31.

UNIUNEA SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE
DN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

FIZIOLOGIA

NORMALĂ ŞI PATOLOGICĂ

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE FIZIOLOGIE NORMALĂ
ŞI PATOLOGICĂ

EXTRAS

IANUARIE 1 FEBRUARIE
1969

Fiziologia normală şi patologică,
vol. XV, nr. 1, 1969

Noi date privind interrelaţiile dintre activitatea musculară şi sistemul nervos simpatic

P. Derevenco, Vera Derevenco, Z. Uray, Viorica Axente,

Secţia de fiziologie a Institutului de cercetări medicale al Academiei Republicii Socialiste România, Filiala Cluj (conducător : prof. I. Baciu) şi Secţia de medicină nucleară, Cluj (conducător : conf. T. Holan)

Studiul semnificaţiei adaptative a sistemului simpatico-adrenomedular a fost inaugurat prin lucrările fundamentale ale Şcolilor lui Cannon şi Euler, demonstrîndu-se rolul sistemului simpatoadrenal în efortul fizic şi în reacţiile homeostatice. Totuşi, pe de o parte, însăşi complexitatea mecanismelor, iar pe de alta, numeroasele achiziţii moderne privind funcţia simpato-adrenomedulară (metodele moderne de dozare a catecolaminelor, procedeele farmacologice şi imunochimice de blocare simpatică, rolul diferenţiat al adrenalinei şi noradrenalinei, precizarea căilor de degradare a catecolaminelor şi rolul cataboliţilor catecolaminici etc.) justifică încercări de aprofundare în acest domeniu.

Faptul este ilustrat prin lucrările recente consacrate studiului adaptării la efort în condiţii de denervare simpatică sau de simpatectomie chimică sau prin investigarea interrelaţiilor dintre medulo- şi cortico-suprarenală în efort şi *stress*. Aci se înscriu şi studiile întreprinse de I. Baciu şi colab., care dozînd cataboliţii catecolaminici acizi din urină, stabilesc o eliminare diferenţiată a acidului vanilmandelic în raport cu intensitatea şi tipurile efortului prestat în laborator sau în industrie (2).

Relaţia dintre sistemul nervos simpatic şi efortul fizic am cercetat-o mai demult, evidenţiind, la început la oameni, efectele circulatorii ale simpaticomimeticelor pe organismul supus activităţii musculare şi modificarea efectelor farmacodinamice în efort (7), fapt pe care l-am analizat apoi într-un studiu farmacologic (9). De asemenea, în experienţe pe cîini, am constatat că inhibarea receptorilor adrenergici prin dihidroergotoxină modifică nivelul activităţii corticotrope din plasmă urmărită dinamic în faza de restituţie după efort (8).

Pornind de la aceste constatări şi de la controversele numeroase existente în literatură, în lucrarea de faţă ne-am propus să analizăm rolul fiziologic al sistemului simpato-adrenal în efort, servindu-ne de două procedee :

a) Urmărirea modificărilor endocrine şi de irigaţie sub efectul blocării sistemului nervos simpatic. Rezultatele preliminare au fost publicate (11).

b) Analiza efectelor adrenalinei şi noradrenalinei asupra unor parametri endocrino-metabolici şi circulatori, în condiţii de repaus şi efort.

Metoda şi materialul de lucru

Experienţele s-au făcut pe şobolani albi, de ambele sexe, în greutate de 150—200 g, la care s-au studiat:

— depleţia acidului ascorbic suprarenal după Sayers şi colab. în varianta testului exogen, dozarea acidului ascorbic s-a făcut după Roe-Kuether;

— incorporarea radiofosforului în hipofiză, suprarenală, tiroidă, cît şi în alte ţesuturi, considerată ca test de activitate metabolică a organelor, metodă utilizată de numeroşi autori (25, 30, 12); rezultatele se exprimau prin raportul dintre încorporarea de P^{32} în organ şi în plasmă;

— irigaţia de organ evaluată în baza repartiţiei de rubidiu radioactiv după Sapirstein (28), probă aplicată de noi într-o variantă simplificată la şobolani neanesteziaţi fără determinarea debitului cardiac (10).

Ca teste suplimentare severe determinarea iodocaptării tiroidiene şi a indicelui de conversie a iodului mineral în iod proteic la 24 de ore şi dozarea lactacidemiei.

Efortul fizic consta în înot, timp de 60—90 de minute, temperatura apei fiind de 30 ± 1°.

Blocarea sistemului nervos simpatic s-a realizat prin administrarea de etansulfonat de dihidroergotoxină (Redergam Richter), injectată în doză unică, s.c. de 0,05 mg/100 g, cu 30 de minute înainte de efort.

Noradrenalina sau adrenalina s-au injectat s.c. în doză de 40γ/100 g, în două injecţii, prima făcîndu-se înainte de efort, iar a doua peste 50—70 de minute după prima. Eficienţa substanţelor s-a controlat după efectul lor asupra frecvenţei cardiace

