

29. Fiziopatologia sistemului nervos central

Conf. univ. Eleonora Borș

- 29.1. Dereglările funcției neuronului și transmiterii transsinaptice
 - 29.1.1. Tulburarea excitabilității neuronale
 - 29.1.2. Dereglările transmiterii transsinaptice
- 29.2. Dereglările funcției recepției senzitive. Tulburările sensibilității
- 29.3. Dereglările funcției motorii a sistemului nervos central
- 29.4. Dereglările recepției nocigene și funcției sistemului nociceptiv/antinociceptiv
 - 29.4.1. Durerea
 - 29.4.2. Nocicepția
 - 29.4.3. Patogenia durerii patologice
 - 29.4.4. Sistemul antinociceptiv
 - 29.4.5. Patologia nocicepției
- 29.5. Dereglările funcției sistemului nervos vegetativ.
- 29.6. Dereglările somnului
- 29.7. Dereglările conștiinței
- 29.8. Dereglările activității nervoase superioare. Nevrozele
- 29.9. Dereglările licvorogenezei și licvorodinamicii

29.1. Dereglările funcției neuronului și transmiterii transsinaptice

Neuronul este unitatea structurală și funcțională de bază a sistemului nervos, specializată în recepționarea stimulilor din mediul intern și cel extern, în conducerea impulsurilor spre structurile nervoase centrale, prelucrarea informației recepționate, elaborarea și transmiterea comenzilor spre organele efectoare.

Din punct de vedere funcțional, distingem neuroni motori, senzitivi și asociativi.

Neuronii *senzitivi* recepționează stimulii din mediul extern și cel intern, precum și nemijlocit de la structurile inervate prin dispozitive specializate – receptori.

Neuronii *motori* (efectori) prin axonul lung inervează organele efectoare (mușchii, glandele, vasele sanguine). Din acestea fac parte celulele piramidale din scoarța cerebrală, motoneuronii

din coarnele anterioare medulare, celulele Purkinje din scoarța cerebeloasă, neuronii vegetativi cerebrali și spinali.

Neuronii *de asociație* (intercalari) stabilesc relații între neuronii senzitivi și cei motori.

Neuronii se referă la celule excitabile – posedă proprietatea de a genera impulsuri electrice (nervoase) la acțiunea stimulilor de diferită natură. Or, neuronii transformă diversele tipuri de energie – mecanică, termică, chimică, fonică într-un singur fel de energie – electrică. Excitabilitatea, precum și proprietatea de a conduce fără decrement impulsul electric, are la bază procesele electrochimice la nivelul membranei citoplasmatică a neuronului.

În repaus, neuronii mențin o diferență de potențial electric de ambele suprafețe ale membranei citoplasmatică. Această diferență este numită **potențialul membranelor de repaus** (PRM) și este egală cu circa 65 mV. Deoarece sarcina totală în exteriorul membranei este arbitrar definită ca fiind egală cu zero, potențialul membranelor de repaus este negativ (-65 mV). În diferiți neuroni PRM poate varia de la -40 mV până la -80 mV.

PRM rezultă din doi factori: distribuția neuniformă în interiorul și exteriorul celulei ionilor cu sarcină pozitivă (Na^+ și K^+) și cei cu sarcină negativă (aminoacizii și proteine) și permeabilitatea selectivă a membranei pentru unii din acești ioni (Na^+ și K^+). Distribuția inegală a ionilor cu sarcină pozitivă de ambele părți ale membranei celulare este menținută de pompa Na^+-K^+ . Activitatea pompei Na^+-K^+ menține în stare de repaus a neuronului situația termodinamic instabilă a asimetriei ionice intra- și extraneuronale, iar în perioada postexcitatorie reface gradientul de concentrație (și respectiv potențialul de repaus) anihilat în timpul excitației.

În starea de repaus concentrația Ca^{2+} în hialoplasmă este mai mică decât în spațiul extracelular și reticulul endoplasmatic. Gradientul de Ca^{2+} este menținut de activitatea pompei respective, care transportă Ca^{2+} împotriva gradientului de concentrație din hialoplasmă în exteriorul neuronului și în reticulul endoplasmatic. Excitația neuronului este asociată cu influxul ionilor de Ca în hialoplasmă, iar în perioada postexcitatorie Ca^{2+} este repompat în spațiul extracelular și în reticulul endoplasmatic, restabilindu-se astfel gradientul de concentrație.

Potențialul membranelor al neuronilor poate fi considerabil și rapid modificat. Acțiunea asupra neuronului a diferitor stimuli (electric, chimic, mecanic, fizic etc.) provoacă inițial reducerea graduală a potențialului membranelor cu 10 mV (de la valoarea -65 mV până la -55 mV), ceea ce face membrana mult mai permeabilă pentru Na^+ decât pentru K^+ . Astfel de depolarizare, numită depolarizare lentă, până la o anumită valoare denumită critică, este reversibilă și nu provoacă excitarea neuronului. În cazul în care depolarizarea atinge valoarea critică (cca -50 mV) crește brusc permeabilitatea locală a membranei pentru ioni în general și în special pentru Na^+ , ceea ce provoacă depolarizarea rapidă a membranei citoplasmatică și producerea potențialului de acțiune, survine excitația neuronului. În procesul de excitație, membrana neuronului se depolarizează, după ce urmează inversia în sens pozitiv a potențialului membranelor, din care cauză potențialul de acțiune devine egal cu 110-120 mV, depășind cu mult potențialul de repaus.

Potențialul de acțiune format la nivelul membranei corpului neuronului este propagat de-a lungul membranei axonului, în care au loc consecutiv procese electrochimice similare cu cele din membrana corpului neuronului cu consum de energie. Datorită acestui fapt, amplitudinea impulsului electric generat de neuron nu este diminuată la momentul în care ajunge la terminațiunea axonală (transmitere fără decrement). Astfel, potențialul de acțiune este propagat

spre terminațiunile axonale, situate pe corpii sau dendritele altor neuroni, pe corpii altor celule inervate (mușchi, glande, vase sanguine etc.), realizând legătura cu aceste structuri. În neuronii aferenți succesiunea excitației este inversă celei din neuronii eferenți – procesul este inițiat în terminațiunile senzitive (receptori) și propagată spre corpul neuronului.

De regulă, potențialul de acțiune durează circa 1 ms, după care survine *repolarizarea* membranei și restabilirea potențialului de repaus. Până la momentul restabilirii potențialului de repaus, neuronul rămâne inexcitabil – intervine perioada refractară.

29.1.1. Tulburarea excitabilității neuronale

Excitabilitatea celulei este proprietatea de a intra în activitate sub influența unui stimul. Stimulul reprezintă o modificare bruscă de energie parvenită din mediul intern sau cel extern, care mărește permeabilitatea membranei celulare, produce depolarizarea membranei, formează potențialul de acțiune și în sumă produce *excitația* celulei. Măsură a excitabilității este pragul de excitație – valoarea minimă a stimulului, care provoacă excitația. Excitabilitatea este funcția inversă a potențialului de repaus – hiperpolarizarea micșorează excitabilitatea până la inhibiția hiperpolarizantă, în timp ce micșorarea potențialului de repaus sporește excitabilitatea.

Etiologia. Excitabilitatea neuronului poate fi modificată de leziunile membranei neuronale, indusă de diferiți factori *exogeni* (acțiuni mecanice, raze ionizante, temperatura scăzută sau ridicată, curentul electric, substanțe chimice, factori biologici, toxine neurotrope – tetanic, botulinic, factori psihogeni) și *endogeni* (dismetabolisme, dishomeostazii, dizoxii, dereglări de perfuzie, factori imuni și enzimatici).

Patogenia. Mecanismul patogenetic general al dereglărilor excitabilității se consideră *deficitul energetic* exprimat prin diminuarea conținutului de ATP în celulă, ceea ce consecutiv tulbură procesele intracelulare și membranare dependente de energie, în special activitatea pompelor ionice. În consecință, are loc suprasaturarea hialoplasmei neuronului cu ionii de sodiu și calciu, depolarizarea membranei, inhibiția depolarizantă.

Totodată, diferiți factori etiologici posedă și particularități patologice specifice.

Astfel, în caz de *ischemie*, paralel cu deficitul energetic, are loc acțiunea asupra neuronului a excesului de glutamat, ceea ce provoacă hiperstimularea lui, deschiderea canalelor N-metil- D- aspartat, prin care se produce un

influx majorat de Na^+ și Ca^{2+} , măbind concentrația acestora în citosol. Excesul de ioni de calciu în hialoplasmă activează lipazele, proteazele, endonucleazele, lipooxigenazele intracelulare, ceea ce provoacă leziunea organitelor (în particular a mitocondriilor), dereglarea homeostaziei, degenerarea și moartea neuronului. În patogenia acestor modificări se implică și alți factori patogenetici, cum ar fi acidul arahidonic, monoxidul de azot (NO) etc.

Activarea peroxidării lipidice poate, de asemenea, servi drept mecanism patogenetic de inițiere a patologiei neuronale. În cazul intensificării peroxidării lipidice (PL) au loc perturbări în activitatea pompelor ionice, ceea ce conduce la hiperactivarea neuronală. Peroxizii lipidici dereglează mecanismul inactivării enzimatică a neuromediatorilor. Astfel, sub acțiunea peroxizilor lipidici, monoaminoxidaza (MAO) dezaminează acidul gama-aminobutiric, ceea ce abolește efectul inhibitor al acestui mediator și mărește considerabil excitabilitatea neuronală.

Neuronul posedă un sistem propriu de potențare (*sistem endogen de potențare*), reprezentat de mesagerii secunzi (semnalizarea intracelulară), care este capabilă de a majora evident semnalul recepționat de neuron. O mare importanță fiziologică în acest sistem are adenilatciclaza și fosfolipaza C, activate, la rândul lor, de proteinele G (aceste proteine se leagă cu guanozintrifosfatul și guanozindifosfatul). Toxina vibrionului holerei dereglează procesele membranare, legate de activitatea proteinei G, care la rândul său activează sau inhibă sistemul AMP-ciclic. Cofeina, teofelina sporește concentrația intracelulară de AMP-ciclic, care la rândul său mărește excitabilitatea neuronală.

Modificări de excitabilitate pot surveni și în cazul *dereglării homeostazei neuronului*, potențate de abolirea proceselor regenerării fiziologice intraneuronale, ce reduce potențialul plastic celular.

Hiperactivitatea neuronală este determinată și de dezechilibrarea proceselor de excitație și inhibiție neuronală. În cazul creșterii ponderii proceselor de excitație, poate surveni *epileptizarea* neuronului.

Un rol primordial în reglarea endogenă a excitabilității neuronale îl deține *mediatorul inhibitor – acidul gama-aminobutiric*, ce induce inhibiția neuronală prin facilitarea intrării ionilor de Cl în celulă și blocarea canalelor ionice de calciu.

Hiperactivitatea neuronală se poate produce și prin stimularea electrică a neuronului, precum și prin deafferentare neuronală. Efectul se explică prin mărirea sensibilității neuronului în cazul denervării și dereglării proceselor de inhibiție a acestuia.

Creșterea excitabilității (hiperexcitabilitatea)

La secționarea nervului, capătul distal, care degenerază în următoarele trei zile, își păstrează excitabilitatea mărită.

Scăderea concentrației extracelulare a ionilor de calciu produce o creștere însemnată a excitabilității, atât de mare, încât impulsurile spontane declanșează spasme musculare (sindrom tetanic). Indiferent de cauza tetaniei (paratireoprivă, prin alcaloză, administrarea dozelor mari de vitamina D, lipsa de calciu la copii rahitici), în mecanismul de producere a tetaniei intervine scăderea Ca^{2+} în sânge. Un efect similar are creșterea K^+ extracelular.

Unele substanțe farmacologice (veratrina) au acțiune directă asupra membranei, mărindu-i permeabilitatea pentru ionii de Na^+ și, în consecință, diminuează pragul de excitație.

Reducerea excitabilității

O serie de substanțe chimice acționează deprimant asupra excitabilității, fiind denumite *factori stabilizatori ai membranei*. Prin mecanisme, care au fost analizate anterior, excesul interstițial de calciu ionizat, precum și deficitul de K^+ stabilizează membrana neuronului, măresc potențialul de repaus, micșorând excitabilitatea.

Anestezicele locale (novocaina, lidocaina etc.) reduc permeabilitatea membranelor pentru ioni și excitabilitatea. Un efect similar au și substanțele liposolubile (alcoolul, eterul, cloroformul), blocând canalele de Na^+ și dereglând procesul de generare a potențialului de acțiune a membranei neuronale.

Reducerea excitabilității este provocată și de substanțele ce dereglează procesul de repolarizare membranară (aconitina, batraxotoxina etc.)

Dioxidul de carbon la presiune mare (peste 40 mm Hg) micșorează excitabilitatea neuronală.

Numeroși factori (infecțioși, traumatici, metabolici, hemoragici etc.) lezează neuronii motori și senzitivi din diferite segmente ale SN, realizând *sindromul neuronului motor central sau cel periferic*. Ca exemple de afecțiuni, care au la bază leziuni ale neuronilor motori, pot servi poliomielita anterioară acută

și cronică, scleroza laterală amiotrofică, atrofia musculară infantilă, atrofia proximală ereditară neurogenă, paraplegia spastică, siringomielia.

Lezarea neuronilor motori se produce și în cazul proceselor tumorale și vasculare cu localizare în SNC, în hernii ale discurilor intervertebrale, mielite etc.

Lezarea neuronilor senzitivi de către diverși agenți etiologici realizează multiple sindroame, dintre care cele mai frecvent întâlnite sunt tabesul (sifilisul parenchimos), Herpes Zoster (boală virotică produsă de virusul varicelo-zosterian, cu modificări inflamatorii ale ganglionilor rădăcinilor posterioare ale nervilor cranieni, care se manifestă clinic prin dureri și tulburări de sensibilitate).

29.1.2. Dereglările transmiterii transsinaptice

Sinapsele reprezintă conexiuni specializate, prin care se transmit influențe excitante sau inhibitoare de la neuron la neuron sau la altă celulă.

Sinapsa interneuronală este locul de contact funcțional între doi neuroni, care efectuează un prim triaj al informațiilor. Prin intermediul ei, influxul nervos de la neuronul presinaptic induce excitația sau inhibiția neuronului postsinaptic sau numai îi modulează excitabilitatea. Sosite prin fibrele presinaptice, impulsurile nervoase inițiază răspunsurile propagate, apoi prin celula postsinaptică, transmiterea nefiind o simplă săritură a potențialului de acțiune de la neuronul presinaptic la cel postsinaptic, ci un proces mult mai complex, datorită faptului că membrana postsinaptică este electric inexcitabilă. (Membrana postsinaptică este, de regulă, sensibilă numai la agenți chimici (sinapsa chimică). S-a dovedit și existența unor sinapse electrice, la nivelul cărora transmiterea impulsului presinaptic asupra membranei neuronului postsinaptic se efectuează printr-un curent de acțiune.

Sinapsa neuroefectoare, ca joncțiune funcțională între un neuron efector și celulele organelor aneurale executoare (joncțiune neuro-musculară sau neuro-glandulară), constă din două componente: un versant presinaptic, care conduce impulsul nervos, și un versant postsinaptic, care îl primește.

Microscopia electronică a demonstrat că, deși butonul sinaptic (fibra terminală presinaptică) este aplicat pe membrana neuronului postsinaptic, nu există un contact fizic între cele două membrane, ultimele fiind separate printr-un spațiu – *fanta sinaptică*, ce conține o rețea filamentoasă intersinaptică și lichid extracelular. Aceasta asigură adezivitatea celor două membrane, sugerând în același timp prezența unui sistem canalicular de legătură între teritoriul pre- și postsinaptic, totodată, reprezentând o continuare a spațiului interstițial. Fanta sinaptică protejează eficient membrana postsinaptică de influența directă a depolarizării presinaptice.

Membrana, care delimitează butonul, este numită *membrană presinaptică*, iar cea a neuronului postsinaptic poartă denumirea de *membrană subsinaptică (postsinaptică)*. În

interiorul butonului presinaptic se conțin numeroase mitocondrii și în medie 10000–15000 vezicule, care se mai numesc *sinaptozomi* și care conțin stocate mici “pachete” de transmitător chimic responsabil pentru transmiterea sinaptică. Sinapsa mai conține mari concentrații de enzime, implicate în procesul de sinteză, captare și inactivare a mediatorului.

Există 6 categorii de sinapse interneuronale: axo-dendritice, axo-somatice, axo-axonale, dendrodendritice, dendrosomatice și somatosomatice.

Prin intermediul transmiterii sinaptice, impulsul nervos presinaptic induce în membrana postsinaptică, datorită mediatorului specific eliberat, fie o depolarizare (excitație), fie o hiperpolarizare (inhibiție), deosebindu-se astfel două tipuri funcționale de sinapse: *excitatorii și inhibitorii*.

Acțiunea excitatorie a sinapsei se manifestă consecutiv după eliberarea mediatorului specific al acestui tip de sinapse prin depolarizarea membranei postsinaptice și declanșarea unui impuls în neuronul postsinaptic.

Transmisia sinaptică chimică este condiționată de desfășurarea concomitentă și succesivă a unui ansamblu de procese biofizice și biochimice neuronale schematizate astfel. Sub acțiunea unor enzime specifice în corpul neuronului presinaptic se sintetizează mediatorul chimic (neurotransmițătorul) specific respectivului neuron. Mediatorul sintetizat este transportat prin axon și depozitat în veziculele presinaptice, care migrează și aderă la membrana presinaptică. În starea de repaus a neuronului presinaptic are loc eliberarea spontană și continuă în fanta sinaptică a unei cantități foarte mici de mediator prin difuziune sau prin exocitoza unui număr foarte mic de vezicule sinaptice aderate anterior la membrana presinaptică. Aceste cantități mici de mediator produc variații locale neînsemnate ale potențialului membranei postsinaptice, care nu ating valoarea critică și nu declanșează excitația propagabilă a acesteia. La excitația neuronului presinaptic, influxul nervos ajunge la butonii axonali și produce o bruscă creștere a permeabilității membranei presinaptice pentru Ca^{2+} . Concentrația sporită de calciu conduce la aderarea la membrana presinaptică a unui număr mare de vezicule presinaptice, urmată de eliberarea rapidă prin exocitoză a unei cantități mari de mediator din vezicule în fanta sinaptică. Formarea în număr mare a complexelor mediator-receptor postsinaptic, în funcție de tipul mediatorului și receptorilor postsinaptici, produce fie depolarizare, fie hiperpolarizare locală cu efecte funcționale excitatoare sau inhibitoare asupra celulei postsinaptice (potențialele postsinaptice locale depolarizante sau hiperpolarizante, potențial de acțiune sau frânarea generării lui în neuronii postsinaptici, contracția sau relaxarea celulelor musculare, stimularea sau frânarea secreției celulelor executoare glandulare).

Influxurile nervoase presinaptice induc prin intermediul mediatorilor chimici trei tipuri de modificări ale potențialului membranelor de repaus ale celulelor postsinaptice: potențialele postsinaptice locale hiperpolarizante, potențiale depolarizante și potențiale postsinaptice de acțiune propagate.

Potențialele postsinaptice locale hiperpolarizante (PPSH) reprezintă creșteri locale ale diferenței de potențial a membranei față de valoarea PRM. De regulă, PPSH reduc local excitabilitatea celulei (sporesc pragul de excitabilitate), de aceea mai sunt denumite potențiale postsinaptice inhibitoare – IPSP. Un exemplu de mediator chimic generator de PPSH este GABA (acidul gamaaminobutiric); cuplarea lui cu receptorul postsinaptic mărește conductanța canalelor de clor.

Potențialele postsinaptice locale depolarizante (PPSD) reprezintă scăderi locale cu 10–40 mV ale diferenței de potențial a membranei față de valoarea PRM. PPSD sporesc local excitabilitatea celulei (scad pragul excitației propagabile), de aceea mai sunt denumite potențiale postsinaptice excitatoare (PPSE). Exemplu de mediator chimic generator de PPSD este acetilcolina.

Sinapsele generatoare de PPSD sunt numite sinapse depolarizante, iar cele generatoare de PPSH – sinapse hiperpolarizante.

Potențialele postsinaptice de acțiune propagate (PA) reprezintă o variație rapidă și de scurtă durată, de mare amplitudine (110–120 mV), a potențialului membranei manifestată prin depolarizarea acesteia, urmată de o polarizare în sens invers. Datorită duratei mici, PA se înregistrează grafic sub forma unui vârf (potențial de vârf). La sfârșitul PA conductanțele membranei pentru Na și K revin la valorile din starea de repaus.

În condițiile păstrării continuității anatomice a SN și a conexiunilor sale cu organele executoare, activitatea sa normală poate fi alterată de către factori, care afectează diversele procese biofizice și biochimice intraneuronale și transsinaptice, al căror ansamblu constituie substratul stărilor de excitație și inhibiție. Atât generarea transsinaptică a excitației, cât și generarea transsinaptică a inhibiției sunt consecințe ale stării de excitație propagată a neuronilor presinaptici, unii eliberând mediatori chimici sinaptici excitatori – neuroni excitatori – și alții eliberând mediatori chimici sinaptici inhibitori – neuroni inhibitori.

În timp ce starea de excitație postsinaptică se poate propaga ca influx nervos celulifug (PA propagat), starea de inhibiție postsinaptică nu se propagă celulifug ca influx nervos, ci frânează generarea și propagarea celulifugă a excitației.

Mediatorii și modulatorii chimici sinaptici

Termenul de mediator chimic sinaptic desemnează o substanță, care întrunește următoarele calități: este sintetizată de o anumită categorie de neuroni, depozitată în vezicule presinaptice ale acestora, eliberată rapid în mare cantitate din terminațiile presinaptice în fantele sinaptice, ca urmare a excitației neuronilor respectivi.

Mediatorul chimic este numit și neurotransmițător, deoarece prin intermediul lui se realizează transmiterea sau blocarea transmiterii influxului nervos de la o verigă la veriga următoare a arcurilor reflexe.

Calitatea de mediator chimic sinaptic este în prezent indubitabilă pentru acetilcolină (Ach), noradrenalină (NA sau norepinefrină), dopamină (DA), serotonină (5-HT), acidul gamaaminobutiric (AGAB) și glicină (GL).

În realitate există un număr mult mai mare de mediatori chimici sinaptici – acidul L-aspartic, L-glutamic, taurina, prolina, β-alanina, histamina, substanța P și o serie de peptide bioactive (opioide endogene și peptide neurointestinale, ca gastrina și colecistokinina).

După eliberarea mediatorului în fanta sinaptică și interacțiunea cu receptorii de pe membrana postsinaptică, acțiunea mediatorului este întreruptă prin intermediul a două procese – recaptarea acestuia și reîntorcerea în butonul sinaptic și degradarea chimică nemijlocit în fanta sinaptică prin acțiunea enzimelor specifice (acetilcolinesteraza, monoaminoxidaza, catecol-O-metiltransferaza).

Etiologia și patogenia dereglărilor transmiterii transsinaptice

Dereglarea transmiterii sinaptice poate fi cauzată de acțiunea diferitor factori patogeni, atât exogeni, cât și endogeni, la nivelul neuronilor presinaptici și al structurilor postsinaptice ale organelor efectoare.

La nivelul neuronilor presinaptici pot fi afectate următoarele procese:

a) sinteza mediatorilor și modulatorilor chimici (neurotransmițători și neuromodulatori);

b) afectarea transportului transaxonal al mediatorului;

c) stocarea mediatorilor chimici;

d) eliberarea mediatorilor chimici;

e) recaptarea mediatorilor chimici.

La nivelul neuronilor postsinaptici pot fi afectate următoarele procese:

a) formarea complexului activ mediator receptor;

b) inactivarea mediatorului chimic.

Sinteza mediatorului chimic poate fi afectată de factorii care modifică fie concentrația precursorului mediatorului, fie activitatea enzimei (-elor) sintetizante.

Concentrația precursorului poate fi modificată prin:

a) creșterea aportului exogen de premediator (de exemplu, administrarea 5-hidroxitriptofanului, precursor al serotoninei, sporește incorporarea lui în neuronii serotoninergici și consecutiv sinteza serotoninei; administrarea de L-dopa, precursor al dopaminei, mărește incorporarea ei în neuronii dopaminergici și consecutiv sinteza dopaminei;

b) administrarea substanțelor care stimulează sinteza premediatorilor (de ex., amantadina mărește conversia tirozinei în DOPA, iar DOPA este precursorul direct al dopaminei și indirect al noradrenalinei);

c) stimularea neuronală cu sporirea captării precursorilor (de ex., stimularea neuronilor colinergici favorizează captarea de către aceștia a colinei și consecutiv sinteza acetilcolinei);

e) administrarea substanțelor care scad pătrunderea precursorului mediatorilor în neuroni, așa-zisul efect de embargou (de ex., hemicolina are efect de embargou asupra colinei, limitând astfel sinteza acetilcolinei);

f) reducerea potențialului energenic, hipoxia provoacă tulburări în transmiterea transsinaptică prin supresia proceselor sinaptice energodependente.



Sinteza mediatorului necesită acțiunea enzimei sintetizatoare. Activitatea enzimei sintetizatoare de neuromediatorii poate fi dereglată prin:

a) administrarea de acetilcolină halogenată sau a compușilor stirilpiridinici (în acest caz se inhibă activitatea colinacetilazei și consecutiv sinteza acetilcolinei);

b) administrarea alfa-metil-dopa reduce sinteza norepinefrinei din dopamină, transformându-se ea însăși în alfa-metil-norepinefrină – transmițător sinaptic fals fără activitate biologică;

c) scăderea activității sau deficitul glutamicodecarboxilazei, enzimei, care transformă acidul glutamic în AGAB (în coree).

d) sinteza acidului gama-aminobutiric poate fi deprimată de semicarbazidă, care blochează enzima respectivă sau de carența alimentară a piridoxinei, care este co-factorul acestei enzime.

Afectarea transportului transaxonal al mediatorului

Mediatorul sintetizat în corpul neuronului este transportat spre terminațiunile nervoase prin microtubulii citoplasmatici formați dintr-o proteină specializată – tubulina. Anestezicele, enzimele proteolitice, colchicina etc. distrug aceste formațiuni, dereglează transportul transaxonal, reducând cantitatea de mediator în elementele presinaptice. De exemplu, hemocolina blochează transportul acetilcolinei spre terminațiile nervoase și prin aceasta tulbură transmiterea influențelor nervoase în sinapsele colinergice.

Afectarea depozitării mediatorului în terminațiile nervoase

Mediatorii se păstrează în veziculele presinaptice în complex molecular cu ATP și proteine specifice. Unele substanțe pot tulbura procesul depozitării mediatorului. Așa, de exemplu, rezerpina împiedică depozitarea norepinefrinei și serotoninei în veziculele presinaptice, iar beta-bungarotoxina alterează transmiterea sinaptică chimică prin blocarea procesului de formare a veziculelor sinaptice.

