

ЗМІНИ ДЕЯКИХ РЕФЛЕКТОРНИХ РЕАКЦІЙ У КІШКИ ПІСЛЯ ДВОБІЧНОГО ПЕРЕРІЗАННЯ ЛЕНТИКУЛЯРНОЇ ПЕТЛІ

А. М. Літвинова

*Лабораторія фізіології підкоркових структур
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Дослідження останніх років показали, що функціональна роль блідого ядра не обмежується регуляцією рухових актів. Так, після зруйнування блідого ядра, крім рухового розладу [16, 22, 24, 27, 31], спостерігаються зміни і в інших функціональних системах організму. За даними Карпентер [13, 14], Моргана [28, 29], ушкодження блідого ядра сприяє розвитку афагії і адипсії. Ушкодження ділянки еферентного шляху блідого ядра — лентикулярної петлі у щурів викликає зникнення раніше виробленої реакції уникнення [21].

Літературні дані щодо функції блідого ядра досить суперечливі. За даними одних авторів, у палідектомованих тварин (щурів, кішок, мавп) знижуються або зникають на довгий час захисний, орієнтувальний та умовний харчодобувний рефлекс [7, 8, 13, 14, 23]. Інші автори відзначають, що після двобічної деструкції блідого ядра умовнорефлекторна діяльність мавп істотно не порушується [4].

Бліде ядро — утворення поліеферентне, волокна якого об'єднуються в компактний пучок, відомий під назвою лентикулярної петлі (*ansa lenticularis*). Волокна її конвергують на багато структур: субталамічне ядро, латеральну частину і вентромедіальне ядро гіпоталамуса, чорну субстанцію і червоне ядро [20, 28, 30, 33]. Дорсальне відгалуження петлі, лентикулярний пучок (*fasciculus lenticularis*) досягає ядер таламуса — вентрального переднього і вентрального латерального. Зруйнування блідого ядра — втручання грубе. По-перше, воно виключає обидві провідні системи ядра — аферентну і еферентну; по-друге, відомо, що зруйнування самої клітинної маси ядра є значною травмою [3]. Ізольоване ушкодження провідних шляхів блідого ядра дозволяє провести більш диференційований фізіологічний аналіз палідарної системи. Однак, літературні дані про локальне ушкодження провідної системи блідого ядра нечисленні. В дослідженнях Моргана [28, 29] було показано, що ушкодження палідофугальних волокон у щурів викликає зміни харчової поведінки тварин — розвиток стійкої афагії та адипсії. В літературі не описані дослідження з перерізанням палідофугальних шляхів у кішок.

В даній статті описані результати ізольованого перерізання лентикулярної петлі у кішок, проведеного з метою виявлення порушень функціонального стану за рядом периферичних показників, а також встановлення патоморфологічних змін блідого ядра та інших структур, на які конвергують волокна лентикулярної петлі.

Методика досліджень

Досліди проведені на 20 кішках вагою від 2,7 до 3,0 кг. Операція двобічного перерізання лентикулярної петлі провадилась під нембуталовим наркозом (40 мг/кг внутрим'язово) стереотаксичним методом по координатах стандартних топографічних карт Джаспера та Ежмон-Марсана [19] з деякими варіаціями у окремих тварин, здійсненими з допомогою морфологічного контролю. Перерізання лентикулярної петлі здійснювалось анодом постійного струму силою 2,5—3 ма. Як анод застосовували платиновий електрод діаметром 0,3 мм, ізольований шаром бакеліту із стоншеним неізольованим кінчиком протяжністю 1 мм. Катодом служила свинцева пластинка, фіксована на передній лапі, зволоженої розчином кухонної солі.

До і після операції у тварин визначали такі фізіологічні показники: спонтанну рухову активність, шкірно-гальванічну реакцію, як показник орієнтувального рефлексу; харчодобувний умовний рефлекс.

Спонтанна рухова активність реєструвалась у лічильній камері з допомогою фотоелектронного реле (РФ1-3). Імпульси з фотореле передавались на електромагнітний імпульсний лічильник ЕМІ-1 [8]. Під час пересікання твариною променів лампи, що йдуть до фотоопору, спрацьовує лічильник.

