165; 49. HERMANN H.: Acta neuroveget. (1952), 4, 354; 50. HERZOG W., CONRAD F. W.: Arch. Gewerbepath. (1955), 14, 117; 51. HORTOLOMEI N., PROCA G.H., BUSU I., ENESCU N. I., HASNAS N.: Rev. Sti. Med. București (1956), 1, 41; 52. IVANOVA M. G., OSTROVSKAIA I. S.: Borba s silikozom IV. 103. 1959. Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R.: 53. JARRY J. J., QUINOT E., CLAYES: Med. Lavoro. (1963), 5, 433; 54. KÁLMÁN E.: Med. Lavoro. (1963), 54, 1; 55. KENNEDY M. C. S.: Lancet (1954), 266, 77; 56. KENNEDY B. J., PARE J. A. P., PUMP K. K., BECK J. C., JOHNSON L. G., EPSTEIN N. B.: Am. J. Med. (1951), 10, 134; 57. KLOSTERKÖTTER W.: Untersuchungen auf dem Gebiet der Staub und Silikosebekämpfung im Steinkohlenbergbau 4. Teil. 1963, Bösmann, Detmold, 199; KOVNATKI M. A., VELIKSON I. M., LEV A. A., ROZENTVIT G. E.: Borba s silikozom II, 263. Moscova, 1955; 59. KOZIK V. A.: Ghighiena Truda Prof. Zabol. (1963), 7/9, 39; 60. KOVLOV: cit. Razumov și colab. 1955; 61. KUO YÜ-PIU, LIU YIN-TSENG: Chin. med. J., (1959), 59, 326; 62. LEVIN S. I.: Borba s silikozom (1953), 1, 240. Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 63. LINBERG B. E. Sovi. Med. (1951) 2, 1; 64. LÖBLICH H. J.: in Fortschritte der Staublungenforschung, 1963. cit. Klosterkötter 1963; 65. LOKOV B. N.: Journ. U.R.L.O. 1928 2, cit. Lupu N. Gh., Velican C., 1953; 66. LUPU N., GH., VELICAN C.: Rolul sistemului nervos in patogenia pneumoconiozeilor. Ed. Acad. R.P.R. București, 1953; 67. MARENGHI B., ROTA L.: Med. Lavoro. (1953), 44, 383; 68. MARENGHI B., ROTA L.: Arch. Indust. Hyg. Occup. Med. (1954), 9, 315; 69. MELNIKOVA M. M.: Ghighiena Truda Prof. Zabol. 1957, 1/3, 14; 70. MELNIKOVA N. M.: Sovi. Med. (1960), 11, 60; 71. MICHALOVÁ C.: Prac. Lékar. (1954), 6, 236; 72. MICHALOVÁ C.: Prac. Lékar. (1956), 8, 422; 73. MICHALOVÁ C.: Sci. Rep. Inst. Hyg. Praha, 1957; 74. MICHALOVÁ C.: Prac. Lékar (1957), 9, 393, 397; 75. MICHALOVÁ C.: Arkh. Pat. (1957), 19/8, 11; 76. MICHALOVÁ C.: Acta Physiol. Hungar. (1958), 14, 79; 77. MOSINGER M., FIORENTINI H., EL FEKI M., CARTOUZOU G.: Arch. Malad. Profes. (1957), 18, 781; 78. MOSINGER M., JOUGLARO-DUPLAY J., VERSINO A., GRANIER C.: Arch. Mal. Profes. (1963), 24, 503; 79. MOSINGER M., FIORENTINI H., GRAS A.: Arch. Mal. Profes. (1961), 22, 5; 80. NICULESCU I.: Atlas privind aspectele morfologice

ale terminațiilor nervoase viscerale, Ed. Med. Buc. 1958; 81. OHNIAANSKAIA L. G.: *Jurn. vissei. nerv. deiat.* (1955), 680; 82. OTTO H., SCHMIDT H.: *Frankf. Z. Path.* 1960, 70, 447; 83. PALMHERT H., WEBSTER I.: *Med. Lavoro*, (1962), 53, 1; 84. PANAITESCU C., MARIN I., AFRĂSINEI M., BRĂNCUȘ V., STANCA I., SILAGHI I., TOADER GH., ZEIDLER Z.: *Cercetări de fiziologie* (1956), 5, 493; 85. PECCHIAI L.: *Boll. Soc. Ital. Pat.* (1950), 1/1, 1: 86. PECCHIAI L.: *Atti Soc. Lombard. Sci. Med. Biol.* 1950; 87. PECCHIAI L.: *Med. Lavoro* (1953), 44, 453; 88. PECCHIAI L., MARENGHI B., ROTA L.: XI. Congr. Intern. Med. Lavoro (1954) 26, 1; 89. PERNIS B.: *Med. Lavoro* (1963), 54, 348; 90. PERNIS B.: *Med. Lavoro* (1963), 54, 354; 91. PILAT L., LILLIS R., MOSCOVICI B., BARHAD B.: *Med. Int.* (1958), 10, 879; 92. POLICARD A., TUCHMANN-DUPLESSIS H.: *C. R. Acad. Sci.