Afectarea eliberării mediatorului chimic

În unele cazuri, deși veziculele sinaptice sunt normale și membrana postsinaptică este sensibilă la mediatorii chimici aplicați local ionoforetic, transmiterea sinaptică este afectată. Aceasta are loc în următoarele situații:

a) la creșterea concentrației ionilor de magneziu sau la acțiunea toxinei botulinice are loc blocarea mecanismului de eliberare a acetilcolinei în sinapsa neuro-musculară;

b) în sindroamele miastenice paraneoplazice (Eaton-Lambert), de asemenea, intervine un deficit de eliberare a acetilcolinei;

c) imipramina și amitriptilina reduc eliberarea spontană a norepinefrinei, aceasta, acumulându-se în vezicule sinaptice, exercită efecte antidepresive;

d) guanetidina blochează eliberarea norepinefrinei la nivelul terminațiilor axonale, datorită cărui fapt se folosește în calitate de remediu antihipertensiv.

Afectarea procesului de formare a complexului activ mediator-receptor

Substanțele, care au această acțiune, fac membrana postsinaptică insensibilă la mediatorii chimici eliberați de influxurile nervoase sau aplicați local ionoforetic. În aceste cazuri, potențialul de repaus de membrană rămâne normal.

Există două tipuri de receptori acetilcolinici: nicotinici (aparțin neuronilor ganglionilor vegetativi și mușchilor striati) și muscarinici (aparțin mușchilor netezi, miocardului și glandelor).

Astfel, d-tubocurarina blochează reversibil receptorii acetilcolinici nicotinici ai plăcii neuromusculare, bromura de decametoniū și succinilcolina sunt agenți blocanți de lungă durată ai acestor receptori, iar atropina blochează receptorii muscarinici ai mușchilor netezi.

Fenoxibenzamina blochează alfareceptorii, iar propranololul – β -receptorii noradrenergici.

Derivații fenotiazinici și buterofenonici blochează receptorii dopaminici, care aparțin numai unor neuroni centrali suprasegmentari. Acest blocaj provoacă sindroame extrapiramidale parkinsoniene medicamentoase.

Stricnina blochează β -receptorii pentru glicină și respectiv inhibiția postsinaptică.

În miastenie se produce un blocaj al receptorilor acetilcolinici ai mușchilor striati prin autoanticorpi (blocaj postsinaptic).

Dereglarea funcționării mecanismelor postsinaptice se exprimă fie prin abolirea acestora, fie prin potențarea lor.

Atenuarea sau lipsa efectului la acțiunea mediatorului asupra neuronului postsinaptic poate fi determinată de micșorarea afinității acestuia față de receptorii specifici la acțiunea antagoniștilor sau a blocatorilor receptorilor, la formarea anticorpilor contra receptorilor, ceea ce modifică afinitatea lor și anihilează efectele mediatorului (de ex., în miastenie receptorii acetilcolinergici sunt blocați de anticorpi specifici, ce determină dereglări în transmiterea neuromusculară, până chiar și blocul neuromuscular). Receptorul postsinaptic poate fi blocat (ecranat) de către membrana deteriorată sau modificată sub influența proceselor patologice (potențarea peroxidării lipidice în membrană).

Amplificarea efectului mediatorului are loc la mărirea afinității, sensitizarea receptorilor, mărirea numărului lor. De exemplu, o deaferentare parțială a neuronilor sau a fibrelor musculare conduce la mărirea numărului receptorilor postsinaptici.

Există substanțe farmacologice activatoare ale receptorilor postsinaptici (sinaptomimetice), care prin fixare pe receptorii postsinaptici mimează efectele transmițătorilor fiziologici. Astfel, nicotina are efect colinomimetic pe receptorii mușchilor striați și ai neuronilor vegetativi ganglionari, metacolina are efect colinomimetic pe receptorii mușchilor netezi, cordului și glandelor. Fenilefrina are efect noradrenalinomimetic pe alfa-receptorii noradrenalinici, iar izoproterenolul are efect noradrenalinomimetic pe beta-receptorii noradrenalinici.

Afectarea procesului inactivării mediatorului chimic

Diverși agenți blochează enzimele inactivatoare ale mediatorului, încetinind sau făcând imposibilă disocierea complexului transmițător-receptor, prelungind acțiunea mediatorului și efectul fiziologic al acestuia.

Astfel, antiacetilcolinesterazicele (ezerina, neostigmina, compuși fosforo-organici) blochează reversibil colinesteraza și prin aceasta descompunerea acetilcolinei. Antimonoaminoxidazele (pargilina, nialamida, tranilcipromina, iproniazida, izocarboxazida etc.) blochează monoaminoxidaza, enzima inactivantă a NA, dopaminei și serotoninei. Gabatransaminaza (GABAT; enzima inactivantă a AGAB) este blocată de către acidul valproic (dipropilacetic) și de către vinil-AGAB. Datorită proprietății de a mări concentrația AGAB în structurile cerebrale, acidul valproic este utilizat cu succes ca medicament antiepileptic.

Dereglarea activității autoreceptorilor localizați pe butonul sinaptic, care are un rol regulator important de feed-back în procesul transmiterii transinaptice (în caz de eliminare excesivă a mediatorului, semnalele transmise de pe autoreceptori inhibă secreția acestuia și invers). Astfel, potențarea efectului dopaminei (DA) pe DA-autoreceptori facilitează eliminarea dopaminei.

29.2. Dereglările funcției recepției senzitive.

Tulburările sensibilității

Sensibilitatea reprezintă o caracteristică de bază a materiei vii, care permite o „echilibrare” activă a ei cu mediul înconjurător și o adaptare cât mai adecvată la noile cerințe. Prin senzație se subînțelege recunoașterea conștientă a unui stimul, ce acționează asupra organismului. Senzația poate fi considerată ca un proces elementar; percepția este un proces, care include compararea, diferențierea și integrarea câtorva senzații.

Sistemul nervos în ansamblu poate fi considerat ca fiind format dintr-un sistem de „intrare” (input) a informației, reprezentat de către *receptorii senzoriali*, dintr-un sistem de „transmitere” reprezentat prin fibrele nervoase, dintr-un sistem de „prelucrare” (complexele neuronale din sistemul nervos periferic și central) și un sistem de „ieșire” (output) și distribuție a mesajului spre organele efectoare.

Informațiile referitoare la mediul ambient SNC le recepționează prin intermediul organelor de simț (analizatorilor), specializate în perceperea și prelucrarea excitațiilor, precum și în formarea senzațiilor.

Structura analizatorului include:

- porțiunea periferică alcătuită din receptori, care intră în contact direct cu agentul excitator;
- calea de conducere a excitației de la periferie spre scoarța cerebrală;
- veriga centrală reprezentată de o zonă de proiecție a impulsurilor nervoase în scoarța cerebrală.

Elementele morfofuncționale ale analizatorului sunt:

1) receptorul; 2) primul neuron senzitiv situat în afara SNC (de regulă, în ganglii); 3) al doilea neuron situat în măduva spinării, în bulbul rahidian sau mezencefal; 4) al treilea neuron situat în talamus sau în corpul geniculat; 5) al patrulea neuron se află în scoarța cerebrală.

Receptorii sunt celule nervoase specializate sau structuri celulare aneurale, care transformă informația conținută în diverși stimuli ai mediului în impulsuri nervoase, codificate în frecvență. Proprietatea de a traduce diverși stimuli în impulsuri nervoase este comună tuturor neuronilor, dar receptorii sunt activați de modificări specifice, cu alte cuvinte, ei descarcă impulsurile nervoase la intensități-prag mai mici ale stimulilor adecvați (Ca și orice neuron, receptorii pot descărca impulsuri și la stimuli neadecvați, însă numai în cazul dacă intensitatea acestora este excesiv de mare.).

În funcție de localizare și natura excitantului, receptorii pot fi clasificați în extero-, propio-, interoceptori.

Exteroceptorii reprezintă structuri specializate și includ mecanoreceptorii, care percep contactul, durerea, poziția corpului, sunetul, fotoreceptorii, care informează asupra cantității de lumină și a culorilor; chemoreceptorii, care percep compoziția chimică a mediilor și termoreceptorii.

Proprioceptorii fac parte exclusiv din clasa mecanoreceptorilor și se implică în reglarea funcțiilor motorii ale organismului, semnalizând viteza și tensiunea și gradul de scurtare a mușchului.

Interoceptorii (visceroceptorii) sunt specifici doar pentru sistemul nervos vegetativ, având proprietatea de a iniția procese generatoare de senzații specifice, precum și de a regla funcțiile vegetative ale organismului.

Nociceptorii detectează stimulii potențial nocivi, ce pot provoca modificări grave biochimice, funcționale sau morfologice în țesutul respectiv (nociceptori mecanosenzitivi, termosenzitivi, chemosenzitivi).

Activitatea de răspuns a receptorului la acțiunea stimulului asupra receptorului include depolarizarea membranei receptorului, apariția și dezvoltarea potențialului receptor, apariția curenților generatori, care, răspândindu-se spre partea centrală a receptorului, provoacă potențialul generator.

Căile de conducere a sensibilității senzitivo-senzoriale. Potențialele de acțiune senzitivo-senzoriale sunt preluate de la nivelul receptorilor de către dendritele primului neuron senzitiv, situat, de obicei, în afara axului cerebro-spinal.

Neuronii senzitivi constituie „calea finală comună”, care transmite în SNC informația sub forma unor potențiale de acțiune (impulsuri nervoase). Axonii neuronilor senzitivi extranevraxiali, cu sediul fie în ganglionii spinali de pe rădăcina posterioară a nervilor spinali sau în omologii lor de pe traseul nervilor cranieni, pătrund în nevrax. Cea mai mare parte a fibrelor groase (A-beta) intră în cordonul posterior, formând *sistemul cordoanelor posterioare*. Fibrele senzitive mai subțiri (A-delta și C) ca, de altfel, și colateralele fibrelor groase, fac sinapsa cu deutoneuronul din cornul posterior, iar axonii acestor neuroni dau naștere căilor *spino-talamice antero-laterale*.

Pe calea sistemului cordoanelor posterioare, prin fasciculele ascendente ale lui **Goll** și **Burdach** se transmit doar informații mecano-receptive, pe când sistemul spino-talamic transmite un evantai larg de informații somestezice (tact difuz, cald, rece, durere). Prin cordoanele posterioare informația se propagă spre bulbul rahidian, unde este localizat al doilea neuron senzitiv, axonul căruia, după ce se încrucișează la scurtă distanță de la emergență, se îndreaptă spre talamus pe calea lemniscului median, terminându-se în nucleul ventro-bazal. Astfel, al treilea neuron al căilor exteroceptive se află în complexul ventro-bazal al talamusului, iar axonul său proiectează în cortexul somato-senzitiv ipsilateral.

Segmentul final al *sistemului cordoanelor posterioare* este situat în lobul parietal (*sulcus centralis*), în așa-numitele *arii somato-senzitive primară și secundară*.

Sistemul cordoanelor posterioare conduce sensibilitatea proprioceptivă și tactilă bine discriminată (epicritică), care necesită o evaluare și localizare precisă, precum și o interesare mai redusă a afectivității.

Sistemul cordoanelor antero-laterale, sau tractul spino-talamic, conduce semnale, care nu fac localizări precise și nici viteze mari de conducere. Pe aceste căi sunt conduse: informațiile nociceptive, excitațiile termice, senzațiile de contact brusc, presiune, prurit și cele sexuale.

Calea spino-talamică este constituită din trei neuroni. Protoneuronul este localizat în ganglionul spinal, anexat rădăcinii posterioare. Axonul scurt pătrunde în coarcele posterioare și face sinapsa cu deutoneuronul mai ales în substanța gelatinoasă, situată în vârful coarcelor posterioare, unde emit colaterale și fibrele nervoase ale fasciculelor Goll și Burdach. Fibrele celui de al doilea neuron, după ce se încrucișează, formează fasciculele spino-talamic lateral (dorsal) și ventral. Cele două fascicule trec prin trunchiul cerebral, lateral față de lemniscul medial, și dau naștere la colaterale, care ajung în formația reticulară mezencefalică. Prin colaterale sunt difuzate impulsuri ce contribuie la menținerea stării de veghe a scoarței cerebrale și la păstrarea tonusului muscular.

Fasciculul spino-talamic se termină în nucleul ventro-postero-lateral al talamusului lângă fasciculul Goll și Burdach, precum și în nucleii nespecifici ai liniei mediane și în nucleii intralaminari. Prelungirile corticale ale celui de al treilea neuron talamic ajung în girusul postcentral (parietala ascendentă).

Sensibilitatea interoceptivă este asigurată de receptorii viscerali și căile senzitive vegetative *spino-reticulo-talamo-corticale*. Calea aferentă vegetativă urcă de-a lungul substanței cenușii periependimice, traversând releele polineuronale ale acesteia, până în formațiunea reticulară a trunchiului cerebral de unde ajunge la nucleii reticulați talamici și proiectează difuz mesaje interoceptive pe întreaga suprafață a scoarței cerebrale.

Informațiile kinestezice de dublă origine (articulară și musculo-tendinoasă) sunt propagate de-a lungul axului cerebrospinal pe două căi: *calea lemniscală rapidă* a sensibilității superficiale tactile și profunde proprioceptive conștiente și *calea extralemniscală lentă* a sensibilității proprioceptive inconștiente.

Prin eferențele sale extrapiramidale subcorticale și corticale, informațiile miokinetice sunt preluate de sisteme reglatoare ale activității tonice musculare, ajungând în zona de proiecție corticală precentrală datorită vitezei mari de conducere, o dată cu sensibilitatea proprioceptivă conștientă.

Structura specifică, prin care se realizează orice legătură integrativă nervoasă, este *arcul reflex*, iar actul integrator respectiv este numit *act reflex* sau pur și simplu *reflex*.

Clasificarea sensibilității

Ca tipuri de sensibilitate este descrisă *sensibilitatea generală (sometezică)*, care caracterizează toate structurile corpului omenesc și *sensibilitatea specifică*, ce corelează cu activitatea anumitelor organe (vedere, auz, gust, miros).

Sensibilitatea generală include:

- sensibilitatea *exteroceptivă* (superficială), care are receptori situați în țesuturi și mucoasele superficiale și care include sensibilitatea tactilă, termică și dureroasă;
- sensibilitatea *proprioceptivă* (profundă) cu receptorii în articulații, tendoane, mușchi și care include sensibilitatea artokinetică, barestezică și vibratorie;
- sensibilitatea *interoceptivă* (viscerală), inițiată în receptorii viscerali.

Mai există o clasificare a sensibilității după Head, care utilizează trei criterii, și anume: criteriul fiziologic, biologic și anatomic. Conform acestei clasificări, deosebim:

- sensibilitatea *protopatică*, veche din punct de vedere filogenetic, prin care se transmit afecțiunile dureroase, termice, tactile nediscriminate, având un amplu ecou afectiv;

- sensibilitatea *epicritică*, nouă din punct de vedere filogenetic, care se referă la sensibilitatea tactilă (include sensibilitatea elementară și discriminarea tactilă), sensibilitatea artrokinetică (include statestezia sau poziția și kinestezia sau deplasarea în spațiu a unui segment corporal), sensibilitatea vibratorie și sensibilitatea barestezică.

Etiologia și patogenia dereglărilor sensibilității

Dintre factorii etiologici fac parte *factorii exogeni* (mecanici, fizici, chimici, antigenici, biologici, psihogeni) și *factorii endogeni* (dereglări hemocirculatorii, respiratorii, hipoxice, tumori, dishomeostazii metabolice, malformații congenitale).

În *patogenia* dereglărilor sensibilității somato-senzoriale sunt recunoscute trei mecanisme de bază corespunzătoare nivelului organizării analizatorului: mecanismul receptor, al căilor de conducere și cel central.

Mecanismul receptor este determinat de perturbările caracteristicilor pragale, precum și de numărul și densitatea repartizării receptorilor. Excitarea receptorilor depinde de caracterul și durata acțiunii excitantului, care determină posibilitatea adaptării lor și, prin urmare, micșorarea sensibilității.

Dereglările somato-senzoriale, determinate de reducerea numărului sau (și) a sensibilității receptorilor (desensitizare), sau sporirea sensibilității acestora (sensitizare), survin în cazul perturbării intensității proceselor de sinteză sau al destrucției receptorilor.

Mecanismul căilor de conducere este determinat de afecțiunile la diferit nivel al căilor de transmitere a recepției somato-senzitive, incluzând nervii periferici, rădăcinile posterioare, măduva spinării.

Pierderea sensibilității prin întreruperea unui nerv periferic sau a unei rădăcini posterioare afectează toate tipurile de sensibilitate.

În tabesul dorsal, care reprezintă o fibroză sifilitică a rădăcinilor posterioare, are loc compresia rădăcinii, sunt distruse, în primul rând, fibrele mielinice și se instalează o scleroză a cordoanelor posterioare ale măduvei spinării întâlnite și în anemia pernicioasă. Tabesul scoate din funcție sensibilitatea profundă conștientă, dispar reflexele osteotendinoase, mușchii devin hipotonici. Fiind compromisă și sensibilitatea tactilă bine discriminată, bolnavii nu pot detecta direcția și viteza de deplasare a unui stimul pe suprafața tegumentară. Sensibilitatea termică și dureroasă se păstrează, devine chiar exagerată, deseori cu apariția unor dureri spontane.

○ Degenerarea cordoanelor dorsale survine și în diabetul zaharat netratat, precum și în anemia pernicioasă. Pierderea progresivă a percepției stimulului vibrator constituie un semn precoce al degenerării.

○ Căile dorsale pot fi întrerupte și în urma compresiunilor tumorale.

○ Dispariția sensibilității dureroase, termice, tactile nediscriminate și păstrarea celei profunde conștiente se constată în *siringomieli*, boală în care se formează cavități în interiorul coarnelor dorsale, ce se întind în direcție ventrală și distrug fasciculele spino-talamice.

○ O tulburare a sensibilității se produce și în *hemiseccionarea măduvei spinării*, apărută accidental. Sub nivelul leziunii ipsilateral se instalează o paralizie musculară, fiind abolită și sensibilitatea profundă conștientă, iar de partea opusă lipsește sensibilitatea tactilă nediscriminată, termică și dureroasă. Fenomenele descrise alcătuiesc *sindromul lui Brown Sequard*.

○ *Mecanismul central* al dereglărilor de sensibilitate este determinat de afectarea structurilor corespunzătoare ale talamusului și ale scoarței cerebrale.

Afecțiunea *talamusului* se manifestă prin abolirea sau diminuarea tuturor tipurilor de sensibilitate (hemianestezie). În urma pierderii sensibilității proprioceptive, survine *ataxia senzitivă contralaterală*. Sunt tipice și *durerile talamice* desemnate în jumătatea corpului opusă locului afecțiunii.

○ Afecțiunile *scoarței cerebrale* provoacă diminuarea sau abolirea tuturor tipurilor de sensibilitate în partea contralaterală a corpului. *Sindromul senzitiv cortical* (parietal) este caracterizat prin tulburări, care interesează îndeosebi "sensibilitatea sintetică și discriminatorie" de partea contralaterală, bolnavii fiind incapabili de a recunoaște prin tact obiectele (*astenognozie*) sau a discrimina două excitații simultane în puncte situate simetric în ambele jumătăți ale corpului.

○ Lezarea *circumvoluțiunii postcentrale a cortexului cerebral* la maimuțe provoacă tulburări senzitive pe partea contralaterală a corpului. La om, afecțiunea izolată a circumvoluției postcentrale se înregistrează foarte rar. De exemplu, chirurgii uneori înlătură o parte din această circumvoluție pentru a trata epilepsia de origine corticală. În acest caz se pierde sesizarea poziției membrilor în spațiu, capacitatea de a determina prin pipăit forma obiectelor, dimensiunile și masa lor, caracterul suprafeței (netedă sau nu, etc.), se pierde sensibilitatea discriminativă.

Lezarea lobului parietal al encefalului, care exercită funcțiile integrative de ordin suprem al sensibilității și asigură perceperea conștientă a lumii înconjurătoare și capacitatea de a se orienta în spațiu, conduce la dezvoltarea unui complex de tulburări numit *amorfosinteză*. La om (dreptaci) amorfosinteza apare după extirparea cortexului emisferei drepte a encefalului. În acest caz se pierde închipuirea despre amplasarea spațială a părților corpului de pe jumătatea opusă. Omul nu e în stare să îmbrace hainele sau să le aranjeze în partea stângă, nu poate bărbieri jumătatea stângă a feței sau să-și pieptene coafura în partea stângă. Mai mult decât atât, el poate să nege prezența jumătății stângi a corpului și să nu observe unele procese în această regiune, de exemplu, hemiplegia însoțitoare, păstrând totodată capacitatea de a cunoaște părțile corpului și de a le numi.

În cazul afectării lobului parietal din partea stânga (deci în emisfera dominantă), la amorfosinteză se adaugă *agnozia* – incapacitatea de a recunoaște părțile corpului, obiectele, imaginile lor și amplasarea spațială.

Tipurile dereglărilor de sensibilitate

Modificarea *pragului de recepție* conduce la diferite dereglări de sensibilitate:

- *hiperestezia* – reprezintă amplificarea sensibilității și se întâlnește doar în cauzalgie sau în unele sindroame talamice, în care toate modalitățile senzitive se integrează în mod exagerat în durere;

- *hipoestezia* – reprezintă diminuarea sensibilității cutanate la stimuli specifici (presiunea, atingerea ușoară, căldura sau frigul);

- *anestezia* – absența totală a sensibilității cutanate la aceiași stimuli și în plus la înțepătură;

- *hipoalgezia* – pierderea percepției dureroase;

- *hiperalgezia* – reprezintă un răspuns exagerat la un stimul dureros;

- *alodinia* – descrie situația în care un stimul ordinar nedureros este perceput ca cel dureros, chiar atroce;

- *hiperpatia* – reprezintă micșorarea pragului de recepție;

- *dizestezia* – perceperea excitațiilor de căldură printr-o senzație de rece și invers;

- *poliostezi* – o singură senzație algică înglobează multiple senzații – excitații;

- *parestezia* – senzații anormale, percepute sub forma de amorțeli, înțepături, furnicăături etc.;

- *algia talamică* – o durere cu un caracter special, spontană, însoțită de hiperpatie, ce se intensifică la orice excitație în jumătatea corpului opusă leziunii;

- *algia fantomă* – durere în membrele amputate, ce survin în legătură cu excitarea talamusului optic;

- *cauzalgia* – dureri difuze vegetative fără a le cunoaște cauza;

- *ahilognozia* – imposibilitatea de a recunoaște caracteristicile materialului din care este constituit obiectul;

- *amorfognozia* – incapacitatea de a recunoaște mărimea, forma și caracteristicile spațiale ale obiectului;

- *afazia tactilă* – incapacitatea de recunoaștere a obiectelor prin incapacitatea denumirii lor;

- *astereognozie congenitală* (“mână virgină”) – reprezintă astereognozie prin in experiență, ca rezultat al unui defect perinatal al emisferei.

Tulburările sensibilității profunde, provenind din fusurile musculare, tendoane și articulații, necesită o explicație specială. În mod normal, aceste aferențe vehiculează sensibilitatea proprioceptivă (sensul de poziție) și conștiința, în orice clipă a stării de contracție musculară. Denervarea unui număr semnificativ din aceste structuri stă la originea tulburărilor de echilibru și a dificultății efectuării mișcărilor fine, ca și a instabilității mersului, ansamblul acestor simptome constituind *ataxia senzitivă*.

În cazurile cele mai severe de dezaferentare, ce ating sensibilitatea profundă, pacientul nu poate să meargă, nu poate rămâne în ortostațiune fără ajutor și nici să se așeze fără sprijin.

Sensibilitatea vibratorie se presupune a fi condusă prin cordoanele posterioare.

În unele condiții, datorită acțiunii specifice nocive a vibrațiilor, pragul pentru stimulii vibratorii devine foarte scăzut, iar tulburarea se încadrează în *boala de vibrație*, ce reprezintă una din numeroasele forme ale fenomenului Raynaud, denumită și boala “degetelor albe”.

Sub influența îndelungată a vibrațiilor se produce o supraexcitație a centrilor nervoși (medulari și supramedulari), urmată de alterări funcționale vasculare, nervoase, organice. Manifestările clinice constau în paloarea zonelor interesate

(cel mai frecvent degetele membrelor, urechile, nasul) însoțită de paretezii și dureri, mialgii, nevralgii, etc.). Se constată, de asemenea, exagerarea sensibilității dureroase și termice, precum și a celei tactile. Uneori sunt prezente și tulburări trofice în segmentele afectate, leziuni osteoarticulare și ale tendoanelor.

Tulburările *sensibilității termice* constau în diminuarea până la abolirea acestei sensibilități.

Sensibilitatea tactilă poate fi exagerată (hiperestezie) sau diminuată (hipoestezie) și se constată în cele mai diverse afecțiuni: *sindroamele senzitive radiculare*, caracterizate prin leziuni ale rădăcinii posterioare, *sindromul de cordon posterior (tabes)*, caracterizat prin pierderea sensibilității epicritice a părții lezate și a sensibilității profunde (mioartrokinetice și vibratoare), *sindromul de hemisectiune medulară*, care desemnează tulburări discrete ale sensibilității tactile de partea opusă leziunii, *sindromul de secțiune completă medulară*, ce determină o anestezie globală, inclusiv tactilă, *sindroamele senzitive ale trunchiului cerebral*, în special, cele cu leziuni bulbare mediane și pedunculare, care se caracterizează prin tulburări de sensibilitate cu disociere de tip tabetic.

Pierderea sensibilității proprioceptive conduce la ataxie senzitivă.

Compresia unui nerv periferic sau, în particular, a unei rădăcini dorsale, poate provoca paretezii și durere în teritoriul de distribuție a fibrelor senzitive. Durerea cu caracter de arsură poate proveni din leziuni ale tractului spinotalamic din măduva spinării și trunchiul cerebral, iar durerea asemănătoare, și chiar mai persistentă, cu disestezie, sau modificarea neplăcută a senzației tactile la stimulare, provine din leziuni talamice. Durerea din leziunile corticale este, de obicei, episodică și prezintă un simptom al epilepsiei focale senzitive.

29.3. Dereglările funcției motorii a sistemului nervos central

Mișcarea voluntară constituie produsul final al activității generate la nivelul structurilor de elaborare și control al SNC, ca urmare a informațiilor parvenite din mediu. Cu alte cuvinte, sistemul motor cortical traduce senzația, gândirea și emoția în mișcare.

