

SPECIFICUL BIOELECTRIC AL PROIECȚIEI MESAJELOR VISCERORECEPTIVE ÎN CA1 HIPOCAMP ȘI ÎN SCOARȚA CEREBRALĂ LA IEPURI

Nina GUSCA, Vladimir ȘEPTIȚCHI, Galina MEDVEDEVA, Valentina NOVIȚCHI

Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM

The experiments implemented with the wakeful hares by use of electrophysiological techniques registered the evoked potentials and EEG in CA1 hippocampus and the cerebral cortex produced as the result of gastric and intestinal interoceptive excitation. The results demonstrate that CA1 hippocampus represents a source – the generator of the interceptive projection but the stimulatory effect on the front, parietal and occipital areas of the cerebral cortex can generate electric discharges out of the hippocampus area. The potentials evoked initiated as the result of the interceptive messages effect contain a diffusion modality, can be mono- or bi-phases, differ by phase frequency and amplitude modifications in the function of the stimulus intensity and duration, threshold of sensitivity of the receptors and initially registered bioelectrical activity in the hippocampus and on the cerebral cortex. Agronomy as well as the encephalic mechanical damage of the reticular formation and administration of the pharmaceuticals agent (atropine, chlorpromazine) partially blocks but do not impede the completers generation of the potentials evoked and the modification of EEG in hippocampus and the cerebral cortex, produced by the interceptors excitation, the fact that presumes that the interceptive excitations can be transported via the additional channels that also demands a specific examinations.

Conform clasificății din [12], hipocampul (girul hipocampului) aparține paleocortexului și ocupă un loc central în structurile acestuia. Unii autori [10,11,13,30] susțin opinia despre rolul de bază care îi aparține hipocampului în procesele de motivare, organizare și reglare a compartimentului – furie, anxietate, satisfacție, reacție de apărare. Totodată, existența conexiunilor cu sistemul limbic (scoarța limbică, complexul amigdalian, corpul mamilar) și hipotalamusul dovedește că hipocampul receptează aferența viscerală de origine interoceptivă, inclusiv mecanoceptivă, inițiată în organele interne, și participă în reglarea funcției lor [7,22,23]. Pe când, numeroasele traiectorii aferente de la paleocortex, îndreptate spre formațiunea reticulară mezencefalică, demonstrează că activitatea hipocampului este strâns legată cu sistemul activator ascendent care, posibil, participă în plasarea impulsurilor viscerale spre hipocamp și alte structuri ale sistemului limbic [4,11]. Astfel, activitatea funcțională a hipocampului este determinată nu numai de interacțiunile cu structurile subcorticale ale creierului, dar și de fluxul impulsurilor nervoase viscerale, inclusiv ale organelor digestive. În opinia unor autori [13,29], hipocampul, de rând cu alte structuri ale creierului visceral, contribuie la fondarea bazei fiziologice congenitale alimentare. Despre aceasta dovedesc datele conform cărora afectarea hipocampului provoacă diminuarea excitabilității centrului alimentar și a celui de saturație localizat în hipotalamus, în urma cărui fapt animalele se istovesc și pier. Cu toate că unele particularități funcționale ale hipocampului deja s-au stabilit, specificul proiecției mesajelor interoceptive în hipocamp și în scoarța cerebrală, în special al celor condiționate de stimulul receptorilor gastrici și intestinali, până în prezent rămâne neclarificat.

În cele ce urmează expunem efectele stimulării receptorilor gastrointestinali și ale influenței impulsurilor aferente interoceptive asupra generării potențialului evocat și a activității bioelectrice în aria SA1 hipocamp și pe cortexul cerebral. Faptul că hipocampul la iepuri, în comparație cu alte specii de mamifere, este mai spațios ne-a determinat să efectuăm recente cercetări.

Experiențele au fost efectuate pe 16 iepuri adulți de rasă „Șinșila”, fiind în stare de veghe cu electrozi inserați în regiunea dorsală a hipocampului și pe suprafața ariilor frontale, parietale și occipitale ale cortexului cerebral. Înregistrarea potențialului evocat și EEG asupra variațiilor excitatorii ale potențialului de membrană neuronală se execută în timpul stimulării mecanoceptorilor gastrointestinali și în perioada manifestării în postacțiune a stimulului. După înlăturarea țesutului muscular și trepanarea osoasă a craniului se aspiră cortexul supracampal și se descoperă suprafața albuie lucioasă a hipocampului dorsal. Electrozii activi din fir de argint sau platină cu diametrul de 0,2 mm, izolați pe tot traiectul, cu excepția vârfului, au fost inserați pe suprafața hipocampului dorsal, apoi gaura craniului se acoperă cu vaselină încălzită. Pe suprafața cortexului electrozii au fost implantați stereotaxic și fixați la craniu cu ciment dentar. Capătul liber se sudează la o piesă de legătură fixată de asemenea la craniu și înglobată în acrilat. În timpul înregistrărilor se face contactul cu piesa de legătură fără a traumatiza animalul. Electroful de referință a fost fixat pe linia mediană la nivelul

sinusului frontal, la aproximativ 10 mm în fața suturii coronare. Potențialele evocate primare se derivă din diverse puncte ale suprafeței hipocampului dorsal. Controlul morfologic a confirmat poziția electrozilor în regiunile vizate stereotaxic. Înregistrarea EEG și a potențialelor evocate primare a fost efectuată pe un electroencefalograf cu 16 canale de tipul EEG-6-0,1M cu analizator, în derivații mono- și bipolare, precum și pe un oscilograf catodic H-105 cu amplificator de curent constant, având banda de trecere până la 2000 Hz. Analiza modificării potențialelor evocate analoage ținea în evidență existența lor, configurația, aspectul duratei și amplitudinii și, de asemenea, corelația cu reacția stimulării receptorilor. Inițial se înregistra tabloul de control, apoi se aplica stimulul receptorilor, a căror sensibilitate este asigurată de terminațiile nervoase libere din parenchimul sau vasele sangvine ale organului receptiv. Intensitatea excitației mecanoceptorilor prin gastrectazie era prestată prin introducerea aerului în balonul de cauciuc intercalat prin fistulă în stomac și menținerea tensiunii până la 10, 20, 30 mm col. Hg, iar în ansa izolată a intestinului subțire, respectiv, 40-65 mm col. Hg, indiferent de cantitatea aerului în balon. Intervalul dintre stimulanți varia între 30-50 sec., în funcție de aspectul răspunsului.