Rezultate

Rezultatele sînt sintetizate ca valori medii în tabelul I

Datele medii ale

LOTUL		Hipofiză		Suprarenală		
		P^{32} Coeficient H/pl	^{86}Rb %/100 mg	Acid ascorbic (mg%)	^{32}P Coeficient sr/p_1	^{86}Rb %/100 mg
1. Repaus	$\bar{X}$ E. S. ± 	2,8 1,2 	0,20 0,01 	354 12 	6,6 1,9 	0,20 0,02
2. Efort	$\bar{X}$ E. S. ± P 1	4,1 1,0 	0,17 0,08 	216 13 <0,01	11,2 4,0 	0,20 0,02
3. DHE	$\bar{X}$ E. S. ± P 1	5,5 2,7 <0,05	0,12 0,02 <0,01	265 20 <0,01	9,7 1,7 <0,05	0,17 0,01
4. DHE + + Efort	$\bar{X}$ E. S. ± P 2 P_3	4,4 0,7 	0,20 0,01 <0,01	205 12 <0,05	5,3 1,3 <0,02	0,15 0,01
5. ADRENALINĂ	$\bar{X}$ X. S. ± P_1		0,37 0,01 <0,01	278 12 <0,01	9,0 0,6 <0,01	0,24 0,02
6. ADRENALINĂ + EFORT	$\bar{X}$ E. S. ± P2 P3		0,07 0,01 <0,01	224 11 <0,05		0,10 0,01 <0,02 <0,01
7. NORADRENALINĂ	$\bar{X}$ E. S. ± P1	13,4 1,0 <0,001	0,18 0,01 	200 24 <0,05	15,0 0,2 	0,24 0,07
8. NORADRENALINĂ + EFORT	$\bar{X}$ E.S. ± P2 P3	7,8 1,9 	0,14 0,04 	235 17 	6,8 1,2 <0,01	0,27 0,03

Notă: Probabilitatea (P) este indicată numai pentru diferenţele statistic semnificative. P1 rezultă din compararea lotul II; P3 rezultă din compararea loturilor IV şi III; VI şi V; VIII şi VII.

1. Efectele blocării sistemului nervos simpatic cu dihidroergotoxină (DHE)

În repaus substanţa are efecte net *stress*-ante, care se manifestă prin depleţia semnificativă a acidului ascorbic în suprarenală şi mărirea fosfocaptării în hipofiză şi în suprarenală.

În tiroidă are loc o reducere a fosfocaptării, cît şi o scădere nesemnificativă a iodocaptării la 24 de ore.

Irigaţia glandelor endocrine şi a viscerelor scade, constatîndu-se o reducere semnificativă a fixării de Rubidiu[86] în tiroidă, ficat şi rinichi.

Efortul fizic reprezintă, prin el însuşi, o solicitare care se traduce printr-o depleţie masivă a acidului ascorbic suprarenal, mărirea fosfocaptării în suprarenală şi hipofiză şi scăderea fosfocaptării, iodocaptării şi irigaţiei tiroidiene.

În urma blocării sistemului nervos simpatic prin dihidroergotoxină *după efort*, persistă depleţia considerabilă a acidului ascorbic suprarenal, fosfocaptarea suprarenală se reduce însă, alături de o vasoconstricţie statistic semnificativă. În tiroidă se remarcă o fosfocaptare mai redusă şi vasoconstricţie, pe cînd iodocaptarea este nesemnificativ scăzută faţă de repaus. Scăderea irigaţiei renale se accentuează.

2. Efectele catecolaminelor

2.1. *Adrenalina (A.).* În repaus substanţa activează cuplul hipofizo-corticosuprarenal, întrucît se constată depleţia acidului ascorbic suprarenal şi creşterea fosfocaptării în suprarenală.

Sub raport circulator predomină creşterea irigaţiei, mai ales în ficat şi rinichi. În tiroidă irigaţia scade.

Tabelul I

rezultatelor experimentale

Tiroidă		Rinichi	Ficat	Inimă	Muşchi
^{32}P Coeficient T/pl	^{86}Rb %/100 mg	^{86}Rb %/1 g	^{86}Rb %/1 g	^{86}Rb %/1 g	^{86}Rb %/1 g
7,5 2,0	0,36 0,04	4,5 0,5	0,47 0,04	2,9 0,1	0,34 0,03
4,8 1,2	0,22 0,03 <0,05	2,9 0,3 <0,05	0,35 0,02 <0,05	2,4 0,2	0,41 0,01
6,5 1,8	0,26 0,02 0,05	2,5 0,2 0,05	0,34 0,02 0,01	2,7 0,2	0,27 0,01 0,05
5,1 1,0	0,24 0,01	1,5 0,1 0,05 <0,05	0,34 0,02	2,2 0,1	0,28 0,01
	0,27 0,01 <0,02	6,0 0,5 <0,05	0,71 0,09 <0,01	3,2 0,2	0,39 0,02
	0,14 0,02 <0,01	2,71 0,33 <0,01	0,43 0,04 <0,05	1,66 0,05 <0,02 <0,01	0,26 0,03 <0,05 <0,02
10,0 0,7	0,29 0,03	5,51 1,40	0,69 0,05 <0,05	3,34 0,50	0,38 0,04
7,8 1,4	0,46 0,06 <0,05	5,86 0,56 <0,01	0,85 0,04 <0,01	5,14 0,36 <0,01	0,54 0,07

loturilor II, III, V şi respectiv VII faţă de lotul I; P2 rezultă din compararea loturilor IV, VI şi respectiv VIII faţă de

În asocierea efort + adrenalină, se constată că față de efortul standard depleția acidului ascorbic devine nesemnificativ mai accentuată ; efectele vasodilatatoare dispar sau se inversează (în inimă, tiroidă, mușchi și mai ales în rinichi).

2.2. *Noradrenalină (NA).* Se constată un efect ACTH-mobilizator foarte net la nivelul suprarenalei și al hipofizei, cît și mărirea fosfocaptării și irigației din viscere. Crește fosfocaptarea tiroidei.

După efort domină efectele vasodilatatoare și scade incorporarea de radiofosfor în suprarenală.