Один із компонентів орієнтувального рефлексу — шкірно-гальванічна реакція (ШГР) реєструвалась на катодному осцилографі, який має вхідний опір 1,5 мом, лінійну частотну характеристику від 0,1 до 3000 гц і постійну часу 1,5 сек. Шкірно-гальванічну реакцію реєстрували за методикою Тарханова в модифікації Горєва [1]. Електродами служили прохлоровані срібні пластинки діаметром 10 мм, зволожені фізіологічним розчином, які накладали на подушечки передніх лап кішок або центральні подушечки передньої і задньої лап на симетричному боці. Як подразники використовували промінь світла (800—1000 лк), дзвоник (60 дб) і касалку. Швидкість реєстрації становила 5 мм/сек; було застосовано підсилення 1 мв = 5,6 мм.

Харчодобувний умовний рефлекс виробляли в камері, довжина якої була достатня для побіжки тварини до протилежної стінки, у верхній частині якої знаходиться кормушка. Умовний рефлекс виробляли на дзвоник, що підкріплювався їжею. Рефлекс полягав у побіжці тварини до кормушки, підніманні тварини на задні лапи, відкриванні передньою лапою шторки, за якою знаходиться їжа, та вийманні твариною їжі. Провадилось протоколювання та фотореєстрація поведінкових реакцій.

Для контролю проведені операції, які полягали як у введенні електрода через трепанційний отвір у мозок з наступним вийманням його без пропускання струму, так і в ушкодженні структур, що межують з лентикулярною петлею в області її перерізання. Оперовані тварини перебували під наглядом від одного до двох місяців. Потім тварин умертвляли, мозок після перфузії 10%-ним формаліном виймали та піддавали гістологічній обробці. Фронтальні целоїдинові та заморожені зрізи головного мозку фарбували за методикою Нісля та імпрегнували сріблом за методикою Цимермана (для целоїдинових зрізів) і за Наута — Лейдлоу (для заморожених зрізів). Фронтальні зрізи мозку завтовшки 60—80 мк фотографували в прохідному світлі під збільшувачем на папір або спочатку на негативну плівку; пофарбовані та імпрегновані препарати фотографували під мікроскопом.

Результати досліджень

Оперованих тварин поділили на три групи. Першу групу тварин з п'яти кішок досліджували на протязі п'яти—семи днів після операції, потім їх умертвляли, а мозок використовували для визначення дегенеруючих палідофугальних волокон за методом Наута — Лейдлоу. Другу групу тварин (11 кішок) досліджували протягом 30—60 днів після операції і вмертвляли після відновлення порушених функцій. Мозок цих тварин піддавали гістологічній обробці і досліджували з метою встановлення клітинної дегенерації та дегенерації провідних шляхів.

Третя група тварин була контрольною (чотири кішки). Один варіант контрольних операцій полягав у введенні електрода через трепанційний отвір у мозок з наступним вийманням його без пропускання струму; другий — в ушкодженні структур, що межують з лентикулярною петлею в області її перерізання (внутрішня капсула, зоровий тракт). Морфологічні дослідження показали, що у 13 кішок перерив лентикулярної петлі встановлений поблизу місця виходу її з білого ядра на межі між ентопедункулярним ядром та зоровим трактом за фронтальними рівнями 11,5—12,5 топографічних карт Джаспера та Ежмон-Марсана (рис. 1).

На імпрегнованих сріблом препаратах мозку підослідних тварин виявлена дегенерація палідофугальних волокон, які входять до складу лентикулярної петлі. Дегенерація поширюється в медіокаудальному напрямку від місця перерізання. Волокна представляються у вигляді розпаду на окремі фрагменти різної довжини або на дрібні зерна, сильно імпрегновані, подекуди вони повторюють хід волокон (рис. 2, В, Д). Дегенеруючі волокна виявлено, однак, не на всьому протязі палідофугального шляху у фронтальній площині. Найбільше помітна дегенера-

