

ІНТРА- І ЕКСТРАГАСТРАЛЬНІ ФАКТОРИ КИСЛОТНОЇ СЕКРЕЦІЇ ШЛУНКА

Я. П. Склярів

Кафедра нормальної фізіології Львівського медичного інституту

Дослідженнями академіка Г. В. Фольборта та його учнів неодноразово порушувалось питання про те, яких закономірностей зазнає кислотоутворювальна функція шлунка та чи виникає при тривалій секреції стомлення шлункових залоз. Над розв'язанням цього питання працювали не лише в лабораторії Георгія Володимировича Фольборта. Ще в лабораторії І. П. Разенкова [16] була показана можливість одержання незгасаючої секреції малого шлуночка за І. П. Павловим, на протязі кількох годин при годуванні собаки щогодини незначними частками харчового подразника.

При відкачуванні у хворих на гіперацидний гастрит шлункового соку відзначено ослаблення кислотної секреції лише тоді, коли виникає нестача хлориду натрію в організмі, тобто настає ахлоргідрія [6], при прошиванні слизової оболонки пілоруса шлунка [5] в дослідях на собаках зареєстрована тривала секреція, без помітного зниження кислотності соку.

Слід відзначити, що Павлов [9], вивчаючи шлункову секрецію при повному голодуванні, помітив, що коли не давати собаці води, у нього припиняється секреція на третій день. Коли воду стали давати, секреція відновилась і знову припинилась на сьомий день та відновилась при додаванні до води кухонної солі.

В дослідженнях Я. П. Склярова та його співробітників [11] була показана залежність шлункового соковиділення від постачання організму водою, від стану водного обміну. Якщо під час досліду, через 2—3 год від його початку, собаку напоїти, то після цього спостерігається друге підвищення кривої шлункового соковиділення. У тривалих дослідях, з багаторазовим підгодовуванням невеликими порціями хліба або м'яса, крім змін у секреції виявлено зниження концентрації хлоридів у соку підшлункової залози [3], зниження хлоридів у сечі, та посилення їх всмоктування у тонкій та товстій кишці [12]. Отже, вироблення соляної кислоти залежить від наявності резервів хлоридів в організмі та зрушень у хлоридному обміні.

Між виробленням соляної кислоти і виділенням шлункового соку існує тісний зв'язок: припиняється вироблення соляної кислоти, знижується виділення шлункового соку, підвищується швидкість секреції, зростає концентрація соляної кислоти, але без достатньої кількості хлоридів в організмі секреція не відбувається. Слизова секреція зовсім незначна і не досягає рівня кислотної секреції, за винятком патологічних випадків.

Виділення соляної кислоти залежить обов'язково від діяльності обкладових клітин, оскільки ослабленням їх функції зменшується виділення соляної кислоти. Напевно, гідролітична і пов'язана з нею кислотна секреція здійснюється за участю обкладових клітин.

Для більш чіткого уявлення про значення інтрагастральних факторів у кислотній функції шлунка, слід принаймні коротко спинитися на новітніх даних з утворення структур шлунка, їх відновлення та про механізм збудження. Розвиток залоз тіла і дна шлунка починається на 12-й день пренатального періоду. Пілоричні залози розвиваються пізніше, але надалі вони ростуть і дозрівають швидше. У новонародженої дитини слизова оболонка здійснює секрецію, а кислотна секреція настає у найближчі тижні, після здійснення диференціації клітинних структур. На слизову поверхню шлунка відкривається 11—13 млн. залозистих отворів. У кожній залозистій трубці розрізняють: тіло залози (0,45—55 мм), шийку (0,2—0,33 мм), крипту (0,3—0,5 мм), залози [8]. Більш раціональним є функціональний розподіл, запропонований Бабкіним [1], відповідно до якого визначаються пепсинні або го-

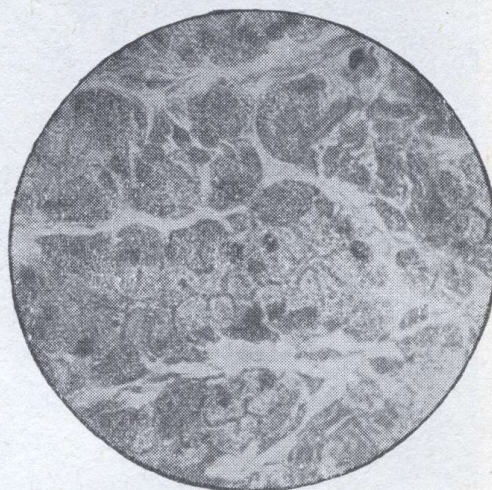


Рис. 1. Поздовжній розріз залозистої трубки шлунка собаки.

Обкладові клітини крупного розміру, розташовані в другому ряду, щільно заповнені мітохондріями. Головні клітини меншого розміру заповнені гранулами, ясніші, щільно прилягають до трубки залози. Ок. 10, об. 40 (препарат автора).

ловні клітини, кислотоутворювальні або обкладові, слизові та епітеліальні клітини. Серед головних клітин біля дна залози трапляються і обкладові клітини. Чим далі від дна, тим обкладових клітин стає більше, а головних біля шийки — менше. У зоні слизових клітин є додаткові клітини, що виділяють розчинний слиз, та перехідні клітини, які нічого не виділяють, але з них формуються додаткові та епітеліальні клітини ямок та слизової поверхні шлунка. Розглянемо мікрофото поздовжнього розрізу фундальної залози шлунка собаки (рис. 1). На ньому можна побачити, що пепсинові залози щільно прилягають одна до іншої і до щілини в залозі, а обкладові клітини ніби знаходяться в другому ряду. Пепсинові клітини густо заповнені зернами зимогену, серед яких чітко виступають ядра клітин. Обкладові клітини крупніші, зернистість їх настільки щільна, що ядра не в усіх видні. Під час секреції сік із них виходить у проміжки між пепсиновими клітинами, що мають, як вказує Бабкін [1], крайовий мукополісахаридний сегмент, що можливо, запобігає впливу протікаючого з обкладових клітин секрету. Таке розташування обкладових клітин, напевно, є однією з обставин, що мають значення в утворенні секрету.

Електронномікроскопічні дослідження показують наявність в обкладових клітинах величезної кількості мітохондрій, діяльність яких, як відомо, має першорядне значення в енергетичному обміні речовин (рис. 2). Поряд з цим обкладові клітини пронизані великою кількістю крупних і дрібних каналів ендоплазматичного ретикулуму, на стінках якого містяться численні, булавовидної форми вип'ячування-мікроворсинки. Величезна кількість мікроворсинок в середині каналів значно збільшує внутрішню поверхню, на якій, очевидно, відбуваються

хімічні процеси відщеплення хлору від хлориду натрію, транспорт хлору назовні із клітин та евакуація утвореного бікарбонату з клітин у кров (рис. 3).

