

# PROBLEMELE MEDICULUI PRACTICIAN

Institutul de farmacologie a I.M.F. din Tg.-Mureș. Conducător: Feszt György, lector

## ACȚIUNEA RETICULINEI (CIF) ASUPRA CAPACITĂȚII FAGOCITARE A SISTEMULUI RETICULO-ENDOTELIAL

*Feszt Gy. și Feszt T.*

Reticulina, produs hormonal al sistemului reticulo-endotelial (S.R.E.), se obține din serul animalelor, la care acest vast sistem de apărare s-a blocat cu soluțiuni coloidale electronegative. Prin numeroasele sale acțiuni biologice reticulina se aplică cu succes în tratamentul bolilor alergice, al cefaleelor, al eritrodermiei, în tulburările circulației capilare, în sindroame de dezechilibru neuro-vegetativ, în disfuncțiuni hormonale etc.

Ca una dintre acțiunile caracteristice ale reticulinei se citează acțiunea ei desensibilizantă adică proprietatea ei de a împiedica șocul anafilactic. Acest preparat este capabil să prevină și șocul mortal prin histamina (Moldovan și colab.). Pe de altă parte se menționează acțiunea ei activatoare asupra S.R.E. Astfel, *Maier, Dragomir, Șandru, și Roșu* au depistat cu metoda roșului de congo a lui *Adler-Reimann* la 75% dintre bolnavii schizofreniei o alterare a funcțiunii S.R.E., care a fost înlăturată în 60% a cazurilor prin tratamentul cu reticulină. După observațiile clinice ale lui *Comes și Nestor*, precum și în experiențele pe iepuri ale lui *Ardeleanu și Rusu* reticulina s-a dovedit a fi capabilă să ridice titrul aglutininelor din singele animalelor imunizate, respectiv al bolnavilor, rezultat care pledează tot în favoarea unei acțiuni stimulante a reticulinei asupra S.R.E., dacă acceptăm că locul formării anticorpilor este S.R.E.

Pe baza acestor date ne-am propus cercetarea experimentală a acțiunii reticulinei asupra funcțiunii fagocitare a S.R.E. Aceste cercetări ni s-au parut interesante și pentru faptul contradictoriu, deoarece după datele lui *Jancsó* substanța activatoare fiziologică a S.R.E. este histamina, iar reticulina previne șocul produs de acest agent humoral.

### *Metoda de cercetare și rezultatele experiențelor.*

Am studiat capacitatea fagocitară a S.R.E. pe șobolani albi urmind metoda simplificată a lui *Jancsó*. Animalelor cu o greutate de 150—200 g le-am injectat intravenos 1 cm<sup>3</sup> 100 g dintr-o suspensie de tuș de 10%, stabilizată cu gelatină, determinind timpul scurs pîna la eliminarea tușului din circulația sanguină. În acest scop am recoltat din coada animalelor, la cîte 5 minute timp de 1—2 ore după injectarea tușului, cîte o picătură de singe pe o bandă de hîrtie de filtru. După uscarea petelor de singe am îndepărtat hemoglobina printr-o soluție ușor alcalinizată sau de hidrogen peroxidat de 1%. Din aspectul petelor cenușii ramase pe hîrtie prin absorbtia particulelor de tuș am putut controla diminuarea concentrației de tuș din singe în cursul eliminării lui, respectiv am putut stabili momentul cînd tușul a dispărut din circulație.



Fig. 1.

*Repartizarea tușului în ficatul unui șobolan martor.*

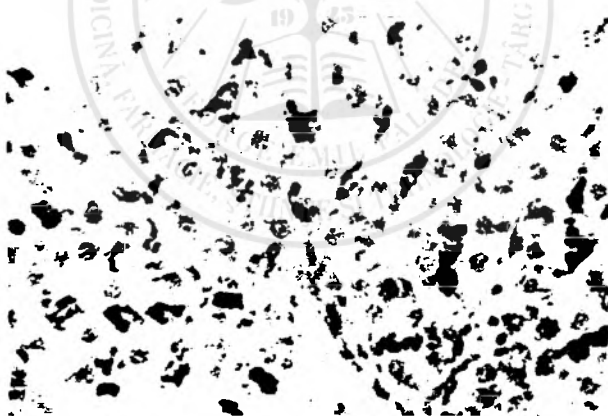


Fig. 2.

