

Catedra de fiziologie a I.M.F. Tg. Mureş (Cond.: Conf. Szabó István)

INFLUENŢA MEDICAMENTELOR TUBERCULOSTATICE ASUPRA CONSUMULUI DE OXIGEN

F. Mózes Magda, Szabó Istvan

Medicamentele folosite în terapia modernă a tuberculozei nu influenţează boala numai prin proprietatea lor tuberculostatică, ci au efect şi asupra macro-organismului, influenţează mecanismele sale de apărare şi procesele metabolice. Ele modifică procesele imunobiologice şi dispoziţia alergică (10, 11, 18),

metabolismul glucidic (22, 14) fără să influențeze direct procesele fermentative la resortbție și glicoliză (20). Numeroase date atrag atenția asupra efectului lor în metabolismul bazal. Astfel este cunoscut efectul roborant al hidrazidei acidului izonicotinic (HIN), care după unii (16) mărește creșterea în greutate a sugarilor distrofici și diminuează metabolismul bolnavilor (4), pe cînd după *Hollander* (12) nu influențează greutatea corporală și pofta de mîncare a oamenilor sănătoși și nu schimbă nici mersul creșterii animalelor (9, 21). *Balogh* (2) observă că acidul paraaminosalicilic (PAS) diminuează consumul de oxigen și temperatura corporală.

Sato (17) a cercetat efectul medicamentelor tuberculostatice asupra metabolismului la animale și a stabilit că PAS în doză mare administrată o singură dată și streptomicina (STR) diminuează, iar HIN și tiosemicarbazonul (TB₁) măresc consumul de oxigen al șobolanilor.

În scopul cercetării efectului organotrop al medicamentelor tuberculostatice am măsurat influența STR, HIN, PAS și TB₁ asupra consumului de oxigen al șobolanilor.

Cercetările le-am efectuat pe 90 șobolani albi, maturi, de sex și greutate diferite. Într-o parte a experiențelor am administrat medicamentele intraperitoneal, în cantitatea menționată în tabele și am măsurat consumul de oxigen, după administrare unică, respectiv de 10 zile. Într-un alt grup tratamentul a durat 60 zile. Astfel STR am administrat-o i. p. în doze zilnice de 5—35 mg, HIN de la doze zilnice de 0.5—2.5 mg administrat i. p. în doze crescînd pînă la 10 mg (per os) zilnic, PAS în doze de la 20—100 mg (i. p.) pînă la 200 mg (per os), iar TB₁ în doze de la 0.2—1 mg (i. p.) pînă la 2.5 mg (per os) ridicînd dozele treptat în 60 zile. Medicamentele administrate per os au fost amestecate în mîncarea animalelor.

Consumul de oxigen l-am determinat în aparatul de metabolism al lui Belák-Ilényi. Bioxidul de carbon l-am fixat cu hidroxid de potasiu, iar deviația manometrului am nivelat-o prin adăugare de apă. Consumul de oxigen l-am referit la 0° temperatură, 0 mmHg presiune atmosferică și dm² suprafață corporală. Valorile le-am calculat pentru 15 minute de consum. Diferența față de valorile de bază am exprimat-o în procente.

La cercetarea efectului medicamentelor administrate o singură dată am măsurat metabolismul bazal timp de 2 ore, iar după injectarea substanței am continuat determinarea consumului de oxigen tot timp de 2 ore.

Consumul de oxigen al animalelor tratate timp de 60 zile a fost măsurat numai la sfîrșitul experienței, iar rezultatele au fost confruntate cu consumul de oxigen al aceluiași număr de animale de control, de greutate identică și ținute în condițiuni similare. Acestea le-am injectat zilnic i. p. ser fiziologic.

Rezultatele experiențelor sînt redată în tabelele următoare:

Tabelu: nr. 1.

Efectul streptomicinei asupra consumului de oxigen
O₂ml/dm²/15'

Cantit. mg	Modul adm.	Înainte administrare	După	Dif. %	Numărul exp-lor
30	odată i. p.	20.37	20.39	0.00	3
60	odată i. p.	18.34	17.26	- 5.89	7
100	10 zile i. p.	16.53	19.97	+20.81	7
1100	60 zile i. p.	18.03	19.21	+ 6.54	7

Tabelul nr. II.

