

Disciplina de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tg.-Mureș

SUBSTANȚE VASOACTIVE ÎN SERUL BOLNAVILOR SUFERIND DE BOALĂ HIPERTENSIVĂ

Olga G. Pálffy, I. Băș, Magda Mózes

În literatura de specialitate apar tot mai multe date — în parte contradictorii — despre rolul substanțelor umorale în declanșarea hipertensiunii. Se crede că în hipertensiunea primară factorii psihici, acționând prin hipotalamus produc un dezechilibru în concentrația plasmatică a substanțelor vasoactive (Klaus). Page a constatat că angiotensina în doză mică nu produce hipertensiune, dacă animalele sînt ținute în ambianță lipsită de excitanți, fapt din care trage concluzia, că angiotensina mărește sensibilitatea vasopresoare a excitanților mediului extern.

În experiențe acute, foarte multe peptide și-au dovedit acțiunea presoare, astfel substanța excitatoare (VEM) serotonina, vasopresina etc. Rolul

etiopatogenic al acestora în declanșarea hipertensiunii primare este în general negat.

Cel mai studiat este rolul sistemului renină-angiotensină-aldosteronă. Cercetările au început cu observația lui *Bright* (1836), anume că leziunile renale produc hipertensiune, au continuat cu extragerea din rinichi de către *Tigerstedt* (1898) a unei substanțe presoare și apoi cu experiențele lui *Goldblatt*. Păreră, că renina eliberată de rinichi activează hipertensinogenul hepatic, care produce hipertensiune prin intensificarea sintezei aldosteronului, se consideră în ultimul timp de mulți cercetători ca nefundamentată (*Gross, Peart, Helmer, Kohn, Gennest*).

Renina (R) pare că ar avea un rol în declanșarea bolii hipertensive (*Granzer*), infuzii îndelungate de R măresc tensiunea (*Blackett*), administrări repetate declanșează fenomenul de tachyphylaxie (*Gomoll*). *Gould* găsește că R se acumulează în peretele vascular și acționează local, rapid. În formele maligne ale hipertensiunii *Brown* găsește valori foarte ridicate de R și totodată hiposodemie, hipopotasemie și hiperaldosteronism. În hiperaldosteronismul primar R serică este diminuată (*Conn*). În general se observă o relație inversă între cantitatea de sodiu și R (*Brown*).

Ipoieza după care R activează hipertensinogenul este contrazisă de fenomenul, că la animalele nefrectomizate se găsește în sânge de 4 ori mai multă angiotensină decât la cele întregre (*Gross*).

Angiotensina (At) endogenă și exogenă este vasoactivă (*Finnerty, Baillet*) chiar și la animalele nefrectomizate (*Gahelman*). Efectul ei presor este mult mai intens decât al catecholaminelor (*Avenhaus*). *Skeggs* o consideră a fi substanța care declanșează toate formele de hipertensiune, deoarece găsește valori de 20 de ori mai mari la hipertensivi decât la normotensivi. Pare că și suprarenalele intervin în acest proces. Astfel, în insuficiența suprarenală crește cantitatea serică At și R (*Davis*). În hipertensiuni se modifică și reactivitatea vasculară și anume: *Mendlowitz* găsește valori normale față de vasopresină și At la hipertensivi renali, dar reactivitate crescută în hipertensiunea esențială. Datele sînt totuși contradictorii. După infuzii îndelungate de At nu se dezvoltă hipertensiune (*Peart*). *Massini* consideră că valoarea ei crește numai în hipertensiuni maligne. Se poate că efectul ei se manifestă prin intensificarea acțiunii catecholaminelor (*Greismann*) sau prin creșterea eliberării lor (*Schümann*).