В обкладових клітинах гранули відсутні (те що раніш приймали за гранули, є мітохондріями), проте в ергастоплазмі подекуди трапляються

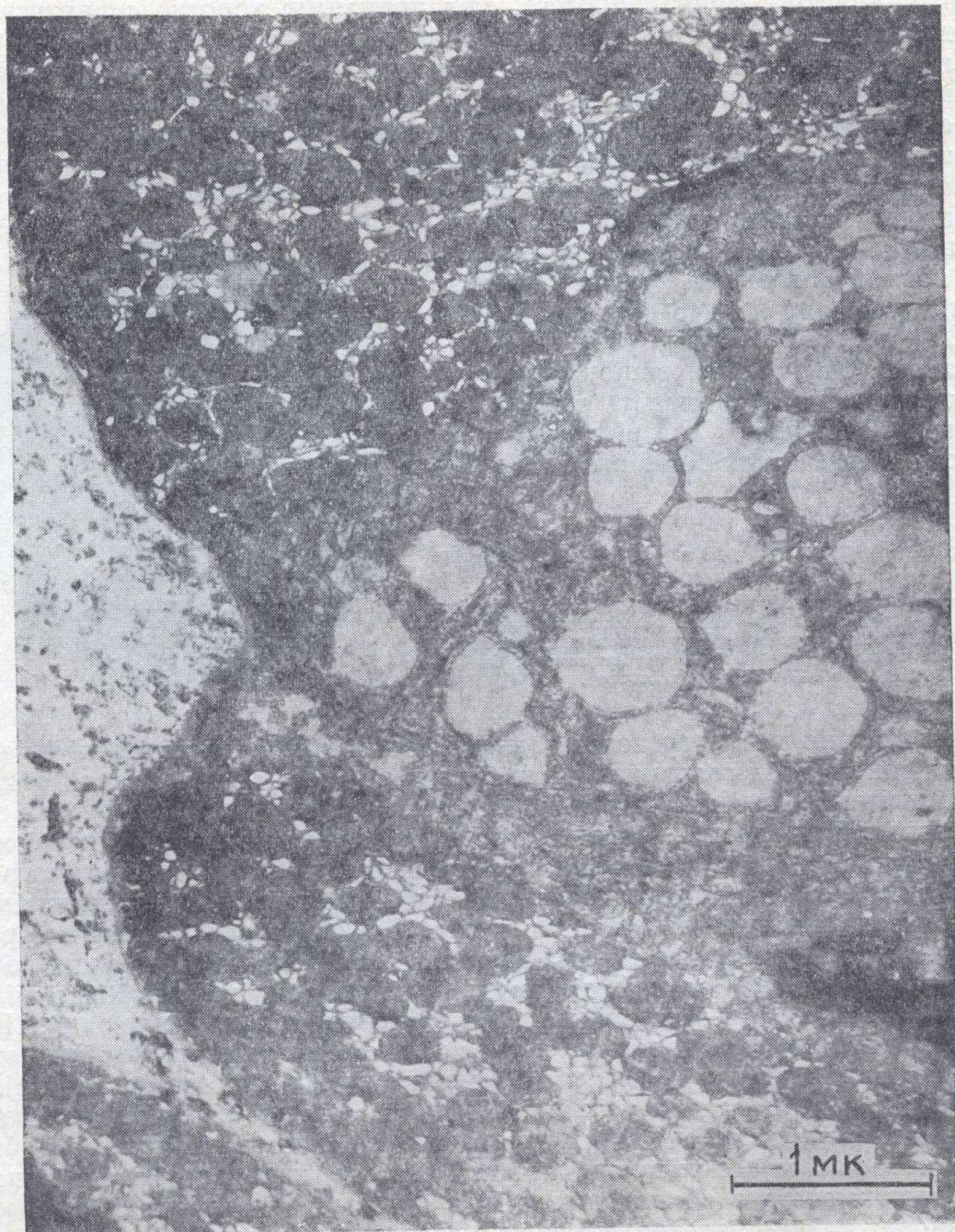


Рис. 2. Базальна частина обкладових та розташованих між ними головних клітин. Обкладові клітини мають багато мітохондрій, розташованих між каналами ендоплазматичного ретикулу. Зб. $\times 18\,000$ (препарат автора).

ліпіди у вигляді круглих зерен. У головних клітинах містяться гранули у великій кількості. Нещодавно показано витрачання ліпідів клітин у зв'язку з секрецією. На підставі виконаних у нас дослідів, слід вважати, що ядро бере незначну участь в енергетичному обміні клітин, оскільки

дихання ядерної фракції центрифугованих гомогенатів залозистої тканини становить не більше 5%, а мітохондріальна фракція понад 50% енергетичного обміну. Апарат Гольджі незначно розвинений в обкладових клітинах, мікросоми і полісоми на стінках ендоплазматичного ретикулуму виявлені в невеликій кількості. Це збігається з тим, що під час збудження переважно обкладових клітин, наприклад, при введенні гістаміну, в складі соку надто мало білків і ферментів.

Особливо важливим є питання про відновлення клітин шлункових залоз, оскільки деякі автори вважають, що обкладові клітини не розмножуються, тоді як інші таку можливість припускають. Мітозів обкладових клітин ми в жодному препараті не бачили. В літературі є дані про