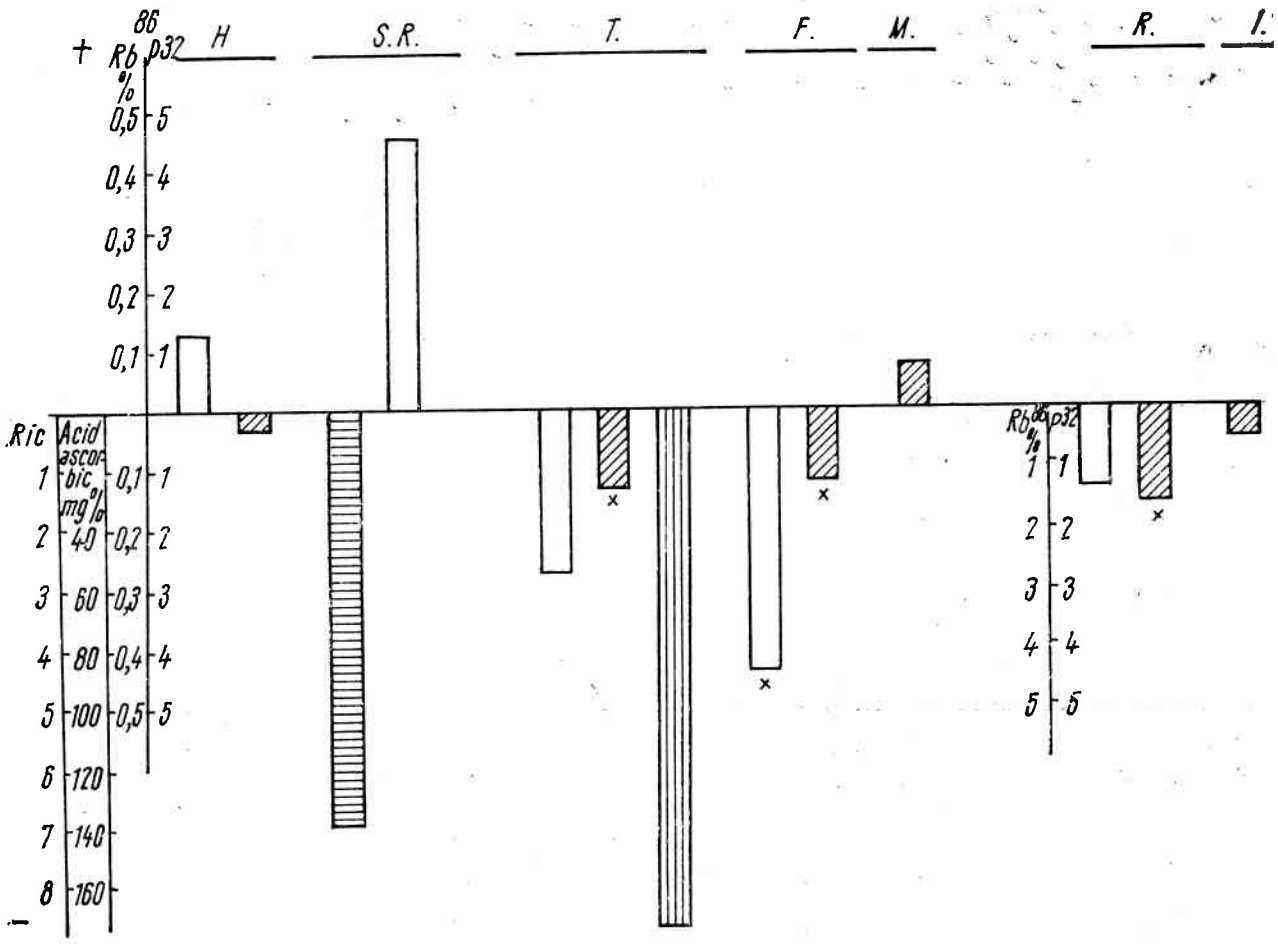

Fig. 1. — Nivelul funcțional endocrin după efortul fizic prin înot.

H — hipofiză ; *SR* — suprarenală ; *T* — tiroidă ; *F* — ficat ; *M* — mușchi striat ; *R* — rinichi ; *I* — inimă. Coloanele albe — incorporarea de radiofosfor ; coloanele hașurate oblic — irigația (incorporarea de ^{86}Rb) ; coloanele hașurate orizontal — depleția acidului ascorbic ; coloanele hașurate vertical — iodocaptarea. Unitățile de măsură ale parametrilor respectivi sînt prezentate în tabelul I. Rezultatele se raportează la valorile obținute la șobolanii martori în repaus (linia orizontală). Semnul X indică modificările statistic semnificative.

Discutarea rezultatelor

Vom analiza și vom ilustra în figuri constatările principale, axîndu-se pe obiectivele lucrării.

1. Rolul sistemului nervos simpatic în adaptarea la efort poate fi relevat comparînd efectele simpaticolitice și antiadrenergice ale dehidroergotoxinei (DHE) cu acțiunea simpaticomimetică a catecolaminelor.

Menționăm faptul că simpatectomia farmacologică sau cea operatorie au fost larg utilizate pentru studiul adaptării la efort, cercetîndu-se însă mai ales ecourile cardiovasculare ale abolirii tonusului simpatic, pe cînd efectele asupra glandelor endocrine au fost foarte puțin investigate (14).

În experiențele noastre diferențele dintre efectele dihidroergotoxinei și ale catecolaminelor se manifestă la nivelul irigației viscerelor (rinichi, ficat) și al mușchilor : fixarea de Rubidiu 86 scade după dihidroergotoxină și crește după adrenalină și noradrenalină. În efort se menține numai diferența dintre DHE și NA (fig. 2).