În organism At este inactivată de rinichi, intestine și ficat (*Brunner, Barac*). Amniopeptidazele și carboxipeptidazele diminuează efectul ei dar nu și pe cel al R, fapt care atrage atenția asupra rolului independent al R în hipertensiune (*Dawn, Klaus*). De notat, că în hepatite tensiunea se normalizează (*Loyke, Meakins*), efect pus în legătură cu creșterea valorii At-azei (*Klaus*) sau cu modificarea globulinemiei (*Loyke*). *Wolf* găsește în serul hipertensivilor o inactivare mai lentă a At, decât la normotensivi, *Klaus* și *Dexter* valori normale de At-ază, *Wood* valori scăzute și activitate de scindare mai rapidă. *Klaus* observă că la normotensivi cantitatea At-azei nu are efect asupra tensiunii, dar la hipertensivi produce scădere.

Mulți autori ridică problema contribuției aldosteronului (Ald) în declanșarea hipertensiunii (*Biron, Denton, Laragh*). Administrarea de Ald intensifică hipertensiunea preexistentă (*Fischer*) și mărește sensibilitatea la At (*Barotta*). Este interesant faptul că în condiții care excită formarea Ald, efectul survine chiar în caz de nefrectomie (*Solyom*), ceea ce face îndoielnică presupunerea că excitantul zonei glomerulare ar fi sistemul R-At.

Pe baza celor de mai sus, în experiențele pe care le prezentăm, ne-am propus să cercetăm dacă în singele bolnavilor de hipertensiune se poate pune în evidență vreo substanță presoare.

Material și metodă

Experiențele le-am efectuat pe 100 coarne uterine de cobai femele virgine, pe 25 coarne uterine și segmente de colon de șobolani, cu aceleași seruri și pe 10 coarne uterine de cobăițe, cu ser inactivat ținut timp de 30 de min. la 45°C, pentru o mai sigură testare biologică. Serurile proaspăt recoltate (obținute de la Centrul de transfuzie) le-am adăugat în cantitate de 1 ml la cei 20 ml de soluție *Tyrole* resp. *Krebs*. Sensibilitatea organelor izolate am măsurat-o cu o picătură de oxiton diluat 10^{-5} . Am comparat contracția produsă de ser cu cea produsă de oxiton și am exprimat rezultatul în procente.

Am cercetat efectul serului de la 23 persoane sănătoase, în care contracția provocată a fost de 5,4%, față de cea produsă de oxiton.

Am efectuat 100 de determinări la bolnavi hipertensivi, dintre care 70 au produs o contracție în medie de 66,06. Presupunem că substanțele vasoactive lipsesc din serul unor hipertensivi, ca fenomen de compensare a valorii, de altfel crescute a tensiunii, pentru că acești bolnavi erau în fază avansată a bolii.

Interpretarea rezultatelor

Datele de mai sus dovedesc, că în serul bolnavilor de hipertensiune primară se acumulează o substanță cu efect asupra musculaturii netede, care probabil are rol în etiopatogeneza bolii. Unii autori (*Peart, Scornik, Taquini*) nu au putut extrage substanțe vasoactive din singele hipertensivilor renali, pe cînd alții (*Vollan, Helmer, Judson*) au reușit. În cursul cercetărilor noi nu am putut efectua separarea componentelor plasmatiche, de aceea pe baza testelor biologice presupunem că după natura substanței prezente, este vorba de At. Am constatat că substanța este prezentă în cantități mai mari în fazele incipiente ale bolii, atunci cînd valorile tensionale nu sînt încă stabilite la un nivel fix ci oscilează. Cantități mai mici se observă în fazele mai avansate, respectiv nici nu mai sînt prezente. Credem că în etiologia bolii hipertensive, pe lângă „leziune biochimică” (*Aubert*), adică modificarea electrolitică și enzimatică a peretelui vascular (*Lupulescu, Harnagea*) și tulburarea secreției de substanțe antipresoare renale (*Dimitriu*) au rol important și substanțele umorale vasoactive în menținerea unui tonus crescut al arterelor.

Sosit la redacție: 22 iunie 1967

Bibliografia la autori.