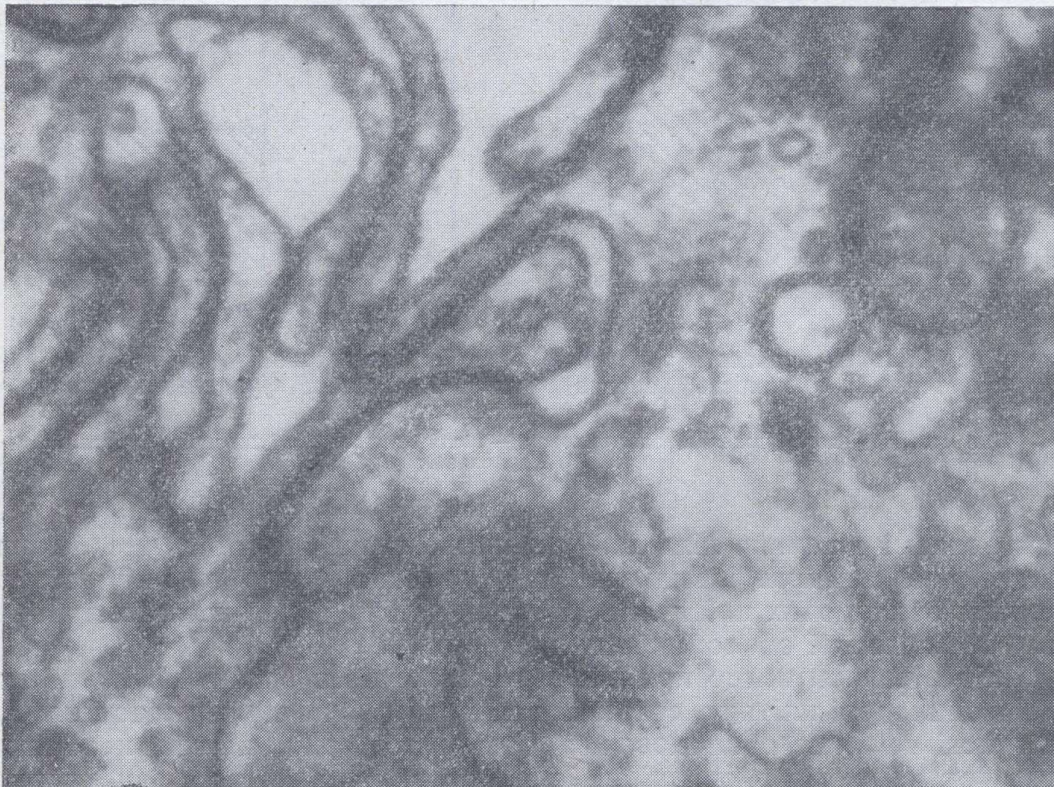


Рис. 3. Один з каналів ендоплазматичної сітки обкладової клітини, мікроворсинки булавоподібної форми з крайовим потовщенням. 3б. $\times 54\,000$ (препарат автора).

те [14], що мітози в цих клітинах становлять 4,1% наявних клітин. Незначно більше мітозів відбувається у головних клітинах (7,4%), значно більше у поверхнево-епітеліальних клітинах 37,2% і ще більше в слизових клітинах шийки залози (51,3%). Вважаючи тривалість мітозу близько 30 хв і мітотичну активність близько 2‰ для всього шлунка. Тимашкевич [14] гадає, що швидкість оновлення обкладових клітин дорівнює десяти добам.

Наводячи дані про відтворення клітинного матеріалу фундальних залоз шлунка, цей автор не виключає можливості оновлення поверхневого шару епітеліальних клітин внаслідок пересування слизових клітин шийки залози, зокрема перехідних клітин, в яких відбувається безперервний мітотичний процес. Водночас не виключається оновлення також обкладових і головних клітин внаслідок диференціації та пересування слизових клітин, та припускається можливість повільного поділу обкладових та головних клітин. Згадані особливості обкладових клітин зале-

жать, мабуть, від високої диференціації виконання ними специфічної, дуже важливої праці. Адже рН крові 7,35, а рН шлункового соку, одержаного на гістамін 1,0, тобто різниця концентрацій водневих іонів досягає більше ніж мільйон разів.

На відміну від обкладових, головні клітини мають менше мітохондрій, не таку виразну ендоплазматичну сітку, в них нема таких крупних каналів і мікроворсинок, як у обкладових клітин, але на стінках ретикулуму є ворсиста зернистість — рибосоми, що здійснюють синтез білків.

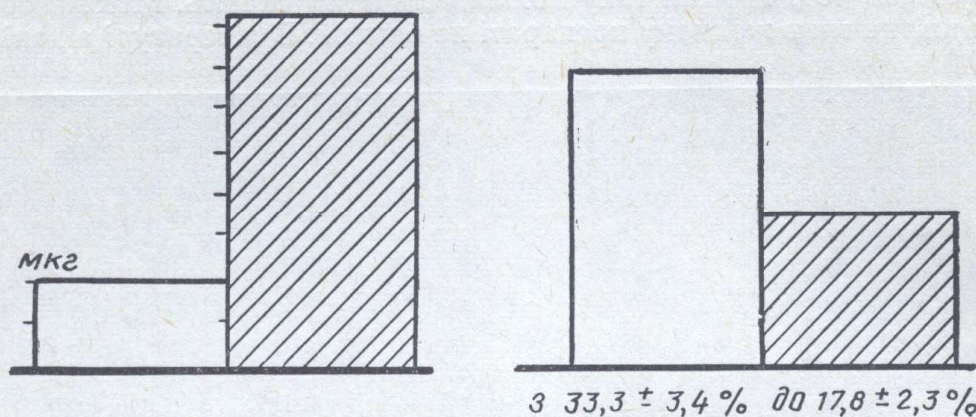


Рис. 4. Вплив харчового збудження на вміст ацетилхоліну (зліва) і холінестеразну активність (справа) залозної тканини фундальних залоз шлунка.

Білі стовпці — до збудження, заштриховані — після харчового збудження (з дослідів Л. М. Карпенка).

В цитоплазмі є велика кількість зерен зимогену, який під час секреції швидко розчиняється і виділяється у залозисту трубку, зміщується з секретом обкладових клітин та слизових клітин і все разом виступає на поверхню слизової оболонки шлунка.

Слід відзначити, що при дефіциті хлоридів в організмі, коли працюють обкладові клітини, секреція головних клітин майже відсутня. Для діяльності не лише обкладових, а також головних клітин необхідний надлишок хлоридів в організмі, що досягається затримкою хлоридів нирками і підвищенням їх всмоктування в кишках. Слизові клітини виділяють секрет зі слабкою пептичною активністю.

До діяльного стану обкладові клітини приводяться впливом ацетилхоліну, що звільнюється у залозистій тканині під впливом збуджень, які надходять по блукаючих нервах, коли йде споживання їжі або в експериментальних умовах при безпосередньому подразненні цих нервів. Посилення кислотної секреції під впливом адреналіну, на фоні ослабленого соковиділення, як показано нами [11], свідчить, що симпатичні нерви теж можуть викликати пошвавлення діяльності обкладових клітин. Крім того Г. В. Фольборт та ін. [15] одержали кислотну секрецію при безпосередньому подразненні великих черевних нервів, які були перерізані за чотири дні до цього. (На жаль, ніхто не повторив з успіхом цей дослід у згаданій формі). Ацетилхолін виявлено нами у шлунковому соці та в залозистій тканині шлунка [11].