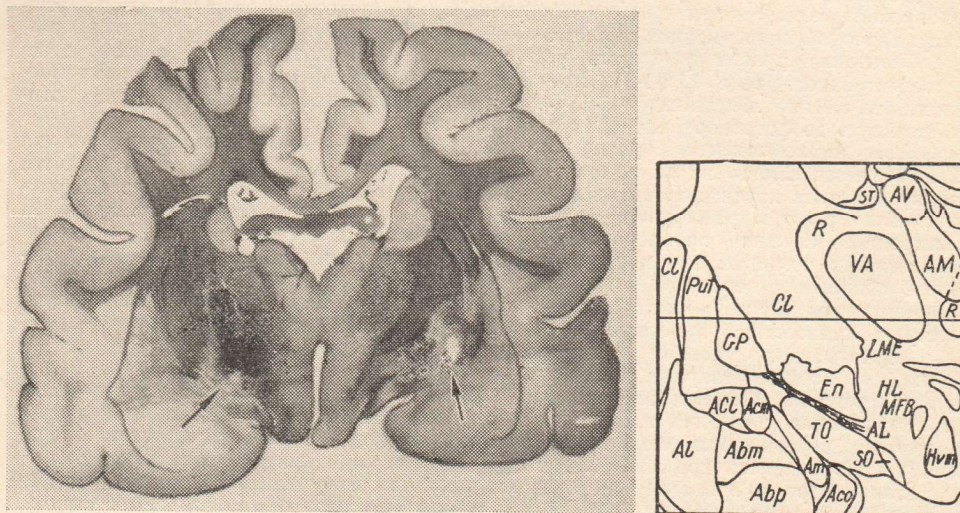


Рис. 1. Фронтальний зріз головного мозку кішки № 13. Стрілкою позначене місце перерізання лентикулярної петлі. Поруч — топографічна карта головного мозку кішки даного фронту.

ція субталамічної проекції лентикулярної петлі, а також волокон, що прямують до латеральної та вентральної частин гіпоталамуса. Зернистий розпад виявлено також у вентральних ядрах таламуса.

На препаратах мозку, пофарбованих за Ніслем, встановлені явища ретроградної дегенерації клітин білого ядра; виявлено також дистрофічні зміни клітин субталамічного ядра, у меншій мірі — клітин латерального і вентромедіального ядер гіпоталамуса, чорної субстанції. Клітини виявляються набряклими, збільшеними за об'ємом, з нечіткими контурами, з набряклим зсунутим до периферії ядром. Спостерігається хроматоліз і вакуолізація клітин, місцями клітини-тіні (рис. 2, А, Б). Для білого ядра визначена кількість дистрофічно змінених клітин щодо загальної кількості підрахованих, для семи кішок це становить 40—60%.

Тварини з перерізаною лентикулярною петлею в перші дні після операції перебували в неактивному стані, самостійно не приймали ні рідкої, ні твердої їжі, спостерігався розлад координації руху. На третій — п'ятий день з'являвся безумовний харчовий рефлекс. У чотирьох з одинадцяти кішок у перший післяопераційний тиждень пошукова харчова реакція здійснювалася із утрудненням. На п'ятий — сьомий день після операції тварини ставали більш активними, розлад координації, що спостерігався в перший тиждень, через 10—15 днів після операції виразно виявлявся лише при ходьбі тварини по вузькій горизонтальній площині (рис. 4, Г).