În condiții fiziologice obișnuite potențialul bioelectric înregistrat se caracterizează prin prezența undelor cu o frecvență de 8-13 c/s, amplitudine 20-70 μ V, ritm de activitate diferit ce formează fondul de bază al electroencefalogramelor. Stimularea efemeră cât mai îndelungată a mecanoceptorilor gastrici prin destinderea balonului introdus prin fistulă în stomac (20-30 mm col. Hg) sau în segmentul izolat al intestinului subțire (30-40 mm col. Hg) induce modificarea electroencefalogramelor prin apariția undelor teta și oscilații ritmice alfa, răspândite difuz pe ariile cortexului și structurile subcorticale, inclusiv hipocamp, și formațiunea reticulară mezencefalică a trunchiului cerebral al creierului (Fig.1). Inițierea activității bioelectrice în hipocamp prin manifestarea undelor cu frecvența de până la 7 c/s și pe scoarța cerebrală a undelor ritmice cu frecvența de 8-13 c/s amplitudine de 30-100 microvolt este observată și de alți autori prin excitațiile visceroreceptorilor de diversă origine (gustativi, olfactivi), precum și în perioada activă de orientare a animalelor. În perspectivă, undele oscilatoare teta, observate în hipocamp, vor putea fi apreciate ca un filtru activ în selectarea informației înregistrate [9]. Activitatea bioelectrică lentă apărută în hipocamp cu o perioadă latentă prelungită poate fi înregistrată în cursul gastrectaziei și reprodusă sub formă de unde diminuate în postacțiunea excitației mecanoceptorilor. Efectul favorizării activității bioelectrice lente întotdeauna se află în funcție de intensitatea și durata stimulării mecanoceptorilor gastrointestinali. Modificări tranzitorii deosebite ale activității bioelectrice similare pot fi obținute în ariile țesutului cerebral și în structurile subcorticale prin stimularea diverselor sisteme senzoriale (vizual, auditiv), obținându-se potențiale evocate caracteristice acestora [15,19]. Stimularea receptorilor gastrointestinali facilitează generarea descărcării electrice a neuronilor în hipocamp și cortex la iepuri, pe când reluarea acestora reduce intensitatea efectului, fapt ce presupune adaptarea lor față de stimul. Fenomenul de adaptare față de intensitatea diverselor excitații, atât viscer-, cât și exteroceptivă, este observată și de alți autori [17,18].

Pe fondul activității exprimate prin descărcări electrice rapide, cu amplitudine semnificativă, indicatori ai stării de veghe, în hipocamp se înregistrează potențiale evocate primare care reprezintă un complex de unde bifazice (pozitiv-negativ). Potențialele evocate pot fi înregistrate atât în perioada acțiunii, cât și postacțiunii stimulării mecanoceptorilor gastrici. Perioada latentă se află în funcție de intensitatea și durata gastrectaziei și oscilează de la 2 până la 8 m/sec. Frecvența undelor înregistrate la începutul și finele stimulării mecanoceptorilor, precum și reproducea lor în postacțiune se modifică de la 1 până la 35-50 c/s (Fig.2). Amplitudinea fazei pozitive oscila între 40-80 μ V, durata de 40 m/sec., iar a celei negative deseori este mai semnificativă, atingând 340 μ V, durata de 26,4 m/sec. În unele cazuri, amplitudinea componentului pozitiv varia între 40 și 200 μ V, iar a celui negativ – între 50 și 250 μ V. Amplitudinea potențialelor evocate în diferite experiențe de asemenea este nestabilă. În urma apariției potențialelor evocate se observă sporirea activității bioelectrice cu frecvența în hipocamp de 1-7, îndeosebi cu frecvența de 4-7 c/s. În unele experiențe, efectul excitației mecanoceptorilor gastrici produce potențial evocat de fază pozitivă, cu amplitudinea de până la 160 μ V, durata de 6 m/sec.; ulterior, se inițiază creșterea activității lente a electroencefalogramelor. La iepurii înstăriți reacțiile bioelectrice se modifică din cauza diminuării memoriei și dereglării a-proteinchinazei localizate în neuronii hipocampului [30]. Cercetările realizate în [21] denotă că activarea receptorilor neuronali este condiționată de modificarea concentrației de calciu prin activarea proteinelor calciu-dependente și calimodulinei intraneuronale a regiunii CA1 hipocamp. Datele din [2,5,6,27,28] demonstrează că ritm-teta, implicându-se activ în majorarea plasticității neuronilor hipocampului, totodată poate modifica efectul acțiunii impulsurilor aferente provocate de excitarea diferitelor câmpuri receptiv.