При харчовому збудженні, викликаному прийняттям їжі [13], відбувається збільшення вмісту ацетилхоліну у секреторній тканині шлунка та зниження в ній холінестеразної активності (рис. 4). Отже, збудження секреторної тканини досягається зміною конкурентних відношень між медіатором та інактивуючим його ферментом.

За цих умов кількість катехоламінів змінюється незначно і незаконірно. Те саме спостерігається і щодо амінооксидазної активності. Але гістамін і гістаміназна активність гомогенатів тканини залоз при харчовому збудженні підвищуються. Незначні коливання вмісту катехоламінів та моноамінооксидазної активності пояснюються, очевидно, тим, що симпатичний ефект спостерігається виразно тільки на фоні стомлення. Своєрідність змін системи гістамін — гістаміназа, можливо, пов'язана з тим, що ця система належить філогенетично до найбільш стародавніх механізмів регуляції. Ацетилхолін та адреналін, впливаючи на шлункові залози, викликають секрецію, будучи нейро-гуморальними подразниками, оскільки у природних умовах вони звільняються при нервових збудженнях залоз, тоді як гастрин утворюється у пілоричному відділі шлунка і приноситься до фундальних залоз у складі крові, а гістамін виникає на місці і, досягаючи порогової концентрації, збуджує майже виключно обкладові клітини [1].

За сучасним станом досліджень вважається, що гастрин є лише гуморально-хімічним подразником для фундальних залоз. Тим часом проведені у нас дослідження [4] виявили більш широкий діапазон його впливів, ніж це було відомо до цього часу. В дослідях на собаках з малим шлуночком за Павловим та фістулою великого шлунка спочатку визначали динаміку секреції на основні харчові речовини, та холінестеразну активність залозистої тканини — вміст у ній ацетилхоліну. Після того через місяць, коли було зроблено резекцію шлунка за Білрот I. через 3, 6 та 12 місяців визначали ті самі показники.

До операції крива шлункової секреції мала виразну рефлекторну фазу, соковиділення було інтенсивним, вміст пепсину та кислотність соку були значними. Але вже через місяць усі згадані подразники різко знизились, через 6 місяців соковиділення стало зовсім незначним, кількість пепсину та кислотність соку дуже низькими. Через 12 місяців залишилась зовсім незначна слизова секреція. Все це відбулось, незважаючи на те, що іннервація малого шлуночка залишилась інтактною.

Аналогічні дані були одержані при дослідженні холінестеразної активності залозистої тканини шлунка: через місяць після резекції холінестеразна активність гомогенатів навіть значно підвищилась, проте на шостому місяці не тільки секреція, а разом з нею вміст у залозистій тканині пепсину, кислотність шлункового соку і холінестеразна активність дуже знизились.

Підвищення холінестеразної активності, спостережуване незабаром після операції, ймовірно, виникло внаслідок перерізання дистальних гілочок блукаючого нерва при резекції шлунка, водночас вміст у тканині ацетилхоліну був високим. Надалі, незважаючи на те, що іннервація малого шлуночка і культі шлунка залишилась інтактною, малий шлуночок, як і культя, перестали виділювати шлунковий сік. Очевидно, разом з видаленою частиною шлунка під час резекції було вилучено тканини, що мають значення не тільки у виробленні гастрину, але також у здатності підтримувати збудливість секреторних клітин, відповідати на рефлекторні впливи, які виникають при прийманні їжі. Отже, видалення зони вироблення гастрину спричиняє глибоке порушення медіаторно ферментних процесів, знижує гідролітичні та екболічні процеси, при цьому занепадає кислотна функція шлунка. У нормальному стані, залежно від достатньої кількості води в організмі, хлориду натрію, зона вироблення гастрину утримує кислотну секрецію на певному рівні. Ця зона теж зазнає нервових впливів, але коли ця зона виключається, виникають згадані порушення.

Для пояснення механізму секреції та коливань кислотності шлункового соку було висунуто численні теорії, що втратили своє значення, проте факти, на які вони спирались, заслуговують на увагу. Зокрема І. П. Павлов [9] вважав, що шлунок виділяє соляну кислоту у постійній концентрації, а кислотність соку змінюється в зв'язку з нейтралізацією слизовим виділенням. Це твердження підкріплювалось тим, що, перебуваючи на поверхні шлунка, сік стає меншої кислотності. Згодом Бабкін [1] показав значення розчинного слизу, який секретується додатковими клітинами, у нейтралізації шлункового соку. В дійсності перебіг

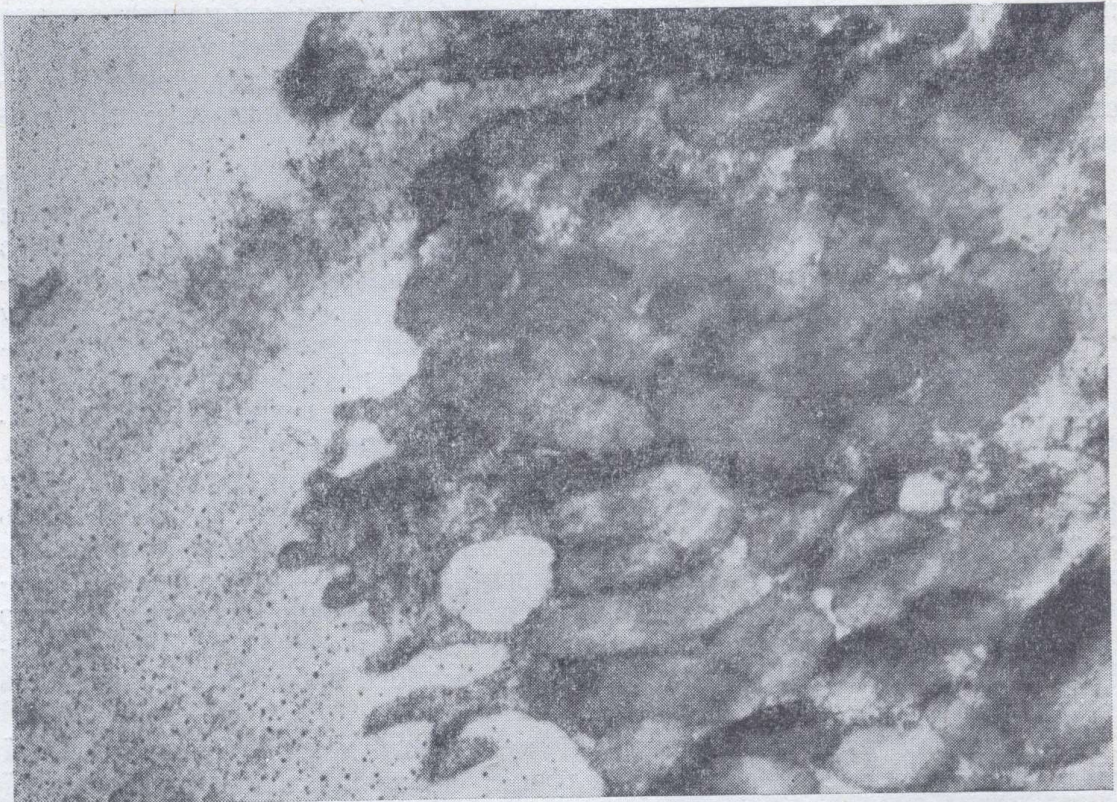


Рис. 5. Поверхні клітини слизової оболонки шлунка.