Efectul hidrazidei acidului izonicotinic asupra consumului de oxigen
O₂ml/dm³/15'

Cantit. mg	Modul adm.	Inainte administrare	După administrare	Dif. ‰	Numărul exp-lor
15	odată i. p.	16.71	16.58	- 1.98	8
25	odată i. p.	15.50	16.95	+ 9.35	4
10	10 zile i. p.	17.32	21.48	+24.01	8
240	60 zile i. p. + per os	18.25	19.89	+ 8.98	11

Tabelul nr. III.

Efectul acidului paraaminosalicilic asupra consumului de oxigen
O₂ml/dm³/15'

Cantit. mg	Modul adm.	Inainte administrare	După administrare	Dif. ‰	Numărul exp-lor
100	odată i. p.	15.37	15.97	+ 3.90	4
200	odată i. p.	13.90	16.07	+15.61	8
500	10 zile i. p.	13.90	18.62	+33.81	8
5600	60 zile i. p. + per os	18.02	17.90	- 0.67	8

Tabelul nr. IV.

Efectul tiosemicarbazonului asupra consumului de oxigen
O₂ml/dm³/15'

Cantit. mg	Modul adm.	Inainte administrare	După administrare	Dif. ‰	Numărul exp-lor
10	odată i. p.	16.09	17.03	+ 5.22	8
20	odată i. p.	16.31	16.25	- 0.37	4
5	10 zile i. p.	15.59	17.65	+13.21	8
66	60 zile i. p. + per os	18.90	19.68	+ 4.23	11

Din table se constată că STR, HIN, TB₁ administrate o singură dată nu influențează considerabil consumul de oxigen, pe cînd PAS în doza de 200 mg produce o creștere a lui. După un tratament de 10 zile cu doze similare celor terapeutice toate substanțele măresc consumul de oxigen, în cea mai mare măsură PAS. După un tratament de 60 zile consumul de oxigen nu se schimbă.

Creșterea consumului energetic se poate datora efectelor neurotice (preponderența sistemului simpato-adrenal) precum și activității mărite a tiroidei, dar pe lângă acestea trebuie luat în seamă și efectul direct al medicamentelor asupra metabolismului celular. Pe baza datelor literare referitoare la această problemă, STR, HIN și TB₁ au efect excitant asupra unor centre nervoase, iar dozele toxice provoacă convulsii. HIN după părerea unora are efect simpatomimetic respectiv inhibă vagul, iar după părerea altora excită parasimpaticul. STR i se atribuie un efect parasimpaticomimetic. Acțiunea acestor medicamente asupra tiroidei a fost cercetată de mai mulți autori. După tratamentul cu PAS unii au constatat dezvoltarea strumei (5) și mixedem (3), iar alții au observat la femei hipertireoză (23). *Coulaud* (6) susține că PAS și HIN au efect asemănător tiouracilului asupra tiroidei. La animale de experiență PAS și HIN provoacă creșterea coloidului din tiroidă (15) și inhibă formarea de tiroxină în vitro (1). Din iepurii tireoidectomizați STR se elimină mai încet, are un efect prelungit (13).

În ceea ce privește efectul lor asupra metabolismului celular *Eperjessy* (7) constată că STR și PAS provoacă creșterea consumului de oxigen al țesutului hepatic in vitro, pe cînd *Stüttgen* (19) observă că HIN inhibă metabolismul tisular. *Fleisch* (8) susține același lucru referitor la STR.

Pe baza datelor literare menționate, rezultatele noastre experimentale pot fi interpretate în felul următor:

După părerea celor mai mulți autori medicamentele întrebuițate de noi inhibă activitatea tiroidei, ceea ce ar trebui să atragă după sine scăderea metabolismului. Datele noastre ne fac să presupunem că creșterea consumului de oxigen observat la sfîrșitul celor 10 zile de tratament se manifestă prin efect nervos, probabil pe calea excitării centrilor din hipotalam. De aceea dozele unice nu au efect, iar creșterea metabolismului la o singură administrare a PAS-ului se poate considera a fi efectul excitației locale a acestei substanțe, deoarece prin impulsurile dureroase produce hiperfuncția sistemului simpato-adrenal. Lipsa creșterii consumului de oxigen de la sfîrșitul tratamentului îndelungat poate fi explicată prin obișnuință, ceea ce am putut constata și cu ocazia cercetării creșterii dențiției (21).