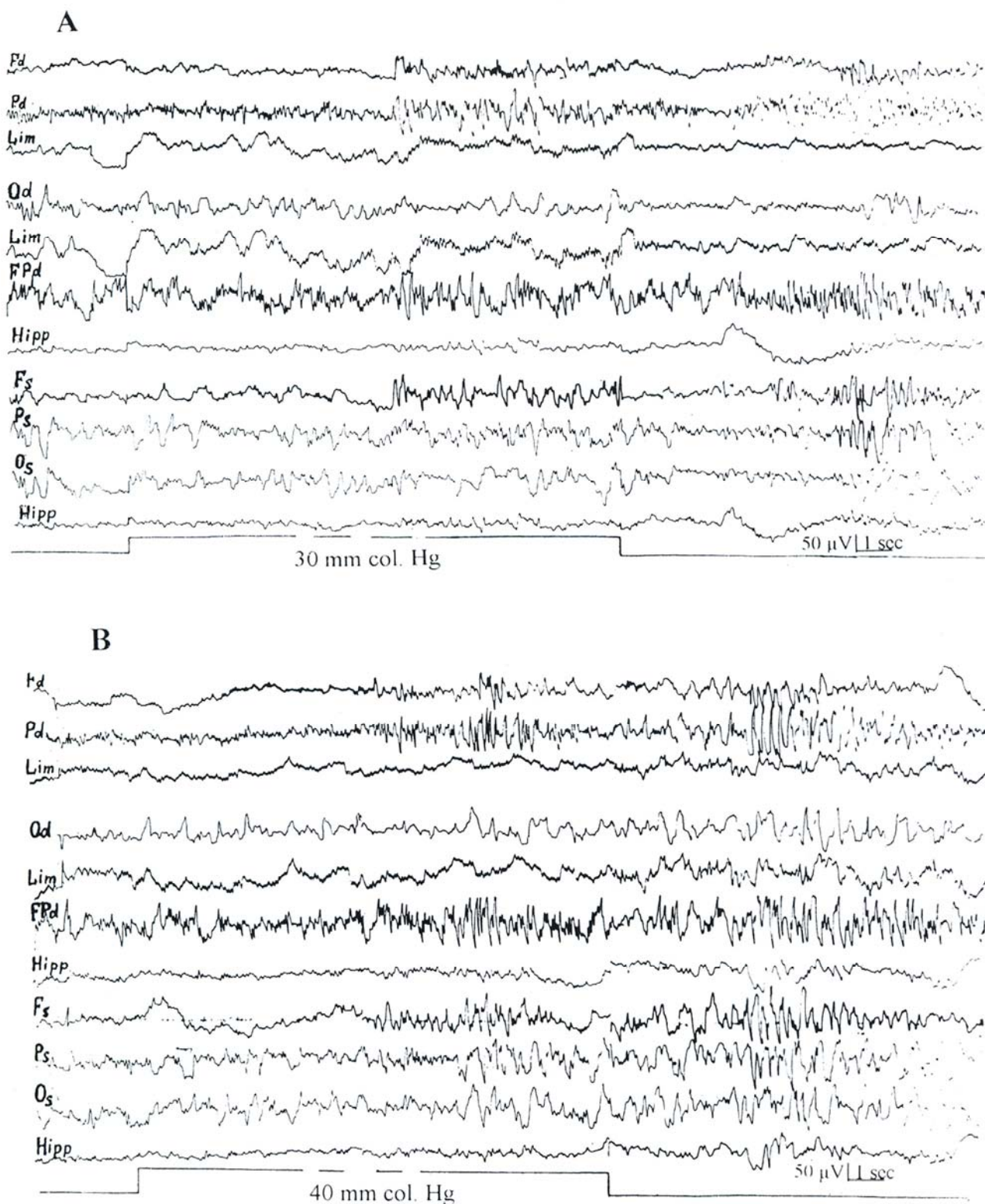


Fig.1. Reacția electroencefalografică a diverselor structuri corticale și subcorticale în cursul și postacțiunea stimulării mecanoreceptorilor (A) și ansei izolate a intestinului subțire (B). Se remarcă alterarea de la starea activă la cea lentă inițiată în cursul stimulării receptorilor și reproducerea repetată a efectului în postacțiune.

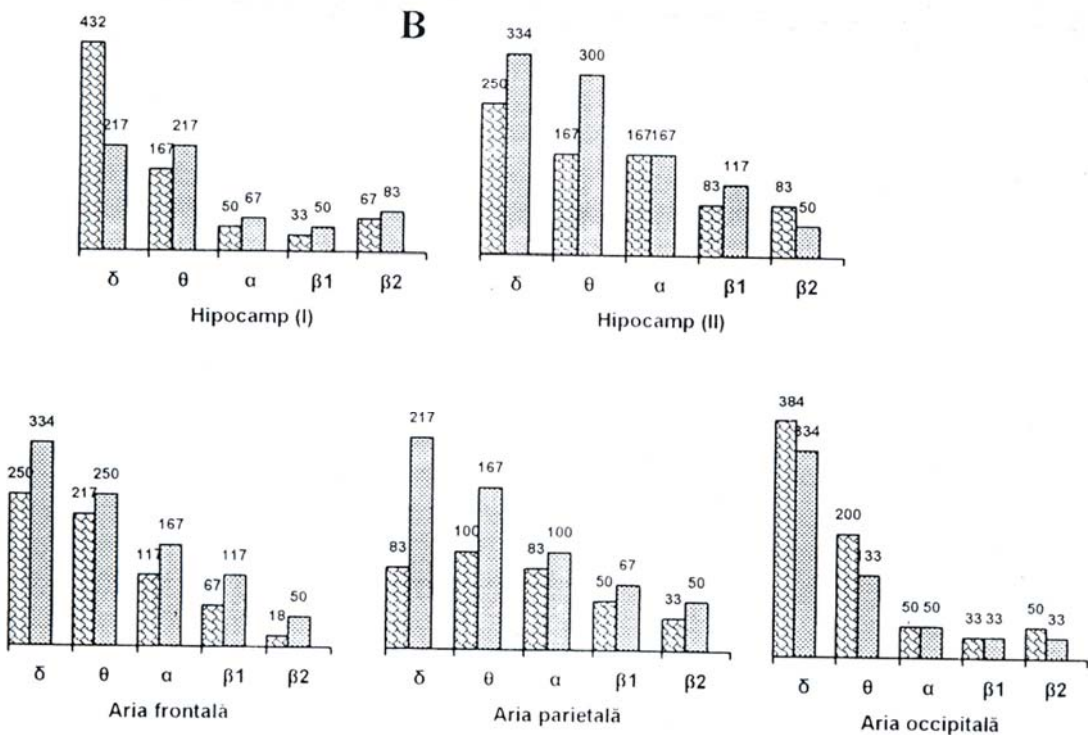
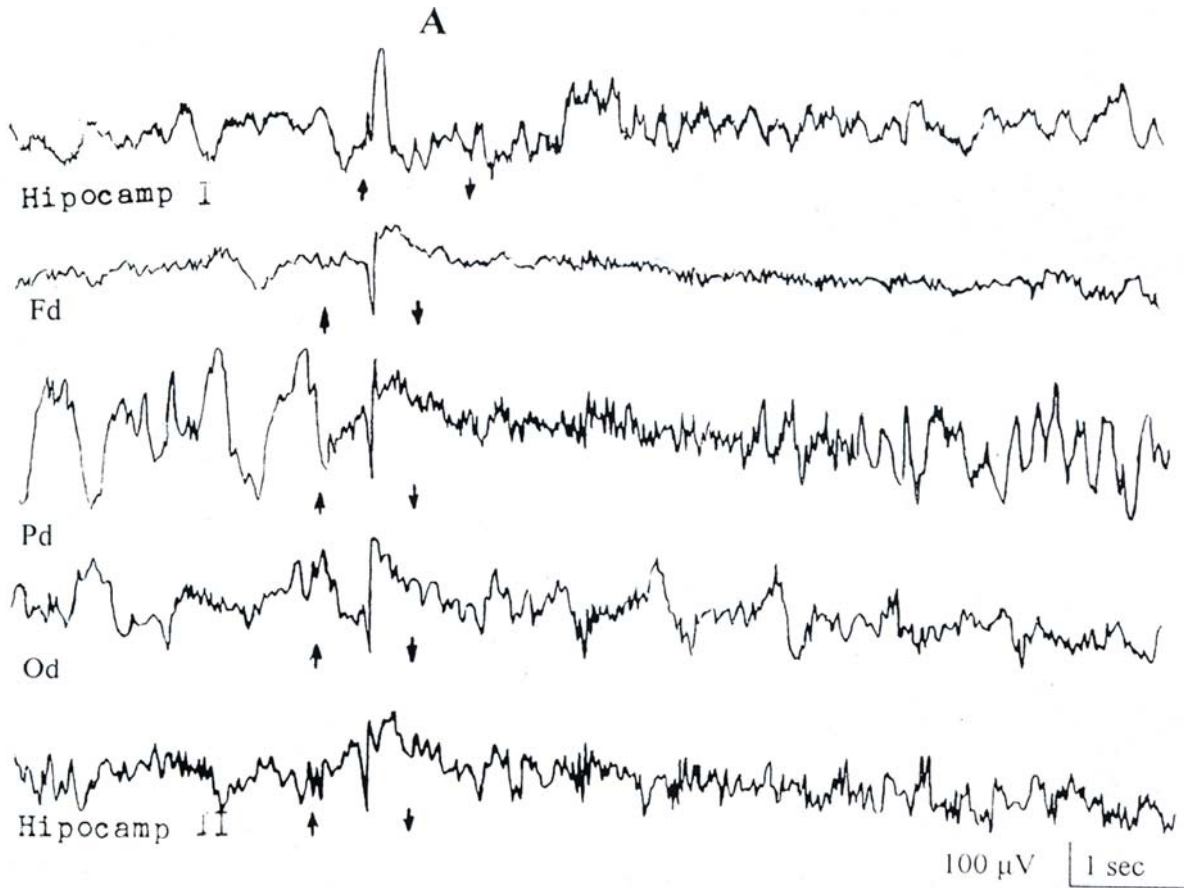


