

Catedra de fiziologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. Gh. Arsenescu)

ACȚIUNEA DOZELOR DE P^{32} ASUPRA EXCITABILITĂȚII ȘI FAZEI REFRACTARE A NERVULUI PERIFERIC ȘI MUȘCHIULUI STRIAT

Gh. Arsenescu, M. Sabău, V. Tamburlini, Danielă Duca,
M. Olariu, I. Nicolaescu

Se cunoaște de la Zwardemaker acțiunea izotopilor asupra cordului. Cercetări ulterioare (1, 2) au arătat că și dozele mici de izotopi pot exercita diferite acțiuni asupra organismului. fapt necunoscut în tratatele clasice de radiobiologie (3, 4, 5, 6). Având în vedere că izotopii se utilizează în clinică în scopuri diagnostice, în doze considerate mici și inofensive (debite cerebrale, radiocardiogramă, renogramă etc.) și dat fiind că bolnavii cercetați au adesea tulburări ale fenomenelor electrice cardiace sau ale altor țesuturi, ne-am propus executarea unui studiu sistematic în legătură cu acțiunea izotopilor aplicați în radiodiagnostic. în dozele echivalente acestui scop asupra fenomenelor electrice ale unor țesuturi excitabile (nerv și mușchi).

Metodă

Se cercetează acțiunea P^{32} în 50 experiențe făcute asupra mușchiului gastrocnemian și nervului sciatic de țana esculenta.

Cercetările pe broască s-au făcut în două variante: *in situ* și *preparat izolat*, *in vitro*. Ca martor s-a utilizat mușchiul și nervul de la membrul colateral, asupra căruia nu s-a aplicat izotopul sau s-a aplicat o cantitate de P egală cu cea a izotopului, dar dintr-o substanță inițial radioactivă și care, în interval de 5—6 luni, și-a pierdut complet radioactivitatea. Aceasta s-a făcut pentru a izola acțiunea prin radiații de acțiunea P ca ion neradioactiv. În situ s-au utilizat 2 variante: a) — Se leagă iliaca de la membrul martor și se introduce în circulația generală izotopul care pătrunde numai într-un membru posterior. După intervale diferite de timp se leagă și cealaltă iliacă și se cercetează comparativ preparatul de la cele două membre. b) — Se ligaturează ambele iliace, izotopul injectându-se numai într-una, iar în cealaltă se injectează o cantitate de sol. Ringer, echivalentă cu cea care a vehiculat izotopul injectat, conținând sau nu o cantitate egală de fosfor, ce și-a pierdut complet radioactivitate. Preparatele izolate au fost studiate așezându-se fiecare în câte o baie de 5 ml sol. Ringer. Într-una din băi se introducea izotopul, iar în cealaltă o cantitate echivalentă de P, ce și-a pierdut complet radioactivitatea.

La ciine s-au cercetat modificările care au apărut după injectarea de izotop, comparându-le la același nerv și mușchi.

Dozele de izotopi au fost astfel alese, încît pei kg corp să fie echivalente celor injectate în scop radiodiagnostic la un om de 70 de kg (considerându-se pentru aceasta din urmă o doză de aprox. 200 μ Ci $P^{32}/70$ kg). În cazul preparatelor izolate, cantitatea de izotop introdusă în baie a fost aprox. echivalentă, per ml, cu cea injectată în clinică unui om de 70 de kg care are în medie un volum sanguin circulant de 5 litri.

Uneori dozele utilizate au fost mai mici decât acestea, alteori ceva mai mari, iar alteori izotopul a fost injectat repetat.

Ca stimuli s-au utilizat curenți electrice dreptunghiulari cu durata maximă de 0,5 msec. Durata fazei refractare totale s-a determinat prin aplicarea de cupluri formate din cite 2 excitanți, micșorînd treptat distanța dintre stimuli, pînă în momentul cînd cel de al doilea stimul nu a mai fost urmat de nici un efect. Cercetările s-au întreprins prin înregistrarea electronovogramei și electromiogramei.