Sosit la redacție la: 7 ianuarie 1958.

Bibliografie

1. *Angel, Mayer, Morton*: Amer. Rev. Tbc. 71, 889, 1955; 2. *Balogh, Donhoffer, Mestyán, Papp, Tóth*: Kis. Orvostud. 4, 184, 1957; 3. *Buttaro*: Ex. ref. Excerpta Diseases of Chest. 8, 291, 1955; 4. *Conese, Angarano, La Pesa*: Clínico sez. prat. 60/40, 1387, 1953; 5. *Coulaud*: Rev. de Tbc. Paris. 18, 261, 1954; 6. *Coulaud*: Rev. de Tbc. Paris. 19, 583, 1955; 7. *Eperjessy, Grépály, Kiss, Kacsó*: Sesiunea științifică a I.M.F. Tg.-Mureș, 28—30. V. 1955.; 8. *Fleisch*: cit. *Wechselberg, Weidenbusch*: Ergebn. Inn. Med. 2, 713, 1951; 9. *Gross*: Klin. Wschr. 56, 495; 10. *Hadnagy, Grépály, Szabó, Obul, Szilágyi, Kinda*: Extrapulm. tbc. ankét, Mátraháza, 1956, IV. 19—21, 108—112; 11. *Hadnagy, Grépály, Szabó, Szilágyi, Obál*: Cercetări de Ftiziologie, IV, 108, 1956; 12. *Hotlander*: Diseases of Chest. 27, 674, 1955; 13. *Judincev*: Dokl. Akad. Nauk. SSSR, 103, 929, 1955; 14. *Müller*: Zschr. Inn. Med. 10, 464, 1955; 15. *Patáia, Isolato*: Ann. Med. Exp. Biol. Fennic. 33, 25, 1955; 16. *Roboz, Kádár*: Orvosi Hetilap, XCVI, 234, 1955; 17. *Saio*: Ref. Berichte. Physiol. 175, 229, 1955; 18. *Schmidt*: Verhalten natürlicher Abwehrkräfte unter tuberculoseheilmittel. Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1956; 19. *Stüttgen*: Ref. Berichte Physiol. 182, 352, 1956; 20. *Szabó, Dézsi, Grépály, Kapusi, Szabó*: Tg.-Mureș Nr. 3, 1957.; 21. *Szabó, Csögör, Adorján*: Stomatologia, București Nr. 3, 1957; 22. *Unger*: Zschr. Inn. Med. 438, 1954; 23. *Vidal, Plane*: Rev. de Tbc. Paris, 19, 265, 1955.

ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА

М. Мозеш, И. Сабо,

Исследовано действие разных доз противотуберкулезных препаратов на потребление кислорода у крыс.

Однократное применение стрептомицина, гидразида изоникотиновой кислоты и тиосемкарбазона не вызывало значительного изменения в газовом обмене; ПАСК же несколько усиливал газовый обмен.

После 10-дневного применения этих препаратов наблюдалось усиление обмена веществ.

Применение в течении 60 дней интенсивно повышенных доз препаратов изменения обмена веществ не вызывало.

L'EFFET DES MEDICAMENTS TUBERCULOSTATIQUES SUR LA CONSOMMATION DE L'OXYGENE

M. F. Mózes, I. Szabó

Les auteurs ont investigué l'effet à doses différentes de plusieurs médicaments tuberculostatiques sur la consommation de l'oxygène chez les rats.

Une seule grande dose de Streptomycine, d'acide d'Isonicotinhydrazid et de Thiosemicarbazone n'a pas influencé la consommation du gaz, cependant l'acide Paraaminosalicylique la stimule quelque peu.

Des doses normales, administrées pendant 10 jours de suite, augmentent le métabolisme chaquefois.

Après un traitement de 60 jours avec des doses élevées graduellement, le métabolisme reste stationnaire.