Reducerea irigației după DHE s-ar explica prin intervenția unuia sau a mai mulți factori, și anume : a) acțiunea directă a dihidroergotoxinei asupra musculaturii vaselor și nu atît asupra sinapselor postganglionare simpatice ; b) efectele hipometabolizante ale simpaticoliticelor (1), care fac să nu se valideze stimulii vasodilatatori ;

în acest sens există indicațiile lui Rein (26), confirmate de numeroși autori (17, 27 etc.); c) intervenția stimulilor vagali, cu reducerea concomitentă a tonusului parasimpatic (19, 20); d) existența, în cazul DHE și a unor efecte simpaticomimetice proprii substanței.

Acțiunea vasodilatatoare a adrenalinei se explică probabil prin doza farmacologică care mărește debitul cardiac (31) și prin fenomene reflexe, vasodilatatoare. În literatură predomină date cu privire la efectele vasoconstrictive ale catecolaminelor, mai ales ale noradrenalinei (ele se referă însă în special la acțiunea injecțiilor

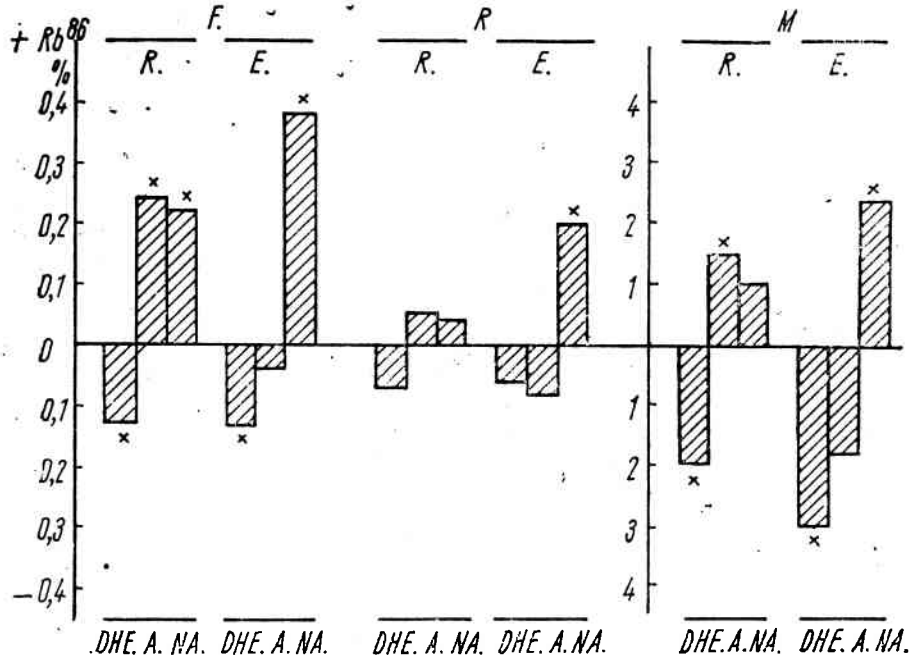

Fig. 2. — Irigația unor viscere în repaus (R.) și după efort (E.) după administrarea de dihidroergotoxină, adrenalină sau noradrenalină. Aceleași explicații ca în fig. 1.

intravenoase). Totuși, aplicînd metoda cu Rubidiu 86, Gabell (15) constată după adrenalină creșterea irigației în extremitatea perfuzată de cîine, iar Takats (31), cît și Li Siac Iu (24), fenomene vasodilatatoare la șobolani.

Goldman (16) constată, la șobolance neanesteziate, infuzate cu doze crescînde de catecolamine, modificări în ambele sensuri ale irigației, apreciate de asemenea în baza repartiției de Rubidiu 86.

Capacitatea de înot nu pare semnificativ influențată sub acțiunea stimulilor farmacologici amintiți, menționăm însă faptul că nu am urmărit în mod special acest aspect. Totuși mărirea irigației de efort, așa cum a reieșit din experiențele cu noradrenalină și indirect din vasoconstricția după simpaticoliză prin DHE reprezintă, alături de activarea hipofizo-corticosuprarenală, și cea medulosuprarenală, fenomene mai mult favorabile pentru adaptarea la efort.

2. Între adrenalină și noradrenalină, în afara asemănărilor semnalate, privind mobilizarea de corticotropină și irigația viscerelor, se constată deosebiri în ceea ce privește irigația de efort, care scade în cazul adrenalinei și crește după noradrenalină (indiferent dacă valorile se raportează la cele de efort standard sau de repaus).

Scăderea irigației viscerelor după adrenalină în efort se explică prin redistribuirea volumului circulator.

În ceea ce privește circulația mușchilor, unde am semnalat fenomene vasoconstrictoare, în acord cu unele observații privind fenomenele de ischemie tranzitorie postadrenalinică (18), aceasta urmează să fie studiată în continuare. Mărirea irigației după noradrenalină în condiții de efort poate fi pusă în legătură cu absența validării stimulilor vasoconstrictori, fenomen semnalat de Remensnyder și colab. (27), care a studiat reacțiile vasomotorii la noradrenalină pe fondul contracției musculare.

În ceea ce privește incorporarea tisulară crescută de P^{32} după catecolamine, fenomenul poate fi datorit în parte influenței catecolaminelor asupra metabolismului fosforat.

În general, analizînd acțiunea farmacologică specifică și nespecifică a substanțelor, trebuie luate în considerare și efectele asupra receptorilor adrenergici din

structurile vasculare centrale (3, 10, 14, 29) și din glandele endocrine. Aceste efecte vasomotorii ar putea interveni în însuși mecanismul acțiunii farmacodinamice și hormonale. Astfel, după Laborit (23), sistemul nervos simpatic imprimă specificitate reacției la *stress* prin intermediul efectelor vasomotorii.