Гранули овальної форми, різного ступеня дозрівання, розчиняються на внутрішній поверхні шлунка.
36. $\times 54\,000$ (препарат автора).

процесів у залозистій тканині значно складніший. Виконані нами дослідження показують, що не всі клітини разом і в однаковій мірі працюють. При звичайному харчовому збудженні різниця морфологічних змін у різних клітин виявляється незначно. Але при тривалій секреції частина головних клітин зовсім втрачає гранули, лише частина обкладових клітин яснішає, кристи в мітохондріях фрагментуються, а деякі розпадаються. У слизових клітинах до апікального відділу спрямовуються недозрілі гранули (рис. 5). Водночас деяка кількість обкладових та головних клітин залишаються без помітних змін. Очевидно, чим більше обкладових клітин беруть участь у секреції і чим менше виділяють секрету слизові та пепсинові клітини, тим більшою буде кислотність шлункового соку, що саме й спостерігається під впливом гістаміну. Беручи до уваги, що в секреції беруть участь різні морфологічні елементи, що ацетилхолін стимулює як обкладові, так і головні клітини, що адреналін стимулює переважно слизові клітини [1], а гістамін головним чином збуджує

обкладові клітини, слід вважати, що шлунковий сік виділяється внаслідок впливу різних подразників, на різні структури і є сумішшю різних секретів. Поза цим кількість складових частин соку крім впливу медіаторів залежить від інкреції гастрину та інших гормональних впливів [10].

Давно помічено підвищення кислотності шлункового соку при вдунні в шлунок вуглекислоти [1]. Привертає увагу наявність широко розгалуженої сітки судин із значним їх розширенням та утворенням «венозних озер». Численні розотягнуто-петлисті капіляри розташовуються між залозами, проникають аж до поверхневого епітелію, утворюючи вузькі петлі, які далі збираються в судини більшого діаметра і потім у крупні судини. Наявність розгалуженої венозної сітки і великої кількості капілярів, можливо, відіграє ту саму роль, що й «чудові сплетення» у нирках. До цього слід додати зниження кислотності соку при введенні в організм діамоксу (2-ацетил-1, 3, 4, тіодіазол-5-сульфонамід), який блокує карбоангідразу. Основна суть цих процесів полягає у виділенні хлору від зв'язку з натрієм і відкачуванні натрію та гідроксильних іонів з виділюваної рідини у кров, а хлор, маючи надзвичайну спорідненість до водню, утворює соляну кислоту. Недарма обкладові клітини під час секреції стають дуже залуженої реакції і чим більша секреція соляної кислоти, тим більше залужені обкладові клітини.

Необхідно звернути увагу ще на одну обставину, відзначену всіма дослідниками, які працювали по вивченню кислотної шлункової секреції. Вона полягає в тому, що при збільшенні швидкості об'ємної секреції кислотність соку підвищується, при зниженні — кислотність соку знижується. Ці зміни, як уже згадувалось, залежать від кількості обкладових клітин, що беруть участь у секреції, а також від участі у соковиділенні інших груп клітин. Це знову підтверджує думку, що виділення секрету відбувається переважно обкладовими клітинами і зниження кислотності мало залежить від інтенсивності роботи інших клітин.

Мають значення також конституціональні та видові властивості організму, бо у різних людей і різних видів тварин спостерігається різний рівень максимальної кислотної секреції шлунка. Якщо спробувати навести значення згаданих факторів у найбільш загальному вигляді, то кислотність може бути виражена такою формулою:

$$H = K \frac{w-b}{t},$$

де w — об'ємна секреція, b — лужність слизу та других компонентів шлункового соку t — час у хвиликах. K — індивідуальний коефіцієнт максимальної кислотоутворювальної здатності шлункових залоз. Застосовуючи електрометричне титрування шлункового соку, на одержаній кривій можна помітити яскраво виражені зони переходу, обумовлені наявністю вільної, зв'язаної соляної кислоти, та інших кислих речовин. (Те саме спостерігається при титруванні лугом наявних індикаторів: диметиламідозобензолу, алізаринсульфонокислого натрію та фенолфталеїну). Щодо індивідуального коефіцієнта, та його можна визначити застосовуючи натще такий подразник, як гістамін. Особливо значна різниця виявляється при порівнянні кислотоутворювальної функції у різних тварин, так наприклад, кислотність шлункового соку собаки майже вдвоє вища кислотності шлункового соку людини. Підсумовуючи, слід відзначити важливе значення як базисних інтрагастральних, так і системних — екстрагастральних факторів.

Висновки

В кислотній секреції мають значення:

1. Ступінь дозрівання та кількість клітин, що беруть участь у секреції.
2. Вивільнення ацетилхоліну, катехоламінів та гістаміну при рефлекторному збудженні залоз.
3. Зниження холінергічної активності залозистих тканин, що викликається нервовими впливами.
4. Стимуляція фундальних залоз речовинами, які утворюються в пілоричній частині шлунка.
5. Ферментний вплив карбоангідази, яка бере участь, у іонному обміні обкладових клітин.
6. Наявність в ендоплазматичній сітці обкладових клітин мікроворсинок, внаслідок чого утворюється величезна внутрішня поверхня, на якій відбувається іонний обмін.
7. Затримка виділення хлоридів підшлунковою залозою та нирками під час секреції шлунка та посилене їх всмоктування в тонкому та товстому кишечнику.