Există un adevărat „sistem motor” segmentar și suprasegmentar, organizat în mai multe etaje: etajul medular, etajul trunchiului cerebral și etajul cortical. Acest sistem implică un ax longitudinal cerebro-spinal, ce se întinde de la nivelul cortexului până la motoneuronul medular (*fasciculul piramidal*), care este influențat de circuitele colaterale (formația reticulară, nucleii extrapiramidali, cerebel și fasciculele, ce conectează aceste structuri).

Axul cerebro-spinal se caracterizează prin sistemul său de conducere periferică senzitivo-motorie, atașat structurilor receptoare (kinestezice), pe de o parte, și efectoare (musculare), pe de alta.

Sistemul motor segmentar efectuează reflexe spinale, care prezintă următoarele caracteristici esențiale: caracter involuntar, necondiționat, sunt rapide și utilizează arcuri reflexe performante, servind scopuri de protecție a organismului prin îndepărtare de sursa de disconfort.

Centrii motori. Neuronii coarnelor anterioare dețin rolul *centrilor motori medulari*, la nivelul cărora se produce integrarea căilor motorii piramidale și extrapiramidale. Morfologic și funcțional, acești neuroni se divizează în trei tipuri: *alfa, gama și celule Renshaw*.

Motoneuronii- α , amplasați în coarnele anterioare ale măduvei spinării, care suscită direct contracțiile mușchilor, transmitând impulsuri la periferie prin calea spino-musculară, sunt excitați de impulsurile aferente vehiculate prin fibrele neuronilor senzitivi.

Funcția motoneuronilor este reglată și de numeroase impulsuri, ce vin prin căile conductoare ale măduvei spinării de la diferite segmente ale trunchiului cerebral, cerebel, ganglionii bazali și cortexul cerebral cu funcție de control motor suprem.

Aceste mecanisme reglatorii exercită funcții inhibitorii asupra motoneuronilor- α din măduva spinării prin controlul gradului de excitabilitate și al numărului de neuroni excitați, prin includerea sistemului fusului motor cu influențe piramidale și extrapiramidale, reglat de către celulele *gama*, cât și prin mecanisme segmentare prin intermediul celulelor Renshaw, care local exercită o acțiune inhibitoare asupra motoneuronilor, fiind activate de impulsurile care vin direct de la neuronii motori din coarnele anterioare, prin intermediul mecanismului legăturii inverse (*feed-back*).

Aferențele prin coarnele posterioare orientează impulsurile nervoase spre măduva spinării și excită motoneuronii- α , care la rândul lor pot condiționa contracția tonică a fibrelor musculare extrafuzale. Pentru evitarea supraextinderii fibrelor musculare condiționate de impulsurile ce vin de la neuronii motori α , receptorul Golgi din tendoanele mușchilor se exercită și transmite impulsuri de inhibiție spre motoneuronii- α .

Astfel, *măduva spinării* îndeplinește rolul de centru reflex și de integrare a aferențelor somato-vegetative, la nivelul căreia se includ majoritatea *arcurilor reflexe*, care constituie substratul material al desfășurării actului reflex. Ea este sediul căii finale a sistemelor piramidale și extrapiramidale conectate la rețeaua motorie periferică a neuronilor alfa și gama. Prin intermediul cuplului neuronal *alfa-gama* este asigurată adaptarea continuă a tonusului bazal, postural și de expresie, ce permite declanșarea, menținerea și finalizarea actelor motorii reflexe.

Paralel cu motoneuronii medulari, coexistă și *neuroni intercalari*, de asociație. Datorită modalităților de terminare a neuronilor senzitivi și a existenței în măduvă a neuronilor intercalari, reacțiile motorii medulare capătă anumite particularități:

a) impulsurile senzitive se pot propaga la mai multe metamere, datorită ramificării în măduvă a axonilor protoneuronului sau a neuronilor intercalari, ceea ce explică fenomenul de *divergență*. Tot în măduva spinării se produce fenomenul de *convergență* (pe unul și același motoneuron din coarnele anterioare fac sinapsa prelungirile mai multor neuroni);

b) uneori reacția de răspuns este de durată mai lungă decât timpul aplicării stimulului, ce se datorează fenomenului de *postdescărcare*, indus de către circuitele reverberante, în care informația circulă și recirculă în sistem de lanț închis.

Dintre reacțiile de răspuns motorii medulare fac parte reflexele *miostatice* și de *flexiune*. Reflexele miostatice, numite și proprioceptive, sunt declanșate de întinderea musculară. Receptorii, care inițiază reflexele miostatice, sunt fusurile neuromusculare și corpusculii tendinoși Golgi.

Reflexele de *flexiune* (exteroceptive) sau nociceptive sunt declanșate de stimulii dureroși aplicați pe piele, pe țesutul subcutanat și mușchi. Spre deosebire de reflexele miostatice, cele de flexiune sunt multisinaptice.

Sistemul trunchiului cerebral constituie un centru prespinal de integrare a multiplelor semnale, ce vin de la centrii superiori spre măduvă și substanța reticulară. Aici converg aferențele și eferențele parvenite de la măduvă, cortex, ganglionii bazali și cerebel. Acest sistem este sediul multiplelor reflexe: de deglutiție, masticator, de sugere, de clipire, cornean, oculo-cefalogir, pupilar, auditiv, postural, de redresare și statokinetice. Prin conexiunile sale cu formația reticulară, trunchiul cerebral intervine în reactivitatea tonică posturală prin componentele sale activatoare și inhibitoare legate, în același timp, de starea de „veghe sau somn”.

Cerebelul este interconectat la toate etajele, funcționând ca un element coordonator sumator. Participă la diverse activități motorii: de postură și echilibru, activitate tonică și de coordonare a mișcărilor. Cerebelul deține următoarele funcții motorii:

- de „amortizare” (excită sau deprimă activitatea motorie a cortexului, adaptând astfel puterea, durata și amplitudinea mișcărilor musculare în funcție de actul care urmează să fie realizat);

- de *previziune* (se explică prin facultatea de a prevedea poziția diferitelor părți ale corpului în fiecare moment al mișcării);

- de *echilibrare* (constă în menținerea poziției verticale a corpului împotriva forței de gravitație).

Spre deosebire de cortexul motor, care trimite mesaje directe la măduvă prin căi specializate ale sistemelor piramidal și extrapiramidal, o particularitate specifică a intervenirii cerebelului în actul motor constă în formarea multiplelor conexiuni cu structurile intermediare, pe care le modulează (formația reticulară, cortexul cerebral etc.).

Cortexul motor „prezidează” întreg sistemul motor, fiind sediul mișcărilor voluntare precise și fine (motricitatea ideokinetică), cât și al celor semivoluntare sau automate (reflexe și posturale – motricitatea holocinetică). El își extinde teritoriul de acțiune prin intermediul următoarelor tipuri de arii:

- *aria motricității voluntare* situate la nivelul lobului frontal ascendent și lobului paracentral; constituie principala reprezentare motorie corticală și se consideră practic originea principală a fasciculului piramidal. La nivelul ei se proiectează predominant partea opusă a corpului și membrilor, cu excepția extremității cefalice;

- *ariile motricității semivoluntare sau automate* (holocinetică):

- a) *secundară* – deține conexiuni cu nucleii bazali și formația reticulară mezencefalică, asigurând gestul voluntar precis;

- b) *suplimentară* – intervine în motricitatea holocinetică legată de mișcările asociate ale mușchilor trunchiului, ai membrilor. Prin intermediul mecanismelor independente de cortexul motor primar, contribuie și la activitatea motorie contralaterală;

c) inhibitorie – este antrenată în conexiunile cu nucleii bazali și ai formației reticulare talamice în întreținerea inhibiției motorii, care are drept scop modelarea mișcărilor;

d) oculomotorie – este responsabilă de mișcările conjugate ale capului și ochilor.

- *ariile de coordonare cortico-cerebeloase* reprezintă originea fasciculelor frontal și temporo-pontic, implicate în coordonarea dinamică a activității motorii;

e) *ariile psihomotorii* sunt situate în regiunea prefrontală și includ principalii centri ai elaborării mișcării, constituind totodată mediul fenomenelor de „praxie”, legate de elaborarea unor anumite activități motorii ca „vorbirea” și „scrierea”.

Căile eferente ale analizatorului motor

Tractul piramidal (fasciculul descendent cortico-spinal) își are originea în scoarță și se termină în măduvă, învecinându-se cu *tractul cortico-bulbar*, care stabilește interrelația cortexului motor cu motoneuronii nervilor cranieni.

Tractul piramidal în totalitate este o cale neomogenă, ce formează un sistem de conducere rapidă atât a mesajelor voluntare (ideokinetice), cât și a celor automate (holokinetice). Majoritatea fibrelor piramidale sunt conectate la motoneuronii medulari (*alfa* și *gama*) prin intermediul unor neuroni intercalari, influențând, de regulă, musculatura proximă a membrilor.

Fibrele tractului piramidal de la nivelul capsulei interne trec succesiv prin pedunculul cerebral ipsilateral, ajung la nivelul bulbului, unde produc *decusația piramidală* și trec, în mare majoritate, de cealaltă parte a măduvei, formând *tractul cortico-spinal lateral*. Un număr neînsemnat de fibre piramidale, rămânând ipsilaterale, coboară anterior prin măduvă, formând *tractul corticospinal anterior sau piramidal direct*. Doar o mică parte din fibrele piramidale se termină direct pe motoneuronii spinali, cele mai multe terminându-se la distanță de coarnele anterioare și necesitând interpoziția cel puțin a unui neuron intercalar între tractul cortico-spinal și motoneuronii efectori *alfa* și *gama*, ce permite transformarea radicală a mesajelor trimise de centrul motor.

Prin calea *cortico-spinală* neuronul motor central (cortical) transmite mesaje neuronului motor periferic (medular), presupunându-se că, la rândul său, neuronul motor central primește informații de la alți centri corticali și subcorticali.

Calea extrapiramidală reprezintă o cale motorie secundară, care asigură, reglează și deține controlul asupra tonusului postural bazal, atitudinile automate, mișcările semivoluntare, mișcările automate și asociate cu mersul, vorbirea, scrisul etc. Acest sistem se implică și în inhibiția mișcărilor involuntare.

La sistemul extrapiramidal aparțin mai multe formațiuni ale encefalului, începând cu diferite regiuni ale scoarței cerebrale, care participă la organizarea mișcărilor, dar fibrele motorii ale cărora nu intră în componența căilor piramidale.

Fibrele descendente provenite din ariile corticale respective formează un ansamblu de căi, ce descind spre măduvă nu direct, ci făcând o serie de releu la diferite niveluri: subcortical, în corpii striati – principalul sediu de releu al sistemului motor extrapiramidal.

Corpii striati (ganglionii bazali) constituie „cheia” sistemului extrapiramidal și sunt reprezentați de *nn. caudat putamen, globul palidus și claustrum*. Dintre conexiunile cele mai importante ale ganglionilor bazali un rol important îl dețin cele *strio-corticale*, ce se fac fie

prin intermediul talamusului, fie pe căi directe, ce unesc ariile corticale cu corpii striati și centrul subtalamic fasciculul parapiramidal sau cortico-strio-palido-cortical.

Există și un releu diencefalo-mezencefalic al sistemului extrapiramidal, format din corpul Liys, care primește aferențe de la scoarță și corpul striat și trimite eferențe la nucleul roșu, locus niger și măduvă.

Releul protuberențial al sistemului extrapiramidal este format din nn. *Bechterew* și *Deiters*, de la care pleacă fasciculul vestibulo-spinal direct, iar releul bulbar este constituit din olivă bulbară, de la care pleacă fasciculul olivo-spinal.

Dintre tracturile descendente medulare cele mai importante sunt:

- *tractul rubro-spinal*, excitarea căruia produce facilitarea motoneuronilor *alfa* și *gama* ai musculaturii flexoare, în special din porțiunea distală a membrilor, concomitent cu inhibarea extensorilor sau a muschilor antigravitaționali;

- *tractul vestibulo-spinal* este format din axonii neuronilor nucleilor vestibulari de la nivelul trunchiului cerebral, care coboară spre măduvă;

- *tractul reticulo-spinal* are originea în nucleii reticulari din punte, de unde coboară ipsilateral în porțiunea ventrală a măduvei spinării, excitând musculatura extensoare.

Realizând un efect integru și dinamic, sistemele piramidale și extrapiramidale funcționează într-o strânsă legătură unul cu altul, fiind ambele influențate de formațiunea reticulară. Astfel, actul motor poate fi privit ca o funcție complexă integră.

Dereglările funcției motorii

Dereglările motilității, de regulă, sunt datorate unor iritații sau leziuni ale structurilor implicate în actul motor, realizând clinic sindroame *hipokinetice*, *hiperkinetice* și *diskinetice*.

Leziunile corticale foarte strict limitate se pot solda cu o disociație a mișcărilor voluntare și a celor automate – mișcărilor voluntare sunt abolite, în timp ce cele automate și reflexe se păstrează. E posibilă și situația inversă, caracterizată prin pierderea mișcărilor automate și păstrarea celor voluntare și reflexe. În sfârșit, se descriu situații în care mișcărilor voluntare și automate sunt păstrate, fiind abolite doar cele reflexe (*ataxii*, *tabes etc*).

Dereglările funcției locomotorii întâlnite în practică sunt de ordin cantitativ și calitativ.

Dereglările motorii cantitative includ insuficiența piramidală, pareza și paralizia (plegia).

În cazul *insuficienței piramidale*, subiectul acuză dereglări motorii, deși obiectiv se atestă implicarea sistemului neuromotor.

Pareza este o diminuare a funcțiilor motorii.

Paralizia (plegia) este o imobilizare sau pierdere totală a funcției motorii în segmentul corpului afectat. Paralizia unui singur membru poartă denumirea

de *monoplegie*, la jumătate de corp – *hemiplegie*, paralizia în extremitățile inferioare – *paraplegie*, în extremitățile superioare – *diplegie*, iar implicarea tuturor membrelor – *tetraplegie*.

Dereglările calitative ale funcției motorii sunt reprezentate prin *paralizia spastică* (centrală) și cea *flască* (periferică).

Paralizia spastică se instalează la afectarea motoneuronilor centrali corticali frontali, a căilor cortico-spinale sau cortico-nucleare în cazul paraliziiilor de nervi cranieni. Ea include o creștere a tonusului muscular (*hipertonus muscular*), amplificarea reflexelor osteotendinoase (*hiperreflexie*), un șir de *reflexe patologice* și alte manifestări.

Paralizia flască se datorează afectării motoneuronilor- α din coarnele anterioare ale măduvei spinării sau căilor spino-musculare și constă din scăderea tonusului muscular (*hipotonie musculară*), diminuarea reflexelor (*hiporeflexie*), *fasciculații* și *fibrilații* musculare, cât și din fenomene electrofiziologice – *reacția de degenerescență*. În normă, anod-contrația mușchilor este mai mare decât catod-contrația, iar în reacția de degenerescență nervoasă ele se egalează sau chiar se inversează.

Sindroame hipokinetice sau akinetice

Hipokinezia poate rezulta din leziunea neuronilor motori medulari (periferici) sau a celor corticali (centrali), realizând clinic respectiv sindromul de neuron motor periferic și sindromul de neuron motor central.

1. *Sindromul de neuron motor periferic* se caracterizează prin:

- tulburări ale motilității active în grade diferite (de la pareze la paralizii), interesând rădăcina, nervul, plexul sau segmentul medular (în cazul nervilor cranieni – segmentul trunchiului nervos respectiv);
- dispariția motilității automate (involuntare) și a celei reflexe;
- hipotonie musculară (în grade diferite și în funcție de nivelul leziunii);
- atrofie musculară urmată ulterior de scleroză, ce poate fixa membrele într-o poziție anormală („(contractură) retracție musculară”);
- apariția contracțiilor spontane, involuntare ale unor fibre musculare (fibrilații) sau ale unor grupe de fibre musculare (fasciculații).

2. *Sindromul de neuron motor central* prezintă patologia neuronilor tractului cortico-bulbar și cortico-spinal. Factorii etiologici sunt variați: ischemia cerebrală, bolile demielinizante diseminate de tipul sclerozei multiple,

leziunile medulare compresive sau traumatice, deficiențele de cianocobolamină, tumorile și traumatismele cranio-cerebrale etc. În aceste cazuri se produce distrugerea neuronilor corticali sau a unor porțiuni ale tractului piramidal, blocându-se transmiterea impulsurilor de la nivelul cortexului motor spre neuronul motor periferic.

Sindromul de neuron motor central se caracterizează prin două grupe de efecte.

1. Efecte datorate absenței funcției normale a sistemului piramidal:

- tulburarea motilității active, manifestată prin *pareză* sau *paralizie*, cu diminuarea sau abolirea mișcărilor voluntare, interesând frecvent jumătatea contralaterală a corpului (*hemipareză* sau *hemiplegie*), membrele inferioare (*parapareză* sau *paraplegie*). Tulburările motilității în acest caz sunt mai extinse, mai exprimate distal, vizează mai puțin musculatura axială (gât, torace, abdomen), se răsfrâng doar asupra mișcărilor voluntare.

- pierderea reflexelor cutanate;

2. Efecte determinate de accelerarea unor activități în mod normal inhibitate de către sistemul piramidal:

- hiperreflectivitate osteotendinoasă;

- hipertonie musculară (spasticitate piramidală);

- postură anormală a bolnavului;

- mișcări involuntare, manifestări ale reflexelor posturale;

- prezența semnului *Babinski*;

- clonusul piciorului și al rotilei.

Sindroame hiperkinetice

Hiperkinezia este starea determinată de abolire a funcției normale a structurilor extrapiramidale și este caracterizată prin creșterea tonusului muscular, prin reflexe posturale exagerate și prin semne de descătușare a unor activități, în mod normal inhibitate de structurile extrapiramidale – mișcări involuntare, care apar în repaus sau în timpul activității musculare și dispar obișnuit în somn.

Hiperkineziile se manifestă clinic prin convulsii, tremurături, fasciculații, mișcări coreice, atetotice, hemibalice, mioclonice, miokinetice, ticuri etc.

Convulsiile reprezintă mișcări involuntare, contracții musculare bruște (paroxistice), neregulate și variabile, care determină deplasări ale diferitelor

segmente ale corpului. Ele sunt determinate de excitații intense și bruște ale neuronilor cortexului motor, transmise prin tractul piramidal.

Convulsiile se grupează în:

- tonice – constau în contracții violente, persistente, ce conferă imobilitate și rigiditate segmentului de corp interesat sau chiar întregului corp (se întâlnesc în tetanos, intoxicație stricnică și în prima fază a crizei epileptice);

- clonice – reprezintă mișcări scurte, ritmice, bruște ale unor grupe musculare sau ale întregii musculatură a corpului, separate prin scurte intervale de relaxare musculară (se întâlnesc în eclampsie, uremie, hipoglicemie, encefalite, în faza a doua a crizei epileptice etc.).

Convulsiile reprezintă sindromul de bază al epilepsiei. În faza tonică a accesului epileptic picioarele bolnavului sunt puternic extinse, iar mâinile în flexie. Rigiditatea parțial o amintește pe cea în cazul decerebrării. Apoi urmează faza clonică, ce se manifestă prin contracții involuntare, întrerupte ale mușchilor membrelor, alternate de relaxare.

La baza accesului epileptic stă sincronizarea excesivă a descărcărilor în neuronii cortexului. Electroencefalograma înregistrată în timpul accesului convulsiv e alcătuită din descărcări rapide cu o mare amplitudine, ce se succed ritmic una după alta și se răspândesc pe larg prin cortex. O astfel de sincronizare patologică antrenează în această activitate amplificată o mulțime de neuroni, din care cauză aceștia încetează de a îndeplini funcțiile diferențiate, specifice lor.

Cauza dezvoltării accesului convulsiv poate fi tumoarea sau cicatricea, localizate în zona motorie sau senzorială a cortexului. În unele cazuri, la sincronizarea descărcărilor patologice poate participa și talamusul. Se știe că nucleii nespecifici ai talamusului în normă sincronizează descărcările celulelor cortexului cerebral, fapt ce condiționează ritmul specific al electroencefalogramei. Probabil, activitatea sporită a acestor nuclee, legată de apariția în ei a generatorilor de excitație patologic amplificată, poate fi însoțită de descărcări convulsive în cortex.

Tremurăturile reprezintă mișcări involuntare rapide, stereotipe, sub forma unor oscilații ritmice, de mică amplitudine, ce determină deplasări ușoare ale segmentelor corpului (de obicei, ale extremităților) de o parte și de alta a poziției de repaus.

Ele se divizează în:

- statice, care apar în repaus, kinetice, care apar în timpul mișcărilor voluntare, și stato-kinetice;

- fiziologice (apar în stări emoționale, la frig, după eforturi intense, în senilitate etc);

- patologice (apar ca simptom important în cadrul unor afecțiuni neurologice, endocrine, infecțioase sau al unor intoxicații). Din această grupă un rol important îi revine *sindromului Parkinsonian*.

Sindromul Parkinson reprezintă cel mai comun sindrom extrapiramidal și se datorează lezării ganglionilor bazali, parvenite ca o consecință a celor mai diverse cauze (infecții, dereglări vasculare, intoxicații, traume, tumori, perturbări degenerative etc.). Manifestările principale ale acestui sindrom sunt determinate de modificările concentrației mediatorilor chimici (acetilcolină și dopamină).

29.4. Dereglările recepției nocigene și funcției sistemului nociceptiv-antinociceptiv

29.4.1. Durerea

Noțiunea de durere cuprinde atât senzația specifică subiectivă de durere, cât și reacția organismului, care include aspectul emoțional, reacțiile vegetative, modificările funcțiilor organelor interne, reflexele locomotorii necondiționate și eforturile voluntare, îndreptate spre înlăturarea factorului algeziec.

Astfel, durerea poate fi definită ca o senzație neplăcută, provocată de procese care alterează sau care sunt capabile să altereze structurile organismului durere percepută ca având originea într-o anumită regiune a corpului.

Durerea este o formă particulară a sensibilității, determinată de factorii agresivi, numiți *algogeni* sau *dolorigeni*. Ea reprezintă un fenomen psihofiziologic complex, care se conturează în cadrul dezvoltării ontogenetice, la început sub forma durerii elementare, fizice, apoi sub forma complexă, afectiv-emoțională a durerii psihice.

Durerea reprezintă un mecanism de protecție al organismului, jucând rolul de semnal de alarmă, inițiind reacții de evităre a agresiunii cauzale sau

impunând imobilitatea segmentului lezat, pentru a favoriza vindecarea. Durerea induce mobilizarea organismului la luptă împotriva agentului patogen: activarea fagocitozei și a proliferării tisulare, diminuarea funcției organului afectat sau a organismului în general.

În unele cazuri, însă, sensibilitatea dureroasă generează un șir de manifestări, care, în funcție de intensitatea și durata excitantului nociceptiv, poate periclita starea de sănătate. Aceasta este determinată de suprasolicitarea neuro-endocrino-metabolică, ce poate ajunge până la epuizare, tulburări umorale și leziuni tisulare.

Durerea se caracterizează nu numai prin senzații subiective, dar și prin modificarea funcțiilor diferitelor organe și sisteme: intensificarea respirației, creșterea tensiunii arteriale, tahicardie, hiperglicemie etc. Aceasta se explică prin lansarea reflexă în sânge a adrenalinei și activizarea formației reticulare, a sistemului hipotalamo-hipofizaro-suprarenal, cu alte cuvinte, se constată toți componenții endocrini ai stresului, astfel încât o excitare algezică excesivă poate provoca chiar un șoc.

Prin caracterul neadecvat sau exagerat, durerea se poate transforma în suferință, prin urmare, „boală în boală”. Astfel, în primă instanță, durerea reprezintă un apel imperativ pentru protecție, în cea de-a doua – reflectă suferință.

Există mai multe criterii de clasificare a durerii.

Conform semnificației biologice, durerea se împarte în fiziologică și patologică.

Durerea fiziologică reprezintă o senzație trecătoare ca răspuns la acțiunea asupra structurilor organismului a factorilor lezanți de o intensitate suficientă pentru a pune în pericol integritatea tisulară. Durerea fiziologică inițiată din structurile somatice este mediată de sistemul nervos nociceptiv.

Durerea patologică este provocată de leziuni directe ale sistemului nervos central și nemijlocit inițiată din sistemul nervos nociceptiv. Ea se caracterizează prin următoarele trăsături:

- a) apare în lipsa oricărui stimul aparent – durere spontană;
- b) răspunsul la stimulii supraliminari este exagerat: hiperpatie-hiperalgezie;
- c) pragul de declanșare a durerii este scăzut: alodonie;

d) durerea se răspândește de la sediul inflamației (leziunii), la zone adiacente: durere raportată;

e) există o interacțiune patologică între sistemele simpatic și somatosenzitiv: distrofie simpatică, durere menținută prin intermediul sistemului nervos vegetativ.

Durerea patologică este generată de același sistem nociceptiv, dar în condiții de patologie, ceea ce-i conferă noi particularități, determinate de dezintegrarea proceselor, care realizează durerea fiziologică, transformând-o într-un proces patologic.

Durerea patologică determină apariția dereglărilor morfo-funcționale în organe, distrofii tisulare, dereglări ale reacțiilor vegetative, ale sistemelor endocrin, imun, precum și a sferei psihoemoționale și a comportamentului.

Durerea patologică se împarte în periferică și centrală. Durerea patologică de origine *periferică* survine la excitarea cronică a nocireceptorilor, la alterarea fibrelor nociceptive, a rădăcinilor posterioare și a ganglionilor spinali. Structurile enumerate devin focare de stimulare nociceptivă intensivă. Durerea patologică de origine *centrală* este determinată de hiperactivarea neuronilor algogeni spinali și supraspinali. În acest caz, se formează constelații de neuroni, ce joacă rolul de "generatori ai excitației patologice", care și generează durerea.

Conform caracterului diferit de percepție și transmitere a stimulilor algogeni, durerea este clasificată în două tipuri majore: *rapidă și lentă*.

Durerea rapidă sau primară (ca prototip servește senzația de înțepătură) este bine localizată, imediat resimțită și nu depășește durata aplicării stimulului, produce un reflex de flexiune cu semnificație de apărare. Ea nu este recepționată în majoritatea țesuturilor profunde ale corpului. Această durere se numește *epicritică* și este generată de impulsurile aferente talamo-corticale, care excită neuronii zonei somatosenzoriale a scoarței cerebrale.

Durerea lentă sau continuă se asociază, de obicei, cu distrucția tisulară, ea poate deveni atroce și conduce la suferință prelungită, insuportabilă. Această durere numită și *protopatică* survine atât la nivelul pielii, cât și în orice țesut sau organ profund, ca rezultat al activării neuronilor talamusului anterior și al structurilor hipotalamice.