3. Influența nivelului inițial crescut de hormoni adrenosimpatici asupra reacției endocrine și circulatorii la aceiași factori.

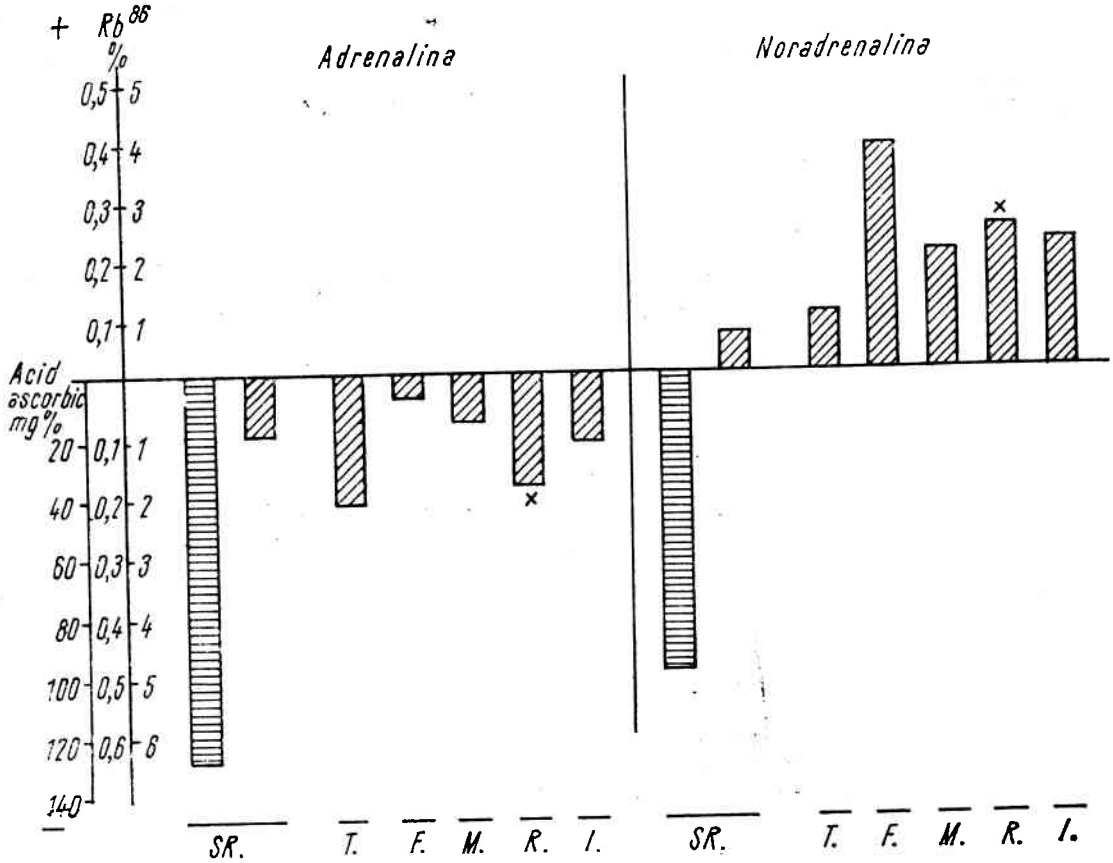

Fig. 3. — Comparația dintre efectele adrenalinei și noradrenalinei asupra depleției acidului ascorbic și a irigației după efort. Aceleași explicații ca în fig. 1.

Acest obiectiv experimental s-a studiat comparînd reacțiile simpaticomimetice ale catecolaminelor în repaus cu cele după efort; se știe că activitatea fizică, conform numeroaselor date din literatură, cît și unor determinări preliminare proprii privind dozarea la șobolani de cataboliți catecolaminici urinari (determinări efectuate prin bunăvoința lui I. Sovrea), determină o eliberare crescută de hormoni adrenosimpatici.

Datele, ilustrate în fig. 4 arată că pe mai mulți parametri se observă efecte moderatoare în condiții de efort. Astfel acțiunea ACTH-mobilizatoare a Na scade, iar efectele vasodilatatoare ale A. se reduc sau se inversează. Și unele efecte ale DHE sînt moderate sau inversate, astfel, incorporarea de radiofosfor în suprarenală scade, iar irigația musculară se reduce.

Aceste efecte moderatoare, ilustrate în fig. 4, le-am subliniat și în lucrări anterioare, privind acțiunea clorpromazinei, hemametoniului, efedrinei. Continuînd cercetările lui Collip (6) și Rein (26), în ultimii ani în literatură sînt semnalate observații analoge (21, 22, 27). Există experiențe care arată că modificarea răspunsului umoral la solicitări este condiționată de factori endocrini, de exemplu acțiunea pentobarbitalului este inhibată în condiții de *stress*, dar rămîne neschimbată la animalele adrenalectomizate, hipofizectomizate sau pretratate cu morfină (13).

În explicarea reacțiilor moderatoare intervine probabil intensificarea reacțiilor homeostatice în timpul efortului, cum arată Cannon (5), cît și intensificarea metabolizării substanțelor în stările de *stress* (4, 13).

În general, hormonii pot apărea nu numai ca modulatori ai contracției musculare, dar și ai acțiunii umorale fiziologice și farmacologice.