Fig.2. A – Evoluția potențialelor evocate în hipocamp și pe cortexul frontal, parietal și occipital în perioada stimulării mecanoceptorilor gastrici (30 mm col. Hg) și a efectului în postacțiune.
 B – Modificarea frecvenței EEG în timpul și după stimularea mecanoceptorilor gastrici, exprimate în %.
 ☒ – perioada gastrectaziei, ☐ – efectul în postacțiune.

Potențialele evocate produse de excitarea mecanoceptorilor gastrici și înregistrate pe ariile scoarței cerebrale posedă diversă formă, amplitudine și durată. Valoarea perioadei de latență oscilează de la o modalitate la alta în funcție de poziția electrodului de înregistrare față de generatorul potențialului evocat. Forma potențialului evocat la nivelul cortexului este, în majoritatea cazurilor, bifazic (pozitiv-negativ), iar amplitudinea maximă nu depășește câțiva milivolți. În regiunea frontală a cortexului se înregistrează mai frecvent componentul pozitiv al potențialului evocat topic cu amplitudinea de 200 μV , durata de 50 m/sec.; ulterior, se modifică și activitatea electroencefalogrammei, crește frecvența undelor lente. Devieri în inițierea amplificării activității neuronilor ariei frontale și regiunii CA1 hipocamp sunt observate de asemenea în perioada excitațiilor senzitive [3,9,20,31]. În regiunea parietală a cortexului se produc potențiale evocate bifazice cu amplitudinea pozitivă de 160 μV , durata de 50 m/sec., iar cele negative, corespunzător, 80 μV , durata 60 m/sec. În regiunea occipitală a cortexului producerea componentului pozitiv al potențialului evocat topic avea amplitudinea de 140 μV , durata de 60 m/sec. Modificarea biopotențialului și inițierea undelor cu frecvență înaltă se înregistrează pe scoarța cerebrală, mai stabil în momentul stimulării mecanoceptorilor gastrici. Unii autori [28] denotă că frecvența teta-ritm poate fi inițiată pe cortex independent de activitatea hipocampului. În cursul stimulării mecanoceptorilor gastrici și alterării activității periodice înalte pe cortex se observă desincronizarea electroencefalogrammei. În postacțiune efectul stimulării mecanoceptorilor, producerea potențialului evocat, precum și activitatea lentă a spectrului electroencefalogrammei se reproduce clar, dar nestabil.

Datele experimentale au evaluat de asemenea și existența unor particularități individuale ale modificării potențialului bioelectric în hipocamp și pe cortex la diferite animale. Una și aceeași intensitate a excitației receptorilor gastrici (30 mm col. Hg) produce diverse descărcări neuronale în hipocamp și pe suprafața cortexului cerebral la diferiți iepuri (Fig.3A). În postacțiunea stimulării mecanoceptorilor se produc potențiale evocate bifazice cu amplitudinea componentului pozitiv de aproximativ 160 μV , durata de 32 m/sec., și a celui negativ – de 120 μV , durata de 128 m/sec. În aria frontală și parietală a cortexului adesea se observă potențiale evocate cu amplitudinea de 80 μV , durata de 16 m/sec., iar în cea occipitală mai frecvent se înregistrează potențiale evocate negative cu amplitudinea de 220 μV , durata de 16 m/sec. Diversitatea acestor descărcări bioelectrice poate fi condiționată de particularitățile individuale ale animalelor, specificul și reactivitatea celulelor nervoase ale hipocampului și cortexului, starea funcțională a câmpurilor receptive gastrice, precum și de modularea informativă la nivelul diferitelor conexiuni neurale ale fluxului de impulsuri aferente interoceptive. Neuronii hipocampului posedă însușiri de a cizela similar impulsurile aferente și la alte mamifere [3]. În postacțiunea stimulării receptorilor înregistrarea potențialelor evocate în hipocamp și în cortexul cerebral treptat dispare, rămânând să se observe desincronizarea electroencefalogrammei și a potențialelor evocate diminuate cu durata de 80-900 m/sec. Astfel, excitarea interoceptorilor gastrici produce potențiale evocate în hipocamp nestabile cu diverși parametri, dependenți de intensitatea excitației. Pe neocortex potențialele evocate produse de stimularea receptorilor gastrici adesea sunt mascate, nestabile, cu diverși parametri și nu apar la orice stimulare a mecanoceptorilor. Noi am reușit să înregistrăm potențiale evocate pe suprafața ariilor corticale în 87% de experiențe, în celelalte cazuri producerea potențialelor este mascată, iar stimularea mecanoceptorilor manifestă modificarea frecvenței și amplitudinii electroencefalogrammei.