Nu toate structurile anatomice pot fi focare de senzație nociceptivă: organele cavității abdominale nu sunt sensibile la acțiunile chirurgicale

obișnuite, sunt dureroase numai mezenterul și peritoneul parietal. Toate visceralele cu țesut muscular neted reacționează dureros la extensiune sau spasm. Sunt foarte sensibile la durere arterele, în special vasele encefalului: constricția lor sau dilatarea bruscă provoacă o durere acută. Țesutul pulmonar și pleura viscerală nu sunt sensibile la excitarea dureroasă, pe când pleura parietală este algogenă. Foarte sensibil la excitații nocigene e și pericardul.

Conform criteriului etiopatogenetic, sunt descrise numeroase forme ale durerii:

- *durerea prin hipoxie-anoxie* (oprirea circulației într-un anumit teritoriu, vasoconstricție, tromboză, embolie, compresiune etc.) este rezultatul excitării receptorilor algogeni din regiunea ischemică de către metaboliții, ce nu pot fi oxidați sau eliminați;

- *durerea prin contracția exagerată a musculaturii netede* (colici biliare, renale, intestinale, spasme musculare etc.);

- *durerea prin inflamație tisulară* – se datorează mediatorilor algogeni generați în focarul inflamator (bradikinina, ionii de calciu, acidoză metabolică etc.);

- *durerea provocată de substanțe chimice toxice exogene* (ulei de muștar, formaldehidă etc.);

- *durerea neuropatică* – survine în cazul leziunii căilor senzitive centrale sau periferice. Un subtip al durerii neuropatice cronice (variante periferică) sunt *cauzalgiile*, care se caracterizează prin dureri complexe puternice, constante și spontane de tip arsură (kausalgiis – arsură), care apar în urma leziunilor nervilor periferici, sunt asociate cu modificări vazomotorii, secretorii și trofice și agravate de stimuli emoționali,

Durerea este o modalitate specifică de senzație, care are propriul său sistem de aferențe, eferențe, integrare. Sub acest aspect se disting următoarele tipuri de durere: *viscerală, somatică, raportată*.

Durerea viscerală cu originea în organele abdominale tapiate de peritoneul visceral este slab localizată, difuză, are prag înalt și pacientul se adaptează greu la ea. În durerea viscerală există răspuns vegetativ: transpirație, tachicardie sau bradicardie, scăderea tensiunii arteriale, hiperalgezie cutanată, hiperestezie, contracție musculară.

Durerea somatică este mediată de aferențe somatice și neuronii spinali segmentari. Este o durere mai violentă decât cea viscerală și bine localizată în jurul locului de stimulare. Ea se împarte în durere cutanată și profundă.

Durerea raportată este durerea și fenomenele asociate ei (redori musculare și disfuncții vegetative) resimțite pe un teritoriu superficial necorespunzător, deci heterotopic în raport cu sediul leziunii algogene. Fenomenul reprezintă, în fond, o modalitate de metastabilitate a durerii. Localizarea durerii raportate este relativ constantă și previzibilă pentru una și aceeași leziune algogenă, ceea ce presupune existența acelorași căi anatomice mediatoare. Exemple de durere raportată sunt multiple: durerea din angina pectorală și infarctul miocardic uzual, resimțită în zona scapulară și în membrul brahial stâng.

Explicația cea mai plauzibilă a durerii raportate este convergența aferențelor profunde și viscerale cu cele somatice la celulele din cornul posterior, astfel încât aferențele din ambele surse sunt capabile să stimuleze activitatea acelorași neuroni spinotalamici.

Unele tipuri de durere raportată sunt determinate în mod secundar de contracția musculară scheletică din apropierea viscerelor, ce are o semnificație de "apărare musculară" a acestora.

29.4.2. Nocicepția

Durerea este concepută ca o funcție integrativă a organismului, ce include asemenea componente, cum ar fi conștiința, emoțiile, memoria, motivarea, senzația. În reglarea aferenței nociceptive și a modulării eferente a senzațiilor dureroase un rol deosebit revine organizării neuroendocrine, care include 4 niveluri:

nivelul I (integral) – reprezentat de opiaceele endogene;

nivelul II (modulator) – este reprezentat de sistemele dopaminergic, noradrenergic, serotoninergic, histaminergic;

nivelul III (reglator) – este reprezentat de către liberine și statine;

nivelul IV (efector) – reprezentat de tropine adenohipofizare.

Modelul multifactorial al componentelor durerii poate fi reprezentat astfel:

a) nocicepția – impulsația venită de la receptorii specifici;

b) durerea – reprezintă integrarea la nivelul măduvei spinale a semnalelor nociceptive;

c) suferința – este senzația neplăcută generată în SNC și modulată prin intermediul situațiilor emoționale – depresie, stres, teamă etc.;

d) comportament „dureros” – reprezintă un răspuns motor motivat al organismului, care este reglat de către toate componentele sus-numite.

Sistemul nociceptiv

Durerea este o funcție integrală a sistemului anatomo-funcțional nociceptiv, constituit din receptori, căile aferente, centri, căile eferente și efectori.

Nociceptorii

Receptorii de durere, numiți *nociceptori*, reprezintă terminații nervoase libere ale fibrelor senzitive cu rol de mecanonociceptori, chemonociceptori, termociceptori, care răspund calitativ doar la stimulii dureroși specifici. Ei sunt localizați în tegumente și în țesuturi profunde: mușchi, periost, peretele vascular, organe interne.

Nociceptorii codifică prezența, intensitatea, durata și localizarea stimulilor nocivi și semnalează informația de durere. În perceperea subiectivă a durerii are importanță pragul de durere, care reprezintă intensitatea minimă a stimulului, ce poate provoca senzația dureroasă. Variațiile individuale ale pragului sensibilității dureroase sunt mari, reprezentând unul din criteriile de apreciere a comportamentului față de durere și este influențat de natura și de starea afectiv-emoțională a individului.

Căile aferente ale durerii superficiale (cutanate) includ fibrele A-delta mielinizante cu diametrul mediu de 1–4 micrometri și viteza de conducere de 3–20 m/secundă (conduc durerea imediată) și fibrele C nemielinizate cu diametrul 0,2–1 micrometri, viteza de conducere 0,2–2 mm pe secundă (conduc impulsurile, care declanșează durerea tardivă).

Ambele categorii de fibre au același traiect anatomic periferic, sinapse și proiecții corticale, dar nu constituie un grup specific și omogen de fibre exclusiv algoconductoare, conducând și impulsuri ale sensibilității tactile și termice.

În fibrele aferente C și în terminațiile lor din cornul posterior au fost identificate câteva peptide și există date, care demonstrează că cel puțin o parte din acestea sunt implicate în funcția de neurotransmitere. Acestea sunt: substanța P, polipeptidul intestinal vasoactiv, somatostatina, un peptid

de tip colecistokininic și angiotenzina. În afară de aceasta, în cornul posterior se găsește glutamat și aspartat, care au efecte excitatorii.

Căile aferente ale durerii profunde transmit impulsuri provenite de la nivelul structurilor somatice subcutane (mușchi, vase sanguine, tendoane, fascii, articulații și periost) și urmează același traseu ca și fibrele sensibilității dureroase superficiale. Distribuția lor a permis sistematizarea unor teritorii nimate *scleratoame*, care au o localizare mai puțin constantă și precisă, deoarece au o distribuție nervoasă pluriradiculară, cu interferențe multiple.

Căile aferente viscerale, deși urmează calea nervilor vegetativi, nu sunt considerate ca părți componente ale acestui sistem, deoarece au protoneuronul în ganglionii spinali, la fel ca și fibrele senzitive somatice. Fibrele sensibilității dureroase viscerale, alături de fibrele vegetative efectoare, străbat ganglionul simpatic vertebrolateral, fără a face sinapsă și trec ulterior prin ramura comunicantă albă în nervul spinal, iar de aici în ganglionul spinal. Prelungirea centripetă a neuronului ganglionului spinal pătrunde în măduvă prin rădăcinile posterioare în cornul posterior.

Căile aferente de la nivelul structurilor cefalice sunt multiple, un rol important fiind deținut de componenta senzitivă a trigemenului. Prelungirile periferice ale acestor neuroni se grupează în trei ramuri: nervul oftalmic, nervul maxilar și ramura senzitivă a nervului mandibular. Fibrele algoconductoare ajung la ganglionii rahidieni (unde se află pericarionul lor de origine, primul neuron al căii sensibilității), fie pe calea trunchiurilor nervoase senzitive, ce pornesc de la nivelul tegumentelor și mediază durerea superficială, fie de-a lungul vaselor, ce pornesc de la structurile profunde și mediază durerea profundă.

Sinapsa primului neuron localizat în ganglionul spinal se face în substanța gelatinoasă din coarnele posterioare unde se află drutoneuronul și cu aceasta se realizează și prima integrare cu mecanismele de modulare și inhibiție supra- și intraspinale (poarta spinală).

La alcătuirea căii spino-talamice participă 3 neuroni:

I. *Protoneuronul* este situat în ganglionul spinal, anexat rădăcinii posterioare.

Axonul scurt pătrunde în coarnele posterioare și face sinapsa cu *geutoneuronul*, mai ales în substanța gelatinoasă, situată în vârful coarnelor posterioare.

Fibrele celui de-al II-lea neuron, după ce se încrucișează, formează fasciculele *spinotalamic lateral* (dorsal) și ventral.

Impresiile dureroase sunt conduse de fibrele *superficiale* ale fascicolului spino-talamic lateral.

Fascicolul spino-talamic se termină în nucleul ventro-postero-lateral al talamusului, lângă fascicolul Goll și Burdach, precum și în nucleii nespecifici ai liniei mediane și în nucleii intralaminari.

Prelungirile corticale ale celui de-al treilea neuron (talamic) ajung în *girusul postcentral* (parietală ascendentă).

Al treilea neuron din nucleul ventro-caudal parvocelular talamic conduce impulsurile în sens cortical în aria din girusul postcentral, la nivelul căreia se realizează localizarea și se determină sensibilitatea (*pragul*) durerii. Din partea rostrală a aceluiași nucleu talamic pornesc fibre spre cortexul frontal, unde se realizează percepția durerii.

Structurile nervoase centrale de integrare a informațiilor nociceptive

Aceste structuri, numite și „*creier al durerii*”, cuprind formația reticulară a trunchiului cerebral, eșalonul talamo-hipotalamic, rinencefalul, neocortexul prefrontal și scoarța emisferelor cerebrale, la nivelul căreia se realizează toate componentele afectivo-emoționale, ce atribuie coloratură durerii psihice.

Răspunsul suprasegmentar este declanșat de stimularea de către nocireceptori a centrilor bulbari ai ventilației, a centrilor hipotalamici vegetativi (predominant simpatici), a funcției endocrine și a sistemului limbic și constă din hiperventilație, hipertonusul simpatic, creșterea debitului și travaliului cardiac, a rezistenței vasculare periferice, din intensificarea catabolismului, consumului de oxigen, hipersecreție medulosuprarenaliană, ACTH și cortizol, ADH, glucagon. Concomitent, scade rata hormonilor cu efect anabolizant (insulină, testosteron).

Formația reticulară – sediul reacțiilor de orientare – are rol integrativ. Sistemul reticular activator realizează o stimulare tonică și fazică a proiecției talamice difuze, care, la rândul său, modulează gradul de stare de veghe. Semnalele nervoase, ce parvin în formația reticulară, determină multe dintre reacțiile subconștiente la durere (indispoziție, agitație, agresivitate, furie etc.).

Hipotalamusul – sediul esențial al reacțiilor de stres, asigură reacții endocrine și viscerale ale răspunsului la durere.

Sistemul limbic deține un rol complex modulator, supresor asupra atenției, dispoziției și motivației.

Cortexul cerebral are funcție discriminativă și reglează activitatea subcorticală legată de durere prin mecanisme foarte complexe, dar nu este esențial pentru percepția durerii.

Neocortexul prefrontal personalizează durerea și determină atitudinea afectivă individuală, generând reacțiile de adaptare spațio-temporale. Aici stimulii dorigeni, ajunși sub formă codificată de pachete de potențiale de acțiune, sunt decodificați, analizați și integrați ca senzație dureroasă.

29.4.3. Patogenia durerii patologice

Durerea fiziologică este rezultatul activării nocireceptorilor periferici de către diferiți stimuli nocigeni. Durerea patologică inițiată în interiorul sistemului nociceptiv nu este rezultatul unei simple activări a sistemului somatosenzitiv, ci reprezintă modificări profunde în aparatul de transmitere și integrare a mesajelor nocigene și include:

- sensibilizarea periferică a structurilor aferente primare (receptori, fibre aferente);
- sensibilizarea spinală (centrală) a neuronilor din cornul dorsal al măduvei;
- funcționarea anormală a unor circuite nervoase;
- modificări permanente ale sistemului nervos.

Sensibilizarea periferică

Nociceptorii A-delta și C au prag înalt de excitabilitate, sunt activați de stimuli puternici, însă după o leziune tisulară, pragul de excitabilitate în zona traumatismului scade.

Numeroase substanțe, care sunt eliberate la sediul leziunii – bradikinina, histamina, substanța P, leukotriene, prostaglandine – au efect variabil, fie de excitare a nociceptorilor, fie de creștere a sensibilității lor.

Alterarea sensibilității aferente poate apărea și prin efectul unor substanțe, care modifică sensibilitatea prin fosforilarea receptorilor membranari. De exemplu, o depolarizare a fibrelor nemielinizate se produce de către proteinkinaze.

Sensibilizarea centrală

Leziunile aferențelor nociceptive pot provoca o sensibilizare centrală cu schimbarea modului de prelucrare a informației periferice de către măduvă și de către centrii superiori.

Astfel, excitarea fibrelor C produce modificări funcționale de lungă durată în cornul posterior prin mecanisme numeroase: excitația neuronilor, celulelor cu care aceste fibre fac contact direct monosinaptic; eliminarea de mediatori, ce realizează un potențial excitator lent (sumație de potențiale lente); alterarea câmpurilor receptoare, care sunt mai prelungite în timp decât acestea.

Acțiunile postsinaptice ale aferențelor produc modificări prin mecanismul perturbării concentrației calciului intracelular sau al altui mesager secund. Toate aceste procese modifică proprietățile câmpurilor receptive din cornul posterior și în acest fel și modul de percepție al stimulilor periferici și al senzației de durere – astfel apare perceperea aberantă și senzația de durere la stimuli nenocivi.

Modificarea excitabilității neuronilor din cornul posterior modifică și activitatea în motoneuronii simpatici preganglionari. Reflexele simpatice vor fi exagerate și prelungite. Astfel se formează un circuit tip feed-back pozitiv: aferențele produc sensibilizare centrală, ceea ce generează și sporește activitatea simpatică eferentă, care în ultima instanță potențează aferența (hiperalgezie noradrenalinică).

Rolul sistemului nervos central în formarea senzației de durere

Rolul decisiv în apariția senzației algezice îl deține substanța gelatinoasă (SG) a măduvii spinării. Anume neuronii SG înfăptuiesc controlul fibrelor nervoase groase și subțiri cu ajutorul inhibiției presinaptice.

Mai puțin sunt studiate mecanismele talamo-corticale, ce participă la formarea senzației algezice. Se presupune că “prima” durere este legată de acea parte a sistemului anterolateral, care include nucleii posteriori ai talamusului și aria somatosensorie a cortexului cerebral, iar cea de-a “doua” – cu componenții mediali, filogenetic mai vechi, ai sistemului anterolateral, localizat în talamusul anterior și hipotalamus. Aceste structuri și participă la formarea senzației algezice, precum și a reacțiilor emotive și vegetative, care le însoțesc. În cazul în care în nucleii talamusului apar focare de excitație patologică, se constată “sindromul talamic”, care se caracterizează prin accese puternice, istovitoare de durere.

Sistemul limbic joacă un rol important în crearea coloritului emoțional al comportamentului organismului ca răspuns la stimularea algezică.

Cerebelul, sistemul piramidal și extrapiramidal realizează componentele motorii ale comportamentului în senzația dureroasă, pe când scoarța cerebrală determină componentul conștient.

Mecanismele umorale ale durerii

Este indiscutabilă prezența unui sistem enzimatic plasmatic, care, fiind activat, produce kinine plasmatice. Kininele, paralel cu alte efecte, determină senzația de durere și hiperalgezie. Inițial s-a presupus că bradikinina ar fi principala substanță algogenă, dar mai recent s-a ajuns la concluzia că substanțele algogenice (pain-producing substances – PPS) nu pot fi identificate în totalitate cu nici un polipeptid cunoscut, în realitate existând substanțe cu structură biochimică diversă (polipeptide, proteine, lipide sau chiar ioni). Unele dintre acestea (bradikinina) constituie numai o etapă importantă în producerea durerii. Unii metaboliți, presupuși algogeni, generează durerea prin producerea altor metaboliți (astfel bradikinina nu provoacă durere la infuzia intravenoasă, dar devine puternic algogenă după infuzia serotoninei).

Se cunoaște cert că substanțele mediatore ale inflamației (bradikinina, serotonina, histamina și prostaglandinele) sau eliberate ca urmare a leziunilor sunt foarte algogene. Ele acționează sinergic și determină coborârea pragului fibrelor C, sporind activitatea acestora. Corticosteroizii inhibă formarea acidului arahidonic din fosfolipide și implicit sinteza prostaglandinelor, constituind baza acțiunii lor analgezice și antiinflamatorii.

29.4.4. Sistemul antinociceptiv

În sistemul nervos există nu numai centri algezici, ci și structuri antinociceptive, activizarea cărora poate modula durerea, chiar până la anihilarea ei completă. În așa mod se asigură homeostazia durerii.

Modularea nocicepției și a durerii se face prin numeroase mecanisme nervoase, biochimice și psihofiziologice.

Măduva spinării este doar prima treaptă necesară pentru declanșarea durerii, integrarea acesteia fiind realizată în centrii superiori, ce joacă rol de „porți” modulatorie ale fluxului nociceptiv spino-talamic-cortical. Structurile

sistemului antinociceptiv înfăptuiesc controlul descendent al fluxului aferent nocigen la nivelul segmentar, provocând inhibiția neuronilor măduvei spinării.

Topografic structurile sistemului antinociceptiv se găsesc la diferite niveluri ale trunchiului cerebral, complexului diencefalo-hipofizar, cortexului cerebral.

Astfel, stimularea electrică sau excitarea chimică a unor zone din substanța cenușie centrală, corpul amigdalar, hipocamp, nucleii cerebeloși, formația reticulară a mezencefalului provoacă o analgezie pronunțată.

Un rol important în modularea nociceptivă îl deține *nucleul raphe magnus*, precum și unele arii din formațiunea reticulară a trunchiului cerebral. Sistemul inhibitor neuronal, care are originea în nucleul *raphe magnus*, se termină în cornul posterior și inhibă selectiv neuronul nociceptiv de ordinul doi din coarnele posterioare ale măduvei spinării.

Substanța gri periaeductală mezencefalică și periventriculară generează impulsuri, ce coboară prin fasciculul dorsolateral și stimulează interneuronii din substanța gelatinoasă la toate nivelurile măduvei spinării. Unii dintre acești interneuroni elaborează enkefalină, ce inhibă transmisia informației nociceptive prin prevenirea eliberării de substanță „P”- neurotransmițător, care efectuează transmiterea impulsurilor nociceptive de la un neuron la altul.

Esența fenomenului analgezic al sistemului antinociceptiv constă anume în activarea mecanismelor inhibitorii și nu în întreruperea conductibilității sistemului nociceptiv.

Actualmente, se cunosc patru sisteme antinociceptive: neuronal opiat, hormonal opiat, neuronal neopiat și hormonal neopiat.

Sistemul neuronal opiat este localizat în mezencefal, bulbul rahidian și măduva spinării. Există date, care confirmă existența neuronilor enkefalinergici în substanța cenușie centrală și formațiunea reticulară.

În prezent se consideră stabilită existența a două sisteme neuronale opioide individualizate: *sistemul enkefalinergic și endorfinergic*.

Neuronii enkefalinergici se identifică în telencefal, diencefal (mn.paraventricular, supraoptic etc.), mezencefal, formațiunea reticulară, măduvă.

Prezența neuronilor endorfinergici este limitată la nivelul hipotalamusului medio-bazal și în zona arcuată, cu proiecții și terminații în hipotalamusul anterior, substanța gri periaeductală, punte.

Astfel, în sistemele descendente de control ale durerii există un etaj inferior medular, exclusiv encefalinergic, și un etaj superior diencefalo-mezencefalic, cu mediație endorfin-enkefalinergică.

Participarea sistemelor opioide în reglarea algocepției profunde și superficiale se realizează prin intermediul receptorilor de tip *miu*.

Controlul mediat-inhibitor al durerii se grupează în două sisteme: ascendent și descendent.

Sistemul inhibitor ascendent opioid conține neuroni encefalinergici și specifici în punctele-cheie de control ale durerii: cornul dorsal medular, nucleele rafeului bulbar, substanța gri periapeductală, substanța nigra, talamus. Aceste structuri exercită efecte blocante asupra percepției durerii în talamus și cortexul cerebral.

Controlul inhibitor descendent al durerii este reprezentat de sisteme opioide și neopioide. În sistemul opioid se află locul de origine al unor fibre descendente cu efect puternic anti-nociceptiv la nivelul cornului dorsal medular.

Sistemul hormonal opiat este localizat în hipotalamus și hipofiză. Impulsația aferentă din măduva spinării provoacă în aceste regiuni eliberarea corticoliberinei, corticotropinei și β -lipotropinei, din care ulterior se formează un factor analgezic puternic – β -endorfina. Ultimul, nimerind în patul sanguin, inhibă activitatea nocireceptorilor în măduva spinării și talamus și excită receptorii din substanța cenușie centrală.

Opioidele sunt hipnoanalgetice cu efect central de inhibiție a durerii, provocând blocarea (variabilă) transmiterii nociceptive în mezencefal, sistemul limbic (identificarea durerii), inhibiție la nivelul apeductului și ventriculului IV (căile extra-lemniscabile), efect selectiv asupra fibrelor C nemielinizate. Ele provoacă, de asemenea, inhibiția neuronilor internunciali (loc de comutare) dintre diencefal și măduvă, precum și inhibiția ariei senzitive corticale frontale – sediul percepției dureroase.

Sistemul neuronal neopiat este reprezentat de neuronii monoaminergici (serotonin-, dopamin- și noradrenergici), care formează nuclee în trunchiul cerebral. Stimularea structurilor monoaminergice ale trunchiului cerebral provoacă o analgezie puternică.

Sistemul neopioid, descendent inhibitor, este reprezentat în formațiunea reticulară a trunchiului cerebral: nucleele rafeului bulbar și mezencefalic etc., de unde pleacă fibre noradrenergice, serotoninergice sau dopaminergice cu efect antinociceptiv la nivelul măduvei spinării.

Sistemul hormonal neopioid este reprezentat de hipotalamus, hipofiză și hormonul vasopresina. Neuronii vasopresinergici ai hipotalamusului reglează mecanismul “intrării portale” și altor sisteme analgetice. Posibil, în acest sistem participă și alți hormoni hipotalamo-hipofizari (somatostatina etc.).

Cel puțin o parte din efectul opioid se datorează inhibiției presinaptice a fibrelor aferente nociceptive primare, care servește drept prima etapă a modificării informației dureroase.

29.4.5. Patologia nocicepției

Analgezia reprezintă întreruperea transmiterii impulsației dureroase și a altor tipuri de sensibilitate. Se caracterizează prin abolirea sau scăderea sensibilității la durerea exteroceptivă (arsuri, compresiuni, înțepături, traume mecanice, degerături), în timp ce sensibilitatea la durerea interoceptivă este conservată (distensie, spasm, ischemie și tracțiunea organelor interne).

Hipoalgezia este unul dintre cele mai comune semne neurologice ale isteriei. De obicei, este însoțită de abolirea tuturor modalităților senzitive într-o jumătate de corp, anestezia palatului sau a membrelor.

Sindromul indiferenței congenitale la durere – este de o entitate puțin elucidată și se caracterizează prin analgezie generalizată, lipsa reacțiilor neuro-vegetative la incitații algogene.

Varianta dobândită a analgeziei – se observă în siringomieliile, în cadrul căreia are loc concreșterea de țesut conjunctiv în regiunea comisurii anterioare, unde converg axonii neuronilor sensibilității dureroase.

Hiperalgezia – este o stare de sensibilitate modificată, caracterizată printr-o scădere a pragului dureros, o creștere a sensibilității față de stimuli subliminari și adesea prin durere spontană. Reprezintă un răspuns dureros excesiv față de un stimul, care în mod normal nu este nocigen. Apare în special în unele leziuni ale nervilor periferici pe teritoriul cutanat corespunzător nervului lezat, în leziuni medulare și bulbare, în afecțiuni inflamatorii tegumentare și în leziuni viscerale.

Există două tipuri de hiperalgezie: *primară* și *secundară*.

Hiperalgezia primară este prezentă în zona lezională și se manifestă atât față de stimuli termici, cât și mecanici, pe când cea secundară poate fi demonstrată doar față de stimuli mecanici.

Hiperalgezia primară reprezintă micșorarea pragului excitabilității nociceptorilor, în legătură cu acumularea mediatorilor inflamatori (serotoninei, histaminei, prostaglandinelor etc.), iar cea secundară are loc în afara zonei de alterație și este determinată de micșorarea pragului nocicepției.

Se consideră că bradikinina este un mediator al hiperalgeziei în inflamație. Prostaglandinele produc hiperalgezie și amplifică efectele inflamatorii ale altor mediatori ca aminele vasoactive, kininele. Ele sensibilizează nociceptorii la efectul bradikininei și altor amine.

După localizare, se disting hiperalgezii periferice, centrale, viscerale și cefalice.

29.5. Dereglările funcției sistemului nervos vegetativ

Sistemul nervos vegetativ (SNV) asigură o realizare reflexă, involuntară a funcțiilor vitale (circulația, termoreglarea, digestia, secreția glandelor endocrine ș.a.) și menținerea homeostaziei mediului intern.

SNV poate fi etajat în trei niveluri – etajul inferior, mediu și superior.

Etajul inferior e constituit din structuri autonome periferice: celule interstițiale de tip Cajal la nivelul organelor, care diferă de neuronii cerebrospinali, ramificând axoni amielinici, ce influențează joncțiunea neuromusculară ori sinapse axo-axonale.

Etajul mijlociu (segmentar) e constituit din sistemul aferent și sistemul eferent (efector).

Căile aferente sunt constituite din prelungirile dendritice și axonale ale neuronilor senzitivi și asigură conducerea centripetă a informațiilor extero-, intero- și proprioreceptive spre centri nervoși, ce-și au sediul fie la nivelul ganglionilor vegetativi, fie în măduva spinării sau a trunchiului cerebral. Ei integrează, stochează și prelucrează informațiile recepționate pe căi nervoase aferente și elaborează reacțiile somato-vegetative adecvate.

Căile eferente sunt reprezentate de fibrele motorii, care asigură inervația vegetativă a musculaturii netede viscerale și a glandelor.