Alături de efecte care sînt moderate în condiţii de efort, am remarcat însă şi accentuarea unor acţiuni (mărirea irigaţiei după noradrenalină, intensificarea acţiunii corticotrope a adrenalinei). Aici poate interveni acţiunea sensibilizantă a catecolaminelor, pe care am evidenţiat-o, prin testări farmacologice, imediat după efort (9) şi care poate fi pusă în legătură cu acţiunea hormonilor corticosuprarenali asupra sistemului simpato-adrenal.

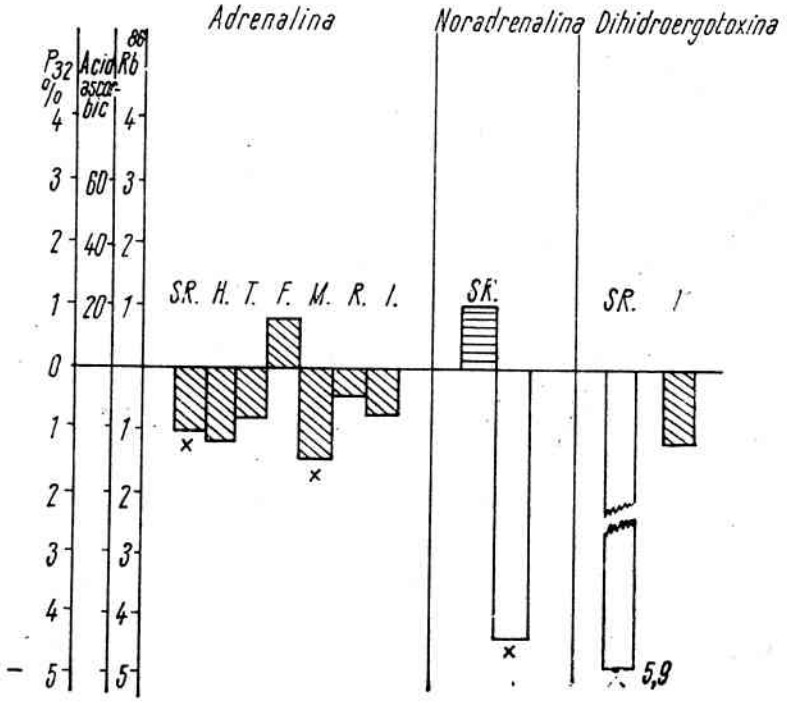

Fig. 4. — Efectele substanţelor în efort raportate la parametrii din efortul standard (linia orizontală). Aceleaşi explicaţii ca în fig. 1.

Alte constatări ce se pot desprinde din analiza rezultatelor (corelaţia dintre teste, raporturile între activitatea glandelor endocrine, semnificaţia modificărilor irigaţiei şi permeabilităţii cercetate prin metoda incorporării de Rubidiu 86 etc.) depăşesc obiectivul lucrării de faţă.

Concluzii

1. Reducerea tonusului simpatic prin dihidroergotoxină se repercută la şobolani nu numai asupra adaptării circulaţiei de efort (reducerea irigaţiei), dar şi asupra funcţiei glandelor endocrine cu reducerea parţială a activării specifice efortului, la nivelul hipofizocorticosuprarenal.

2. Rolul sistemului simpatoadrenal în efort se evidenţiază în special prin efectele vasodilatatoare ale noradrenalinei în doze mari şi prin acţiunea ACTH-mobilizatoare a catecolaminelor.

3. Activitatea simpatoadrenală mărită şi nivelul crescut al catecolaminelor din umori, provocate de activitatea musculară, modulează, şi în general moderează, efectele farmacologice ale catecolaminelor.

BIBLIOGRAFIE

1. ASHKAR E. — *Amer. J. Physiol.*, 1966, vol. 210, p. 950.
2. BACIU I., DEREVENCO P., RĂDULESCU S., ŞOVREA I., PĂSCULESCU GH. — *Fiziol. norm. şi pat.*, 1966, vol. 12, p. 421.
3. BENETATO GR., HĂULICĂ I., ZAMFIRESCU N. R., BUBUIANU GH., FELBERG B., COVĂSNEANU Z. — *Stud. Cercet. Fiziol.*, 1963, vol. 8, p. 177.
4. BOURQUET W., BUPE B., MIYA T. J. — *Farmacol. exp. Ther.*, 1965, vol. 147, p. 376.