Література

1. Бабкин Б. П.— Секреторный механизм пищеварит. желез, Л., «Медгиз», 1960.
2. Жовновата О. Д.— Влияние пищевого возбужд. желуд. желез на мочеотделение, Автореф. дисс., Харьков, 1953.
3. Жукова А. И.— В сб.: Влияние со слизистой оболочки 12-перстной кишки на поджелуд. железу и почки, Львов, 1957.
4. Котульский И. В.— Функц. сост. после резекции оставшейся части желудка. Автореф. дисс., Львов, 1939.
5. Лантодуб Ю. Е.— Роль привратника в патол. желуд. секреции. Автореф. дисс., Харьков, 1969.
6. Луканцев Л. С.— Хлорный обмен и секреция пищеварит. желез, К., 1939.
7. Наливайко Д. Г.— Энергетич. процессы в слиз. оболочке желудка, Автореф. дисс., К., 1974.
8. Ошацкий Я. Н.— Патол. физиол. желуд. секреции, язвен. болезни желудка и 12-перстной кишки, Варшава, 1967.
9. Павлов И. П.— Об отделит. работе желудка при голодании (Труды об-ва русских врачей), СПб., 1897.
10. Радбиль С. С., Вайнштейн С. Г.— Эндокринная система и желудок, Казань, 1973.
11. Склярів Я. П.— Желудочная секреция, М., «Медгиз», 1960.
12. Склярів Я. П.— Всасыват. работоспособн. тонкого кишечника, К., «Здоров'я», 1966.
13. Склярів Я. П., Карпенко Л. Н.— В сб.: Матер. симп. посв. 100-летию со дня рожд. А. Ф. Самойлова, Казань, 1967.
14. Тимашкевич Т. Б.— В кн.: Клеточное обновление (под ред. Л. Д. Леоэнера), Л., «Медицина», 1966.
15. Фольбоорт Г. В., Кудрявцев Н. Н.— Физиол. журн. СССР, 1925, VIII, 3, 135.
16. Шлыгин Г. К.— В сб.: К механизму регуляции пищеварит. желез, М., 1937.

Надійшла до редакції
23.IX 1974 р.

ROLE OF INTRA- AND EXTRAGASTRAL FACTORS
IN ACIDIC SECRETION OF STOMACH

Ya. P. Sklyarov

Department of Normal Physiology, Medical Institute, Lvov

Summary

On the basis of the physiological and electron-microscopic studies carried out by the author and its collaborators and data of the literature the factors conditioning the acidic secretion of the stomach are considered. It is stated that the secretory excitation of gastric glands is accompanied by retaining of chlorides by pancreatic gland and kidneys, intensification of their absorption in the intestine. Attention is attracted to the presence of a great number of microvilli in cytoplasm of oxyntic cells due to which a great surface for ion exchange is created.

An important role of the pyloric division of stomach is described in supporting the level of mediatory-enzymic processes occurring in the fundic glands. An amount of different group of stomach cells taking part in secretion, volume rate of gastric secretion and in deviations of acidity in the isolated secreta is of great significance.

РОЛЬ БЛІДОЇ КУЛІ В РЕГУЛЯЦІЇ РУХОВИХ ХАРЧОВИХ РЕАКЦІЙ

Н. Й. Ваколюк

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

Уявлення про участь блідої кулі в регуляції рухових реакцій, особливо так званих рухових автоматизмів, загальновідоме. Останнім часом в літературі обговорюється питання про участь блідої кулі в регуляції деяких спеціалізованих видів рухової діяльності, зокрема, в здійсненні безумовних та умовних харчових рефлексів. В гострих та хронічних дослідах на щурах, птахам, кроликам, кішкам, собакам та мавпам показано [6, 11, 12, 15, 16], що подразнення блідої кулі може супроводжуватись виникненням окремих елементів рухової харчової реакції (пошук, принюхування, облизування), а в деяких випадках може викликати цілісний, хоч і удаваний акт їди (жування та ковтання напусто). Наявна харчова діяльність у таких випадках також змінюється — посилюється [1] або пригнічується [6, 10].

Досліди із зруйнуванням блідої кулі [1—5, 7—9, 12—14, 17—23] виявили загалом однозначні результати. У палідектомованих тварин спостерігались порушення окремих елементів рухової харчової реакції (зникнення пошуку, нечіткість рухів при облизуванні і пережовуванні їжі), або випадіння (часткове або повне, тимчасове або тривале) всього комплексу як умовної, так і безумовної харчової реакції.

Аналіз згаданих фактів провадився в основному в напрямку вивчення механізмів регулюючого впливу блідої кулі на харчову діяльність.

В сучасній літературі обговорюються три можливих припущення з цього приводу: а) порушення харчової діяльності у палідектомованих тварин є окремим випадком глибоких порушень у них вищих форм інтегративної діяльності центральної нервової системи в цілому; б) пригнічення харчових рефлексів у палідектомованих тварин є окремим випадком генералізованих порушень у них рухових автоматизмів; в) порушення харчової діяльності у палідектомованих тварин є наслідком випадіння функції блідої кулі як важливої ланки спеціалізованої системи харчового центра, базисними структурами якого на підкорковому рівні є гіпоталамус та амігдала.

Завдання даної роботи полягало в зіставленні глибини та тривалості порушень умовної харчової діяльності, безумовної харчової діяльності та неспеціалізованих рухових автоматизмів з метою виявлення нових фактів для вирішення питання про механізми участі блідої кулі в регуляції рухових харчових реакцій.

Методика досліджень

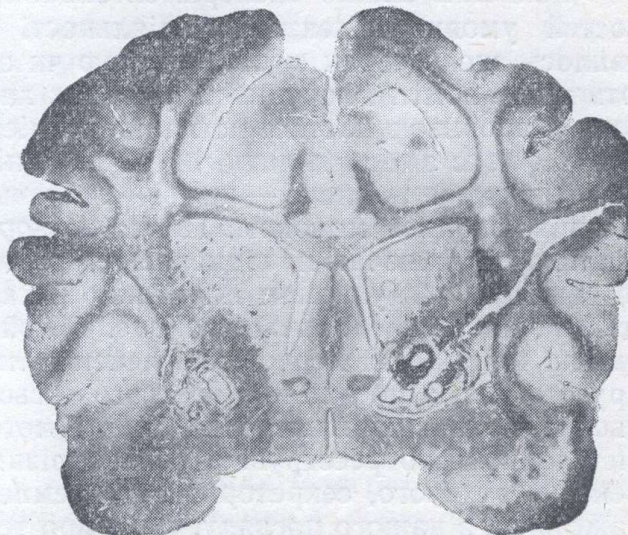
В хронічних дослідах на собаках вивчали безумовно- та умовнорефлекторну харчову діяльність до і після палідектомії. Важливою методичною особливістю цих дослідів було використання одночасної (на одній фотострічці) та об'єктивної (за допомогою простих електронних та електричних пристроїв) реєстрації трьох принципово різних

компонентів харчового рефлексу — рухового, секреторного та трофічного. Показниками рухового компонента служив латентний період та інтенсивність умовної харчової реакції, а також швидкість їди при підкріпленні. Про секторний компонент судили за латентним періодом та інтенсивністю умовної та безумовної саливації. Характеристика трофічного компонента складалась залежно від коливань температури в слинній залозі під час здійснення умовних та безумовних харчових рефлексів. Стан рухових автоматизмів характеризувався на основі спостережень за ходьбою оперованих тварин по рівній поверхні та по східцях. Звертали увагу також на наявність чи відсутність гіперкінезів та циркулярних реакцій, а також — на координацію рухів при жуванні та ковтанні.

