

Clinica obstetricală și ginecologică (cond.: prof. Lőrincz E. András, doctor în științe medicale) și Institutul de farmacologie (cond.: Feszt György, șef de lucrări) ale I.M.F. din Tg. Mureș

DECLANȘAREA ESTRULUI PRIN REFLEX CONDIȚIONAT*)

Borbáth Andor, Feszt György, Kelemen Agnes, Ács Ferenc

Allen și Doisy în anul 1923 au arătat existența unei corelații reglementare între funcțiunea ovariană și comportarea epiteliului vaginal al femelelor de șobolani albi. Această corelație se manifestă prin apariția unor modificări structurale caracteristice în mucoasa vaginală a femelelor de șobolani albi ce sînt paralele cu funcțiunea periodică (ciclică) a ovarelor. Modificările acestea se pot împărți în 4 faze: 1. diestru (faza de repaus), 2. proestru (faza de proliferație), 3. estru (faza activă), 4. metaestru (faza de descumare). Cea mai caracteristică dintre aceste faze e estrul, cînd secreția vaginală e constituită exclusiv din conglomerate de celule epiteliale cornificate fără nucleu (reacție Allen—Doisy pozitivă).

Examinarea microscopică a elementelor celulare ale secreției vaginale ne dă lămuriri asupra funcțiunii hormonale a ovarelor. Estrul nu mai apare la animalele castrate, dar el poate fi declanșat prin substanțe cu conținut de foliculină, aceasta demonstrînd că reacția lui Allen—Doisy poate fi considerată ca expresia specifică a acțiunii foliculinice.

Apariția estrului unii o explică astfel că foliculina ajunge pe cale hematogenă în celulele mucoasei vaginale, acționînd în mod direct asupra acestora. Această explicație, bazată pe concepția virchowiană dominantă în endocrinologie atribuie un rol covîrșitor acțiunii locale a foliculinei, ignorînd cu totul rolul sistemului nervos central. Cercetările experimentale efectuate în sensul nervismului dovedesc dimpotrivă că foliculina acționează nu numai local asupra mucoasei vaginale, ci în primul rînd prin mijlocirea sistemului nervos central. După observațiile lui *Garmaseva* la majoritatea femelelor de șobolani narcotizate de 4 zile și jumătate, estrul nu poate fi declanșat nici printr-o doză de foliculină de 25—50 ori mai mare decît cea activă. *Galkin* deduce din aceasta că foliculina își exercită acțiunea asupra reacției estrale prin intermediul sistemului nervos central. *Milcu, Danilă și Vlădescu* au observat că la

*) Textul completat al comunicării făcute în ziua de 28 mai 1955 la prima sesiune științifică a I.M.F. din Tg. Mureș.

șobolanele castrate cu o inhibiție prelungită a scoarței, după injecții de foliculină estrul apare cu o întârziere semnificativă și intensitate considerabil scăzută.

Pornind de la constatările de mai sus, ne-am propus studiul corelației între estru și sistemul nervos central cu ajutorul metodei reflexelor condiționate. Până la comunicarea lucrării prezente (28 mai 1955) nu am găsit în literatură date referitoare la studiul fazei estrale cu ajutorul reflexelor condiționate. Ulterior au fost publicate cercetările lui *Török* și *Bukovinszky*, care au elaborat reflexe condiționate la rozătoare, apoi au determinat perioadele de latență. După observațiile autorilor de mai sus în timpul fazei estrale ambele faze ale timpului de latență prezintă o scurtare caracteristică. Ei au făcut constatări similare la animalele castrate în timpul fazei estrale declanșată prin administrare de foliculină. Autorii au ajuns la concluzia că în timpul fazei estrale capacitatea de reacție a animalelor este mărită.

Mai nou *Parhon*, *Istrati* și *Sterescu* au studiat legătura între sistemul nervos și capacitatea de reacție a vaginului față de foliculină. Ei au constatat că administrând foliculină femelelor de șobolani castrate, expuse la lumină continuă, faza estrală apare după o perioadă de latență mai scurtă, decât la martori, adică expunerea la lumină duce la creșterea reactivității vaginului față de stimulul hormonal foliculinic.

Cercetările noastre au fost efectuate pe femele adulte albe, având greutatea între 120—150 g. Animalele au fost castrate, apoi au fost ținute în aceleași condiții de lumină și alimentație timp de 2 luni. Controlul sistematic al froțiilor vaginale ale animalelor a arătat că toate animalele erau în faza de repaus (diestru). Pentru stabilirea dozei de foliculină necesară pentru declanșarea estrului am injectat subcutanat diferite cantități din solvenții aposi al preparatului. Antefolin CIF, care conține 100 U de foliculină într-un ml. Am preferat soluția apoasă de foliculină celei uleioase din cauza resorbției și eliminării sale rapide. Cu 10 unități de soluție apoasă de foliculină am putut provoca o fază estrală la majoritatea animalelor. Bazat pe această constatare am decis că în cadrul asocierilor cu excitantul condiționat vom aplica 10 unități din soluția apoasă de foliculină ca excitant necondiționat.

10 animale de experiență după controlul prealabil al froțiilor vaginale au fost așezate în camera de reflexe în fiecare dimineață la aceeași oră. Din acest moment s-a aplicat timp de 4 ore un excitant condiționat constând din efectul acustic al unei sonerii electrice repetat de 60 de ori, într-un minut și efectul optic al unui bec electric aprins sincron cu soneria electrică, după care animalele au fost reșezate în cușca lor obișnuită. În primele 6 zile ale experienței animalele au fost supuse numai efectului excitantului condiționat pentru a stinge reacțiile vestigiale declanșate prin împrejurările experienței.