Mediația chimică interneuronală este asigurată de acetilcolină atât la nivelul ganglionilor parasimpatici, cât și al celor simpatici. Spre deosebire de teritoriul preganglionar, neuronii postganglionari ai căii eferente vegetative implică mediatori chimici diferiți – acetilcolina la nivelul terminațiilor parasimpatice și noradrenalina sau dopamina la nivelul terminațiilor simpatic.

Centrii nervoși vegetativi sunt de două feluri: *de integrare* (localizați în formațiunea reticulară, hipotalamus, talamus și scoarța cerebrală) și *de comandă* (localizați în măduvă, bulb și mezencefal).

Centrii de integrare realizează trei modalități de integrare, al căror scop comun este de a armoniza funcțiile vitale și de a asigura homeostazia:

- integrarea vegetativă propriu-zisă, realizată cu participarea exclusivă simpatico-parasimpatică prin mecanismul antagonismului reciproc;

- integrarea somato-vegetativă, realizată prin pătrunderea uneia sau a mai multora din funcțiile vegetative în sfera somatică;

- interrelațiile neuro-endocrine – influența aferențelor senzoriale specifice și nespecifice prin intermediul formației reticulare și al complexului hipotalamo-hipofizar asupra secreției hipofizei și, consecutiv, a glandelor periferice și organelor țintă.

Centrii vegetativi de integrare și coordonare cuprind nucleele formației reticulare, hipotalamusului, sistemului limbic și scoarței cerebrale, care asigură, pe lângă activitatea și coordonarea vegetativă propriu-zisă, și integrarea activității autonome a țesuturilor și organelor cu cea de relație (echilibrul termic, alimentația etc.), precum și interrelațiile neuro-endocrine.

Dispozitivul intranevraxial este constituit din centrii pupilodilatator (C8-T1), vasomotor, sudoripari, pilomotorii (T1-T12), cardioacceleratori (T1-T4), intestinoinhibitori (T6-L1), inhibitor vezico-spinal (L1-L3), ano-spinal (L2-L4), ejaculator genito-spinal (L4-L5).

Centrii de comandă se divid în parasimpatici și simpatici.

Sistemul parasimpatic (craniosacral) are centrii situați la nivelul trunchiului cerebral și al măduvei sacrale. Parasimpaticul cranian include centrii mezencefalici (nucleul pupilar – realizează acomodarea vederii la distanță), protuberanțiali (n. lacrimal – reglează secreția și irigația glandei, n. salivar superior) și bulbari (n. salivar inferior – se distribuie glandei parotide, n. dorsal al vagului – își exercită efectul asupra multiplelor viscere: bronhii, plămâni și pleură, cord, musculatura netedă a vaselor, tubului digestiv etc., controlând activitatea motorie și secretorie a acestora); *dispozitiv extranevraxial* constituit din partea parasimpatică a nn. oculomotor (III), facial (VII) și nervul vag (X).

Parasimpaticul sacral, reprezentat de neuronii situați în măduva sacrată ($S_1 - S_4$), ocupă o poziție intermediară la nivelul măduvei, dar nu constituie o coloană distinctă intermedio-laterală asemănătoare sistemului simpatic. Fibrele postganglionare se distribuie colonului ascendent, rectului, aparatului genital și reglează copulația, micțiunea și defecația.

Sistemul simpatic (ortosimpatic) are neuronii situați în măduva toraco-lombară ($T_1 - L_2$), ocupând o poziție intermediară între coarneaule posterioare și cele anterioare, având o individualitate sub forma coarneaule intermedio-laterale și prezentând o organizare segmentară.

Dispozitivul extranevraxial este compus din două lanțuri ganglionare simpatică laterovertebrale, fiecare fiind constituit din următoarele segmente: *simpaticul cervical* ($C_8 - T_4$), *simpaticul toracal* ($T_1 - T_{10}$) divizat în ramuri vasculare și splanhnice toracale (spre bronhii, esofag, aortă, venele azigose), ramuri splanhnice abdominale (nn. splanhnici major și minor), ramuri comunicante cenușii, care împreună cu nervii intercostali inervează pereții toracelui și partea antero-laterală a abdomenului; *simpaticul lombo-sacrat* ($T_{11} - L_5$), care formează 4-5 ganglioni în segmentul lombar și 3-4 ganglioni în segmentul sacrat.

Majoritatea organelor sunt inervate atât de nervii simpatici, cât și de cei parasimpatici, care exercită influențe contrare.

Centrii sistemului nervos vegetativ, de regulă, se află în stare de tonus permanent, iar organele interne primesc încontinuu de la ei impulsuri inhibitoare sau excitante. Din această

cauză, la abolirea inervației simpatice, toate modificările funcționale vor fi determinate de predominarea nervilor parasimpatici. La denervarea parasimpatică se observă tabloul contrar.

Etajul superior (suprasegmentar).

Întreaga activitate a sistemului nervos vegetativ este supusă centrilor superiori, localizați în *hipotalamus și complexul limbico-reticular*. Ei integrează relațiile reciproce dintre diferite porțiuni ale sistemului nervos vegetativ, precum și interacțiunile dintre sistemul vegetativ, somatic și endocrin.

Funcțiile vegetative superioare se compun din activități de integrare simpatico-parasimpatică și somatică. Structurile suprasegmentare, în conformitate cu semnificația sa biologic-funcțională, se clasifică în *ergotrope și trofotrope*. Sistemul ergotrop e considerat de activare și contribuie la amplificarea funcțiilor vegetative, psihice și motorii, pe când cel trofotrop se consideră inhibitor, determinând perioadele de odihnă ale organismului.

Astfel, activarea sistemului ergotrop (simpatic) asigură hemocirculația optimă în musculatura activă, mărește tensiunea arterială, contractă vasele splinei și altor depozite sanguine; dilată bronhiile, contribuind la ventilația alveolară; inhibă peristaltismul tractului gastrointestinal și secreția digestivă; mobilizează din ficat resursele glicogenice, dilată pupila etc.

Activarea sistemului trofotrop (parasimpaticul) realizează efectele anabolice și trofotrope, care sunt mai relevante în regiunea tractului digestiv – asigură funcțiile de nutriție, influențează perioadele de odihnă ale organismului – somn lent; produce diminuarea ritmului cardiac, mărește durata diastolică, scade tensiunea arterială, moderează respirația, sporește peristaltica intestinală și secreția sucurilor digestive, produce inhibiția motorie a sistemelor somatice etc.

Hipotalamusul, acest “creier al vieții vegetative”, este considerat cea mai diferențiată unitate a SNV, fiind centrul superior de integrare vegetativă.

El reprezintă sediul unui mare număr de centri trofotropi parasimpatici (vasodilatatori, termolitici, glucostatici) și centrii ergotropi simpatici (termogenetici și vasoconstrictori, ai foamei, ai salivației ș.a).

Structurile sistemului limbic (hipocampus, regiunea mediobazală a lobului frontal și cel parietal al creierului etc.) generează efecte vegetative respiratorii, digestive, circulatorii, modifică termoreglarea și diametrul pupilei. Sistemul limbic participă la reglarea integrală a funcțiilor vegetative, viscerale și endocrine, orientate spre realizarea diverselor forme de activitate: comportamentul sexual și procesele reproductive, alimentația, somnul, atenția, memoria. Sistemul limbic e considerat centrul integrării funcțiilor psihovegetative, deținând un rol hotărâtor în sfera emotivă.

Formația reticulară (FR) este considerată drept verigă de legătură între hipotalamus și creierul limbic.

O bună parte din cei 48 de nuclee și centri, situați în ea (n. reticular lateral, paramedian, gigantocelular, reticular al punții, al bulbului rahidian etc.), participă la reglarea circulației sanguine, respirației, digestiei, excreției și altor funcții. Acești centri, concomitent cu elementele somatice din FR, asigură componentul vegetativ pentru toate felurile de activitate somatică a organismului.

Sistemul aferent reticular este determinat de interacțiunile cu cerebelul, măduva spinării și structurile cerebrale superioare. Descendent, de la cortexul fronto-temporo-parietal spre FR, vin fibre în componența tractului piramidal; din hipotalamus – cu tractul transversal

posterior, din corpii mamilari – cu fasciculul tectomamilar; etajele superioare reticulare comunică cu cele inferioare prin calea tectoreticulară.

Manifestările disfuncțiilor formației reticulare sunt variate și se pot referi la tulburările activității cardiace, tonusului vascular, respirației, funcțiilor tractului digestiv etc. Fiind un centru integrativ important, formația reticulară prezintă doar o parte din sistemele integrative globale, care includ structurile limbice și neocorticale, în conexiune cu care reglează comportamentul orientat spre adaptarea la condițiile mediului ambiant.

Cortexul cerebral exercită o influență esențială asupra reglării funcțiilor vegetative. Topografia centrilor vegetativi ai cortexului este strâns legată de topografia celor somatici atât în zona senzorială, cât și în cea motorie. Aceasta presupune o integrare concomitentă în ele a funcțiilor somatice și vegetative. La excitarea electrică a regiunilor motorii și premotorii și a circumvoluției sigmoide se constată modificarea respirației, circulației sanguine, secreției sudorale, activității glandelor sebacee, motilității tubului digestiv, vezicii urinare.

Dezechilibrul vegetativ reprezintă dereglări ale funcțiilor vegetative elementare și ale activității de integrare simpatico-parasimpatică și somatică, ce asigură stabilitatea mediului intern al organismului.

Etiologia dereglărilor vegetative

Cauzele, ce provoacă dishomeostaziile vegetative, sunt variate și includ: *factori mecanici și fizici*, ce provoacă întreruperea arcului reflex vegetativ la diferite niveluri, *factori chimici* (toxine exogene, metale grele, substanțe biologice active endogene–mediatori, substanțe sinaptotrope – agoniști, antagoniști, blocanți, inhibitori de enzime, preparate medicamentoase; toxine endogene – porfirie, uremie, autointoxicație gastrointestinală etc.), *dereglări endocrine* (diabet zaharat, hipotireoză, paratireoidită, insuficiență suprarenală etc.), *afecțiuni imune și autoimune* (miastenia, encefalita autoimună), *procesele inflamatoare* (encefalita, encefalomielita, ganglionita, truncita, solarita, HIV, herpes, sifilis, lepra etc.), *tulburări psihice* (nevroze, stresul acut sau cronic, suprainformație, etc.), *boli familial-ereditare* (sindromul Riley-Dey, sindromul Bredberi).

Clasificarea dereglărilor vegetative

A. Suprasegmentare

1. *Corticale* (ariile vegetative corticale sunt implicate profund în integrarea și coordonarea diverselor forme de activitate somato-vegetativă – digestie, sudorație, secreție urinară, stimularea contracțiilor uterine, comportamentul sexual etc.).

2. *Trunculare* (la acest nivel sunt asigurate condiții optime de integrare a informației sosite pe cale nervoasă sau umorală prin intermediul centrilor organo-vegetativi).

3. *Rinencefalice* (talamice, hipotalamice și ale formației reticulare) – acest sistem integrativ realizează organizarea comportamentală orientată, menită să adapteze organismul la condițiile variabile externe și interne.

B. Segmentare

1. *Mezencefalice* (constituie dereglări ale reflexelor pupilare, de acomodare la distanță sau la lumină, precum și a reflexelor statice de redresare și statokinetice).

2. *Bulbare* (dereglări ale reacțiilor neuro-reflexe, cardio-vasculare și ventilatorii, dereglări ale reflexelor de deglutiție, salivă și vomă, sughițul).

3. *Medulare* (dereglări ale reflexelor de micțiune, defecație, erecție și ejaculare; dereglări ale tonusului vascular – vasodilatație generală, fenomene de șoc spinal; reacții cardiovasculare, transpirație și piloerecție la încordare neuropsihică).

4. *Ganglionare*.

5. *Joncționale*.

Patogenia dereglărilor vegetative

La bază dereglărilor vegetative stau procesele de supraexcitație sau (și) inhibiție în neuronii vegetativi periferici, cât și afecțiunile fibrelor pre- și postsinaptice corespunzătoare.

Dereglările vegetative suprasedimentare sunt de natură psihovegetativă și se manifestă atât prin dereglări psihice, printre care domină fenomene depresive, ipocondrice, astenice, isterice, cât și prin dereglări vegetative viscerale și sistemice.

În patogenia lor un mare rol îl deține dereglarea homeostaziei cerebrale și starea funcțională a creierului. E stabilită legătura dintre apariția paroxismelor vegetative și fazele ciclului menstrual, anotimp, factori meteorologici etc.

În patogenia sindromului psihovegetativ a fost demonstrat și rolul dezechilibrului conexiunii dintre emisferile cerebrale. Astfel, prin metodele psihologică și electrofiziologică, la bolnavii cu sindroame nevrotice și dereglări psihovegetative pronunțate se înregistrează atenuarea asimetriei funcționale a emisferelor cerebrale. Se poate afirma că dereglările psihovegetative reflectă afecțiunea mecanismelor integrative ale creierului, manifestându-se prin patologii psihice, somatice și motorii. Astfel,

mecanismul tulburării funcției integrative a creierului joacă un rol esențial în patogenia dereglărilor vegetative suprasegmentare.

Deoarece în patogenia sindromului psihovegetativ rolul principal îl dețin bolile psihogene, este indiscutabilă ponderea atribuită stresului emoțional, ca factor ce determină dereglarea funcțiilor sistemelor nespecifice ale creierului, provocând sindromul dezintegrării vegetative.

La baza patologiei organice stă insuficiența morfologică a stucturilor componente ale formațiunii limbico-reticulare (s-a demonstrat rolul insuficienței hipocampului drept în declanșarea paroxismelor vegetative).

În patogenia *dereglărilor vegetative segmentare* un rol important îl dețin mecanismele locale, determinate de implicarea în procesele patologice a neuronilor vegetativi din coarnele laterale ale măduvei, a trunchiului cerebral, a neuronilor ganglionilor simpatici și periferici, localizați în imediata apropiere de organele efectoare, precum și afecțiunile axonilor respectivi.

Un mare rol îl dețin și factorii genetici (sindromul Riley-Day), când se determină o afecțiune severă a axonilor neuronilor vegetativi și somatici, cauzată, probabil, de insuficiența “factorului de creștere al nervilor”, cât și de reținerea ontogenetică a procesului de migrare fiziologică a neuronilor. În alte patologii ereditare ale sistemului vegetativ insuficiența funcțională a neuronilor, în special simpatici, se explică prin activarea proceselor de “îmbătrânire” fiziologică (sindromul Bredberi, hipotensiunea ortostatică în boala Parkinson etc.).

O parte considerabilă de dereglări vegetative se manifestă pe fundalul patologiei endocrine, sistemice, autoimune și metabolice. Din cele endocrine pe prim plan se clasifică diabetul zaharat, dintre cele autoimune – amiloidoza. În ambele cazuri se observă micșorarea numărului de neuroni în coarnele laterale ale măduvei, în ganglionii vegetativi, dispariția fibrelor amielinice.

Referințele literare denotă rolul hormonilor glandelor endocrine în patogenia dezechilibrului vegetativ. Astfel, hormonii tiroidieni și suprarenali provoacă activarea simpaticului, pe când gonadotropinele activează parasimpaticul.

În neuro-, plexo- și radiculopatii în procesul patologic sunt implicate fibrele vegetative din nervii periferici (micști). Ca factori patogenetici în acest caz se relevă dereglările biochimice ereditare (neuropatia sensorială, amiotrofia Șarco-Mari, siringomielia).

În cazul patologiei vertebrale, intensitatea și frecvența dereglărilor vegetative este determinată de numărul fibrelor vegetative în nervul mixt afectat, cât și de nivelul compresiunii. Substanțe farmacologice sinaptotrope pot acționa în mod specific asupra compartimentelor sistemului nervos vegetativ. Astfel, noradrenalina și efedrina activează simpaticul, pilocarpina, fizostigmina, acetilcolina, ezerina – parasimpaticul, iar atropina și scopolamina au acțiune parasimpaticoplegică.

Studierea clinică a patologiei sistemului nervos vegetativ e legată de numele savanților Eppinger, Hess (1910), care au creat conceptul despre sindromul vagotoniei și simpaticotoniei.

Predominanța simpatului – *simpaticotonia* – presupune luciul ochilor și dilatarea pupilei; paliditate; activizarea respirației; puls rapid, creșterea tensiunii arteriale; mărirea activității motorii, tremor, parestezii, constipații etc. E caracteristică creșterea capacității de muncă, îndeosebi seara, a inițiativei, însoțită fiind de diminuarea memoriei, dereglările de somn.

Predominarea parasimpaticului – *vagotonia* – presupune hiperhidroză și hipersalivație; dermografism roșu; bradicardie, hipotensiune arterială; aritmie respiratorie; contracția pupilei; adinamie; obezitate. Sunt caracteristice apatia, astenia, rezistența fizică scăzută, depresie etc.

Hiperfuncția stimulată a ambelor componente ale sistemului vegetativ se numește *amfotonie*.

Manifestările dereglărilor vegetative

Dereglările vegetative survin în afecțiunile suprasedimentare și segmentare ale SNV.

Dereglările vegetative *suprasedimentare* includ preponderent sindroame legate de dereglări ale unui anumit compartiment al nivelului respectiv al SNV, în special, hipotalamusul și formația reticulară.

Din manifestările afecțiunilor hipotalamice *centrale* fac parte dereglările endocrino-metabolice și ale homeostaziei termice), iar din cele *periferice* – diabetul insipid, distrofia adiposogenitală, obezitatea, cașexia, amenoreea etc. De regulă, manifestările enumerate sunt însoțite de dereglări vegetative (hiperhidroză, labilitate vasomotorie, instabilitatea presiunii arteriale și a pulsului etc.).

Afecțiunile *formațiunii reticulare* determină mutismul akinetic, sindromul pseudomiopatic, hipertensiunea simptomatică, dereglări de somn și veghe etc.

Dereglările vegetative *segmentare* includ *dereglările inervației simpatice și parasimpatice*.

Antagonismul simpatic-parasimpatic în unele cazuri devine interstimulant sau se transformă în veritabil sinergism (este cazul atât al mediației colinergice ganglionare simpatice, ca modalitate de declanșare a verigii adrenergice postganglionare, cât și al inervației simpatice a glandelor sudoripare, care acționează prin intermediul acetilcolinei).

Dereglările inervației simpatice

Simpaticul adrenergic are efecte atât stimulative, cât și inhibitoare.

Metabolismul: simpaticul intensifică activitatea organelor implicate în reacțiile catabolice eliberatoare de energie de tip ergotrop (glicogenoliza în ficat, lipoliza în țesutul adipos). Adrenalina provoacă efecte hiperglicemiante, atât directe, rezultate din intensificarea glicogenolizei hepatice, cât și indirecte, prin intermediul complexului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal, eliberator de ACTH și glucocorticoizi. Stimulând indirect secreția de hormoni glucocorticoizi, adrenalina circulantă intensifică fenomenul de gluconeogeneză. Efectele metabolice ale catecolaminelor sunt realizate preponderent de către beta - receptori.

Aparatul cardiovascular: Asupra inimii simpaticul acționează în sens excitator prin mecanism beta-adrenergic, intensificând toate funcțiile mușchiului cardiac (forța de contracție, frecvența, conducerea), sporind aportul de sânge și substanțe nutritive în teritoriul suprasolicitat. Prin același mecanism, stimularea nervilor simpatici ai inimii provoacă dilatația coronarelor în vederea asigurării unui flux sanguin adecvat necesităților. Simpaticul joacă un rol decisiv în menținerea tonusului vascular general. Prezența fibrelor simpatice vasoconstrictoare atât la nivelul arterelor mici și mijlocii, cât și în sectorul venos al arborelui vascular, asigură adaptarea circulației la nevoile locale și generale ale organismului, în funcție de tonusul centrilor vasomotori și de conținutul de cataboliți acizi ai sângelui. Ori de câte ori presiunea sistemică are tendința de scădere, se produc reacții neuroreflexe compensatoare, cu participarea predominantă a nervilor simpato-adrenergici.

Acțiunea locală vasoconstrictoare a noradrenalinei este potențată de lansarea concomitentă în circulație a adrenalinei din medulosuprarenale sub influența impulsurilor de la centri vasomotori pe calea marelui splanhnic.

Aparatul respirator. Activarea adrenosimpatică dilată musculatura bronșică, facilitând schimbul de gaze dintre alveole și mediu.

Tractul digestiv. La acest nivel simpaticul este inhibitor: produce diminuarea motoricii gastrice și intestinale, contracția sfincterelor tractului gastrointestinal, inhibă secreția glandelor.

Sistemul urinar. Fibrele simpaticice în componența n.hipogastral inervează preponderent fundul vezicii urinare și uretra proximală. Ele nu coordonează cu actul micțiunii, dar reglează tonusul vascular și închid sfincterul intern în actul sexual.

Ochiul. SNV controlează diametrul pupilar și focalizarea cristalinului. Stimularea simpaticului contractă fibrele radiale ale irisului și dilată pupila – midriază. Distrugerea fibrelor simpaticice faciale provoacă sindromul Horner, caracterizat prin mioză, ptoză, enoftalm, dilatarea vaselor și anhidroză.

Glandele sudoripare, nazale, lacrimale, salivare. Stimularea simpatică micșorează volumul, sporind concomitent concentrația secreției.

Dereglările inervației parasimpaticice

Metabolismul. În timp ce sistemul nervos simpatic intensifică activitatea organelor implicate în reacțiile catabolice eliberatoare de energie de tip ergotrop, parasimpaticul activează funcțiile viscerelor participante la procesele anabolice de refacere și restabilire a echilibrului de tip trofotrop. La nivelul ficatului, vagusul determină glicogenogeneza și glicogenopexia.

Aparatul cardiovascular. Predominanța vagală este însoțită de deprimarea activității ritmice a inimii. Stopul cardiac, produs de excitarea electrică a vagului, este de scurtă durată, datorită fenomenului de “eschivare” ventriculară (*escape*), care permite mușchiului cardiac să-și reia activitatea contractilă în plină stimulare vagală. Vagul influențează indirect circulația, prin acțiunea sa cardiinhibitoare.

Aparatul digestiv. Efectele de tip anabolic și trofotrop ale stimulării parasimpaticice sunt mai evidente în teritoriul subdiafragmatic, îndeosebi la nivelul tractului digestiv – aici vagusul devine stimulator, ce se manifestă prin activarea motilității și secreției gastro-intestinale.

Aparatul respirator. Vagotonia este reprezentată prin bronhospasm.

Sistemul urinar. Organele excretoare (vezica, uretrele) își intensifică motilitatea.

Ochiul. Vagusul provoacă spasm pupilar (mioză), hipersecreția glandelor lacrimale; se implică în procesele de acomodare – prin contracția mușchiului circular survine paralizia acomodării.

Dereglările vegetative clinic se traduc prin diferite *sindroame vegetative segmentare*, manifestările cărora sunt în funcție de echilibrul vegetativ și de efectele fiziologice ale celor două compartimente vegetative.

Sindromul simpatoalgic. Se manifestă prin dureri difuze, cu caracter compresional, dependente de presiunea atmosferică.

Sindromul vascular. E determinat de spasmul sau dilatarea (pareza) vaselor periferice, ce provoacă modificarea temperaturii locale, a colorației tegumentelor și mucoaselor.

Sindromul trofic. Este caracterizat prin diverse dereglări locale ale troficității tisulare (tegumente, mucoase, mușchi), ale articulațiilor și ligamentelor.

Sindroamele viscerale. Sunt variate, determinate fiind de particularitățile inervației vegetative ale organelor interne. Astfel trunchiul simpatic drept inervează ficatul, vezica biliară, colonul ascendent, iar trunchiul simpatic stâng transmite ramuri spre cord, splină, pancreas, stomac, colonul descendent și sigmoid. Or, tabloul clinic va depinde de topografia leziunilor periferiei vegetative.

Reflexele vegetative cardiovasculare. În controlul presiunii arteriale și al frecvenței cardiace intervin câteva reflexe cardiovasculare. Reflexul baroreceptor constă în următoarele. Baroreceptorii localizați în arterele mari, inclusiv în arterele carotide și aortă, sunt stimulați de creșterea presiunii arteriale. Impulsurile sunt transmise în trunchiul cerebral, unde inhibă impulsurile simpatice către cord și vase, astfel încât presiunea arterială scade până la valorile normale.

Reflexele vegetative gastrointestinale. Porțiunea proximală a tractului gastrointestinal, precum și rectul, sunt controlate preponderent de reflexe vegetative. De exemplu, mirosul unor alimente apetisante declanșează impulsuri, care ajung în nucleele nn. vagali, glosofaringian și salivator

din trunchiul cerebral. De aici, pe calea nervilor parasimpatici, ele sunt transmise la glandele secretorii din cavitatea bucală și stomac, determinând secreția de sucuri digestive.

Reflexele sexuale. Sunt inițiate atât de stimuli psihici de la nivelul cerebral, cât și de stimuli veniți de la organele sexuale. Astfel, impulsurile de la nivelul central și periferic ajung în măduva sacrală; la bărbați produc inițial erecție – funcție parasimpatică, și apoi ejaculare – funcție preponderent simpatică.

Alte reflexe vegetative includ reflexele care intervin în reglarea secreției pancreatice, în golirea vezicii biliare, urinare, în excreția renală, transpirație, controlul glicemiei etc.

Existența dualității și antagonismului efectelor provocate de cele două compartimente ale sistemului vegetativ a fost premisa formării unei concepții greșite, conform căreia activitatea simpaticului induce diminuarea capacității funcționale a parasimpaticului și invers. În realitate, se produce o activare compensatorie în ambele porțiuni ale sistemului vegetativ, care are ca scop readucerea acestuia la indicii homeostatici. Se poate, deci, conchide că SNV influențează funcția organelor în sens stimulator sau inhibitor în concordanță cu necesitățile de moment ale organismului, autonomia funcțiilor organelor interne fiind numai relativă și suficientă pentru condiții bazale.

29.6. Dereglările somnului

Somnul este o stare fiziologică reversibilă, caracterizată prin inactivitate somatică și abolirea relativă și temporară a conștiinței, ca o consecință atât a unei deaferentări nervoase, cât și a intervenției active a unor mecanisme neuro-umorale complexe, somnul fiind numai o suspendare plăcută și reversibilă a interacțiunii senzorio-motorii cu mediul înconjurător, obișnuit asociată cu imobilitatea.

Somnul se caracterizează printr-o serie de modificări fiziologice cu o netă predominanță parasimpatică: închiderea pleoapelor, mioză, relaxare musculară, bradicardie, diminuarea până la dispariția totală a secreției oculare, reducerea metabolismului la un nivel minim etc.

Mecanismele somnului

Alternanța stării de veghe-somn reprezintă o particularitate a bioritmicității proceselor fiziologice, care decurg într-un organism dotat cu sistem nervos. Determinismul bioritmurilor circadiene veghe-somn este reglat printr-un "ceas intern", având o componentă ereditară și una elaborată în ontogeneză, în funcție de condițiile mediului fizic, familial și social.