Оцінка всіх згаданих показників (умовних рефлексів, безумовних рефлексів, рухових автоматизмів) складалась індивідуально для кожної з піддослідних тварин: порівнювали стан до і після деструкції блідої кулі.

Результати досліджень та їх обговорення

Досліди проведені в хронічних умовах на 15 собаках. Трое з них були контрольними. Вони перенесли повний комплекс хірургічної операції, як при палідектомії, однак зруйнування локалізувалось у них не в блідій кулі, а в структурах, суміжних з цим ядром (внутрішня капсула, путамен), а також у більш віддалених мозкових структурах (кора, хвостате ядро), пошкодження яких досить часто має місце при операціях на палідумі. У решти собак пошкодження відносились до блідої кулі: у трьох деструкція була односторонньою, у інших трьох — двосторонньою частковою, а у п'яти — тотальною двосторонньою (див. рисунок).



Приклад тотальної двосторонньої палідектомії.

Аналіз одержаних даних провадився в трьох згаданих аспектах: по-перше, стан харчових рефлексів, як спеціалізованої реакції, по-друге, зміни в рухових автоматизмах і по-третє, — стан умовнорефлекторної харчової діяльності.

По першому питанню досліди показали, що у собак, так само як і у інших тварин (щури, кішки, мавпи) палідектомія супроводжується помітними порушеннями харчової діяльності, що проявляється в вигляді зниження або різкого ослаблення на деякий час (5—7 днів) безумовних харчових рефлексів: собаки цілком відмовляються від їжі і викидають з рота вкладені туди шматки навіть свіжого м'яса. Тривалість та ступінь цих порушень залежала від величини ділянок деструкції та їх локалізації, а саме афагія спостерігається лише у палідектомованих собак і ніколи не виникає у контрольних собак (з деструкціями в суміжних ядрах). Все це дозволяє зробити висновок, що порушення харчової діяльності у палідектомованих тварин дійсно є результатом порушення чи випадіння у них функції даного ядра, що в свою чергу дозволяє висловити ймовірне припущення про спеціалізоване відношення блідої кулі до регуляції харчової діяльності.

Наші далші спостереження відносились до рухових автоматизмів. Виявилось, що у палідектомованих собак — навіть з тотальною палі-

дектомією — жодних симптомів так званої екстрапірамідної патології не виникає: оперовані собаки цілком правильно користуються своїми кінцівками при ходьбі як по рівній площині, так і по східцях. У них не спостерігається жодних гіперкінезів, жодних циркулярних реакцій. Діяльність жувальної та ковтальної мускулатури виявилась також цілком задовільною. Впадала в очі лише різка мускульна втомлюваність палідектомованих собак: вони ходили взагалі дуже неохоче, часто лягали відпочивати. Порушення координації при цьому у них незначні — у вигляді невеликих похитувань при ходьбі. Ці порушення цілком слушно можна пояснити як результат загального важкого стану палідектомованих собак. Таким чином, аналіз даних про стан рухової сфери у наших собак досить переконливо вказує, що порушення в харчових рефlekсах палідектомованих тварин (відмовлення від їжі) не можна пояснити будь-якими загальними і неспецифічними порушеннями у них рухової діяльності як такої. Цим самим ще раз — уже з нової точки зору — підтверджується висловлене вище припущення про спеціалізоване відношення блідої кулі до регуляції харчової діяльності.

Дальший аналіз експериментальних фактів відносився до особливостей умовнорефлекторної діяльності палідектомованих собак. Виявилось, що у собак з ушкодженою чи зруйнованою блідою кулею мають місце помітні порушення умовних харчових рефлексів. Так, у собак з двосторонньою частковою палідектомією натуральний умовний харчовий рефлекс з'явився лише на 10 день після операції, а штучний умовний харчовий рефлекс — на 11—14 день і то — лише на сигнали, що підкріплювались молоком. Повна ж нормалізація умовнорефлекторної діяльності, включаючи відновлення рефлексів на сигнали, що підкріплювались м'ясосухарним порошком (їжа, яку собаки беруть не дуже охоче), наставала значно пізніше. В той же час у контрольних тварин умовні натуральні харчові рефлекси були нормальними уже з першого-другого дня, а штучні — з третього — сьомого дня після операції. При цьому, відзначені вище особливості методики нашої роботи (можливість одночасно реєструвати кілька різних компонентів харчового рефлексу — рухового, секреторного та температурного) дозволили виявити важливий, з нашого погляду, факт про те, що порушення умовнорефлекторної діяльності у палідектомованих собак зачіпають окремі компоненти харчового рефлексу по-різному: секреторний та трофічний ушкоджуються, як правило, значно менше і починають відновлюватись раніше, ніж руховий.

Отже, результати досліджень умовнорефлекторної діяльності тварин підтверджують відому точку зору про важливу роль блідої кулі у вищих формах інтегративної діяльності центральної нервової системи взагалі та у вищих формах регуляції харчової діяльності зокрема, а згадані дані про різний ступінь ушкодження та різні строки відновлення рухового, секреторного та трофічного компонентів умовного харчового рефлексу вказують, що питома вага блідої кулі в інтеграції окремих компонентів харчового рефлексу різна і що остаточне формування окремих видів харчових реакцій здійснюється на різних рівнях центральної нервової системи і при участі, очевидно, спеціалізованих структур для кожного виду цієї діяльності. Значно більший ступінь і тривалість порушень рухового компонента умовних харчових рефлексів порівняно з порушенням секреторних та трофічних реакцій, особливо, — можливість збереження у палідектомованих собак задовільного перебігу секреторних та температурних харчових реакцій на фоні повної відсутності безумовної рухової харчової реакції (афагії) вказує на можливість формування секреторних та трофічних харчових реакцій із збереженням