Începând cu ziua a 7-a, timp de 20 zile, concomitent cu aplicarea excitantului condiționat optico-acustic, am injectat pe cale subcutanată la 7 animale, 10 unități de foliculină în soluție apoasă, iar 3 șobolani femele martore au primit în condiții identice 1 ml de ser fiziologic.

După 20 de asocieri în aplicarea excitantului condiționat și necondiționat, în ziua a 27-a și 28-a experienței, am injectat animalelor solvenții aposi în loc de foliculină, concomitent cu aplicarea excitantului condiționat optico-acustic.

În fiecare zi a experienței care a durat 28 de zile, am prelevat frotiu vaginal de la toate animalele înainte de așezarea lor în camera de reflexe, repetînd prelevarea tot la 30 minute în cursul celor 4 ore de aplicare a excitantului condiționat.

Colorînd froțiile vaginale cu albastru de metilen și analizîndu-le din punctul de vedere al reacției lui Allen—Doisy, am putut stabili următoarele:

În primele 2 zile (ziua a 7—8-a a experienței) reacția estrală nu a apărut încă, în ziua a 3-a (ziua a 9-a a experienței) estrul s-a manifestat la 2 animale, în timp ce începînd de la ziua a 4-a (ziua a 10-a a experienței) am putut constata o reacție Allen—Doisy pozitivă la toate cele 7 animale, conglomeratele de epiteliu cornificat putînd fi puse în evidență în toate froțiile vaginale pînă în ziua a 26-a a experienței.

În ziua a 27-a, cînd s-a injectat numai solventul și s-a aplicat excitantul condiționat, froțiile vaginale prezentau încă o reacție Allen—Doisy pozitivă, pe care am atribuit-o cumulării efectului administrărilor anterioare de foliculină.

În dimineața zilei a 28-a, froțiile celor 7 animale prezentau o reacție Allen—Doisy negativă înainte de injectarea solventului, dar după injectarea solventului ca excitant neutru concomitent cu aplicarea excitantului optic-acustic, la 3 din 7 animale froțiile vaginale conțineau celulele epiteliale cornificate fără nucleu, ca semn al reacției estrale pozitive. Froțiile vaginale ale celor 3 animale martore prezentau semnele fazei de repaus în tot timpul experienței.

În experiența noastră am reușit să declanșăm reacția estrală pe cale de reflex condiționat, furnizînd o dovadă pentru rolul hotărîtor al sistemului nervos central în mecanismul de acțiune a foliculinei.

Sosit la redacție: la 17 iunie 1958.

După ce am scris acest articol, am luat la cunoștință cercetările efectuate de *Vunder* și *Lapschina* în Institutul de fiziologie din Saratov (Probl. Endocrinol. gormonoterapii, 1956, 2/3, 74—80). Într-un mod asemănător cu al nostru, acești autori au reușit să declanșeze estru pe calea reflexului condiționat. Lucrarea noastră a fost prezentată la prima sesiune științifică a I.M.F. din Tg.-Mureș, ce a avut loc la 28 mai 1955, deci cu un an înainte de apariția comunicării lui *Vunder* și *Lapschina*.

Bibliografie

1. ALLEN, DOISY: J. amer. med. Assoc. 1923, 819, 81; 2. GALKIN: O narkose. Izd. V.M.M.A. 1944; 3. GARMOSEVA: Mehanizm patologiceszkikh reakcii. 1941; 4. MIL-CU, DANILA, VLADESCO: Studii și Cercetări de Endocrinologie, 1954, 1—2, 63; 5. TOROK, BUKOVINSZKY: Magyar Nőrvosok Lapja, 1955, 3, 175; 6. PARHON, FIRICA, STERESCU: Fiziologia normală și patologică, 1957, 2, 100.

ВЫЗОВ ТЕЧКИ ПОСРЕДСТВОМ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА

А. Борбат, Г. Фест, А. Келемен, Ф. Ач

Авторы исследовали связь между течкой и центральной нервной системой методом условных рефлексов. Самкам взрослых кастрированных крыс было введено подкожно 10 единиц фолликулина в водном растворе, ассоциируя вспыскивание с световым и звуковым раздражителями. Действие фолликулина наблюдалось посредством система-

тического контроля влагалищных мазков. После 20 ассоциаций, впрыскивая физиологический раствор вместо фолликулина, была вызвана типичная течка. Основываясь на вызове течки в качестве условного рефлекса авторы доказывают решающую роль нервной системы в механизме действия фолликулина.

LE DÉCLENCHEMENT DE L'OESTRE PAR RÉFLEXE CONDITIONNEL

Borbáth A., Feszt Gy., Kelemen A., Acs F.

Les auteurs ont étudié la corrélation qui existe entre l'oestre et le système nerveux central par la méthode des réflexes conditionnels. Ils ont injecté à des femelles de rats maturées, castrées, 10 unités de folliculine en solution aqueuse, par voie sous-cutanée en associant un excitant lumineux et un excitant sonore à l'injection. L'action de la folliculine a été observée par le contrôle systématique des frottis vaginaux. Après 20 associations, en injectant du sérum physiologique à la place de la folliculine on a pu déclencher un oestre typique. En déclanchant l'oestre par réflexe conditionnel, les auteurs ont pu démontrer le rôle décisif du système nerveux dans le mécanisme d'action de la folliculine.