Un interes deosebit prezintă cercetarea specificului proiecției receptorilor gastrici și a intestinului subțire prin stimularea de diversă intensitate a acestora. Rezultatele obținute demonstrează că producerea potențialelor evocate în hipocamp se înregistrează în limite largi de excitare a mecanoceptorilor gastrici și ansei izolate a intestinului subțire (50-90 mm col. Hg), fiind condiționate de intensitatea și durata excitației (Fig.3B). Din multiplele înregistrări, inițierea potențialelor evocate în hipocamp au fost observate în 83% din numărul lor, desincronizarea, apoi inhibiția activității biopotențialului electric. Diversitatea amplitudinii potențialelor evocate înregistrate în hipocamp variază între 120-160 μV , durata de 40-90 m/sec. La un alt iepure, efectul stimulării mecanoceptorilor intestinului cu aceeași intensitate (70 mm col. Hg) condiționează inițierea potențialelor evocate focice în hipocamp cu amplitudinea de 380 μV , durata de 120 m/sec. Pe ariile cortexului, efectul stimulării mecanoceptorilor intestinului se caracterizează prin producerea potențialului evocat cu amplitudinea de 20-60 μV durata de 10-12 m/sec., precum și modificarea electroencefalogrammei. În multe cazuri, pe suprafața cortexului potențialele evocate practic sunt mascate. Intensificarea stimulării receptorilor poate cauza producerea în hipocamp a potențialelor evocate lente, precum și frecvențe mono- sau bifazice. Stimularea supraliminală a receptorilor intestinali (80 mm col. Hg) inițiază producerea potențialului evocat și desincronizarea electroencefalogrammei cu trecerea la activitate lentă de 20-50 μV și frecvență de 4-12 c/s a undelor

înregistrate. Studiarea caracterului modificărilor reacțiilor bioelectrice a evaluat o dependență clară atât de starea funcțională inițială a structurilor nervoase studiate, cât și a câmpurilor de recepție ale organelor digestive. Efecte mai stabile se înregistrează pe fonul relativ activ al acestora, modificându-se odată cu modificarea intensității stimulării receptorilor și pe fonul inițial al activității electrice a hipocampului și al structurilor corticale.

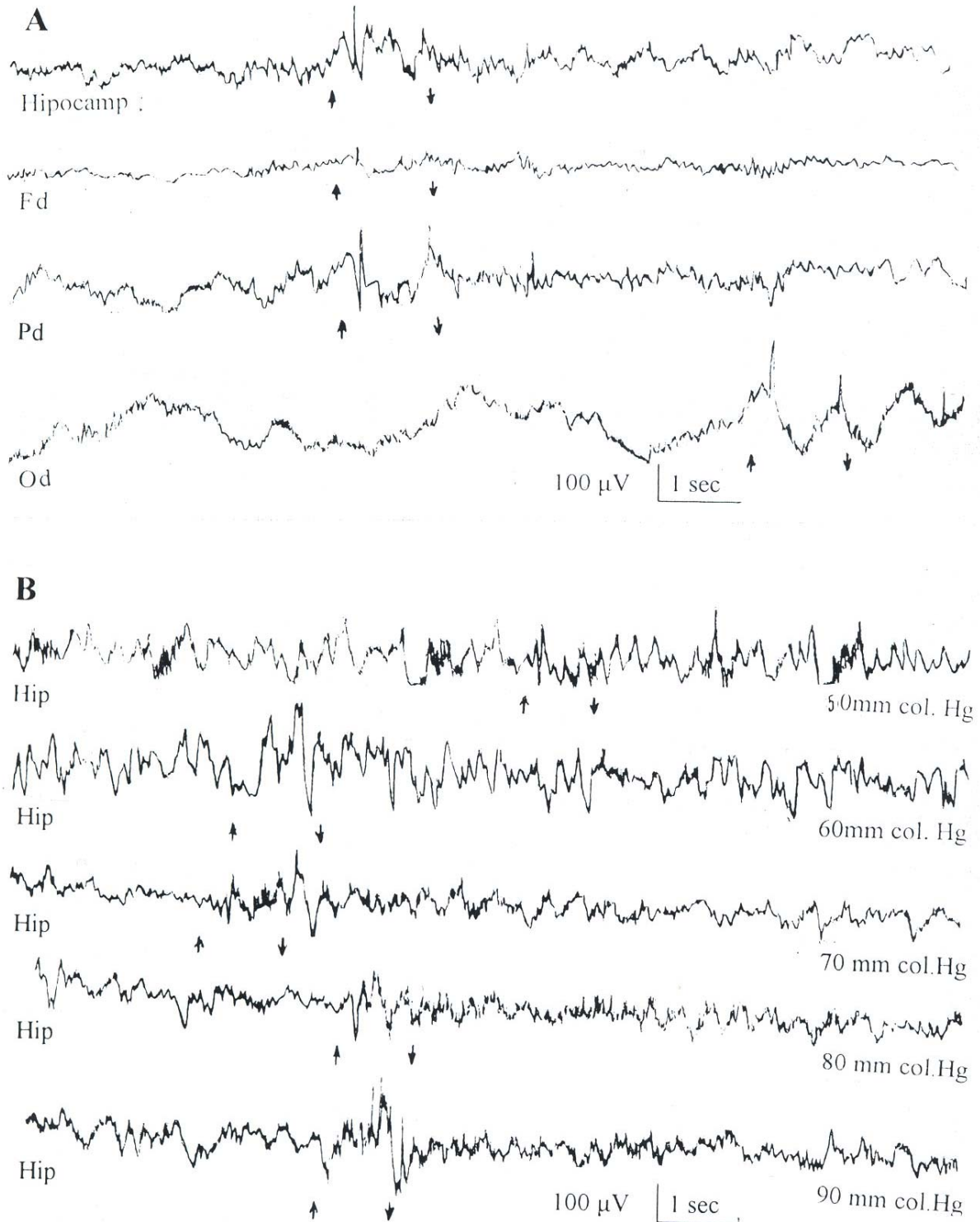


Fig.3. A – Caracterul modificării reacției bioelectrice în hipocamp și scoarța cerebrală la iepurele nr.9.