Rezultate

De regulă, aceste doze nu produc modificări. Totuși, în unele cazuri s-au observat modificări chiar la doze mici. Modificările, cînd se produc, interesează pragul de excitabilitate și durata fazei refractare.

a) — *Modificări ale pragului de excitabilitate a nervului.* Se observă scăderi ale pragului, iar la doze repetate, uneori, chiar la doze unice, creșterea pragului de excitabilitate a nervului.

b) — *Modificări ale fazei refractare a nervului.* Se remarcă scăderea fazei refractare, alteori creșterea ei.

c) — *Modificări ale pragului de excitare și ale fazei refractare a mușchiului (excitare indirectă).* De regulă nu se produc modificări. Cînd acestea apar, sînt mai ales în sensul creșterii pragului și a fazei refractare, dar s-au observat și efecte inverse. Desigur în acest caz se ridică problema cît revine acțiunii asupra sinapsei neuromusculare.

Remarcăm că modificările pragului sînt mai lente decît cele ale fazei refractare, acestea din urmă fiind primele care apar și pot persista chiar în caz de nemodificare a pragului de excitabilitate.

Astfel de rezultate au fost obținute atît la broască cît și la cîine. Ca exemplu redăm citeva electronovograme și electromiograme obținute în cazul aplicării P^{32} la preparate neuro-musculare izolate de broască, care constituie varianta experimentală în afară de orice critică.

Figura nr. 1 reprezintă acțiunea P^{32} asupra nervului sciatic (nervul a fost izolat și introdus într-o baie de 5 ml sol. Ringer). a) — Nervul asupra căruia s-a aplicat P^{32} . b) — nerv martor asupra căruia s-a aplicat P în cantitate echivalentă, dar care și-a pierdut complet radioactivitatea. c) — stimulii electrice, d) — marcajul timpului, fiecare ciclu fiind egal cu 20 msec.

Figura nr. 1 A) după aplicarea a 0,13 μ Ci P^{32} . Durata dintre stimuli este egală cu faza refractară a nervului martor.

Figura nr. 1 B). Același preparat din figura nr. 1 A, durata dintre stimuli fiind egală cu faza refractară a nervului, pe care s-a aplicat P^{32} .

Concluzia: se obține o scurtare a fazei refractare prin P^{32} , doza de izotopi aplicată corespunde cu doza de 130 μ Ci per 5 litri volum sanguin circular.

Tabelul nr. 1.

Modificările pragului de excitabilitate a nervului (în mV/0,5 msec.) sub acțiunea P^{32} în cazul experienței din fig. 1.

	Înainte de P^{32}	După P^{32} (în minute)			
		2	7	37	57
P^{32}	0,18	0,22	0,19	0,17	0,20
Martor	0,19	0,18	0,26	0,25	0,25

Fig. nr. 1 a fost înregistrată la 57 de minute după aplicarea izotopului, dar scăderea fazei refractare s-a observat din primele momente de după aplicarea izotopului și s-a menținut astfel tot timpul. Menținerea neschimbată :



Fig. nr. 1. a.

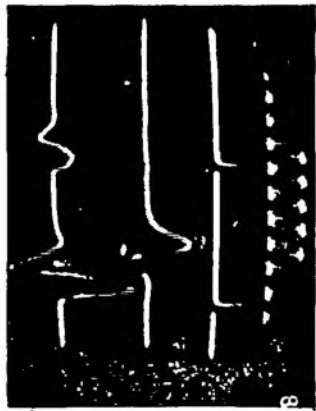


Fig. nr. 2. a.

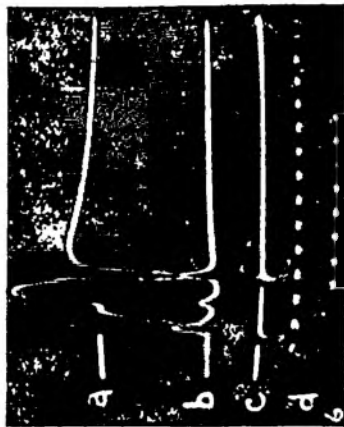


Fig. nr. 1. b.