корегуючого впливу на їх перебіг якимись екстрапалідарними механізмами. При цьому, однак, залишається очевидним, що палідарний рівень регуляції рухових харчових реакцій також не є єдиним, в зв'язку з тим, що описані розлади рухових харчових рефлексів рано чи пізно компенсуються, особливо у вищих тварин. Якщо ж згадати, що у палідектомованих собак зберігається (на фоні деякої млявості та легкої втомлюваності) задовільна можливість рухів м'язами язика, щелеп та глотки — у відповідь на адекватні подразнення рецепторів слизової верхніх травних органів при насильному введенні в порожнину рота їжі, чи кислоти, — відмовлення від їжі палідектомованих собак (навіть після кількох днів повного голоду) виглядає наслідком втрати у цих тварин «потягу» до харчової діяльності, тобто, зникнення у них здатності «відчувати голод». Інакше кажучи, палідарний рівень регуляції рухової харчової діяльності проявляє себе — в світлі викладених нами фактів, — як аферентна ланка, що має саме безпосереднє відношення до формування так званої харчової мотивації. В зв'язку з тим, що за нормальних умов харчова мотивація є відображенням потреб організму в поживних речовинах і залежить від змін метаболічних процесів у тканинах (в бік асиміляції чи дисиміляції), порушення її у палідектомованих тварин дозволяє висловити припущення про спеціалізоване відношення блідої кулі до аналізу та переробки «метаболічної» інтероцептивної сигналізації з тканин, тобто, про участь цього ядра в здійсненні аферентного синтезу в системі харчового центра, тим більше, що це припущення добре узгоджується з трактовкою харчових порушень у палідектомованих тварин, даною ще Моргейном у 1961 р., який, спостерігаючи у щурів з тотальними зруйнуваннями блідої кулі смертельну афагію (навіть на фоні постійного штучного годування), прийшов до висновку про належність блідої кулі до «системи метаболічного контролю», тобто — до системи так званого харчового центра.

Висновки

1. Бліда куля бере участь у вищих формах інтегративної діяльності центральної нервової системи: її зруйнування у собак супроводжується порушенням умовних та безумовних харчових рефлексів.

2. Вплив блідої кулі на здійснення харчових рефлексів поширюється в основному на їх руховий компонент: секреторні реакції травних органів у палідектомованих собак залишаються цілком задовільними.

3. Участь палідума в регуляції харчової рефлекторної діяльності полягає в організації так званої мотивації харчової поведінки, оскільки зруйнування блідої кулі призводить до порушень майже виключно в сфері рухових харчових рефлексів, що, як відомо, відображають саме стан мотивації тієї чи іншої діяльності.

4. Участь блідої кулі в організації мотивації харчової поведінки свідчить про певне відношення ядра до аналізу імпульсації зі спеціалізованих інтерорецепторів, чутливих до коливань обміну речовин у тканинах, тобто, — до здійснення аферентного синтезу в функціональній системі харчового центра.

Література

1. Богач П. Г., Каревина Т. Г. — Пробл. физиол. гипотал., К., 1969, 3, 15.
2. Ваколюк Н. И. — Физиол. журн. СССР, 1972, 58, 10, 1579.
3. Васильев М. Ф. — В сб.: Труды физиол. лабор. им. И. П. Павлова, 1949, 16, 286.
4. Гамбарян Л. С. — ДАН СССР, 1971, 196, 4, 984.
5. Гамбарян Л. С., Саркисян Ж. С., Гарибян А. А. — Журн. высш. нервн. деят., 1972, 221, 3, 435.

6. Лагутина Н. И.—Исслед. центр. механизмов пищевых, оборонит. ориентир. и других рефлексов при прямом электрич. раздраж. различных пунктов гол. мозга. Автореф. дисс., Ростов-на-Дону, 1955.
7. Литвинова А. М.—Физиол. журн. АН УРСР, 1970, 16, 4, 448.
8. Луханина О. П.—Физиол. журн. АН УРСР, 1968, 14, 4, 472.
9. Олешко Н. Н.—Журн. высш. нервн. деят., 1964, 14, 5, 847.
10. Суворов В. В.—В сб.: Матер. совещ. по физиол. высш. нервн. деят., 1969, 74.
11. Урманчеева Т. Г.—В сб.: Матер. научн. конф. Ин-та экспер. патол. и терап. АМН СССР, Сухуми, 1963, 76.
12. Черкес В. А.—Физиол. журн. СССР, 1964, 50, 12, 1409.
13. Черкес В. А.—В сб.: Труды XXIII совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 1972, 1, 229.
14. Черкес В. А., Луханина Е. П., Литвинова А. Н.—Журн. высш. нервн. деят., 1972, 22, 6, 1142.
15. Шайкевич М. Р.—Физиол. исслед. чечевицеобразного ядра. СПб., 1903.
16. Fennegan F., Puigarrí M.—J. Neurosurg., 1966, 24, 2, 497.
17. Gold R.—Physiol. a. Behav., 1967, 2, 2, 211.
18. Laursen A.—Acta physiol. scand., 1963, 57, 81.
19. Levine M., Fergusson N., Kreinik C.—J. Comp. Physiol. Psychol., 1971, 77, 2, 282.
20. Mettler F.—J. Neuropathol. a. Exptl. Neurol., 1955, 14, 2, 115.
21. Morgane P.—Am. J. of Physiol., 1961, 201, 3, 420.
22. Morgane P.—Annal. N. Y. Acad. Sci., 1969, 157, 806.
23. Wang G., Ckert K.—Arch. ital. biol., 1962, 100, 1, 48.
24. Zeier H.—Brain Res., 1971, 31, 2, 327.

Надійшла до редакції
28.I 1974 р.

ROLE OF GLOBUS PALLIDUS IN REGULATION OF MOTOR FOOD REACTIONS

N. I. Vakolyuk

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

Summary

The chronic experiments on the pallidectomized dogs with application of simultaneous registration of three components of the conditioned and unconditioned food reflex (motor, secretory and trophic) confirmed an opinion on the important role of globus pallidus in the integration activity of the central nervous system. It was elucidated that globus pallidus affects mainly the motor food reactions as a decrease or drop of the active motor food reflexes may be observed in the pallidectomized animals with preservation of the normal state of motor food reaction effectors as well as with satisfactory state of the secretory and trophic processes in the digestive organs. An assumption is advanced on the specialized relation of globus pallidus to the analysis and the processing of signalization from the interoreceptors (sensitive to the vibrations of metabolism in the tissues), i. e. on its relation to organization of so-called food motivation that raises a problem on participation of globus pallidus in realization of the afferent synthesis in the system of the food centre.