*Repartizarea tușului în ficatul unui șobolan tratat cu reticulină.*

Eliminarea de tuș am cercetat-o în fiecare zi de experiență atât la animalele cu reticulină cit și la animalele de control, pentru a exclude astfel greșeala ce ar putea proveni din oscilațiile temporare ale funcțiunii S.R.E. Animalele tratate au fost injectate subcutan sau intraperitoneal cu 1 cmc reticulină mite C.I.F.  $\frac{1}{2}$ —1 oră înaintea administrării tușului. Cîteva animale au fost tratate și în cursul celor 3—6 zile dinaintea experienței, dar acest tratament mai prelungit nu a modificat rezultatele experienței.

Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul care redă timpul de eliminare a tușului din circulație în minute la cei 14 șobolani tratați și la numărul egal de animale martore, media timpului de eliminare la lotul tratat și la cel martor și eroarea standard (E.S.) a valorii medii.

Timpul de eliminare a tușului în minute :

lotul tratat :	5	lotul martor :	20
	10		30
	15		40
	15		45
	20		50
	25		50
	30		50
	30		65
	30		70
	45		80
	45		85
	50		100
	50		110
	50		130
media $\pm$ E.S. :	30,0 $\pm$ 4,22		66,07 $\pm$ 8,46

Deoarece diferența valorilor medii întrece valoarea triplă a erorii standard a mediilor, diferența semnificativă fiind 3,82, rezultatul poate fi considerat ca semnificativ. Deci reticulina a accelerat în măsură însemnată eliminarea tușului din circulație, mărind astfel capacitatea fagocitară a S.R.E.

Acest fapt l-am confirmat și prin metoda histologică. Animalele de experiență au fost sacrificate la 120 de minute după injectarea tușului, ficatul lor fixat în formol a fost studiat microscopic în secțiuni de 7 microni, colorate cu hematoxylină-eosină.

Rezultatul examenului microscopic îl rezumăm în cele ce urmează. În ficatul șobolanilor netratați repartiția tușului este inegală. În unele părți particulele fagocitate de tuș sînt depuse în grupe, în alte părți abia se observă ette o celulă fagocitară. La o mărire de 400, într-un câmp vizual, am putut număra în medie 12—16 celule Kupffer încărcate cu tuș. În interiorul celulelor, tușul este dispus sub forma unor granulații fine. În ficatul animalelor tratate cu reticulină repartiția tușului este mult mai uniformă și ocupă un teritoriu mai întins. Se observa numeroase celule încărcate cu tuș grupate sau dispersate. La mărirea de 400 se pot număra 30—40 de celule fagocitare într-un câmp vizual. Aceste celule sînt mai voluminoase, protoplasma lor e umplută cu particule de tuș aglomerate în îngrămădiri mai compacte (v. fig.).

După cum reiese din această descriere sumară, paralel cu accelerarea eliminării tușului din circulație s-a accentuat și acumularea lui în elementele reticulo-endoteliale ale ficatului, numărul cărora s-a mărit.

Este cunoscut din lucrările lui Jancsó și Törő că substanțele stimulante ale S.R.E., că histamina, capsaicina, chemazulenul ș. a., transformă endoteliul capilar în reticulo-endotel dotat cu capacitatea fagocitare. De aceea în locul acțiunii acestor substanțe apare, în urma injecției intravenoase de tuș, o pată colorată în cenușiu închis, ușor de remarcat. Nu am putut observa o asemenea activare locală a elementelor endoteliale din vasele cutane și subcutane în experiențele noastre nici la animale tratate cu injecții subcutane de reticulină, nici la cei 4 șobolani cărora li s-a administrat intracutan acest medicament.

### Discuția rezultatelor experimentale

Putem rezuma astfel rezultatele experiențelor noastre. În concordanță cu datele clinice și imunologice menționate în introducere, reticulina a intensificat și funcțiunea fagocitară, coloidopexică a S.R.E., la șobolan. Dar această acțiune nu a atins uniform întregul S.R.E.: era mai accentuată la nivelul celulelor Kupffer din ficat și nu influența endoteliul capilar al pielii și al țesutului conjunctiv subcutanat.