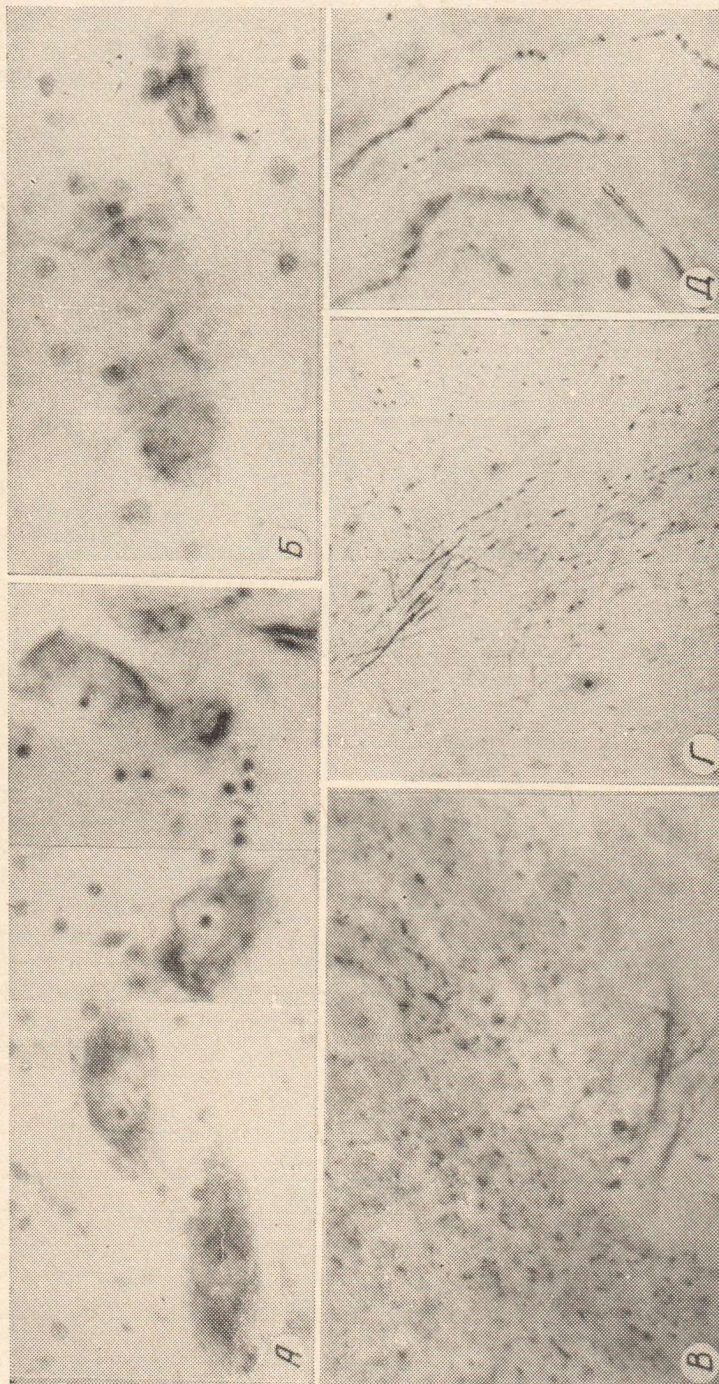


Рис. 2. Головний мозок кішки після двобічного uszkodження лентікулярної петлі.

А — клітини білого ядра з явищами ретроградної дегенерації. Б — розпад клітин латерального гіпоталамуса. Метод Нісля. Мікрофото. 36×480 ; В — розпад дегенерованих аксонів клітин білого ядра на фрагменти із збереженням напрямку ходу волокон. Метод Наута — Лейдлоу. Мікрофото. 36×480 ; Г — Д — дегенерації фрагменти палідопонталмічної проекції лентікулярної петлі. Метод Наута — Лейдлоу. Мікрофото. Масляна імерсія.

Спонтанна рухова активність, зареєстрована у п'яти кішок, істотно не змінювалась порівняно з доопераційним періодом (у чотирьох кішок збільшилась у середньому на 5—14 рухів за годину).

Спостерігались зміни орієнтувального рефлексу. На зовнішні, навіть сильні подразники післяопераційні тварини не відповідали помітною руховою орієнтувальною реакцією. Шкірно-гальванічна реакція,

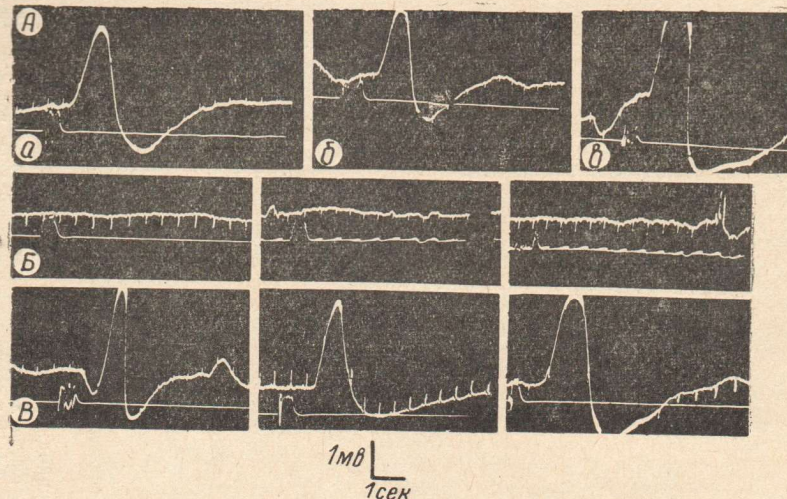


Рис. 3. Зміна шкірно-гальванічної реакції у кішки № 8 після двобічного перерізання лентикулярної петлі.

