

## ACŢIUNEA HISTAMINEI, SEROTONINEI ŞI ACETILCOLINEI ASUPRA CICLULUI ESTRAL

Etelka Szabó-Adorján

Cercetări de ordin clinic şi experimental dovedesc existenţa unor relaţii strânse între procesele imunoalergice şi funcţia aparatului genital feminin (5, 13). Studiind această problemă, într-o lucrare precedentă am arătat că, şocul anafilactic provocat la şoareci şi la şobolani este urmat de tulburări ale ciclului sexual, care se manifestă prin întreruperea ritmului estral respectiv prin prelungirea stadiilor diestrale (19).

În lucrarea de faţă ne-am propus să aducem unele precizări cu privire la rolul unor mediatori chimici în aceste fenomene. Experienţele le-am executat pe şobolani, animale cu reactivitate anafilactică redusă, dar cele mai potrivite pentru urmărirea ciclului sexual. (Menţionăm că în cercetările precedente, pentru potenţarea anafilaxiei la şobolani am utilizat vaccin de Bordetella pertussis.) Am examinat acţiunea histaminei, serotoninei şi acetilcolinei, substanţe implicate în mecanismul şocului anafilactic. Astfel în cursul şocului anafilactic la şobolan, are loc o eliberare de histamină (6, 12) şi de serotonină (4, 11). Vaccinul de pertussis măreşte reactivitatea anafilactică la şobolani prin creşterea sensibilităţii faţă de histamină şi serotonină (14). Participarea acetilcolinei în reacţiile secundare ale anafilaxiei a fost accentuată de D. Danielopolu (7) şi de Ado (1).

### Material şi metodă

Experienţele le-am executat pe 43 şobolance mature de 160—210 g, avind ciclul estral regulat, selecţionate dintr-un lot mai mare prin examinarea microscopică a secreţiei vaginale recoltate zilnic între orele 8—9 timp de 15—20 zile. Substanţele studiate le-am administrat în următoarele doze: histamină (Histaminum hydrochloricum „Merck“) 10 şi 20 mg în 1.0 respectiv 2.0 ml soluţie cloruro-sodică izotonică; serotonină (5-hydroxytryptamine-creatin-sulfat „Leclerc“ Schaffhausen) 5 mg în 1.0 ml soluţie; acetilcolină (Acetylum cholinum chloratum „Serva“ Heidelberg) 15 mg în 1.5 ml soluţie. Substanţele le-am administrat o singură dată la fiecare animal din loturile respective, pe cale intraperitoneală, obţinind reacţii de intensitate asemănătoare şocului anafilactic provocat în cercetările anterioare. Examenul zilnic al frotiului vaginal l-am continuat timp de 20—27 zile după injecţiei.

### Rezultate

La majoritatea animalelor histamina în dozele aplicate nu a modificat periodicitatea estrală şi numai la un singur animal s-a instalat un diestru de durată mai lungă (fig. 1, animalul nr. 2). La unele şobolance care au primit histamina în ziua de preestru, acesta a fost urmat de un estru prelungit (fig. 1, nr. 3 şi 4, fig. 2 nr. 4).

Serotonina a întrerupt ciclul şi a prelungit diestrul la 6 animale din 13 (fig. 3, nr. 8—13). Acetilcolina nu a influenţat ciclul estral. Am observat estrusuri prelungite de 2—3 zile la 3 şobolance care înaintea injectării de acetilcolină nu au prezentat acest fenomen (fig. 4, animalele nr. 4, 6 şi 8).

ETELKA SZABÓ ADORJÁN: ACȚIUNEA HISTAMINEI, SEROTONINEI  
ȘI ACETILCOLINEI ASUPRA CICLULUI ESTRAL

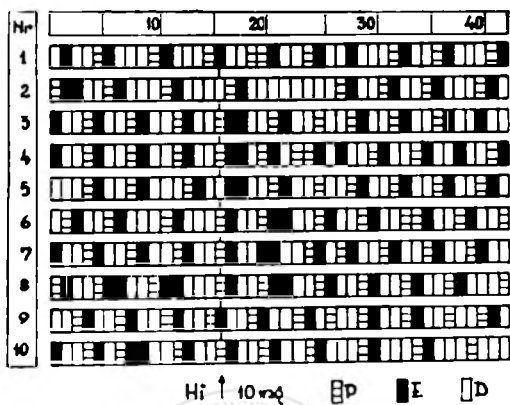


Fig. nr. 1.: Acțiunea histaminei asupra ciclului estral. Sus: durata experienței în zile. Nr. = numărul animalelor. Hi 10 mg = injectarea intraperitoneală a cantității de 10 mg histamină. P = preestru; E = estru; D = diestru.

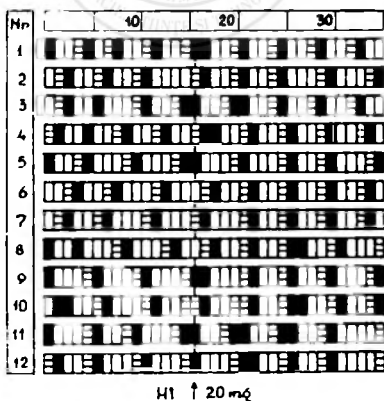


Fig. nr. 2.: Acțiunea dozei de 20 mg histamină (Hi 20 mg) asupra ciclului estral.