La interpretarea acestor date trebuie să luăm în considerare faptul că cu toate că S.R.E. formează un sistem funcțional unitar elementele reticulo-endoteliale ale diferitelor organe pot prezenta diferențe particulare în funcțiunea și reactivitatea lor. *Riegele* stabilește chiar diferențe morfologice între diferitele teritorii ale S.R.E. *Törő* și colaboratorii săi au demonstrat că histamina care activează în mod intens capacitatea fagocitară a endoteliului capilar, nu este capabilă să intensifice fixarea colargolului injectat intravenos în elementele reticulo-endoteliale ale ficatului. În experiențele noastre reticulina s-a dovedit a fi activă la nivelul ficatului și inactivă în ceea ce privește endoteliul capilar.

Pe baza unei ipoteze în sensul căreia parenchimul organelor ar influența S.R.E. prin substanțe active, *Törő* a preparat din ficatul embrionar un extras, denumit de el *resactor*. Acest preparat aplicat și în terapie pare a fi după cercetările sale un activator specific al elementelor reticulo-endoteliale hepatice, mobilizând probabil elementele inactive. Rezultatele experiențelor noastre ne sugerează ideea că în privința acțiunii asupra S.R.E. se poate stabili o oarecare asemănare între reticulina și *resactor*, pe cînd histamina acționează în mod diferit.

Ni se pare că cele expuse sînt în concordanță cu unele date mai noi ale lui *Preda*, *Turcu*, *Mărgineanu*, *Constantinescu*, *Galea* și *Atanasiu*, care au constatat că se poate prepara din ficat o reticulină mai activă și din punctul de vedere al acțiunii desensibilizante, hepatoreticulina.

Faptul, că reticulina care acționează la nivelul elementelor reticulo-endoteliale hepatice accelerează eliminarea țușului din circulație, confirmă părerea că din punctul de vedere al funcțiunii globale a S.R.E. ficatului i se poate atribui o mare importanță. După datele lui *Csaba* și *Rappay* cca 80% a întregii activități a S.R.E. este legată de acest organ. Cel puțin după datele lor elementele hepatice fixează în aceasta porție colargolul injectat intravenos.

Din lipsă de date suficiente nu ne putem angaja în discuția mecanismului de acțiune a reticulinei asupra elementelor reticulo-endoteliale. Menționăm numai, că pe lângă presupunerea unei acțiuni directe merită o atenție deosebită și faptul că după datele lui *Sacanian* și ale altor autori s-a dovedit că sistemul nervos reglează și funcțiunea fagocitară a S.R.E.

### Rezumat.

Reticulina (CIF) accelerează eliminarea suspensiei de țuș injectat intravenos și mărește capacitatea de fixare a țușului la nivelul elementelor reticulo-endoteliale ale ficatului, fără a influența funcțiunea fagocitară a endoteliului capilar. Astfel acțiunea ei asupra S.R.E. seamănă cu aceea a *resactorului* (*Törő*), și este în opoziție cu cea a histaminei. Datele noastre confirmă și ele importanța aparatului reticulo-endotelial hepatic în realizarea funcțiunii globale a S.R.E.

### Bibliografie:

- Moldovan I.: Clujul Medical, aprilie 1940.
- Moldovan I.: Ardealul Medical, martie—iunie 1947
- Moldovan I., Comția C., Maier N.: Clujul Medical, aprilie 1940.
- Maier N., Dragomir L., Șandru C., Roșu S.: Ardealul Medical, martie—iunie 1947.
- Ardeleanu I., Rusu V.: ibidem.
- Comes L., Nestor I.: ibidem.
- Jancsó M.: Orvosok Lapja, 1947, Nr. 28.
- Jancsó M.: Nature, vol. 160, p. 227., 1947.
- Törő I.: Magyar Orvosi Archivum, vol. 43., p. 426. 1942.

- Törő I.: Acta anatomica, vol. V. 1948.
- Törő I.: Zeitschr. f. mikr. anat. Forsch. vol. 52, p. 552 1942
- Törő I., Barka T., Aros B., Velösy Gy.: Acta Physiologica, vol. II., p. 121, 1951.  
Riegele: cit. după Törő.
- Csaba Gy., Rappay Gy.: Ideggyógyászati Szemle, 1954, Nr. 6.
- Preda V., Turcu T., Mărgineanu C., Constantinescu V., Galea V., Atanasiu V.:  
Sesiunea Științifică a I.M.F.—Cluj, 1955.
- Sacanian S.: Revista Științelor Medicale, Nr. 6, 1951.
- Primită în redacție: 6 august 1955.*
-