B – Potențialele evocate în hipocamp în dependență de intensitatea stimulării mecanoceptorilor intestinului subțire. Săgețile indică momentul stimulării mecanoceptorilor gastrici (1,2) și ansei izolate a intestinului subțire (2-5).

În continuarea acestor cercetări, noi am întreprins unele probe de a evalua importanța căilor nervoase parasimpatice în plasarea impulsurilor aferente interoceptive spre hipocamp și cortexul cerebral. Analiza datelor experimentale proprii demonstrează că vagotomia sau administrarea atropinei (150-600 mcg/kg), similar altor blocați ai receptorilor muscarinici, reduce activitatea sistemului nervos parasimpatic, produce unde bioelectrice lente asemănătoare cu cele din timpul somnului ușor și face să crească în amplitudine potențialele evocate în hipocamp. Sporirea dozei până la 0,5-3 mg/kg continuă progresiv să amplifice potențialele evocate topice în hipocamp (Fig.4). În alte înregistrări efectuate, atropina în doze și mai mari la fel face ca efectul să crească progresiv cu doza, bineînțeles, amplitudinea potențialelor evocate în hipocamp se modifică, și inițiază potențiale ample în ritm de 8-10 c/s (prin acțiunea inhibantă, sincronizată, bine cunoscută a acțiunii atropinei). În orice caz, atropina parțial a blocat, dar nu a împiedicat completamente potențialele electrice produse prin excitarea mecanoceptorilor gastrici. Conform datelor din [16], blocada colinoceptorilor neuronilor CA1 hipocamp (galatamin), similar atropinei, reduce parțial sau semnificativ provoacă depolarizarea și nivelul de acomodare la iepurii tineri și la cei înstăriți. Atropina de asemenea face să crească în amplitudine potențialele evocate de pe ariile corticale, fapt explicat prin scoaterea din funcțiune, cu preselectie, a sinapselor colinergice inhibitorii, cu receptori postsinaptici muscarinici [2].

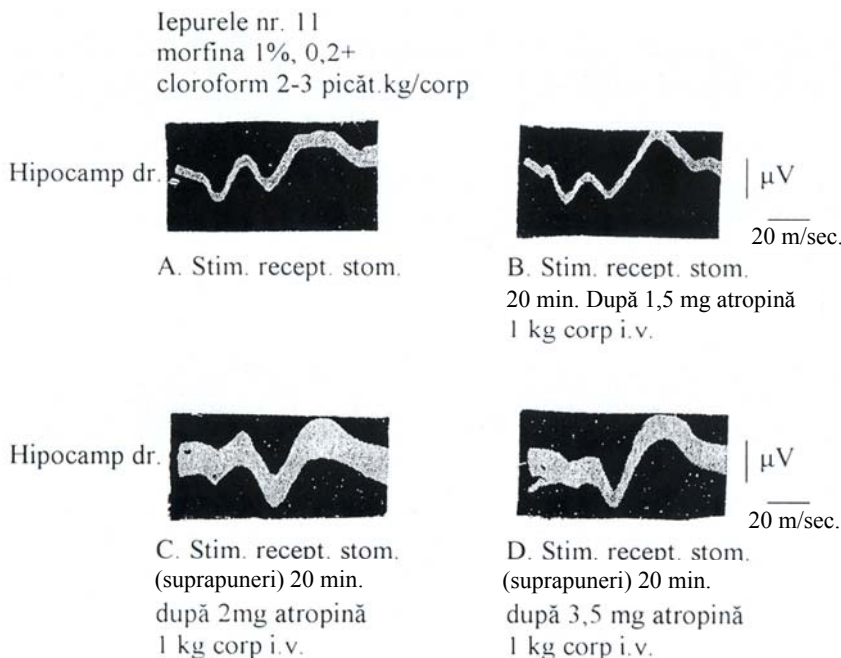


Fig.4. Potențialele evocate fotic în hipocamp, înainte și după atropină, doze totale (A), după 1,5 mg/kg (B), 2 mg/kg (C) și 3,5 mg/kg (D). A distinge amplificarea progresivă în paralel cu doza de atropină administrată a amplitudinii potențialelor evocate.

apariția undelor rapide ale substanțelor colinergice, dar și ale celor adrenergice (adrenalină) la iepuri normali, precum și cu secțiuni ale trunchiului cerebral [29]. Studiarea relațiilor dintre neo- și paleocortex, inclusiv hipocamp, atestă că atropina induce unde lente în ambele formații corticale, dar suprimă balansul electric funcțional dintre aceste structuri, care în normă sunt opuse. Totodată, blocarea receptorilor muscarinici, când sunt administrați în doze mari de atropină, ridică pragul de recepție a gastrectaziei cu efecte de desincronizare a ariilor corticale, fapt confirmat la iepuri și de alți autori [8,14]. Efectul modificării reacției bioelectrice produs prin administrarea atropinei este semnificativ și asamblat de modificarea latenței excitării receptorilor. Cu sporirea intensității de stimulare a receptorilor perioada latentă se reduce, efectul se pronunță mai curând, iar în postreacție devine mai prelungită. Așadar, stimularea mecanoceptorilor gastrici în condițiile blocadei traseelor preganglionare ale nervului vag face să apară în hipocamp și pe cortexul cerebral potențiale evocate cu amplitudinea destinsă și multiple unde lente regulate similare ritmului teta și delta. Conform datelor numeroșilor autori, neuronii colinergici care ar contribui la blocarea căilor aferente interoceptive există nu numai în structurile specifice, dar și în motoneuronii ce secretă acetilcolină localizați în măduva trunchiului cerebral, în structurile subcorticale și chiar în neuronii corticali (2-10%). Receptorii muscarinici,

După doze mari, activitatea și răspunsurile evocate nu sunt profund alterate. Preparatul produce unde lente și ample, dar fără să modifice comportamentul animalului. Pe de altă parte, atropina, administrată în prealabil, împiedică apariția undelor lente și a efectelor de trezire pe EEG produse de acetilcolină. Conform datelor obținute de F.Rinaldi (1955) și V.Longo (1956), efectul atropinei nu este împiedicat prin secționarea trunchiului cerebral la limita rostrală a formației reticulare, ceea ce demonstrează că tranziția impulsurilor aferente interoceptive ocolește aceste căi. La iepuri, acțiunea atropinei, în comparație cu alte preparate colinergice, este mai semnificativă [8,32]. De menționat că atropina împiedică nu numai

ai acestor neuroni pot influența asupra generării proiecției specifice activității bioelectrice în hipocamp, prin sistemele inhibitorii ascendente ale cortexului și căile aferente stabilite ca modulatori în transmiterea impulsurilor aferente interoceptive. Potrivit opiniei expuse de П.Борач (1961), Н.Беллер (1969), precum și datelor din [8,24], doza-efect a administrării atropinei, observată la intensificarea stimulării mecanoceptorilor gastrici, demonstrează că influența aferentă inițial pornită din organele digestive spre hipocamp și structurile corticale poate fi transmisă nu numai pe nervii vegetativi, dar și pe traiectorii lăturalnice-ocolite, cum ar fi fibrele nervoase aflate de-a lungul vaselor sangvine ale lanțului simpatic paravertebral, ganglionii extramurali ai cavității abdominale și nervii simpatici, dar și pe nervul hipogastric, glosofaringian și al. Această viziune necesită confirmare experimentală.