O serie de factori, printre care activitatea fizică și intelectuală, condițiile de viață, variațiile neperiodice ale programului de lucru etc., pot influența durata somnului. Trebuie menționat efectul emoțiilor și al durerii asupra ritmului nictemeral (circadian).

Sincronizarea bioritmurilor este controlată de sistemul nervos, endocrin, fiind influențată de intensitatea luminii și de alternanța lumină-întuneric.

Sistemul limbic (în special prin hipocamp) poate produce o stare de excitație sporită a formațiunilor implicate în starea de veghe și o inhibiție a celor implicate în somn, producând trezire și insomnie.

Mecanismele neurofiziologice ale somnului

Asupra mecanismului de producere a somnului au fost propuse mai multe ipoteze.

Conform unei ipoteze, somnul este un *proces pasiv*, datorat oboselii neuronilor, care mențin starea vigیلă, constituind astfel o perioadă de odihnă a creierului. Toate datele investigațiilor neurofiziologice, însă, demonstrează că în diferite etape ale somnului activitatea neuronală a creierului nu încetează, ci are o complexitate egală cu cea din starea de veghe.

O altă ipoteză – *a inhibiției active* – susține că în creier există centri, care induc în mod activ starea de somn, prin inhibarea sistemului activator ascendent din formația reticulară.

În determinarea alternanței somn-veghe, în afara structurilor participante la starea de conștiență (trunchiul cerebral și nucleii bazali, formațiunea reticulară – sistemul activator ascendent (SAA), hipotalamusul posterior, scoarța cerebrală, sistemul “centrencefalic”), participă și unele zone ale somnului în număr de cinci, diseminate în porțiunea anterioară a formațiunii reticulare a trunchiului cerebral, situate una la nivel bulbar, alta la nivel pontin și trei la nivelul nucleilor cenușii centrali.

Se cunosc două tipuri comportamentale de somn: somnul lent (faza clasică a somnului) și somnul paradoxal.

Somnul lent (somnul cu unde lente sau faza NREM-*non-rapid eye movement*) este caracterizat electroencefalografic prin unde lente de mare voltaj cu frecvența de 12–14 cicluri pe secundă (c/sec). În această fază a somnului se produc o serie de modificări funcționale: diminuarea frecvenței mișcărilor respiratorii cu reducerea ventilației pulmonare, bradicardie, diminuarea ușoară a presiunii arteriale prin scăderea volumului sanguin și vasodilatație periferică, creșterea ușoară a debitului sanguin cerebral, modificări minime în concentrația principalilor constituenți sanguini, creșterea eozinofilelor sanguine și a STH-lui, diminuarea fluxului sanguin renal, ușoară hipotermie, menținerea reflexelor spinale, reducerea tonusului mușchilor scheletici etc.

În afara modificării conștienței, în faza de somn lent se produc și importante modificări în activitatea SNC: creșterea pragului multor reflexe, posibilitatea apariției reflexelor patologice, diminuarea ușoară a reflexelor osteo-tendinoase, contracția tonică a sfincterelor vezicii urinare și anal.

Somnul cu unde rapide sau paradoxal (faza REM- *rapid eye movement*) alternează cu perioadele de somn lent. Denumirea respectivă se datorează faptului că în această perioadă individul este foarte agitat, cu mișcări oculare și cu modificări fiziologice diferite de cele din faza de somn lent și care în ansamblu sugerează un somn superficial, deși în realitate profunzimea somnului este mai mare.

Episoadele de somn rapid apar la om la fiecare 80–120 min, sunt regulate și durează 5–30 min, fiind ceva mai scurte în prima parte a nopții, cu tendință de mărire spre dimineață. Maturizarea mai precoce a structurilor cerebrale arhaice, de care depinde somnul paradoxal (trunchiul cerebral, nucleii cenușii centrali, hipotalamusul, hipocampul și sistemul limbic), explică de ce la sugar faza paradoxală a somnului este predominantă, în timp ce la adulți și bătrâni durata ei scade.

Somnul paradoxal este caracterizat electroencefalografic prin unde frecvente, (2–6 c/sec) cu voltaj redus și ocazional cu ritm alfa. Este caracteristică și apariția unor salve de unde monofazice cu frecvența 2–3 c/sec (“în dinți de ferestru”), adesea de amplitudine foarte mare, în special, în regiunile frontale, care precede salvele sau mișcările rapide oculare.

În faza de somn paradoxal se constată abolirea totală a activității musculare scheletice, inclusiv a mușchilor antigravitaționali și ai cefei, modificări ale ritmului cardiac și respirator, modificări ale ECG, o ușoară tendință de creștere a presiunii arteriale, vasoconstricție periferică, diminuarea motilității și creșterea secreției acide gastrice la bolnavii cu ulcere gastro-duodenale, scăderea volumului și sporirea osmolarității urinare, erecție spontană nocturnă etc.

Se susține că somnul paradoxal se produce printr-o stimulare intrinsecă, periodică a sistemului activator ascendent, suprapus peste mecanismele naturale de somn, suficientă pentru a determina visele, însă insuficientă pentru trezirea persoanei. Somnul paradoxal poate fi desemnat și ca o expresie a unei funcții periodice de stocare a informației la nivel molecular. Incidența relativ crescută a somnului paradoxal în perioada neonatală, când procesele “plastice” ale memoriei sunt cele mai active, justifică ipoteza intervenției acestui tip de somn în procesele de memorie.

Somnul paradoxal pare să depindă de un mecanism periodic situat în punte și, în special, în nucleul reticulat caudal, constituind un “trigger” al activității neuronale tonice ascendente de angajare a cortexului cerebral și a segmentelor eferente și pare a fi identic cu cel al stării de trezire. O serie de experiențe demonstrează că multe dintre modificările, ce caracterizează componența fazică a somnului paradoxal, sunt inițiate printr-o activare a nucleelor vestibulari.

Se presupune că somnul cu unde rapide joacă un mare rol în maturizarea funcțională a SNC. Unii autori afirmă că în timpul fazei paradoxale a somnului se produc procese reparative a proteinelor, acidului ribonucleic și a rezervelor catecolaminice.

Se mai consideră că în faza paradoxală decurg procese esențiale de consolidare a memoriei. Anume în această fază se produce și prelucrarea programei de comportament, ce-și are realizare ulterior în vise. Visele atestă că somnul nu este o stare total lipsită de conștiință ca narcoza sau coma. În timpul viselor se aduce în lumina conștiinței experiența anterioară (din punct de vedere fiziologic, visele reprezintă o trezire corticală spre lumea interioară asupra experienței proprii).

Dacă somnul este considerat ca una din formele de adaptare a organismului la factorii mediului înconjurător, evident că mecanismele serotonin- și adrenergice ale somnului dețin un rol important în procesele de adaptare în general.

Cele două modalități de somn, deși diferite comportamental, sunt intim legate între ele, în sensul că somnul lent acționează ca un mecanism primar de inducere a somnului paradoxal sau ca o precondiție a acestuia.

Somnul este unanim considerat ca rezultatul unei activități nervoase, dar mecanismele sale fiziologice au fost diferit interpretate: “oboseală sinaptică a neuronilor SAA, suprimarea stimulilor aferenți interoceptivi activatori, hiperactivitatea centrilor ce induc somnul (prin stimuli monotoni care nu trezesc interes, dar produc fenomenul de obișnuință), concomitent cu slăbirea activității centrilor de trezire.

S-au acumulat dovezi, care pledează pentru existența unor *mecanisme sincronizatoare*, localizate în regiunea rostrală a tractului solitar și a nucleului reticular ventral adiacent. Ipoteza existenței, pe lângă sistemul reticulat activator, a unui grup antagonist sincronizator în trunchiul

cerebral inferior apare astfel destul de plauzibilă, rămânând însă nerezolvat mecanismul prin care acest grup își exercită efectele, precum și interacțiunea cu SAA. O explicație simplă și atractivă ar fi aceea că fiecare acționează într-o manieră diferită asupra peacemaker-ului talamic, rezultatul final (somm sau trezire) fiind dependent de gradul relativ al activității fiecărui grup.

Regiunea sincronizatoare poate opera prin inhibiția SAA de care este reciproc legată, ambele fiind influențate de sistemele cortico-reticulate, somnul sau trezirea fiind astfel rezultatul unor interacțiuni mult mai complexe. Distrugerea experimentală a structurilor cerebrale, anterior chiasmei, sau a suprafeței orbitale neocorticale produce hiperactivitate și insomnie, iar stimularea cu frecvență joasă a acestor regiuni determină sincronizare și somn.

Mecanismele biochimice ale somnului

Bazele biochimice ale somnului până în prezent nu sunt pe deplin definite. Este foarte probabil că aminele biogene și, în special, serotonina, să inducă și să controleze stările de veghe și de somn. Implicarea serotoninei în "biochimia" somnului e sugerată de o serie de constatări. Astfel, L-triptofanul prelungește faza paradoxală a somnului, iar rezerpina, care produce o depleție a monoaminelor din creier, exercită un efect similar.

În favoarea participării aminelor biogene în "biochimia" somnului pledează și următoarele constatări experimentale:

- a) neuronii nucleelor rafeului median al trunchiului cerebral conțin cantități mari de serotonină, iar porțiunile laterale ale punții – cantități mari de noradrenalină (norepinefrină);
- b) depleția serotoninei din creier sau blocarea farmacologică a sintezei acesteia produc o dereglare atât a somnului cu unde lente, cât și a celui paradoxal;
- c) administrarea de 5-hidroxitriptofan (precursor al serotoninei) ameliorează somnul în insomnie;
- d) administrarea de rezerpină – substanță ce induce depleția serotoninei și norepinefrinei în creier – produce insomnie, în timp ce administrarea de 5-hidroxitriptofan restabilește rapid somnul lent, însă nu și cel paradoxal.

În mecanismele biochimice ale somnului un rol important îi revine norepinefrinei. Astfel, drogurile prin inhibiția sintezei norepinefrinei suprimă somnul rapid, dieta bogată în fenilalanină (precursor al norepinefrinei) provoacă o tulburare atât a somnului, cât și a memoriei.

Blocarea căilor noradrenergice de către 6-hidroxi-dopa, care diminuează conținutul de noradrenalină (NA) în mezencefal, reduce starea de veghe și perioada somnului paradoxal. Amfetamina micșorează durata atât a somnului lent, cât și a celui paradoxal. Posibil, semnificația biologică a somnului constă în menținerea homeostaziei monoaminergice a creierului.

Există dovezi experimentale, care pledează pentru participarea adenozei la producerea somnului. Injectarea de adenzină în ventriculul cerebral la șobolani prelungește durata somnului lent, pe când cafeina și alte metilxantine provoacă insomnie prin blocarea receptorilor adenzinici.

Este confirmată reciprocitatea și conexiunea sistemelor serotonin- și noradrenergice în mecanismele reglării ciclurilor veghe-somn. Astfel, inhibiția sintezei serotoninei și lezarea nucleelor trunchiului cerebral provoacă insomnie, iar lezarea fusului noradrenergic dorsal provoacă hipersomnie, însoțită de majorarea fazei somnului paradoxal.

Deși serotonina participă în reglarea ambelor faze ale somnului și, în particular, ale somnului paradoxal, mecanismele de bază ale acestuia sunt determinate de sistemul noradrenergic și, probabil, de sistemul colinergic, de neuroni localizați în *locus coeruleus (LC)*, de unde începe

sistemul ascendent noradrenergic. Astfel, colinoliticele (atropina, hemicolina) administrate direct în LC suprimă faza paradoxală a somnului, fiind un argument în favoarea participării mecanismului noradrenergic în declanșarea somnului rapid.

În prezent, din țesutul creierului, sânge, lichidul cefalo-rahidian au fost separate substanțe, în special de natură proteică, denumite "*factori ai somnului*" (delta-factor, factorul S etc.), care provoacă somnul cu unde lente. Probabil, în faza cu unde lente a somnului se formează factori ce activează mecanismele fazei somnului paradoxal. O dovadă a existenței factorilor umorali este și posibilitatea reglării umorale a fazelor somnului.

Aceste date privind heterogenitatea somnului de noapte ca aspect electrografic și comportamental, precum și cele privind structurile și mecanismele biochimice implicate în determinarea lui, au permis o sistematizare și o interpretare fundamentală a problemelor legate de patologia somnului.

Dereglările somnului

Perturbările somnului sunt frecvent întâlnite. O privare de somn sau o dereglare a ritmului circadian poate să conducă la o deteriorare importantă a activității zilnice.

O serie de modificări intrinseci sau extrinseci (mediu, medicamente sau afecțiuni) pot conduce la apariția unor tulburări de somn sau de ritm circadian.

Tulburările somnului pot fi de ordin *cantitativ* (hiper- sau hiposomnii) și de ordin *calitativ* (parasomnii).

Dereglările cantitative ale somnului

Insomnia este o tulburare a naturii și duratei somnului. Insomnia este subdivizată în dificultățile de adormire (insomnie de adormire), treziri frecvente și prelungite (insomnie de menținere a somnului) sau dorința de a adormi în continuare în ciuda unui somn cu o durată adecvată (somn non reparator).

Etiologia insomniilor

Cele mai frecvente cauze ale insomniilor sunt aferențele senzitive și senzoriale intense, care conduc la o stare de hiperexcitabilitate a sistemelor reticulate de trezire, hiperdinamismele afective corespunzătoare unor situații caracterizate prin stres, anxietate sau preocupări "intense", utilizarea unor substanțe medicamentoase (amfetamine, psihotonice, antiserotonice de tipul paraclorfenilalaninei, cofeină, stricnină, efedrină, atropină și beladonă, fosfați, alcool etilic etc.), bolile psihice (mania, hipomania, schizofrenia, nevrozele, psihozele maniacodepresive), bolile organice ale sistemului nervos central, bolile infecțioase și febrile, patologiiile endocrine (hipertiroidism), bolile organice generale etc.

Patogenia insomniilor

Mecanismele fiziopatologice responsabile de producerea insomniilor rezidă, probabil, în modificările excitabilității formațiunii reticulare și a structurilor hipnogene (lezarea lor traumatică, tumori, infecții). Acestea li se adaugă unele tulburări biochimice vizând monoaminele cerebrale, care, generate în exces, produc o stare de hiperexcitabilitate a structurilor "vigilizante" sau alterează inducerea somnului lent din cauza deficitului de serotonină.

Tipurile de insomnii

Insomnia de scurtă durată apare pe parcursul a câtorva zile până la trei săptămâni. *Insomnia de lungă durată* sau cronică durează luni și ani și prezintă reflexul obișnuit al unei situații psihiatrice sau medicale cronice, utilizării unor medicamente sau o tulburare de somn primară.

Din cele mai grave tipuri de insomnii vom menționa următoarele.

Insomnia psihofiziologică este o tulburare de comportament, în care subiectul e preocupat de faptul că nu poate adormi în timpul nopții. În acest caz, tulburarea de somn este declanșată de un eveniment afectiv generator de stres. Acești pacienți adorm mai ușor la ore neobișnuite sau atunci când se află în afara locului lor obișnuit.

Insomnia extrinsecă (tranzitorie, situațională) poate surveni după o schimbare de mediu, înainte sau după un eveniment vital important, o boală, un accident profesional, un examen etc. Se manifestă prin creșterea perioadei de adormire, treziri repetate sau trezire matinală precoce.

Insomnia de altitudine se întâlnește în condiții de hipobarie și se manifestă prin treziri frecvente după adormire, durata somnului fiind păstrată.

Insomniile viscerale. După cele mai frecvente cauze, ele pot fi digestive (în sindroame dispeptice sau dureroase – ulcer, crize gastrice, constipații), cardiace (prin dispnee de decubit în insuficiențele cardiovasculare, crize de angor sau de astm cardiac), pulmonare (astmul bronșic), urinare (nefrite cronice, nicturie, adenoame de prostată cu polakiurie).

Insomnii organice cerebrale din arteriopatii, tumori, debutul unor meningite, sifilisul nervos, coreea acută gravă.

Insomnii endocrine – boala Basedow, discriinii cu hipersimpaticotonie.

Insomnii nevrotice: constituie cea mai frecventă varietate etiologică. În acest grup se încadrează o mare parte a așa-ziselor "insomnii esențiale". Sunt determinate îndeosebi de nevrozele obsesionale, obsesivo-fobice, anxioase și depresive.

Insomnii psihotice. Se manifestă îndeosebi în cadrul psihozelor acute de tip maniacal, delirant sau confuzional. Electroencefalografic, se remarcă importante fenomene de dezorganizare a somnului. O insomnie în aceste cazuri poate preceda o apropiată reacutizare a simptomatologiei.

Insomnii în cursul toxicomaniilor (prin droguri psihotrope, încetarea administrării de hipnotice etc.).

Insomnii prin intoxicații medicamentoase cu digitală, salicilați, efedrină.

Insomnii prin consum exagerat de cafea și ceai.

Hipersomniile reprezintă un exces de somn, care diferă de cel normal prin durată, profunzimea și bruschețea apariției. Hipersomnia trebuie diferențiată de starea comatoasă prin caracterul reversibil al somnului. Dualității formelor de somn îi corespunde și o dualitate a hipersomniilor, unele corespunzând fazei de somn lent, iar altele fazei de somn rapid.

Tipurile de hipersomnii

Din punct de vedere fiziopatologic, se deosebesc hipersomnii simptomatice (secundare) și hipersomnii paroxistice (narcolepsia, catalepsia), continue și funcționale, ce diferă de somnul normal prin durată și profunzime.

Hipersomnia simptomatică (idiopatică) apare într-o serie de boli cerebrale organice, precum encefalita, encefalopatiile toxice sau metabolice, tumori, accidente cerebrale vasculare sau leziuni traumatice. Spre deosebire de comă, din care pacientul nu poate fi trezit, în hipersomnia simptomatică somnul este discontinuu.

Patogenia hipersomniei simptomatice depinde de factorul ce o provoacă. Astfel, în hipersomniile simptomatice din cursul encefalopatiei hepatice (encefalopatia porto-cava din ciroze, tumori hepatice, hepatite etc.) apariția simptomelor și a stării de somnolență este atribuită unor substanțe toxice rezultate din alterarea funcționalității hepatice. Dintre acestea, mai cunoscut este amoniacul, care, reacționând cu acidul alfa-cetoglutaric, blochează ciclul

Krebs, perturbând astfel metabolismul oxidativ al celulei nervoase și întârziind conducerea sinaptică prin inhibiția colinesterazei.

Hipersomniile din encefalopatia respiratorie (insuficiența respiratorie cronică, sindromul Pickwick etc.) au la bază un mecanism fiziopatologic complex. Creșterea rezistenței cutiei toracice și a plămânilor, obezitatea excesivă mediastinală și diafragmală împiedică excursurile respiratorii, provoacă hipoventilație alveolară, însoțită de hipercapnie. La rândul său, hipercapnia provoacă diminuarea tonusului neuronilor structurilor implicate în mecanismul de trezire și conduce la o stare de somnolență permanentă superficială.

Hipersomniile simptomatice sunt întâlnite și în cadrul unor boli endocrine, mai ales în insuficiența corticosuprarenaliană, în hipotiroidie etc.

Unele afecțiuni psihice sunt însoțite de așa-numitele "hipersomnii psihogene", manifestate prin somnambulism, anxietate, schizofrenie, isterie etc.

Tumorile cerebrale pot produce hipersomnii atât prin afecțiunea directă a structurilor nervoase implicate în mecanismul producerii somnului, cât și prin hipertensiunea intracraniană.

Hipersomniile în bolile vasculare cerebrale prezintă consecința unor tulburări de irigare a regiunilor antrenate (talamus, subtalamus, regiunile pedunculare și diencefalice).

Hipersomniile funcționale includ hipersomniile în care nu se poate evidenția nici o cauză organică generatoare a excesului de somn. O dată cu individualizarea celor două forme de somn, s-au creat premise pentru diferențierea unor hipersomnii funcționale, care corespund somnului lent, de altele, ce corespund somnului paradoxal (narcolepsia). Sunt descrise unele hipersomnii simple "esențiale" (diurne sau nocturne), în care somnul, deși durează mult, nu este însoțit de alte manifestări clinice sau anomalii bioelectrice.

Hipersomniile funcționale pot dura câteva ore, zile, chiar săptămâni și pot să apară la intervale de o lună până la câțiva ani. Alte hipersomnii funcționale sunt însoțite de tulburări ale respirației, de așa-numita *apnee de somn*.

Cea mai importantă formă individualizată clinic este sindromul narcoleptic.

Narcolepsia este definită ca un sindrom de origine necunoscută, caracterizat prin anomalii ale somnului, incluzând somnolența diurnă exagerată, somn nocturn patologic și manifestări anormale ale somnului REM; ultimele apar sub forma instalării bruște a somnului REM și a corelatului proceselor inhibitorii caracteristice, cataplexia și paraliziiile de somn; somnolența diurnă, cataplexia și, mai rar, paraliziiile de somn și halucinațiile hipnagogice sunt simptomele majore ale bolii.

29.7. Dereglările conștiinței

Conștiința desemnează o stare corticală particulară, caracterizată printr-o sensibilitate specială, individuală, la stimuli interni sau externi, marcând o conștientizare a persoanei proprii și a mediului ambiant. Conștiința reprezintă un aspect al funcționării creierului, este deci un fenomen nervos, propriu organismelor posesoare de sistem nervos central bine dezvoltat, devenind progresiv mai complexă, pe măsura dezvoltării filogenetice și atingând gradul maxim la om, concomitent cu apariția limbajului – fenomen esențial, care a contribuit la dezvoltarea ei.

Sunt definite trei niveluri ale conștiinței:

- a) conștiința elementară, care asigură nivelul de veghe, de vigilență, de prezență temporospațială (al cărei substrat neurofiziologic este prezent atât la om, cât și la animale);
- b) conștiința operațional-logică, în care procesele intelectuale, perceptuale și de gândire au coerență și reflectă realitatea în mod real;
- c) conștiința axiologică, de opțiune pentru anumite valori în funcție de criteriile sociale.

Conștiința presupune *percepție* (reflectarea în SNC a evenimentelor din lumea înconjurătoare), *memorie* (un stocaj și destocaj continuu de informații asupra evenimentelor interne sau externe), *integrare gnostică*, *atenție*, *activitate volițională*, *afectivitate etc.* Nivelul conștiinței depinde de nivelul de excitabilitate cerebrală, impunând sistemului nervos inițial starea de veghe.

Prin urmare, conștiința desemnează funcția de sinteză integrativă a întregului sistem nervos, care, pe fundalul stării de veghe, integrează mesajele parvenite prin aferențele senzitivo-senzoriale din mediul extern sau intern al organismului.

Aspecte morfo-funcționale

Conștiința implică existența și funcționarea unui complex de sisteme aferente senzitivo-senzoriale și a unor centri coordonatori, flexibili funcțional, care înregistrează, transformă în mesaj și coordonează efectele stimulilor. La nivelul centrilor, mesajele capătă o anumită semnificație, sunt integrate, iar răspunsurile sunt ulterior îndreptate pe căi eferente.

Există patru formațiuni nervoase importante, responsabile de activarea și de trezirea corticală, respectiv, de menținerea stării de veghe:

- formația reticulară a trunchiului cerebral (îndeosebi din mezencefal, constituind sistemul activator ascendent (SAA), care deține rolul fundamental în menținerea stării de veghe, fără de care discriminările senzitivo-senzoriale, ca și efectele eferente adecvate, ar fi imposibile;

- talamusul nespecific, cuprinzând sistemul de proiecție difuz talamic (S.P.D.T.);
- hipotalamusul posterior.
- scoarța cerebrală și, în special, allocortexul, rinencefalul, sistemul limbic, cornul Ammon, hipocampusul și amigdala.

Sistemele de conducere a excitanților către cortexul cerebral se subdivizează în:

- sistemul specific, ale cărui căi primesc impulsuri nervoase numai de la un anumit tip de receptori specializați, conducându-le ulterior pe căi pansinaptice, cu viteză mare și proiectându-le în mod localizat pe ariile corticale specializate ale analizatorului respectiv;
- un sistem nespecific, din care face parte și formația reticulară pe ai cărei neuroni converg impulsuri, ce insinuează informații multisenzoriale și sunt conduse pe căi multisinaptice cu viteză mai mică, sunt proiectate difuz pe întreg cortexul.

Fluxul continuu al impulsurilor reticulare ascendente menține o depolarizare a neuronilor cerebrali și această depolarizare subliminară, care pune scoarța în stare de veghe sau de alertă, facilitează acțiunea impulsurilor senzoriale și asociative specifice.

Un nivel normal al conștiinței este funcția de activare a emisferelor cerebrale de grupele neuronale, având sediul la nivelul SRA din trunchiul cerebral. Toate aceste elemente, precum și interconexiunile lor trebuie să rămână intacte pentru ca starea de conștiință să fie normală.

Pentru a funcționa normal, formațiunile centrale au nevoie de anumite condiții: integritate anatomică, activitate metabolică normală (oxigenare corespunzătoare, metabolism glucidic intracelular normal etc.), homeostazie hidroelectrolitică și acido-bazică etc. În cazul în care una sau mai multe din aceste condiții nu sunt asigurate, se produc alterări ale funcției formațiunilor centrale integrative, având drept urmare tulburări ale stării de veghe până la pierderea cunoștinței.

Deregările conștiinței

Etiologia. Diversi factori pot induce dereglări de conștiință sub aspecte diferite, de la tulburări ușoare, cum ar fi stările de agitație, obnubilare, letargie, până la abolirea completă a acesteia în starea de comă.

Factorii etiologici se pot grupa în *primari* (acționează direct asupra SNC – traume, infecții, intoxicații exogene cu toxine neuro- și psihotrope, dereglări cerebrovasculare și de lichid cefalorahidian, neoplazii) și *secundari* (procese patologice extracerebrale cu implicarea ulterioară a structurilor nervoase – insuficiența respiratorie, circulatorie, hepatică, renală, dereglări endocrine, metabolice etc.).

Patogenia este determinată atât de caracterul factorului patogen, cât și de particularitățile morfo-funcționale ale structurilor nervoase implicate în procesul patologic.

Astfel, în afecțiunile *primare* ale SNC drept factor patogenetic se pronunță diminuarea debitului sanguin cerebral, care ulterior induce dereglarea metabolismului neuronal și glial.

În afecțiunile *secundare* ale SNC mecanismele patogenetice sunt multiple (hipoxia și hipercapnia, hiperamoniemia, alcaloza, intoxicația cu produși nedetoxicați, tulburări electrolitice grave etc.).

Clasificarea dereglărilor de conștiință

Alterările de conștiință se clasifică în cele de scurtă și lungă durată.

Din alterările de conștiință de scurtă durată fac parte lipotimia și sincopa.