* (1951), 232, 1888; 93. RAULE A., GRISLER R.: *Med. Lavoro* (1950), 41, 243; (1951), 42, 337; (1952), 43, 4; 94. RAZUMOV N. P.: *Borba s silikozom* (1959), IV, 133, Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 95. RAZUMOV N. P., OHNIAANSKAIA L. T., OSIPOVA V. T.: *Borba s silikozom* (1955), II, 270, Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 96. REALE L., PAOLI G., COSTA G.: *Minerva Med.* (1957), I, 1998; 97. SAITA G., ZAVAGLIA O.: *Med. Lavoro* (1951), 42, 41; 98. SCHILLER E.: *Brit. J. Indust. Med.* (1953), 10, 1; 99. SCHILLER E.: *Die Staublungenerkrankungen 2, Steinkopff. Darmstadt*, 1954; 100. SCHILLER E.: *Arch. Gewerbepath.* (1955), 14, 1; 101. SCHILLER E.: *Med. T. Geneesk. Haarlem*, (1961), 105; 102. SCHILLER E.: *Med. Lavoro*, (1963), 54, 434; 103. SCHLIPKÖTER H. W.: *Med. Lavoro*, (1963), 54, 405; 104. SELYE H., HORAVA (1925): *id. Worth. G., Schiller H.* 1954; 105. SLAVIERO A., GAFFURI E.: *Minerva Med.* (1957), I, 1522; 106. STACY B. D., KING E. J.: *Brit. J. Indust. Med.* (1954), 11, 192; 107. STECKER: *Med. Lavoro*, (1963), 54, 342; 108. STURM W.: *Zschr. ges. Hyg.* (1960), 6, 333; 109. SZABÓ ST., BARBU Z., LAPOHOS E., LÁSZLÓ A., MÓDY J., BORS M., METZ O.: *Fiziologia*, 1964, sub tipar: 10. SZABÓ I., DANIELLO L., MÓDY E., NEMES I., SZÉKELY J.: *Rev. Med.* (1959), 5, 68. Ref.: *Zbl. Tbkforsch.* (1959), 83, 1959; 11. SZABÓ I., GRÉPÁLY A., SZENTKIRALYI É., SZILÁGYI D., METZ O.: *Rev. Fiziol. Norm. Pat.* (1956), 3, 34; 112. SZABÓ I., LAPOHOS E., GRIDNEVA A.: *Congr. național de igienă. Buc.* 1963, 95; 113. SZABÓ I., MÓDY J., DEMETER A., SZÉKELY J.: *Rev. Med.* (1960), 6, 210; 114. SZABÓ I., MÓDY J., SZÉKELY J.: *Fiziologia* (1960), 6, 143; 115. SZABÓ I., MÓDY J., SZÉKELY J.: *Med. Lavoro* (1960), 5, 672; 116. SZABÓ I., SZÉKELY J., GYERGYAY F., MÓDY J.: *Fiziologia*, (1961), 8, 259; 117. SZABÓ I., SZILÁGYI D., CHARAP GH., GERSCH V.: *Rev. Med.* (1959), 1/3, 39; 119. SERAFIMOV B. N.: *Jurn. Nevropat. Psihiatr.* (1952) 8; 120. SZEROV S. F.: *Zdravooхран. Kazahstana* (1951), 5, 22; 115. SZEROV S. F.: *Arkh. Pat.* (1956) 18/3, 14; 121. THIEBLOT L., CHAMPEIX J., PIGUIDE L., VANNIER J.: *26. Cong. intern. méd. lég.* (1953) 411, 1; 122. TOURNADE A., CHEVILLOT M., CHARDON G.: *C. R. Soc. Biol.* (1938), 128, 165; 123. UNDRIC V. F., ZASOSOV R. A.: *Jurn. U.N.G. Bol.* (1935) 12, 3. Cit. Frankstein S. I. 1951; 124. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: *Brit. J. Indust. Med.* (1958), 15, 8; 125. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: *J. Occup. Med.* (1959), 1, 319; 126. VIGLIANI E. C., SARTORELLI E.: *Med. Lavoro* (1959), 50, 245; 127. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: *Inst. Arch. Gewerbepath.* (1962), 19, 507; 128. VIGLIANI E. C., PERNIS B.: *Bibl. Tuberc.* (1963), 17, 230; 129. VIKTOROVA E. S.: *O.R.L. Delo* 1933, cit. Lupu N. Gh. *Velican C.* 1953; 130. VOITKEVICI A. A.: *Borba s silikozom II.* 1955. Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 131. VYSCOCIL J.: *Brit. J. Indust. Med.* (1957), 14, 39; 132. WARTER J., MOISE R.: *Strassbourg Méd.* (1952), 3, 753; 133. WÄTJEN J.: *Arch. Gewerbepath.*, (1944), 12, 171; 134. WORTH G., SCHILLER E.: *Die Pneumokoniosen. Staufen, Köln*, 1954; 135. ZBARSKAIA L. J.: *Borba s silikozom* (1959), IV, 155. Izdat. Akad. Nauk. S.S.S.R. Moscova; 136. ZORN O.: *Tbk. Konf. Düsseldorf* 1958. Ref.: *Tbkarztl.* 1959, 13, 286.