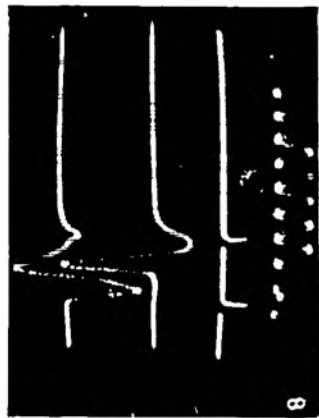


Fig. nr. 2. b.



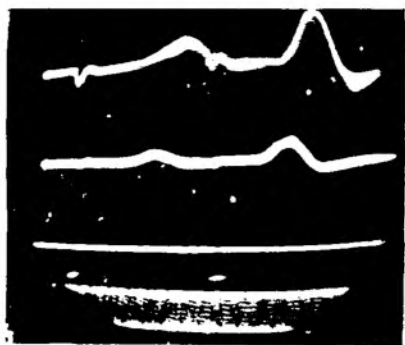


Fig. nr. 3. a.

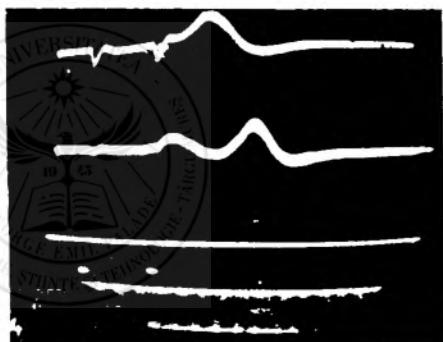


Fig. nr. 3. b.

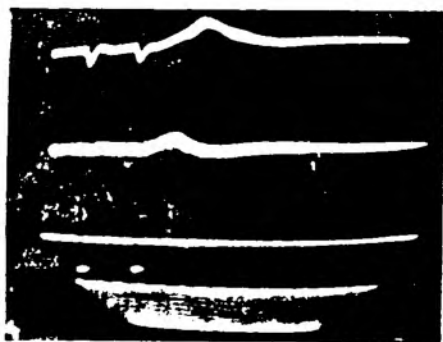


Fig. nr. 3. c.

pragul sub acțiunea izotopului (tabel nr. 1) în condițiile creșterii în timp a pragului nervului martor, echivalează cu o scădere a pragului, care inițial (după 2 minute) este precedată de o creștere ușoară a sa. În alte experiențe, scăderea pragului a fost în realitate cu mult sub valorile de dinaintea aplicării izotopului. Alături, pragul nu s-a modificat, deși s-au obținut scăderi ale fazei refractare. De regulă, scăderea fazei refractare — când apare — este însoțită de scăderea pragului, sau de nemodificarea acestuia.

Figura nr. 2. Acțiunea P^{32} asupra fazei refractare a nervului sciatic izolat de broască. Preparatul de cercetat și martorul au fost așezați în cite o baie de 5 ml sol. Ringer. a) — Nerv martor, asupra căruia s-a aplicat o cantitate echivalentă de P ce și-a pierdut complet radioactivitatea; b) — Nervul asupra căruia se aplică P^{32} ; c) și d) — Stimulii electrici și respectiv marcajul timpului ca în fig. nr. 1.

Figura nr. 2 A) După aplicarea a $0,15 \mu Ci P^{32}$ în baia în care se găsește nervul. Durata dintre stimuli este egală cu faza refractară a nervului asupra căruia s-a aplicat izotopul.

Figura nr. 2 B) Realizată în aceleași condiții experimentale, durata dintre stimuli fiind egală cu durata fazei refractare a nervului martor.

Concluzii: Administrarea de P^{32} a mărit faza refractară. Doza de izotopi aplicată corespunde cu doza de $130 \mu Ci$ per 5 litri velum sanguin circulant.

Tabelul nr. 2.