ETELKA SZABÓ ADORJÁN: ACȚIUNEA HISTAMINEI, SEROTONINEI  
ȘI ACETILCOLINEI ASUPRA CICLULUI ESTRAL

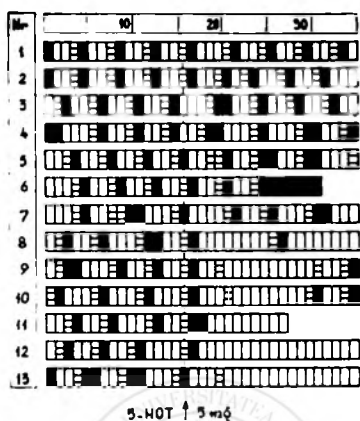


Fig. nr. 3.: Acțiunea serotoninei asupra ciclului estral. 5—HOT 5 mg = injectarea intraperitoneală a serotoninei.

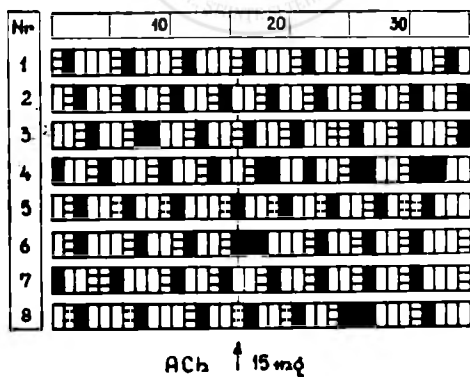


Fig. nr. 4.: Acțiunea acetilcolinei asupra ciclului estral. ACh 15 mg = injectarea intraperitoneală a acetilcolinei.

## Discuții

Histamina și acetilcolina nu au influențat sensibil ciclul estral. Estrul prelungit observat la câteva animale injectate în preestrul, îl atribuim suspendării ovulației. Serotonina la o mare parte a șobolancilor a provocat prelungirea stadiului de diestru asemănător cu șocul anafilactic. Analizând efectul neuro-umorilor studiate asupra reglării funcțiilor sexuale, ne referim la următoarele date din literatură: histamina și acetilcolina injectate în tuber cinereum provoacă ovulație la iepuri (8); atropina — substanță anticolinergică — previne ovulația la iepuri și șobolani, pe cînd substanțele antihistaminice nu au acest efect (9), ceea ce pledează pentru rolul mecanismelor colinergice în declanșarea ovulației. Benetato (2, 3) și Lippmann (10) au constatat că în reglarea hipotalamică a secreției de gonadotropine hipofizare participă mecanisme serotoninergice.

Trebuie să subliniem că, caracterul experiențelor noastre nu ne permite interpretarea rezultatelor de pe pozițiile fiziologiei normale. Mecanismele de control neuroendocrin al funcțiilor sexuale, în centrul cărora stă axul hipotalamo-hipofizo-gonadal, sînt foarte sensibile față de factorii extrinseci, pînd îi dereglate chiar prin intervenții aparent neînsemnate (15—18). Scopul urmărit în cercetările noastre fiind studiul șocului anafilactic — un proces patologic — am aplicat doze toxice ale substanțelor active. Astfel, pe lîngă efectul direct al mediatorilor, trebuie să luăm în considerare faptul că substanțele injectate, ca și șocul anafilactic grav, declanșează din partea diferitelor funcții o serie de reacții secundare cu caracter compensator. Rezultatele cercetărilor expuse arată că dintre substanțele studiate serotonina este mediatorul anafilactic capabil să provoace dereglări în funcția axului hipotalamo-hipofizo-ovarian.

## Concluzii

S-a studiat acțiunea dozelor toxice de histamină, serotonină și acetilcolină asupra ciclului estral la șobolance. S-a constatat că serotonina provoacă o tulburare a ciclului estral, manifestată prin prelungirea stadiilor de diestru. Histamina și acetilcolina nu au un astfel de efect.

*Sosit la redacție: 14 ianuarie 1969.*

## Bibliografie

1. ADO A. D.: Antigenele excitanți neobișnuiți ai sistemului nervos. Editura de Stat. București 1954;
2. BENETATO GR.: Rev. Roum. Physiol. (1968). 5. 3; 3
- BENETATO GR.: Fiziologia (1968). 14. 193;
4. BHATTACHARYA B. K., LEWIS G. P.: Brit. J. Pharmacol. (1956). 11. 202;
5. BORBÁTH A.: Obstetr. Ginec. (1968). 16. 205;
6. CODE C. F., CODY D. T., HURN M., KENNEDY J. C., STRICKLAND M. J.: J. Physiol. (1961). 156. 207;
7. DANIELOPOLU D.: Studii Cerc. Fiziol. Neurol. (1954). 5. 251;
8. ENDRŐCZI E., HILLIARD J.: Endocrinology (1965). 77. 667;
9. EVERETT J. W.: Physiol. Rev. (1964). 44. 373;
10. LIPPMANN W.: Nature (1968). 218. 173;
11. MORAU N. C., UVNAS B., WESTERHOHN B.: Acta Physiol. Scand. (1963). 56. 26;
12. MOTA I.: Nature (1958). 182. 1021;
13. MUNTYÁN G., SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I.: Rev. Med. (1968). 14. 420;
14. SANYAL R. K., WEST K. B.: J. Physiol. (London). (1958). 142. 571;
15. SZABÓ-ADORJÁN E., LÖRINCZ E. A., SZABÓ I., GYERGYAY F.: Obstetr. Ginec. (1964). 12. 525;
16. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I.: Acta Physiol. Acad. Sci. Hungar. (1966). 29. supl. 38;
17. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I., MUNTYÁN G., HADNAGY CS., KIFOR I.: Fiziologia (1966). 12. 39;
18. SZABÓ-ADORJÁN E., SZABÓ I., LÖRINCZ E. A., GYERGYAY F.: Magy. Nőorv. Lapja (1966). 29. 1;
19. SZABÓ-ADORJÁN E., POZSGI N.: Arch. Roum. Path. Exp. (1969). 28. 1. sub tipar.