Осцилограми, зареєстровані з подушечок передніх лап: *а* — на дзвоник; *б* — на світло; *в* — на касалку; *А* — до операції; *Б* — на 12-й день після операції; *В* — на 39-й день після операції. Нижня лінія — відмітка подразнення.

яка є одним з компонентів орієнтувального рефлексу, після перерізання лентикулярної петлі зазнавала істотних змін (рис. 3).

З наведеної таблиці видно, що у трьох із чотирьох досліджених кішок шкірно-гальванічна реакція на сенсорні дистальні подразники була відсутня протягом 40 днів. Амплітуда ШГР, що з'явилась на 41-й день, зменшилась. На тактильні і больові подразники шкірно-гальванічна реакція з'явилась на 14-й день, але відзначалась нестійкістю. У однієї з чотирьох кішок (№ 21) шкірно-гальванічна відповідь з'явилась на третій день після операції на всі подразники і до десятого дня досягла вихідного рівня, хоч морфологічні зміни у даної кішки були такими ж, як і у інших кішок цієї групи.

Шкірно-гальванічна реакція на сенсорні подразники до і після перерізання лентикулярної петлі в мВ

№ кішки	ШГР до операції		День після операції															
			3		4		8		10		14		19		22		29	
	Д	Т	Д	Т	Д	Т	Д	Т	Д	Т	Д	Т	Д	Т	Д	Т	Д	Т
6	3,6—5	5,2	—	—	—	—	—	—	—	—	4	3,6	—	4,4	—	—	—	—
8	3,6—6	6,6	—	—	—	—	—	—	—	—	3,4	—	—	—	—	—	4,4	2,2
13	4,5	6,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
21	5	5—6,5	—	—	4,5	3	—	—	6	5,7	—	—	—	—	—	—	—	—

Примітка. Д — дистантні подразники, Т — тактильні подразники.