Impulsurile aferente interoceptive, străbătând calea nervilor vegetativi până la ganglionul nervos, traversează celulele polineurale ale acestuia, străbat rețeaua polisinpaptică ascendentă a formației reticulare a trunchiului cerebral pentru a ajunge la nucleele reticulare talamice și a proiecta difuz mesajele interoceptive pe structurile subcorticale și întreaga suprafață a scoarței cerebrale [1,26]. E.Adrian constată că sistemul aferent nespecific din formațiunea reticulară are o importanță deosebită în plasarea excitației, care pleacă de la receptorii viscerali. Magoun (1950) dovedește că formația reticulară nu numai transmite, dar și transformă impulsurile aferente viscerale specifice în nespecifice. Unii autori demonstrează că administrarea clorpromazinei (1,5-5 mg/kg), cu acțiuni predominante de liniștire și deprimare a activității motorii, produce și deprimarea în mod selectiv a formațiunii reticulare a trunchiului cerebral [1,7,27]. Datele noastre experimentale au demonstrat că afectarea mecanică a formațiunii reticulare mezencefalice sau blocarea activității ei sub influența clorpromazinei modifică efectul stimulării mecanoceptorilor gastrici asupra reacțiilor bioelectrice în hipocamp și cortexul cerebral. Datele cercetărilor mai directe vizând precizarea modificărilor pragului excitației receptorilor pentru a obține devieri ale potențialului evocat primar sunt tot atât de puțin concludente. Efectul stimulării acestora și producerea potențialului evocat în hipocamp sub influența clorpromazinei (1,5-2 mg/kg și 3-6 mg/kg) semnificativ crește. Durata efectului scade, fapt datorat acțiunii clorpromazinei care suprimă astfel componenta umorală a reacției excitării interoceptive. Date dovedite și prin împiedicarea completă a efectului stimulării interoceptorilor ce apare în mod normal. Majoritatea autorilor semnalizează că în timp ce creșterea pragului este adesea semnificativă; faptul care atrage atenția este scăderea duratei perioadei de apariție pe electroencefalogramă a reacției efective și asupra pragului interoceptiv. Datele privitor la modificările electroencefalografiei la iepuri, prin administrarea a 2-5 mg/kg de clorpromazină, se deosebesc prin producerea undelor lente, sub formă de cute separate de fază de alertă, mai ales când doza este mai mică (1-1,5 mg/kg). Favorizarea efectului stimulării interoceptorilor prin excitarea electrică a trunchiului anterior al nervului vag (3-5 im/sec.) reduce durata inițierii reacțiilor bioelectrice în hipocamp și pe ariile scoarței cerebrale, fapt ce dovedește că doza-efect a clorpromazinei (0,3 mg/kg și 3,5 mg/kg) scade pragul formațiunii și la alți iepuri experimentali. Cât privește acțiunea preparatului asupra amplitudinii potențialelor evocate în hipocamp, acestea par a fi modificate în amplitudine, mai ales când sunt evocate prin stimuli suprapragali. Din cercetările noastre rezultă că potențialele evocate fotic pe hipocamp, potențiale a căror cale de propagare trece prin formația reticulară, sunt amplificate de clorpromazină. Dozele mici pot și favoriza potențialele evocate în hipocamp. Fenegranul amplifică apariția undelor 8-10 c/s pe ariile cortexului consecutiv stimulării mecanoceptorilor, ceea ce demonstrează că acesta sprijină în mod activ unele mecanisme ce acționează asupra cortexului și potențialelor evocate primare în hipocamp, viziune susținută și în [25]. Necesită să mai amintim că multe din rezultatele discordante sunt condiționate nu numai de dozele diverse, ci și de sensibilitatea deosebită a animalelor față de clorpromazină. Conform datelor contemporane, rozătoarele, inclusiv iepurii, dețin formațiunea reticulară mai sensibilă față de clorpromazină, fapt ce dovedește că ea își exercită acțiunea, probabil, predominant prin mecanisme periferice și mult mai puțin prin mecanisme directe. După P.Bradley și H.Magoun (1957), acest preparat ar deține numai o acțiune asupra sinapselor între colateralele traseelor specifice de transmitere a impulsurilor interoceptive și celulele formațiunii trunchiului cerebral. În baza experiențelor efectuate, în premieră concludem:

1. Aria SA1 hipocamp prezintă o sursă generatoare a proiecției aferente interoceptive declanșate din aparatul gastrointestinal. Prin conexiunile vaste cu sistemul limbic, inclusiv hipotalamusul, precum și cu formația reticulară, cortexul cerebral, hipocampul se implică în activitatea creierului și, de rând cu alte funcții specifice, generează potențiale evocate produse de stimulii mecanoceptivi gastrici și intestinali, contribuind la formarea mecanismelor neurale de reglare a activității fiziologice a organelor digestive.

2. Organizarea proiecției signalelor interoceptive gastrointestinale în hipocamp și caracterul lor pe cortexul cerebral dețin o modalitate de răspândire difuză, formă mono- sau bifazică (pozitiv-negativ) cu parametri nestabili ai componentelor fazice, având durata și perioada latentă în funcție de intensitatea stimulului și starea fiziologică a receptorilor, precum și de activitatea bioelectrică inițială în hipocamp și pe cortexul cerebral. Potențialele evocate se înregistrează, de regulă, în decursul gastrectaziei, pot fi modificate și reluate în postacțiune și diminuează la întreruperea stimulului.