5. CANNON W. B. — The Wisdom of the Body, Ed. Norton, New York, 1939.
6. COLLIP J. B. — *Amer. J. Physiol.*, 1921, vol. 55, p. 450.
7. DEREVENCO P. — Adaptarea hemodinamicii în efort fizic (autoreferat), Cluj, 1960
8. DEREVENCO P., DEREVENCO V. — *Stud. Cercet. Med. (Cluj)*, 1960, vol. 11, p. 271.
9. DEREVENCO P., ȚICSA I., CSUTAK W., DEREVENCO V., BIRZU V. — *Fiziol. norm. și pat.*, 1964, vol. 10, p. 549.
10. DEREVENCO P., DEREVENCO V., URAY Z., HOLAN T. — *Rev. Roum. Physiol.*, 1967, vol. 4, p. 195.
11. DEREVENCO P., DEREVENCO V., URAY Z., STOICA N. — Congresul național de endocrinologie, București, 1967 (rezumate), p. 92.
12. DEREVENCO V., DEREVENCO P., SZANTAI I., URAY Z. — *Fiziol. norm. și pat.*, 1963, vol. 9, p. 47.
13. DRIEVER C. W., BOURQUET N. P., MIYA T. S. — *Int. J. Neuropharmacol.*, 1966, vol. 5, p. 149
14. FENDLER K., ENDRÖCZI E., LISSAK K. — *Acta physiol. hung.*, 1965, vol. 27, p. 275.
15. GABEL L. P., WINBURY M. M., ROWE H., GRAUNDY R. P. — *J. Pharm. exp. Ther.*, 1964, vol. 146, p. 117.
16. GOLDMAN H. — *Amer. J. Physiol.*, 1966, vol. 210, p. 1 419.
17. HERMANN H., CHATONNET J., VIAL J. — *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 1950, vol. 144, p. 131.
18. HORVATH S. M., HOWEL C. D. — Handbook of Physiology Environment, Washington.
19. KAHLER R. L., GAFFNEY T. E., BRAUNWALD E., — *J. clin. Invest.*, 1962, vol. 41, p. 1 981.
20. KARAVAEV G. M. — *Byul. exp. biol. med.*, 1965, vol. 59, p. 10.
21. KECK E., ALLWOOD M., MARSCHALL E., SHEPHERD J. — *Circulation Res.*, 1961, vol. 9, p. 566.
22. KECK E. — *Arch. F. Kreislaufforsch.*, 1965, vol. 48, p. 78.
23. LABORIT H. — Les régulations métaboliques, Ed. Masson, Paris, 1965.
24. LI SIAO-JU, DIN HUAN-SHEN — *Acta physiol. sinica*, 1964, vol. 27, p. 103.
25. NICHOLLS D., ROSSITER R. J. — *Cand. J. Biochem*, 1955, vol. 33, p. 233.
26. REIN H. — 14-e Tagung der deutschen Gesellschaaft für Kreislaufforschung, Dresden, 1941.
27. REMENSNYDER J. P., MITCHELL J. H., SARNOFF S. J. — *Circulation Res.*, 1962, vol. 11, p. 370.
28. SAPIRSTEIN L. A. — *Amer. J. Physiol.*, 1958, vol. 193, p. 161.
29. SCHMITT H. SCHMITT K. — *Arch. internat. pharmacodyn.*, 1964, vol. 150, p. 322.
30. STERESCU N., VOLANSCHI D., COVASNEANU Z., STERESU-VOLANSCHI M., STANCU AL. — *Fiziol. norm. și pat.*, 1964, vol. 10, p. 37
31. TAKATS I. — *Acta physiol. hung.*, 1965, vol. 25, p. 205.

Articol intrat în redacție la 6.I.1968.

Indicele de clasificare : 612.766.1 : 612.89

RÉSUMÉ

P. Derevenco, Vera Derevenco, Z. Uray, Viorica Axente — DONNÉES NOUVELLES CONCERNANT LES CORRÉLATIONS ENTRE L'ACTIVITÉ MUSCULAIRE ET LE SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE

On a étudié les modifications endocrines et de l'irrigation sous l'effet du blocage du système nerveux sympatique par dihydroergotoxine (0,05 mg/kilo-corps, s.c.) et après l'administration d'adrénaline ou de noradrénaline (40 gamma/100 g s.c.). On a étudié à cette fin 140 rats, répartis en plusieurs lots. Les expériences ont été effectuées au repos et après l'effort (nage pendant 60—90 minutes).

La dihydroergotoxine influence non seulement l'adaptation de la circulation d'effort, réduisant l'irrigation appréciée d'après la répartition du Rb^{86}, mais aussi sur les fonctions endocrines, avec la réduction partielle de l'activation spécifique de l'effort au niveau hypophyso-cortico-surrénal, exploré à l'aide de la méthode de

l'incorporation du P^{32} et de la déplétion de l'acide ascorbique surrénal. Le role du système sympathico-adrénal au cours de l'effort est mis en évidence spécialement par les effets vaso-dilatateurs de la noradrénaline et par l'activité de mobilisation de l'A.C.T.H. exercée par les catécholamines. L'activité sympatho-adrénale accrue et le niveau élevé des catécholamines endogènes, provoqués par l'effort musculaire, modulent et en général modèrent les effets pharmacologiques des catécholamines exogènes.

ZUSAMMENFASSUNG

P. Derevenco, Vera Derevenco, Z. Uray, Viorica Axente — NEUE ANGABEN ZU DEN WECHSELBEZIEHUNGEN ZWISCHEN MUSKELTÄTIGKEIT UND SYMPATHISCHEM NERVENSYSTEM

Es wurde die innersekretorischen und Durchblutungsänderungen unter Einwirkung der Dihydroergotoxinblockade (0,05 mg/Körperkilo s. k.) des sympathischen Nervensystems und nach Adrenalin- der Noradrenalinzufuhr (40 γ/100 g s. k.) verfolgt. Zu diesem Zweck dienten 140 Ratten in mehreren Gruppen. Die Versuche wurden in Ruhelage und nach Arbeitsleistung (Schwimmen 60—90 Minuten larg) ausgeführt.

Dihydroergotoxin wirkt sich nicht nur auf die Anpassung des Kreislaufs an die Arbeit aus, idem es die auf Grund der Rb^{86}, Verteilung geschätzte Durchblutung herabsetzt, sondern auch auf die innersekretorischen Functionen, wo es die im Hypophysen-Nebennierenrindensystem stattfindende für die Arbeitsleistung spezifische Aktivierung, erforscht durch das Verfahren der P^{32}- Aufnahme und der Ausschüttung der Nebennieren-Askorbinsäure, teilweise hemmt. Die Beteiligung des Sympathiko-Adrenalsystems an der Arbeitsleistung kommt in erster Linie zum Vorschein durch die vasodilatatorischen Wirkungen des Noradrenalins und durch die ACTH-ausschüttende Wirkung der Ketecholamine. Die erhöhte sympathika-adrenale Tätigkeit und die erhöhte endogene Katecholaminschwelle, die durch die Muskelarbeit hervorgerufen werden, modulieren und moderieren im allgemeinen die pharmakologischen Wirkungen der exogenen Katecholamine.