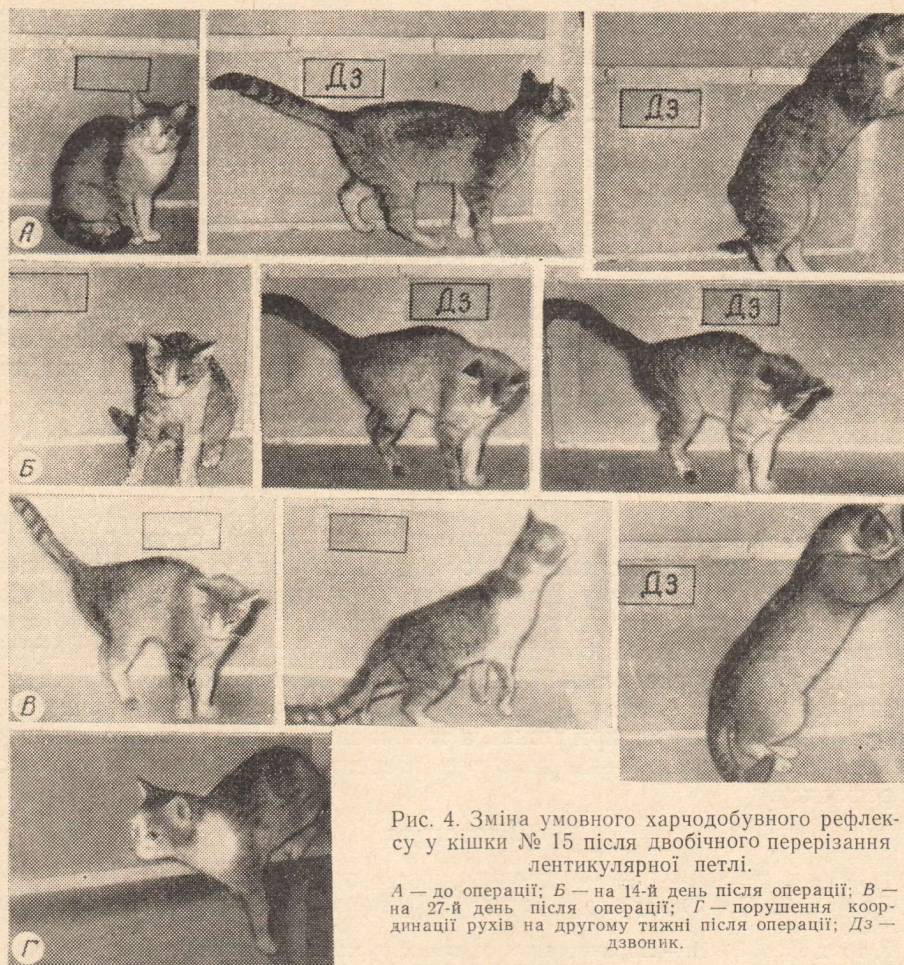


Рис. 4. Зміна умовного харчодобувного рефлексу у кішки № 15 після двобічного перерізання лентикулярної петлі.

А — до операції; Б — на 14-й день після операції; В — на 27-й день після операції; Г — порушення координації рухів на другому тижні після операції; Дз — дзвоник.

У тварин з виробленими раніше харчодобувними рефlekсами набутий навик був відсутній протягом 27—29 днів, у двох кішок із семи — протягом 14 днів. На 15—30-й день харчодобувний рефлекс з'явився з великим латентним періодом і потребував підкріплення (рис. 4, А—В).

У контрольних кішок з однобічним перерізанням лентикулярної петлі (дві кішки) і з ушкодженням невеликої ділянки зорового тракту і внутрішньої капсули ніяких істотних порушень не відзначено.

Обговорення результатів досліджень

Після двобічного перерізання лентикулярної петлі у кішок спостерігався легкий розлад координації і тимчасове зникнення орієнтувального (14—40 днів) і умовного харчодобувного рефлексів (14—29 днів). Між тим, безумовний харчовий рефлекс проявився вже через три-чотири дні.

Дослідження, проведені на кішках за тих самих експериментальних умов [7, 8], показали, що після двобічного зруйнування білого ядра розлад координації і зникнення орієнтувального рефлексу також триває два-три тижні; умовний харчовий руховий рефлекс зникає на чотири-п'ять місяців. Загальний тяжкий стан тварин супроводжується афагією і адипсією.

Подібні явища були описані у щурів і мавп [13, 14, 16, 29]. Той факт, що після перерізання лентикулярної петлі відзначались такі ж симптоми, як і при зруйнуванні блілого ядра, хоча і значно менш виражені, свідчать про те, що ушкодження еферентної системи блілого ядра має визначальне значення в розвитку згаданих симптомів.

Проведені гістологічні дослідження показали, що після ушкодження лентикулярної петлі відбувалась ретроградна дегенерація частини клітин блілого ядра, дистрофічні зміни в клітинах субталамічного ядра, латерального і вентромедіального ядер гіпоталамуса, а також дегенерація проекцій палідофугальних волокон до цих ядер.

Якщо дотримуватись точки зору про модулюючу роль блілого ядра, то відзначений нами незначний розлад координації може бути пов'язаний з порушенням імпульсації до субталамічного ядра, а випадіння орієнтувального і умовного харчодобувного рефлексу — з ушкодженням палідогіпоталамічної проекції еферентних волокон блілого ядра.

Висновки

1. Двобічне перерізання лентикулярної петлі супроводжується дегенерацією волокон лентикулярної петлі, що прямують в латеральну і вентромедіальну частину гіпоталамуса, дегенерацію субталамічної проекції її, а також явищами клітинної дегенерації в блідому, субталамічному ядрах, латеральному і вентромедіальному ядрах гіпоталамуса.
2. Двобічне ушкодження лентикулярної петлі викликає випадіння орієнтувального рефлексу за його руховим і шкірно-гальванічним показниками на два — чотири тижні, а також зникнення умовного харчодобувного рефлексу на 14—29 днів при збереженні безумовного харчового рефлексу.