Lipotimia (leșinul) reprezintă o tulburare parțială a conștiinței indusă de un șir de factori, precum ortostațiunea, mediul ambiant inadecvat, tensionare psihică etc. Persoana amețește, devine palidă, prezintă epigastralgiile, sialoree, diaforeză, tulburări vizuale etc.

Sincopa (din grecescul *synkoptein* – a tăia) este o scurtă pierdere de conștiință ce rezultă dintr-o scădere acută a fluxului sanguin cerebral, cu suprimarea totală a funcțiilor vitale, consecință a insuficienței activității cardiace, respiratorii și suprimării irigației cerebrale. Durează de la câteva secunde până la minute. Bolnavul cade brusc, este inert, hipoton, are pulsul slab, aritmic, zgomotele cardiace sunt slabe, presiunea arterială foarte scăzută. La ieșirea din sincopă prezintă amnezie pentru perioada crizei.

Cauzele sincopelor sunt extrem de variate, dar mecanismul patogenetic este comun – reducerea aportului de oxigen la nivelul SNC, cuplată cu insuficiența mecanismelor compensatorii, datorită fie unei reduceri reflexe a întoarcerii venoase la inimă, fie răspunsului inadecvat al inimii la necesități sporite, care necesită o creștere a debitului cardiac.

Sincopile se clasifică în *cardiace* (în aritmii, ateroscleroză coronariană obstructivă, tumori atriale (mixoame) și trombozele valvelor, stenoze orificiale și boli congenitale ale cordului), *vasodepresoare* (emotive și reflexe), *posturale* (hipotensiunea ortostatică) etc.

Din alterările de conștiință de lungă durată fac parte obnubilarea, soporul, stuporul, coma.

Obnubilarea conștiinței reprezintă reducerea stării de veghe și vigilenței, care poate include *hiperexcitabilitatea și iritabilitatea*, ce alternează cu o *stare de somnolență* (implicând dereglări de atenție).

Soporul reprezintă o obtuzitate sau lentoare mintală, o reducere ușoară până la moderat a stării de alertă, însoțită de un interes scăzut față de mediul ambiant.

Stuporul este o stare de somn profund sau o stare de areactivitate comportamentală similară, în care subiectul poate fi trezit numai prin stimuli puternici și repetați.

Coma reprezintă un sindrom clinic caracterizat printr-o gravă perturbare cantitativă a conștiinței cu alterarea profundă a funcțiilor de relație și păstrarea până la un anumit grad a celor vegetative (respirația, circulația).

Deși această stare clinică de gravitate extremă se aseamănă cu somnul, ea se particularizează prin faptul că în comă pacientul devine areactiv la stimuli de orice natură.

Etiologia. Deseori coma survine după o criză epileptică, hemoragie subarahnoidiană, supradozare medicamentoasă, diabet etc.

Fiziopatologia comei se bazează fie pe o distrucție mecanică a teritoriilor cheie din trunchiul cerebral sau a cortexului (coma anatomică), fie pe o dereglare globală a proceselor metabolice cerebrale (coma metabolică).

Medicamentele deprezoare ale SNC, anestezice și unele toxine endogene pot produce o comă prin inhibiția simultană a sistemului reticularascendent (SRA) și a cortexului cerebral.

Mecanismele fiziopatologice de producere a sindromului comatos variază în funcție de etiologie și localizarea leziunilor cerebrale. Din acest punct de vedere, există trei categorii majore de comă:

- come toxico-metabolice (afectarea globală a metabolismului cerebral);
- come prin leziuni supratentoriale;
- come prin leziuni subtentoriale.

De exemplu, în *coma uremică* prevalează intoxicarea organismului cu produși azotați (uree, creatinină, acid uric), la care se adaugă tulburări grave ale echilibrului hidroelectrolitic și acido-bazic, hiperkalemie etc.

În *coma hepatică* pe prim plan se situează hiperaminoacidemia, hiperamoniemia, alcaloza, hipoxia cerebrală. Acțiunea toxică a amoniacului asupra țesutului nervos s-ar datora acțiunii nefavorabile asupra proceselor funcționale prin blocarea acidului alfa-cetoglutamic, acidului glutamic și sustragerea ATP, necesar altor procese funcționale ale celulei nervoase. Astfel, comele hepatice sunt produse, deci, de trecerea în circulația generală a metaboliților intestinali nedetoxificați de ficat, de tulburări electrolitice grave,

exces de proteine alimentare, prezența unui aldosteronism cu tendință spre retenție hidrică și edem cerebral.

În *coma diabetică* se instalează un dezechilibru hidro-electrolitic, realizându-se în final o hipertonie plasmatică, o hemoconcentrație accentuată și deshidratare celulară. Deshidratarea este produsă prin glucozurie și poliurie și implică creșterea corpilor cetonici în sânge, cu majorarea concentrației radicalilor acizi. Cetoacidoza diabetică, asociată tulburărilor hidro-electrolitice, determină grave tulburări metabolice la nivelul SNC, prin perturbarea echilibrului de membrană celulară, prin ieșirea ionilor de potasiu din celulă și influxul ionilor de sodiu. În patogenia comei diabetice un rol important i se atribuie reducerii consumului de glucoză în țesutul cerebral și scăderii progresive a consumului de oxigen. S-a sugerat că cetoacidoza ar împiedica utilizarea glucozei celulare prin inhibarea penetrației ei intramitocondriale – fenomen ce constituie rezultatul tulburărilor ionice, care antrenează, la rândul lor, un edem mitocondrial. Se încearcă explicarea tulburărilor neurologice din coma diabetică prin concentrația crescută de AGAB, care ar determina o inhibiție directă a transmiterii neuronale.

Coma eclamptică (toxicoză gravidică sau pseudouremia) se realizează prin creșterea bruscă a presiunii intracraniene în ischemie, care conduce la stază, cu creșterea permeabilității și edem. Se produce în acest fel o jenă în circulația lichidului cefalorahidian și în interiorul sistemului nervos central, cu tulburări de nutriție a celulelor nervoase. În cazul dat, coma se accentuează și prin instalarea insuficienței renale.

În *coma prin procese expansive intracraniene* se produc fenomene de focar, asociate cu un sindrom de hipertensiune intracraniană și semne de compresiune ale trunchiului cerebral – anizocorie cu midriază și tulburări cardio-respiratorii grave.

Ca mecanism etiopatogenetic în *coma din insuficiența respiratorie* se particularizează hipercapnia.

În *comele tireotoxice*, în urma sporirii consumului celular de oxigen sub efectul excesului catecolaminic și tiroxinic, se creează tulburarea metabolismului celular, cu acidoză plasmatică și transmineralizare, o suferință celulară generalizată cu predominanță cardiacă și nervoasă (hipotalamică și corticală).

În patogenia *comelor vasculare cerebrale* (hemoragia, ischemia, embolia cerebrală și encefalopatia hipertensivă) se pronunță diminuarea debitului cerebral cu dereglarea ulterioară a metabolismului neuronal sau glial, atât prin deprivarea de oxigen, substraturi energetice și cofactori metabolici, cât și prin acumularea de cataboliți.

Decesul cerebral este starea, în care toate funcțiile cerebrale, inclusiv cele corticale, subcorticale și ale trunchiului cerebral, sunt ireversibil pierdute, cu pierderea ulterioară a controlului asupra centrilor inferiori responsabili de a coordona respirația și cu absența activării cortexului cerebral prin căile reticulare ascendente.

Etiologia: traumatismul craniocerebral, hemoragia intracraniană spontană (anevrism, hemoragie hipertensivă). Celelalte cazuri de moarte cerebrală sunt secundare ineficienței tratamentului într-o gamă de boli neurologice (tumori, infecții) sau după eșecul resuscitării cardiopulmonare în cazurile morții provocate de cauze extracraniene.

29.8. Dereglările activității nervoase superioare. Nevrozele

Nevroza, potrivit concepțiilor contemporane, se determină ca o boală, condiționată de situația conflictuală psihogenă acută sau cronică extraordinară în urma tulburării interrelațiilor umane, ce se manifestă cu precădere prin dereglarea funcțiilor sistemelor emotiv, vegetativ și endocrin.

Nevroza se caracterizează prin reversibilitatea dereglărilor patologice, independent de vechimea procesului, prin specificitatea manifestărilor clinice cu dominarea perturbărilor emoțional afective și somatovegetative, prin păstrarea atitudinii critice a pacientului față de boală. Particularitățile tabloului clinic al nevrozei depind nu numai de caracterul situației conflictuale și emotive, dar și de personalitatea individului, specificând diverse variante clinice.

Etiologia nevrozelor

În prezent e acceptată concepția unei etiologii multifactoriale a nevrozelor. Diversitatea factorilor etiologici se poate grupa în trei categorii: biologici, sociali, psihogeni. Fiecare din factorii etiologici deține ponderea respectivă în instalarea unui anumit tip de nevroză.

Nevroza se consideră ca o reacție la amploarea stresului psihosocial, proporțională cu poziția socială a individului. Patogenitatea circumstanțelor vitale se manifestă doar în îmbinare cu atitudinea individului față de ele. Astfel, patogenia nevrozei este o reacție la stres a unui psihic vulnerabil, cu un conflict interior dureros, la persoanele neantrenate sau depășite, ca poziție socială și pregătire, de răspunderile sociale mereu în creștere.

Patogenia nevrozelor

Conceptul neurodinamic al nevrozelor prezintă prima încercare de a explica mecanismele de formare a nevrozelor, bazându-se pe conceptul lui I. Pavlov despre tipurile activității nervoase superioare. Astfel, prin nevroză se subînțelege dereglarea de lungă durată a activității nervoase superioare, provocată de supraîncordarea proceselor nervoase din scoarța cerebrală sub acțiunea excitanților neadecvați ai mediului ambiant. Tipul activității nervoase superioare deține rolul de substrat, care fie că predispune, fie că împiedică dezintegrarea proceselor nervoase (neurastenia apare la indivizii și tipul slab dezechilibrat sau puternic; isteria – la indivizii cu prevalarea subcortexului etc.).

Conform acestui concept, la baza activității nervoase superioare stă corelarea a trei sisteme: subcortexul (instinctele), sistemul de semnalare corticală, care reflectă lumea înconjurătoare și sistemul de semnalare, care asigură interacțiunea individului cu sfera socială. Pentru nevroze este caracteristică dezintegrarea activității sistemelor respective și a interrelațiilor dintre ele, ce își află exprimare într-o diversitate de forme clinice.

Studiile neurofiziologice contemporane au permis aprofundarea concepțiilor lui I. Pavlov despre mecanismele patogenetice ale nevrozelor. Datorită lor, a fost elucidat rolul formației reticulare în determinarea substratului morfologic al acțiunilor asupra scoarței cerebrale din partea regiunilor subcorticale, au fost explicate mecanismele corelației dintre dereglările activității nervoase superioare și tulburările vegetativ-endocrine.

În patogenia nevrozelor un rol important îl dețin două mecanisme fiziopatologice: activarea sistemelor aferente și eferente ale creierului și dezechilibrul activității integrative ale creierului, îndeosebi al complexului limbico-reticular, ce, posibil, determină tipul nevrozei. Astfel, patologia complexului hipotalamus – regiunea frontală a scoarței cerebrale induce

nevroza isterică sau cea obsesivă, în timp ce disfuncția complexului hipocampamigdală provoacă neurastenia.

La baza formării *nevrozelor experimentale* drept factor patogenetic servește următoarea triadă “informațională”:

- 1) necesitatea prelucrării unui volum mare de informație;
- 2) deficitul de timp rezervat creierului pentru prelucrarea informației respective;
- 3) nivelul înalt al motivației.

E necesar de menționat că nevrozele experimentale și cele clinice nu sunt identice – nevrozele experimentale servesc doar drept model al celor clinice și sunt destinate pentru determinarea legităților biologice ale dereglărilor nevrotice.

Conceptul neurochimic al nevrozelor se bazează pe teoria lui H. Selye despre stres, îndeosebi cel emotiv, determinând nevroza drept model de stres emoțional cronic. Examenul biochimic relevă perturbări cantitative esențiale ale catecolaminelor, în special al adrenalinei și noradrenalinei, la indivizii cu nevroze. Astfel, cel mai jos nivel al dopaminei a fost stabilit în neurastenie, pe când la bolnavii cu obsesii nivelul catecolaminelor îl depășește pe cel normal.

Un mare rol în patogenia nevrozei i se atribuie *complexului hipotalamus-hipofiză-suprarenale*, care participă în menținerea homeostazei fiziologice și emoționale. La indivizii cu nevroze se apreciază o diminuare cantitativă a glucocorticoizilor și creșterea nivelului mineralocorticoizilor. Se presupune că hipersecreția îndelungată a catecolaminelor, sub acțiunea factorilor stresanți în cadrul nevrozelor, induce reducerea funcției sistemului hipofizar suprarenal, datorită secreției excesive a hormonului adrenocorticotrop.

În patogenia nevrozelor se implică și structurile serotoninergice ale hipotalamusului și a mezencefalului (nivelul serotoninei crește doar în stresul de scurtă durată, pe când în cel îndelungat activitatea sistemului enterohromafin rămâne pe parcurs stabilă).

În procesele de activare aferentă a scoarței, paralel cu mecanismele adrenergice, se implică și cele colinergice. Experimental s-a determinat o disociere a mediatorilor în neurastenie: nivelul excreției catecolaminelor

crește, pe când cel al acetilcolinei se micșorează. Nevrozele obsesive se caracterizează printr-un paralelism al activității cuplului acetilcolină-adrenalină.

Un rol determinant în patogenia reacțiilor vegetative în cadrul nevrozelor i se atribuie histaminei – substanță cu acțiune preponderent parasimpatică, ce se include în mecanismele nervoase centrale și periferice. Histamina intensifică sinteza acetilcolinei, concomitent inhibă activitatea colinesterazei.

Investigările biochimice relevă unele dereglări ale proceselor metabolice la bolnavii cu nevroze, în particular al metabolismului glucidic, lipidic, al sărurilor minerale și al celui energetic. Astfel, s-a stabilit o reactivitate mărită a sistemelor ce reglează nivelul glucozei în sânge, o tendință spre hipocaliemie, hipofosfatemie, hipernatriemie însoțită de eozinofilie, hipoholesterinemie, activarea peroxidării lipidelor, diminuarea proceselor anaerobe, însoțită de creșterea celor aerobe ale metabolismului energetic, ultima fiind considerată drept reacție de adaptare survenită în urma diminuării proceselor metabolice din scoarța cerebrală la indivizii cu nevroze.

În nevroze se relevă tendința de creștere a concentrației bazale în plasmă a alfa- și gama-endorfinei, îndeosebi în neurastenii și nevroza obsesivă.

În patogenia nevrozelor se stabilește o corelare bine determinată între starea funcțională a SNC și nivelul activității sistemelor hipofizar-adrenale, simpato-adrenale, enterocromafine, al glandei tiroide etc., care în mare măsură determină complexitatea reacțiilor biologice în această patologie. Astfel, stresul psihoemoțional, care servește drept cauză patogenetică a nevrozei, inițiază atât dereglări funcționale ale sistemului nervos central, cât și morfologice: destrucție membranală, degenerarea neuronală, dereglări microcirculatorii locale etc.

Dependența stării emotive, a funcțiilor vegetative și endocrine de starea funcțională a complexului limbico-reticular, a hipotalamusului și a altor structuri ale creierului este indiscutabilă.

Dereglările funcțiilor hipotalamusului și ale regiunilor din vecinătatea lui, provocate de anumite cauze, generează o dezintegrare monotipică a activității sistemelor emotive, vegetative și endocrine. În cazul în care aceste dereglări survin consecutiv unei situații conflictuale, acestea sunt considerate de *natură nevrotică*, iar dacă sunt postinfecțioase sau posttraumatice, se

consideră de *tip nevrotic*. În ambele cazuri, tabloul clinic constă din îmbinarea simptomelor de labilitate emotivă și vegetativă cu dezechilibrul endocrin.

Atât stările de natură nevrotică, precum și cele de tip nevrotic sunt însoțite, de regulă, de manifestări secundare de insuficiență de atenție, memorie, de epuizarea psihică, toate fiind incitate de reducerea funcțiilor complexului limbico-reticular, ce activează scoarța cerebrală.

Nevroza reprezintă o dereglare psihogenă a activității complexului limbico-reticular, care apare la dezintegrarea funcțiilor sferelor emotive, vegetative și endocrine. Această dereglare este mai accentuată în cazul în care trauma psihică a fost precedată de boli, intoxicații sau pe teren genetic nefavorabil.

Conținutul sindroamelor neuropatologice în caz de nevroze este determinat de nivelul formațiunilor SNC, ce intră în componența *sistemelor patologice*.

Pentru majoritatea nevrozelor e caracteristică și dereglarea funcțiilor viscerelor. Anume acest proces de "dizreglare" e considerat ca fiind primordial în patogenia tuturor dereglărilor SNC, și în particular a nevrozelor. Chiar și în cazul în care dereglările nevrotice apar în urma afectării nemijlocite a structurilor nervoase, în mecanismele lor patogenetice se includ perturbări ale proceselor neurochimice și biofizice.

Astfel, dereglările nevrotice prezintă o patologie dizreglatorie a sistemului nervos, care se manifestă la diferite niveluri de organizare morfo-funcțională prin mecanisme patogenetice proprii nivelului respectiv. Aici pot fi menționate următoarele: dereglarea proceselor membranare și funcției canalelor ionice, interacțiunea mesagerilor secundari în sistemul semnalizării intracelulare, perturbarea transmiterii informației, dereglarea sintezei, stocării și recepționării substanțelor care realizează interacțiunea intercelulară.

Un rol important în patogenia nevrozelor revine particularităților genotipului și dereglărilor proceselor genomice ale neuronului (supresia și expresivitatea genelor, apariția genelor recombinante etc.).

Factorii genetici dețin un rol important în producerea nevrozei anxioase și a celei obsesionale; ei sunt insignifianți în depresiunile nevrotice, isteria de conversiune și tulburările de tip fobie simplă. Conform ultimelor date, din tulburările anxioase numai anxietatea generalizată ar avea un substrat genetic

neimportant, pe când forma panică și agrofobia conțin în patogenia sa un factor ereditar important.

Ca o consecință sau o expresie a patologiei dizreglatorii a SNC, inclusiv a nevrozelor, poate fi menționată hiperactivarea neuronilor, formarea “generatorilor excitației patologice mărite” și a sistemelor patologice. Astfel, în cadrul nevrozelor se formează sisteme patologice, în care, în calitate de verigă definitivă evoluează un organ visceral concret, dereglarea funcției căruia determină tabloul clinic al sindromului neurovisceral.

Simptomele neurosomatice ale nevrozei pot anticipa cele psihonevrotice și persista după dispariția clinică a acestora.

În patogenia nevrozei se evidențiază două forme de dereglare a activității creierului: tulburări cauzate de *astenizarea* sistemului nervos și tulburări cauzate de funcționarea *sistemului patologic*. Un rol important i se atribuie insuficienței funcționale a proceselor nervoase, perturbării metabolismului, influențelor patogene exo- și endogene. Nevroza poate fi expresia diminuării funcționale a sistemelor fiziologice, sub acțiunea sistemelor patologice, care pot provoca fie o inhibiție radicală a structurilor nervoase, fie abolirea funcțiilor acestora.

Orice sindrom nevrotic reprezintă o exprimare concretă a dereglărilor activității nervoase superioare și a comportamentului. La indivizii cu tipul inert al activității nervoase superioare un excitant emoțional sau biologic poate provoca dereglări profunde și persistente în sfera psiho-emoțională. Aceleași dereglări survin și la indivizii cu tipul labil al activității nervoase superioare, doar în cazurile influențelor psihotraumatizante cronice.

Se presupune formarea unor determinante patologice atât în sfera sistemului nervos central, cât și în comportamentul psihic, activate de stimuli specifici, ce au provocat formarea acestora.

S-a elaborat și ipoteza existenței în creier a “*punctului de veghe*”, care reprezintă o formațiune a creierului de o excitabilitate selectivă avansată și care apare sub acțiunea unor excitanți de situație, având un rol de mecanism declanșator al procesului patologic în SNC. Aceste “puncte de veghe” se pot forma în creier în diverse situații, dar dispar o dată cu lichidarea acțiunii stimulilor, ce le-au generat. În cazul când “punctele” persistă un timp îndelungat și provoacă reacții, ce nu mai corespund necesităților organismului

și situației respective, ele își asumă rolul determinantelor sistemelor patologice ale comportamentului neadecvat sau patologic.

Clasificarea nevrozelor

Se disting următoarele forme principale de nevroze: forma *astenică* (neurastenia, psihastenia), *isterică* (isterio-neurastenia) și *obsesivă*. Această clasificare a nevrozelor este în conformitate cu conceptul lui I. P. Pavlov despre tipurile activității nervoase superioare:

- puternic, neechilibrat, mobil; corespunde temperamentului coleric;
- puternic, echilibrat, mobil; corespunde temperamentului sanguinic;
- puternic, echilibrat, inert; corespunde temperamentului flegmatic;
- slab, neechilibrat; corespunde temperamentului melancolic.

Ca parametri ai activității nervoase superioare servesc capacitatea consolidării reflexului condiționat, expresivitatea și trăinicia lui, forța inhibiției interne și externe, viteza iradierii și concentrației proceselor de excitație, gradul flexibilității la influențe psihice patogene.

În compartimentul nevroze sunt incluse și astfel de forme nozologice, cum ar fi: enurezisul, crampele profesionale, ticul nervos, situații nevrotice particulare.

Nevroza astenică (neurastenia) a fost descrisă de medicul american Gh. Bard (1869) ca o boală ce apare în urma unei lupte supraîncordate pentru existență. Actualmente neurastenia se consideră una din formele fundamentale de nevroză. Ea apare mai frecvent la persoanele cu tip nervos echilibrat în urma supraîncordării proceselor nervoase fundamentale (excitației sau inhibiției), provocate de excitanți cu forță exagerată sau la acțiune îndelungată sau din cauza alternării rapide a acțiunii factorilor excitativi și celor inhibitori ("ciocnirea" proceselor de excitație și inhibiție).

Deoarece inhibiția activă internă este un proces mai fragil și mai vulnerabil, ea se afectează în primul rând. În acest mod, esența patofiziologică a nevrozei astenice constă în predominarea proceselor de excitație asupra inhibiției atenuate. Din această cauză, tabloul clinic al maladiei se manifestă prin excitabilitate exagerată, iritabilitate, irascibilitate.

Neurastenia este provocată mai frecvent de situații conflictuale persistente, ce conduc la o suprasolicitare emotivă îndelungată, deși poate fi și consecința unui stres emotiv acut. Factorii, ce provoacă boala, sunt foarte diferiți: situații

nefavorabile familiale sau profesionale, sărăcia materială, ruina stereotipului vital, neîncrederea în ziua de mâine, emoțiile negative etc.

Baza clinică a sindromului neurastenic o constituie excitabilitatea exagerată și epuizarea ușoară, ce se manifestă prin impulsivitate, hipersensitivitate la durere, lumină, excitanți tactili și auditivi, percepere acutizată a pulsației din țesuturi și organe, care provoacă parestezii sau sinestezii în cutia toracică, în abdomen sau în alte organe viscerale, fiind diagnosticate ca nevroze cardiace, cardiovasculare, intestinale etc. Este caracteristică și cefalea cu caracter constrictiv ("simptomul de cască" descris de Hipocrate), labilitatea emotivă și vegetativă, hiperreflexia, dermografismul modificat, hiperestezia totală, distragerea, epuizarea exagerată, scăderea potenței sexuale, frigiditatea și dismenoreea.

Nevroza isterică (isterio-neurastenica) este cunoscută din antichitate, termenul "isterie" aparținând filozofului antic Platon.

I. Pavlov considera că această formă de nevroză apare la indivizii cu tip "artistic" și activitate corticală slabă.

Manifestările isteriei pot fi apreciate ca o particularitate de "refugiu" în boală sau ca un "deșeu" involuntar apărut în starea agravată a bolnavului, stimulat de cei din jur prin compătimire și atenție exagerată. Persoanele cu isterie percep boala cu o "plăcere condiționată" și nu doresc să se trateze. Pe fundalul creșterii labilității emotive și vegetative sunt posibile diverse tulburări funcționale, ce pot imita forme de patologie organică. Bazându-se pe cunoștințele dobândite și pe comportările altor bolnavi, istericii reproduc cu succes tabloul clinic al diverselor boli cu procese distructive în sistemul nervos și în alte organe și țesuturi ("marea simulantă").

Manifestările isteriei survin atât în urma consolidării și amplificării diverselor tulburări funcționale primare neisterice, cât și sub influența mecanismului de sugesție și autosugesție, conform închipuirilor bolnavului despre simptomele unei sau altei boli imitate de el. Bolnavii au o "plăcere și dorință condiționată". Caracterul acestor închipuiri în limite mari poate condiționa o variabilitate neobișnuită a tabloului clinic al neurozei. Cu toate acestea, isteria se caracterizează și prin particularități specifice: bolnavii se poartă demonstrativ și în același timp se creează impresia că pentru ei manifestările bolii sunt neînsemnate. Ei se supun foarte ușor autosugesției,

ce condiționează diversitatea tabloului clinic. Deseori e posibilă și sugestia conștientă sau înconștientă, ce vine de la medic sau de la cei ce-l înconjoară.

Multitudinea manifestărilor clinice include dereglări vegetative, de motilitate, sensibilitate și ale activității nervoase superioare. Accesele isterice se caracterizează printr-un polimorfism deosebit și apar, de regulă, în prezența apropiaților, medicilor și niciodată nu sunt precedate sau însoțite de traume esențiale, durata lor depinzând de comportamentul celor din jur. Caracterul acceselor este diferit și se asociază frecvent cu reacții emotive fulgerătoare și poze cu manierism.

Tulburările de motilitate se manifestă prin diferite pareze, paralizii și contracturi isterice, prin imposibilitatea efectuării mișcărilor complicate, hiperkinezii și crize isterice, ce apar în situații emotive importante. Spre deosebire de accesul epileptic, în timpul accesului isteric bolnavul nu pierde cunoștința și contactul cu mediul înconjurător; nu-și mușcă limba, reacțiile fotopupulare, reflexele conjunctivale și corneene se păstrează, nu se constată reflexele patologice.

Tulburările de sensibilitate se manifestă prin anestezie locală sau prin hiperstezie; sunt multiforme după caracter și localizare (durerea isterică, cefalee de tip "cui bătut", artralgiile isterice, schiatică isterică etc.).

Dereglările isterice ale văzului se manifestă deseori prin îngustarea concentrică a câmpului vizual (scotomi, hemianopsie, amauroză totală), în timp ce reacțiile fotopupulare, acomodarea și convergența se păstrează.