SUMMARY

P. Derevenco, Vera Derevenco, Z. Uray, Viorica Axente — NEW DATA CONCERNING THE RELATIONSHIPS BETWEEN MUSCULAR ACTIVITY AND THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM

Endocrine and blood supply alterations were studied under the effort of blocking of the sympathetic nervous system with dihydroergotoxin (0.05 mg/kg body weight, s.c.) and after adrenalin or noradrenalin (40 gamma/100 g s.c.). The experiments were carried out on 140 rats, separated into several groups at rest and on effort (swimming for 60 to 90 minutes).

Dihydroergotoxin exercised its effect both upon adaptation of the circulation to effort, reducing the supply appraised on the basis of Rb^{86} distribution and on the endocrine functions, with partial reduction of the activation specific of effort at hypophysoadrenocortical level, determined by P^{32} uptake and adrenal ascorbic acid depletion. The role of the sympatho-adrenal system in effort is revealed especially by the vasodilator effects of noradrenalin and by the ACTH-mobilizing effect of catecholamines. The increases sympatho-adrenal activity and higher endogen catecholamine level, induced by muscular work, modulate and in general moderate the pharmacologic effects of exogenous catecholamines.

РЕЗЮМЕ

П. Деревенко, Вера Деревенко, З. Урай, Виорика Аксенте — НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ВОПРОСУ О ВЗАИМООТНОШЕНИИ МЕЖДУ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ И СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМОЙ

Авторы изучили эндокринные и ирригационные изменения, возникающие под влиянием блокады симпатической нервной системы при помощи дигидроэрготоксина (0,05 мг/кг веса тела подкожно) и после введения адреналина или норадреналина

(40 γ/100 г подкожно). С этой целью авторы исследовали 140 крыс, которых они разделили на несколько групп. Опыты производились в состоянии покоя и после нагрузки (плавание в течение 60—90 минут).

Действие дигидроэрготоксина отражается не только на адаптации кровообращения к нагрузке, понижая кровоснабжение мышц, что определяется при помощи распределения Rb^{86}, но и на эндокринных функциях, с частичным понижением активации нагрузки, специфической для усилия на уровне гипофиза и крови надпочечников, что проверяется с помощью метода поглощения P32 и снижение количества аскорбиновой кислоты в надпочечниках. Роль симпатоадреналовой системы при нагрузке состоит главным образом в сосудисторасширяющем действии норадреналина и в действии катеколаминов, вызывающем выделение АКТГ. Повышенная симпатоадреналовая активность и повышенный уровень эндогенных катеколаминов, вызываемые мышечной нагрузкой, модулируют и, вообще, смягчают фармакологическое действие экзогенных катехоламинов.

REFERAT

PERFUZIA INTRAVENOASĂ A VASOPRESINEI PENTRU MĂRIREA SENSIBILITĂȚII LA TESTAREA VASOPRESINEI PE ȘOBOLANII SUPRAÎNCĂRCAȚI CU APĂ ALCOOLIZATĂ, **M. L. Forsling, T. T. Jones, J. Lee,** Nature (Lond.), 1967, vol. 215, nr. 5 099, p. 434.

Majoritatea lucrărilor care au urmat lucrării lui Heller și Stulc indică reducerea nivelului bazal al secreției vasopresinei endogene, ca cea mai folositoare metodă de creștere a sensibilității șobolanului pentru testarea vasopresinei.

Autorii și-au propus ca în lucrarea aceasta să stabilească dacă un nivel bazal mai mare de vasopresină ar scădea sensibilitatea șobolanului preparat pentru testarea vasopresinei.

Se determină răspunsul la 3—4 doze de argininvasopresină (2—5—20 μU.) la un lot de șobolance Wistar supraîncărcate cu apă și perfuzate cu o soluție glucozosalină hipotonică. Ulterior se adaugă la perfuzie arginin-vasopresina, în scopul reducerii debitului urinar cu aproximativ jumătate (0,5 μU/min.) și se determină răspunsul ulterior administrării vasopresinei, în timpul și după oprirea perfuziei.

Rezultatele autorilor arată că răspunsul la doze mici de vasopresină este declanșat de perfuzie, fără însă ca perfuzia să modifice răspunsul la dozele mari de vasopresină. Astfel, creșterea sensibilității a permis detectarea unor doze foarte mici de vasopresină; doza de 0,5 γU a dat un răspuns bine definit.

Autorii sînt de părere că șobolanii sînt mai sensibili la dozele mici de vasopresină imediat după o intervenție chirurgicală, ceea ce pledează pentru faptul că secreția endogenă declanșează un răspuns apreciabil la administrarea de hormon exogen.

Poate părea surprinzător că răspunsul la vasopresină este declanșat de o perfuzie ce conține vasopresină, în timp ce efectele oxitocinei sînt reduse. Acest fapt se poate datora locurilor diferite de acțiune ale hormonilor. Oxitocina acționează la nivelul suprafeței protoplasmatice a membranei celulei musculare, la nivelul căreia perfuzia acționează probabil prin blocarea receptorilor oxitocinici. Pe de altă parte, se crede că vasopresina pătrunde în celulele renale, unde își exercită acțiunea și unde apoi este inactivată.

În consecință, o perfuzie care va produce o saturare a acestui mecanism de inactivare se poate presupune că ar crește sensibilitatea la testarea hormonului exogen.

A. S. Cănănău