Література

1. Горев В. П. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, 4, 515.
2. Горев В. П. — Электродермография в эксперименте и клинике, К., «Здоров'я», 1967.
3. Кандель Э. И. — Паркинсонизм и его хирургическое лечение, М., 1965.
4. Кураев Г. А. — Значение стриопаллидарной системы в высшей нервной деятельности обезьян макаков резусов. Канд. дисс., М., 1967.
5. Леонтович Т. А. — Журн. невропат. и психиатр., 1954, 54, 2, 168.
6. Леонтович Т. А. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1955, 39, 1, 74.
7. Луханина О. П. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1968, 14, 4, 472.
8. Олешко Н. Н. — Изучение условных и безусловных двигательных реакций до и после exper. разрушения главных базальных ганглиев. Дисс., К., 1963.
9. Сепп Е. К., Цукер М. Б., Шмидт Е. В. — Учебник нервных болезней, М., 1950.
10. Соколов Е. Н. — Ориентировочный рефлекс и вопросы ВНД, М., 1959.
11. Черкес В. А. — Очерки по физиологии базальных ганглиев головного мозга, К., 1963.
12. Brodal A. — Acta neurol. scand., 1963, 4, 39, 17.
13. Carpenter M. — Arch. Neurol. Psychiatr., 1950, 63, 6.
14. Carpenter M., Whittier J., Mettler F. — J. Comp. Neurol., 1950, 93, 1016.
15. Cowan W., Powell T. — J. Neurosurg. Psychiatr., 1966, 29, 426.
16. Denny-Brown D. — The Basal Ganglia, Oxford, 1962.
17. Fulton I. — Physiology of the Nervous System, London—N. Y., 1943.
18. Hassler R. — Arch. Psychiatr. Ztschr. Neurol., 1949, 182, 759.
19. Jasper H., Ajmone-Marsane C. — A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat. Ottawa, 1954.
20. Johnson J., Clemente C. — J. Compar. Neurol., 1959, 113, 1, 83.
21. Koranyi L., Endröczy E., Lissak K. — J. Psychosom. Res., 1963, 7, 2, 159.
22. Laursen A. — J. Compar. Neurology, 1955, 103.
23. Laursen A. — Acta physiol. Scand., 1963, 57, 81.
24. Lewy F. — Die Lehre vom Tonus und Bewegung, Berlin, 1923.
25. Liddel E., Phillips C. — Brain, 1940, 63.
26. Martinez A. — J. Compar. Neurol., 1961, 117, 1, 37.

27. Mettler F.—J. Neuropathology a. Exper. Neurol., 1955, 14, 2, 115.
28. Morgan L.—Archiv Neurol. a. Psychiatr., 1927, 18, 495.
29. Morgan P.—Amer. J. of Physiol., 1961, 201, 3, 420.
30. Ranson S., Ranson J., Ranson M.—J. Comp. Neurol., 1941, 46.
31. Ranson S., Charles Berry—Arch. of Neurol. a. Psych., 1941, 46, 3, 504.
32. Ranson S., Ranson M.—The Diseases of the Basal Ganglia, N. Y., 1942, 69.
33. Wilson S.—Brain, 1914, 36, 427.

Надійшла до редакції
31.III 1969 р.

CHANGE OF SOME REFLEX REACTION IN CAT AFTER BILATERAL CUT OF LENTICULAR LOOP

A. N. Litvinova

*Laboratory of Physiology of Subcortical Structures, the A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

Experiments showed, that a bilateral damage of the lenticular loop in cats results in temporary disturbance of movement coordination, disappearance of conditioned food-procuring reflex for 14—29 days, disappearance of skin-galvanic reaction (one of the components of orientating reflex) for 2—4 weeks.

Control animals (with a unilateral damage of the lenticular loop, damage of inner capsule and optic tract) in 3—5 days did not differ from unoperated animals.

The data obtained testify to the fact that the damage of the efferent system of a pale nucleus is of determinative importance in the development of the enumerated disturbances.