O situație analogică se observă și în cazul surdității isterice: bolnavul nu aude ceea ce i se vorbește, în schimb reacționează la un zgomot surprinzător. Deseori apare mutismul isteric, bâlbâială și afonia isterică, o stare hipnagogică a conștiinței, stupoarea pseudocatatonică icterică.

Tulburările vegetative isterice se manifestă prin senzații de nod în gât, disfagie, vomă, meteorism etc.

Spre deosebire de alte forme de nevroze, isteria se caracterizează prin amprenta majoră a particularităților individuale ale bolnavului, care în mare măsură determină specificul psihopatologic.

Manifestările isteriei îndelungate prevăd o corelare deosebită a dereglărilor emoțional-afective, fobiilor, asteniei și a stărilor ipohondrice, ce

determină, la rândul lor, existența a trei variante ale isteriei: ipocondrică, fobică și depresivă.

Nevroza obsesivă (obsesivo-fobică) apare în situații conflictuale la persoanele cu trăsături de caracter alarmant ipohondrice, la care gândirea logică predomină asupra sentimentelor. Bolnavii cu nevroză obsesivă nu sunt siguri de acțiunile lor, fixează legăturile dintre unele împrejurări inofensive pentru ei cu succesul sau insuccesul personal. Teama insuccesului și îndoielile servesc drept cauză a nesiguranței sale în deciziile luate privind acțiunile proprii. La acești bolnavi pot apărea diferite fobii: algofobia (teama de durere), claustrofobia (teama de spații închise), agrofobia (teama de spații deschise), hematofobia (teama de sânge), cardiofobia (teama de patologie cardiacă), cancerofobie (teama de cancer) etc.

Mai rare, dar tipice pentru nevroza obsesivă, sunt gândurile, amintirile, mișcărilor obsesive, care, în afară de caracterul lor obsesiv, se mai caracterizează prin conștientizarea efectului patogen și au o atitudine critică față de acestea.

O manifestare frecventă a obsesiilor sunt *ritualurile* – mișcări și acțiuni obsesive, însoțite de îndoieli, teamă și spaimă, efectuate în contradicție cu rațiunea, în speranța evitării unor întâmplări nefericite.

29.9. Dereglările licvorogenezei și licvorodinamicii

Lichidul cefalorahidian (LCR) reprezintă lichidul biologic conținut în spațiile anatomice formate în procesul ontogenezei a tubului neural primitiv (sistemul ventricular al encefalului și canalul ependimar spinal) și în spațiul subarahnoidian (spațiul format în leptomeninge).

Cele două zone anatomice menționate, care au primit denumirea de *spații lichidiene*, comunică între ele la nivelul ventriculului IV. Se realizează astfel un sistem unic, care permite circulația LCR într-un flux de scurgere direcționat din ventriculii cerebrali către spațiul subarahnoidian pericerebral. La acest nivel vilii arahnoidieni din apropierea sinusurilor venoase durale endocraniene realizează resorbția LCR.

În SNC există două bariere morfologice și funcționale ale spațiilor lichidiene. Având unele particularități specifice, LCR este separat de plasma sanguină printr-un sistem morfofuncțional denumit *bariera hematolichidiană*, care împiedică pătrunderea în spațiile lichidiene a substanțelor macromoleculare, ceea ce ridică un real obstacol în calea difuziunii acestora, permițând însă o perfectă difuziune a apei. Substratul morfologic al barierei hematolichidiene este reprezentat de epiteliul plexurilor coroide, de stratul meningoblastic extern al arahnoidiei, de epiteliul vililor arahnoidieni și de endoteliul vaselor, care străbat spațiul subarahnoidian (SSA).

La nivelul SNC comunicarea dintre spațiile lichidiene și spațiul interstițial, care formează astfel un sistem unic, se realizează prin *bariera hematoencefalică*. Practic, spațiile lichidiene și spațiul extracelular al SNC formează un sistem integrat, separat de spațiul circulant intravascular prin bariera hematolichidiană și hematoencefalică.

Mult timp LCR a fost considerat o soluție salină fiziologică, un dializant plasmatic, având doar rol în menținerea formei, poziției și în protejarea mecanică a encefalului. Actualmente, s-a stabilit rolul complex al LCR în crearea mediului biochimic perineuronal, indispensabil desfășurării activității SNC. Pentru practica medicală LCR are o deosebită importanță, întrucât investigarea acestuia în clinică furnizează date, fără de care diagnosticul și tratamentul bolilor SNC sunt de neconceput. E necesar de menționat că spațiile lichidiene joacă un rol determinant în modificarea presiunii intracraniene, reprezentând totodată o cale de administrare a tratamentelor.

Lichidul cefalorahidian se formează cu o rată de aproximativ 500 ml pe zi, dintre care două treimi sunt formate prin secreție de către plexurile coroide din cei 4 ventriculi și de membranele arahnoidiei, iar o cantitate redusă de lichid provine din substanța cerebrală prin spațiile perivascularare, care înconjoară vasele sanguine intracerebrale. Astfel, plexurile coroide ocupă o poziție centrală, determinantă în elaborarea LCR. În cazul în care plexurile coroide sunt anihilate anatomic (exereză) sau funcțional, sarcina elaborării LCR este preluată de țesutul nervos (LCR de origine neurotisulară are o compoziție practic identică cu cea a LCR de origine coroidiană).

Lichidul secretat în ventriculii laterali și în ventriculul III curge prin *apeductul Sylvius* în ventriculul IV, de unde prin trei orificii mici trece în *cisterna magna* (un spațiu mare plin cu lichid, care se află posterior de bulbul rahidian, sub cerebel), iar mai apoi în *spațiul subarahnoidian*, care înconjoară întregul sistem nervos central. Din spațiile subarahnoidiene cerebrale lichidul este resorbit de *vilozitățile arahnoidiene*, care proemină în sinusul venos sagital superior și alte sinusuri venoase, de unde se varsă în circulația sanguină venoasă.

LCR este supus unui continuu proces de reînnoire, estimat la 0,20 – 0,37% din volumul total pe minut, așa încât practic întreg volumul de lichid este total reînprospătat în cca 6–12 ore.

S-au evidențiat două tipuri de circulație a LCR.

a) *circulația longitudinală*, corespunzătoare fluxului circulant, direcționat de la nivelul plexurilor coroide, sediul secreției LCR, către vilii arahnoidieni, principalul sediu al rezorbției;

b) *circulația transversală*, transependimală și transpială, prin care are loc un schimb continuu între spațiile lichidiene și spațiul extracelular al țesutului nervos.

Mecanismele de propulsare a LCR în circulația sa longitudinală sunt multiple: forța compresivă a lichidului nou format, activitatea cililor din epiteliul coroidian și ependimar, pulsațiile plexurilor coroide și ale arterelor din cisternele bazale, gradientul de presiune dintre spațiile lichidiene și sinusurile venoase durale.

Resorbția LCR se desfășoară în ritm continuu, în perfect raport de echilibru dinamic cu procesul activ de secreție a acestuia. Vilii arahnoidieni reprezintă principalul sediu al rezorbției LCR, iar factorii, care dirijează acest proces, sunt diferența de presiune hidrostatică dintre LCR subarahnoidian și sângele venos din sinusurile durale și diferența de presiune oncotică dintre sângele circulant venos și lichidul cerebrospinal.

Presiunea LCR în decubit (în absența factorilor gravitaționali) este de cca 80 – 200 mm apă, valoarea ei depinzând de factorii hidrostatici (postura, volumul relativ limitat al masei SNC în spațiul rapid al cutiei craniene și al canalului rahidian) și hidrodinamici, dintre care importantă este presiunea venoasă din teritoriul endocranian, care reglează ritmul resorbției LCR prin vilii arahnoideni.

Presiunea lichidului cefalorahidian este reglată aproape în întregime prin absorbția acestuia de către vilozități (explicația constă în faptul că rata formării lichidului cerebrospinal este constantă, astfel încât rareori poate reprezenta un factor de control al presiunii). Pe de altă parte, vilozitățile funcționează ca niște „valve”, care permit curgerea LCR într-un singur sens, respectiv din sinusuri în sângele venos. În mod normal, această activitate de „valve” permite fluxul lichidului cefalorahidian atunci când presiunea acestuia este cu numai 1,5 mm Hg mai mare decât presiunea sângelui din sinusuri.

În situații patologice, în unele boli cerebrale, vilii sunt obstruați de particule mai mari, prin procese de fibroză sau chiar de unele molecule proteice plasmatice, care se găsesc în exces în LCR, fapt ce poate produce creșterea marcată a presiunii lichidului cefalorahidian.

Compoziția LCR. În linii generale e similară plasmei sanguine, dar se identifică și substanțe specifice numai LCR, care își au originea în activitatea metabolică a SNC (de ex., produși metabolici ai neuromediatorilor).

Remarcabil e și faptul că în lichidul cefalorahidian lipsesc unele substanțe de origine plasmatică (fibrinogenul, protrombina, pigmenții biliari, unele lipide, hormonii estrogeni și androgeni, insulina, somatotropina etc.), apariția cărora în LCR poartă o semnificație patologică. LCR în raport cu plasma sanguină, este un mediu relativ hiperosmolar (gradientul de presiune osmotică LCR – plasmă este estimat la cca 180 mm Hg), hipooxygenat și hipercarbonic.

Lipsa eritrocitelor și concentrația proteică scăzută imprimă echilibrului acido-bazic trăsături proprii (acidul lactic și bicarbonatul dețin un rol determinant): pH-ul 7,3 (mai puțin alcalin decât cel plasmatic), iar menținerea pH-ului este practic independentă de sistemele-tampon din sânge. Sistemele-tampon ale LCR sunt mult reduse în raport cu cele plasmatice, limitându-se la sistemul bicarbonat. Activitatea anhidrazei carbonice și a pompei de sodiu de la nivelul plexurilor coroide permite o continuă reîmprospătare a bicarbonatului lichidian.

Fiind o soluție extrem de diluată, care conține electroliți și non-electroliți într-o concentrație de cca 1%, LCR în general nu conține molecule de talie foarte mare (limita superioară a greutateii moleculare nedepășind 200.000 daltoni).

Apa constituie 99% din masa lichidului cerebrospinal; substanțele solide, aflate în stare de soluție adevărată sau coloidală, se găsesc în marea lor majoritate în formă ionizantă și provin din plasma sanguină (prin intermediul lichidului extracelular al SNC). În majoritatea cazurilor, concentrațiile substanțelor din LCR sunt mai scăzute decât cele sanguine, excepție făcând sodiul, clorul, magneziul, lactatul, acidul ascorbic și folatul.

Substanțele minerale constituie cea mai mare parte din substanțele dizolvate în lichidul cefalorahidian, pe când cele organice dețin o parte neînsemnată (glucoza – 0,50 g/L, proteinele totale – 0,15–0,50 g%, acizii grași totali – 1–5 mg%, grăsimile neutre – 0,40mg%, ureea – 10–40 mg%, lipidele totale – 1,25mg%, creatinina – 1,2 mg%).

Celulele prezente în LCR asigură apărarea imună a spațiilor lichidiene și SNC de agresiunile bacteriene și virale, fiind reprezentate de șapte tipuri de bază: limfocite, monocite,

granulocite, celulele ale structurilor anatomice ce delimitează spațiile lichidiene, celule tumorale, celule ajunse accidental în LCR (celule cutanate, adipocite, celule cartilagiinoase, celule ale măduvei osoase sau chiar ale parenchimului nervos).

LCR are un rol *biomecanic* (menținerea, împreună cu structurile meningiene, a formei și a consistenței anatomice speciale a SNC; apărarea formațiunilor sistemului nervos de efectul nociv al solicitărilor fizice; rolul antigravitațional al spațiului lichidian în care se află SNC, ceea ce determină diminuarea efectului nedorit al accelerațiilor și al decelerațiilor), *biodinamic* (LCR servește în calitate de mediu în cadrul schimburilor metabolice ale leptomeningelui, endimului și plexurilor coroide, rolul „limfatic” – capacitatea de a colecta și elimina surplusul de lichid interstițial din SNC, rolul de „canal” al lichidului cerebrospinal – capacitatea de a elimina metaboliții (aminoacizi, acid lactic, cataboliți ai serotoninei, dopaminei, substanțe farmacodinamice etc.), rolul de menținere a homeostaziei mediului în care se desfășoară activitatea SNC, rolul de transport al unor molecule hormonale (TRF, LRF) de la nivelul unde are loc sinteza, în sistemul nervos, către celula efectoare.

Semnificație patologică are prezența în LCR a limfocitelor transformate blastic, a plasmocitelor, a unui număr mare de granulocite neutrofile sau eozinofile, a macrofagilor lipofage, leucofage și muriforme, precum și a celulelor tumorale. Prezența celulelor mononucleare activate sau a eritrocitelor nu are întotdeauna semnificație patologică, fiind uneori consecință a puncției lombare. O semnificație iatrogenă o deține prezența în LCR a celulelor cutanate, a adipocitelor, celulelor cartilagiinoase, din măduva osoasă sau din țesutul nervos.

Factorii, ce provoacă tulburări ale dinamicii și compoziției LCR, sunt multipli:

- maladiile inflamatorii ale SNC și ale meningelor (ependimite, meningitele, encefalitele);
- traumele cranio-cerebrale (inclusiv cele operatorii);
- hemoragiile intracerebrale (subarahnoidiene);
- malformațiile congenitale (disgenezii ale apeductului Sylvius, atrezia orificiilor Magendie și Luschka etc.);
- procesele expansive intracraniene.

Hidrocefalia desemnează o acumulare anormală de LCR în spațiile anatomice ale creierului, asociată de simptome specifice.

Etiopatogenia hidrocefaliei include următoarele mecanisme:

- supraproducția de LCR;
- absorbția defectuoasă a LCR;
- obstrucția în circulația LCR.

O cauză obișnuită a hidrocefaliei este blocarea apeductului Sylvius, datorită unei atrezii (închidere) înainte de naștere la copii sau din cauza unei

tumori cerebrale apărută la orice altă vârstă. Pe măsura secreției LCR de către plexurile coroide ale celor doi ventriculi laterali și ale ventriculului III, volumul acestora crește, ce determină compresiunea țesutului nervos pe fața internă a craniului. La copii nou-născuți, presiunea sporită provoacă „umflarea” capului în întregime, deoarece oasele craniene nu sunt încă fuzionate.

O altă cauză frecventă a hidrocefaliei este *hemoragia subarahnoidiană*, care favorizează apariția unei pahimeningite reactive cu blocarea căilor periferice de scurgere a LCR spre ariile de rezorbție venoasă.

Traumele cranio-cerebrale induc hidrocefalie constantă, precoce și progresantă. În acest caz, dilatarea ventriculară corelează pozitiv cu durata comei, cu gradul deficitelor neurologice și psihice.

Hidrocefalia de origine *infecțioasă sau inflamatorie* survine datorită modificării spațiului subarahnoidian, prin formarea unei arahnoidite reactive sau fibroadezive cu blocarea cisternelor bazale și a orificiilor ventriculului al IV. Manifestările, precum și intensitatea tulburărilor, ce survin în acest caz, depind de localizarea procesului infecțios în raport cu spațiile lichidiene (cele mai importante modificări apar în cazul în care inflamația vizează țesuturile, ce delimitează spațiile lichidiene – ependimul și leptomeningele), de natura agentului patogen, de reactivitatea individuală a organismului supus agresiunii infecțioase, de intensitatea și modalitățile răspunsului inflamator și al modificărilor compoziției LCR, de gradul de implicare a barierelor hemato-encefalică și hemato-lichidiană.

Hidrocefalia, ca variantă *secundară*, se poate instala în urma *proceselor atrofice cerebrale* de origine diversă (encefalopatie după stop cardiac, arteriită cerebrală, encefalită, maladia Alzheimer, coreea Huntington etc.).

Factorul primordial patogenetic al hidrocefaliei *obstructive* este dezechilibrul între secreția și absorbția LCR, care provoacă creșterea volumului ventricular. Acest dezechilibru antrenează o creștere a presiunii intracraniene, care este cu atât mai importantă, cu cât obstrucția este mai bruscă și mai centrală. La baza hidrocefaliei obstructive interne stă un obstacol în calea circulației LCR, pe când la baza hidrocefaliei obstructive externe este un obstacol în rezorbția LCR.

O mare importanță în producerea hidrocefaliei o deține *mărirea presiunii LCR* (presiunea este un factor de resorbție a LCR, constituind gradientul de presiune dintre LCR și sistemul venos).

Presiunea LCR, ca sinonim convențional al presiunii intracraniene este esențial modificată în cursul evoluției proceselor expansive intracraniene netumorale (hematoame, malformații vasculare cerebrale, abcese etc.), precum și în boli extracerebrale.

Tromboza, stenoza și atrezia sinusurilor venoase produc blocarea granulațiilor arahnoidiene, tulbură resorbția LCR, măresc presiunea venoasă și intracraniană și astfel conduc la hidrocefalie.

Edemul cerebral reprezintă o altă consecință, mult mai gravă, a tulburării circulației cerebrale sanguine și a lichidului cefalorahidian.

Edemul cerebral reprezintă o acumulare anormală de lichid la nivelul parenchimului cerebral, însoțită de o creștere în volum a acestuia, fiind considerată o reacție universală, nespecifică a creierului la acțiunea factorilor nocivi. Deoarece creierul se găsește în cutia craniană, care este solidă și inextensibilă, acumularea lichidului edemațios comprimă vasele sanguine, scade debitul sanguin și alterează țesuturile creierului.

Cauza cea mai frecventă a edemului cerebral este creșterea marcată a presiunii capilare sau lezarea peretelui capilar. Drept cauză directă a presiunii capilare excesive este creșterea rapidă a presiunii sanguine în arterele cerebrale până la valori prea mari, la care mecanismele de autoreglare nu rezistă.

Contuzia cerebrală servește deseori drept cauză a edemului cerebral, în care traumatizarea țesutului cerebral și a capilarelor joacă un rol de factor patogenetic, ce are drept consecință ieșirea lichidului cerebrospinal din capilare în țesutul lezat.

În funcție de mecanismele patogenice, se disting următoarele tipuri de edem cerebral:

- *vasogen* (tumoare, inflamație, ischemie cerebrală) – are drept factor patogenetic principal modificarea permeabilității peretelui vascular, deci afectarea barierei hematoencefalice;

- *citotoxic* (anoxie, asfixie, hipercapnie, intoxicații, sindromul Reye) – factorul patogenetic de bază este afectarea parenchimului cerebral, deci a

neuronilor și a țesutului glial și se datorează tulburărilor metabolismului celular, primordială fiind insuficiența pompei Na – K cu acumularea intracelulară a ionilor de sodiu și apei;

- *interstițial (hidrocefalic)* – rezultă din creșterea cantității de sodiu și apă în substanța albă periventriculară prin transvazarea transependimară a LCR;

- *hidrostatic* – se constată în hipertensiunea arterială severă, prin creșterea presiunii intravasculare în capilarele cerebrale, conducând la extravazarea lichidului în spațiul extracelular;

- *hipoosmotic* – se constată în “întoxicația cu apă” (hiperhidratare hipoosmolară), care conduce la gradient osmotic crescut interstițial-intravascular, la extravazarea apei în spațiul extracelular prin bariera hematoencefalică intactă.

Edemul *traumatic* are multiple componente, prezentând atât fenomene de producere vasogene, care domină în prima fază, cât și citotoxice, care domină ulterior.

Hipertensiunea intracraniană reprezintă un complex simptomatic, care survine ca urmare a creșterii volumului conținutului intracranian peste limitele de toleranță ale cutiei craniene. Hipertensiunea intracraniană (HIC) este un dezechilibru anatomofiziologic între conținutul intracranian și capacitatea conținătorului.

Conținutul intracranian este format din trei elemente: parenchim cerebral, LCR, conținutul sanguin. Echilibrul dintre aceste trei componente, pe de o parte, și dintre acestea și conținător (neuro-cranii și dura mater) pe de altă parte, condiționează presiunea intracraniană, a cărei valoare medie la adult este în clinostatism de 80–150 mm apă. În condiții patologice ia naștere un cerc vicios, prin ruperea acestui echilibru intracranian, a cărui urmare este sindromul de hipertensiune intracraniană. Ea apare, în general, în procese expansive intracraniene, îndeosebi, în tumori cerebrale, precum și în cadrul evoluției multiplelor afecțiuni extra- sau intracraniene, care produc o creștere a volumului encefalului (sindromul pseudotumoral cerebral; hipertensiunea intracraniană benignă).

Există și posibilitatea apariției a HIC în cazul *craniostenozelor*, în care se produce un dezechilibru major între dezvoltarea encefalului și cutia craniană rămasă practic cu structurile închise.

Mecanismele patogenetice ale sindromului de HIC sunt volumul procesului expansiv intracranian, tulburările în circulația lichidiană, modificările patului vascular cerebral și edemul cerebral.

Volumul procesului expansiv intracranian acționează, pe de o parte, prin compresia și deplasarea substanței cerebrale, iar, pe de altă parte, prin reducerea treptată a capacității de compensare a cutiei craniene. Rezultă că volumul procesului expansiv determină producerea HIC, dar momentul apariției acestui sindrom depinde de o serie de particularități, cum ar fi: localizarea procesului expansiv, evoluția acestuia, localizarea lui pe căile circulației LCR și venoase (blocajul lichidului cerebrospinal, ca și staza venoasă, conduc la apariția rapidă a unei hipertensiuni intracraniene intense).

Tulburările în circulația lichidiană apar cel mai frecvent din cauza obstrucției parțiale sau totale a căilor de scurgere a LCR. Ca urmare, se produce o distensie ventriculară (hidrocefalie obstructivă), care generează condițiile mecanice necesare pentru creșterea tensiunii intracraniene. Ceilalți factori incriminați în apariția tulburărilor circulației lichidiene (hiperproducerea de LCR, insuficiența resorbției a acestuia cu producerea unui blocaj cisternal, hemoragii meningiene repetate) dețin un rol minor în instalarea sindromului de hipertensiune intracraniană.

Modificările patului vascular cerebral pot fi produse de:

- hipertensiunea arterială sistemică (aceasta poate provoca în cursul paroxismlor tensionale turgescența cerebrală prin vasodilatație pasivă arteriocapilară);

- hipercapnia, care, indiferent de originea ei, provoacă o intensă vasodilatație cerebrală activă;

- obstrucțiile venoase profunde, care determină staza și vasodilatația pasivă. Factorii vasculari, în general, sunt responsabili de crearea și menținerea cercului vicios, ce accentuează progresiv HIC.

Sindromul de hipertensiune intracraniană se manifestă prin simptome complexe, care, în funcție de frecvența și de importanța lor, pot fi principale și accesorii. Clasic, s-a considerat sindromul de HIC ca fiind reprezentat prin triada: cefalee, vomă, edem papilar.

Cefaleea – simptomul cel mai frecvent, domină constant simptomatologia HIC și are particularități specifice: accentuarea matinală a durerii din cauza

stazei venoase nocturne, agravarea acesteia la tuse, strănut, schimbări bruște ale poziției capului, eforturi fizice, diminuarea ei după vărsături, după administrarea de soluții hipertone, datorită deshidratării parenchimului cerebral. Cefaleea din HIC nu se datorează creșterii tensiunii intracraniene, ce se instalează ca urmare a tracțiunii, compresiunii și distorsiunii formațiunilor intracraniene (vasculare, nervoase) sensibile la durere.

Voma este mai puțin constantă comparativ cu cefaleea și, în general, mai tardivă, având și unele particularități: se manifestă matinal pe stomacul gol, survine spontan, fără efort, este provocată uneori de schimbările de poziție a capului. Frecvența și intensitatea ei este în strânsă corelație cu creșterea presiunii intracraniene, aceasta având tendința să se accentueze în somn, în funcție de ridicarea presiunii LCR.

Edemul papilar constituie expresia oftalmoscopică a sindromului de HIC și este deosebit de frecvent în procesele expansive intracraniene. Patogenia edemului papilar se explică prin creșterea presiunii LCR în spațiile subarahnoidiene, presiunea care acționează asupra nervului optic și asupra venei centrale a retinei.

Simptomele accesorii se manifestă prin tulburări psihice, pareze de nervi oculomotorii, tulburări vestibulare, vegetative, endocrine, semne de iritație meningiană și crize comițiale.

Cea mai frecvent folosită clasificare a formelor clinice de HIC este cea etiologică:

HIC din procesele expansive intracraniene este deosebit de frecventă în cazul tumorilor cerebrale, abceselor, tuberculoamelor, hematoamelor, parazitozelor cerebrale etc.;

HIC în gliomele maligne și în metastaze – este frecventă, relativ precoce și intensă, pe când în cele benigne și mai ales în meningioame creșterea presiunii intracraniene apare mai puțin frecvent, mai tardiv și evoluează mai lent;

HIC pseudotumorală – reprezintă o suferință cerebrală, produsă în absența unui proces expansiv intracranian, caracterizată prin creșterea presiunii intracraniene.

În faza inițială de instalare a sindromului de HIC – *cea compensată* – mărirea de volum a conținutului neurocraniului poate fi atenuată printr-o

acțiune hemodinamică (evacuarea rezervelor venoase intracraniene). Ea durează în funcție de evoluția procesului expansiv.

Cea de a doua fază a sindromului de HIC este caracterizată prin depășirea capacității de compensare, trecându-se treptat în *faza decompensată*. Datorită cercului vicios creat (proces expansiv intracranian – presiune asupra vaselor cerebrale – ischemie cerebrală – anoxie – modificări de permeabilitate – edem cerebral – creșterea volumului masei cerebrale etc.), pot surveni complicații circulatorii și mecanice.

Complicațiile circulatorii ale edemului cerebral sunt de natură ischemică, consecință a creșterii presiunii intracraniene mult superioară presiunii din vasele cerebrale. Efectele asupra debitului sanguin cerebral apar în cazul în care presiunea intracraniană depășește 450 mm apă. Presiunea arterială sistemică se mărește și menține un debit circulator apropiat de cel funcțional, o dată cu depășirea acestui mecanism compensator apar fenomene de *ischemie cerebrală*, care sunt o complicație a sindromului de HIC, dar care participă în continuare la menținerea cercului vicios al acestuia.

Complicațiile mecanice sunt reprezentate prin sindroamele de angajare, denumite *conurile de presiune* sau herniile cerebrale. Ele rezultă din presiunea ridicată, neuniform exercitată asupra parenchimului cerebral, de către un proces expansiv intracranian, în condițiile unui conținător craniodural inextensibil. Procesul expansiv, împreună cu edemul cerebral, produc mărirea volumului parenchimului cerebral, se creează o presiune intracraniană crescută, în condițiile în care substanța cerebrală utilizează orice spațiu dural sau osos pentru a se expanda. Segmentele herniate într-o zonă ocupată de alte formațiuni nervoase dezvoltă asupra acestora conuri de presiune, cu repercusiuni deosebit de grave.