3. Vagotomia, lezarea formațiunii reticulare mezencefalice a trunchiului cerebral, precum și administrarea agenților farmacologici (atropina, clorpromazina), parțial blochează, dar nu împiedică completamente potențialele evocate în hipocamp și pe ariile cortexului cerebral, produse prin stimularea receptorilor gastrointestinali; totodată, presupune plasarea acestora și pe traiectoriile dosnice, cum ar fi ganglionii extramurali, nervul hipogastric, glosofaringian și al., fapt ce merită un studiu special.

Referințe:

1. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. - Москва, 1968.
2. Asaka, Mauldin K.N., Griffin A.L., Seager M.A. et al. Nonpharmacological amelioration of age-related learning deficits: the impact of hippocampal theta-triggered training // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2005. - No102(37). - P.13284-13288.
3. Astikainen P., Ruusuvirta T., Korhonen T. Exp. Brain. Res. - 2005. - No160(2). - P.189-193.
4. Green J., Arduini A. 1954. Hippocampal electrical activity in arousal // Neurophysiol. - 1957. - No17. - P.533-577.
5. Griffin A.L., Asaka Y., Darling R.D., Berry S.D. Behav Neurosci. - 2004. - No118(2). - P.403-411.
6. Griffin A.L., Berry S.D. Inactivation of the anterior cingulate cortex impairs extinction of rabbit jaw movement conditioning and prevents extinction-related inhibition of hippocampal activity // Learn Mem. - 2004. - No11(5). - P.604-610.
7. Гуска Н., Чебан Г. Влияние адекватного раздражения рецепторов желудка на электрические реакции гиппокампа. - В кн.: Физиология ядер головного мозга. - Кишинёв, 1970, с.69.
8. Гуска Н., Чебан Г. Влияние перерезки блуждающих и чревных нервов на электрические реакции гиппокампа, вызванные раздражением рецепторов органов пищеварения. Третья Всесоюзная конференция по физиологии вегетативной нервной системы. - Ереван, 1971, с.89.
9. Kichigina V.F. Mechanisms of the regulation and functional significance of the theta rhythm Zh Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I.P. Pavlova. - 2004. - No54(1). - P.101-119.
10. Kopytova F.V. Spontaneous activity and rhythm assimilation reactions in baby rabbit hippocampal neurons during learning: age-related characteristics // Neurosci. Behav. Physiol. - 2006. - No36 (3). - P.227-233.
11. Lissak K., Grastyan E. et al. Study of hippocampal function in the waking and sleeping with chronically implanted electrodes // Acta psihiol. - 1957. - No6. - P.451-459.
12. Mac Lean P. The limbic system („Visceral brain”) and emotional behavior // Arch. Neuro. Psychiat. - 1955. - No73. - P.130.
13. Mac Lean P. Some psychiatric implications of physiological studies on frontotemporal portion of limbic system (visceral brain) // EEG and Clin. Neurophysiol. - 1952. - Vol.4. - P.407.
14. Moruzzi G. In brain mechanism and consciousness. A. Symposium. Blackwell, Oxford, 1954, p.21.
15. Pavlova I.V., Vanestian G.L. Activity of rabbit's neocortical and hippocampal neurons in orienting-exploratory behavior and freezing // Ross. Fiziol. Zh. Im. I.M. Sechenova. - 2006. - No92(11). - P.1273-1284.
16. Oh M.M., Wu W.W., Pover J.M., Disterhoft J.F. // Neuroscience. - 2006. - No137(1). - P.113-123.
17. Пейпец Дж. Висцеральный мозг, его строение и связи. - В сб.: Ретикулярная формация мозга. - Москва, 1962.
18. Pietrzak B., Czarnicka E. Effect of combined administration of ethanol and tiagabine on rabbit EEG // Pharmacol. Rep. - 2006. - No58(6). - P.890-899.
19. Polyanskii V.P., Evtikhin D.V., Socolov E.N. Reflection of an orienting reflex in the phases of evoked potentials in the rabbit visual cortex and hippocampus during substitution of stimulus intensity // Neurosci. Behav. Physiol. - 2004. - No34(1). - P.19-28.
20. Polyanskii V.B., Evtikhin D.V., Socolov E.N. et al. Limited plasticity of difference neurons in the visual cortex and hippocampus in rabbits during the oddball test // Neurosci. Behav. Physiol. - 2006. - No36(5). - P.441-448.
21. Rycroft B.K., Gibb A.J. Regulation of single NMDA receptor channel activity by alpha-actin and calmodulin in rat hippocampal granule cells // J. Physiol. - 2004. - No15;557(Pt 3). - P.795-808.
22. Серков Ф.Н. Электрофизиология гиппокампа // Физиологический Журнал СССР. - 1966. X11. - Вып.6. - С.56.
23. Серков Ф.Н. Вызванные потенциалы гиппокампа // Физиологический Журнал СССР. - 1966. - Т.111. - №6.
24. Серков Ф.Н., Братусь Н. В. Электрические реакции гиппокампа при раздражении блуждающего нерва. - Москва: Наука, 1967.

25. Сидоров Б., Франческоне В., Бертон Ф. Изменение нейронной возбудимости в срезах гиппокампа крысы, изолированных после разрушения медиальной септальной области // Журнал ВНД. - 1991. - Т.4. - Вып.1. - С.131-138.
26. Судаков К.В. Аfferентно и эfferентная активность в состоянии голода и после приёма пищи // Физиологический Журнал СССР. - 1962. - Т.48. - №4. - С.72 - 734.
27. Sager O., Mareş A., Neştianu V. Formația reticulară. - Bucureşti, 1965.
28. Talk A., Kang E., Gabriel M. // Brain Res. - 2004 - No1015(1-2). - P.15-24.
29. Тартыгин Н.А. Влияние разрушения дорзального отдела гиппокампа на пищевые условные рефлексy // Журнал Высшей Нервной Деятельности. - 1966. - №16. - С.203.
30. Van der Zee E.A., Palm I.F., O'Connor M. et al. Aging-related alterations in the distribution of Ca(2+)-dependent PKC isoforms in rabbit hippocampus // Hippocampus. - 2004. - №14(7). - С.849-860.
31. Виноградова О.С. Гиппокамп и память. - Москва, 1975.
32. Wanaverbeck N., Semyanov A., Pavlov I. Cholinergic axons modulate GABAergic signaling among hippocampal interneurons via postsynaptic alpha 7 nicotinic receptors // J. Neurosci. - 2007. - No27(21). - P.2683-693.

Prezentat la 24.07.07