Modificările pragului de excitabilitate a nervului din fig. nr. 2.
(în mV/0,5 msec.) sub acțiunea P^{32} .

	P^{32} Înainte de	După P^{32} (în minute)	
		2	17
P^{32}	0,21	0,20	0,27
Martor	0,23	0,23	0,23

Figura nr. 2 B) este înregistrată la 17 minute după aplicarea izotopului. Deci P^{32} a produs o creștere a fazei refractare, însoțită de o creștere a excitabilității neuromusculare.

Figura nr. 3. Acțiunea P^{32} asupra electromiogramei (excitare indirectă) și asupra fazei refractare a mușchiului gastrocnemian de broască. Preparatele neuromusculare au fost așezate în băi de cite 5 ml sol. Ringer. a) — Preparatul asupra căruia s-a aplicat P^{32} ($0,20 \mu Ci$); b) — Preparatul martor, asupra căruia s-a aplicat o cantitate echivalentă de P, ce și-a pierdut complet radioactivitatea; c) — Stimulii electrici; d) — Marcajul timpului (ca în fig. nr. 1 și 2). *Figura nr. 3 A)* După aplicarea a $0,30 \mu Ci$ asupra preparatului. Durata dintre stimuli este mai mare decât faza refractară a ambelor preparate. Se observă faza supranormală la ambele preparate. *Figura nr. 3 B)* Realizată în aceleași condiții experimentale. Durata dintre stimuli fiind egală cu faza refractară a preparatului asupra căruia s-a aplicat izotopul. *Figura nr. 3 C)* Realizată în aceleași condiții experimentale, durata dintre stimuli fiind egală cu faza refractară a preparatului martor. Se menține faza supranormală la preparatul martor. Doza de izotopi corespunde dozei de $300 \mu Ci$ per 5 litri volum sanguin circulant.

Concluzii: Durata fazei refractare a fost alungită de izotop.

Tabelul nr. 3.

Modificările excitabilității (excitare indirectă) în cazul fig. nr. 3.
Pragul de excitare (în mV/0,5 msec.)

		După P ³² (în minute)		
		2	27	42
Inainte de P ³²				
P ³²	0,13	0,12	0,13	0,12
Martor	0,13	0,12	0,14	0,13

Concluzii: Deci practic modificările fazei refractare nu sînt însoțite de modificări de excitabilitate.

Încă nu s-a întocmit materialul necesar unor concluzii definitive. În orice caz important este faptul că aceste modificări pot apărea uneori. Se ridică două probleme: 1. — Cea a acțiunii dozelor mici de izotopi în general și 2. — dacă dozele clinice utilizate în scop radiodiagnostic nu pot avea acțiuni nocive asupra bolnavilor. Atît asupra nervului și mușchiului striat cît și asupra miocardului vom reveni în cercetări ulterioare în legătură cu acțiunea dozelor mici de izotopi, folosiți în clinică. În prezenta lucrare am vrut numai să atragem atenția asupra existenței unor astfel de acțiuni care se manifestă și la cord (cercetări în curs).

Sosit la redacție: 12 noiembrie 1965.

Bibliografie

1. DURMIȘIAN I.: Conferință ținută la Acad. R.P.R. 1958; 2. ERNST E., TIGY J., NIDETZKY A.: Second United Nations International Conference on the peaceful Uses of atomic Energy D. 14. A./conf. 15. (8). 1729, p. 584, 11. VI. 1958;
3. FIELD TH., SERD L.: Chemical of radioisotopes, Pergamon Press, 1961; 4. GHERGHIESCU B., BRASIN I.: Utilizarea izotopilor în clinică. Ed. Med. București 1964;
5. KING E. R., MITCHELL T. G.: A manual for nuclear medicine, Ed. Thomas. Illinois U.S.A. 1961; 6. SCHWIEG H., TURBA F.: Radioactive isotopes in physiology diagnostics and Terapy. Ed. Springer. Berlin, Göttingen, Heidelberg 1961.