

УДК 612.826.612.828:612.884

А. П. Гречишкіна

РЕАКЦІЯ ШЛУНКА НА ТРИВАЛЕ БОЛЬОВЕ ПОДРАЗНЕННЯ ПІСЛЯ УРАЖЕННЯ ХВОСТАТИХ ЯДЕР

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню впливу больового подразнення на секреторну функцію шлунка, значні сторони його механізму залишаються досі не з'ясованими [5, 8, 9, 26, 34, 40 та ін.].

У формуванні больової реакції важливе значення надається багатьом підкорковим утворенням, в тому числі й хвостатим ядрам в їх тісному зв'язку з корою великих півкуль головного мозку. При подразненні або зруйнуванні хвостатих ядер у тварин спостерігається зміна реакції на больове подразнення [7, 21, 22, 31, 32, 36, 39, 41].

В літературі нема даних про роль хвостатих ядер в реакції шлунка на больове подразнення. Між тим з'ясування цього питання має значення у вивченні центральних механізмів вегетативних компонентів больової реакції.

Ми вивчали вплив тривалого больового подразнення на шлункову секрецію та якісний склад соку до і після ушкодження хвостатих ядер.

Методика досліджень

Хронічні досліди проведені на шести собаках з малим шлуночком за І. П. Павловим. Всього проведено 154 досліди (з них 89 — контрольних та 65 — з тривалим больовим подразненням). Після згодовування собакам 200 г сирого змолотого м'яса шлунковий сік збирали щогодинними порціями, в кожній порції визначали вміст вільної соляної кислоти, загальну кислотність (титраційним способом) та пепсин [29].

Больове подразнення шкіри гомілки здійснювали зразу після згодовування тваринам м'яса на протязі 2 год за допомогою імпульсного електронного стимулятора ІСЕ-01 (прямокутними імпульсами напругою 6—10 в переривчастої серії, частотою 1 гц, з паузами 2 сек при тривалості імпульсів 0,1 мсек). В частині дослідів використовувалась методика тривалого «безконтактного» подразнення сідничного нерва імпульсним індукційним струмом [6]. Суть цієї методики полягає в тому, що за допомогою радіопередавача та антени створюється радіочастотне поле, яке збуджує в резонансному коливальному контурі, імплантованому під шкіру стегна, імпульсний індукційний струм, який через електроди подразнює сідничний нерв. З допомогою цієї методики викликали періодичне двогодинне подразнення сідничного нерва з двогодинними перервами на протязі шести днів підряд.

При нанесенні больового подразнення у п'яти піддослідних собак відзначалась активно-захисна реакція — вони намагались зірвати електроди, а при безконтактному засобі подразнення кусали лапу, (під шкіру якої був вживлений резонансний контур), гавкали, скавчали, виявляли агресивність. Лише в одного собаки (Юли) реакція була пасивно-захисною — тварина нібито «завмирала» в одному положенні, рідко скавчала й не робила спроб звільнитись від подразнення. При використанні нами методик больового подразнення у собак спостерігались типові зміни в електроенцефалограмі (зниження амплітуди вихідного ритму).

У собак на протязі 1—3 місяців вивчали вихідний фон секреції при згодовуванні тваринам м'яса (контроль 1), а також при дії тривалого больового подразнення. Після цього викликали двостороннє часткове ушкодження голівки хвостових ядер і знову на протязі місяця вивчали шлункову секрецію при згодовуванні собакам м'яса (контроль 2), а також при дії тривалого больового подразнення. Ушкодження хвостатих ядер викликали під тіопенталовим наркозом електролітичним шляхом через введений електрод з допомогою стереотаксичного апарата типу МБ-4101 за орієнтирами топографічних карт головного мозку собаки [38]. Через введений в хвостате ядро платиновий

електрод діаметром 0,5 мм, з'єднаний з анодом, пропускали постійний струм силою 4 ма на протязі 5 хв. Катодом була тоненька свинцева платівка, що фіксувалася на передній лапі. З метою контролю одному собаці вводили електроди в хвостаті ядра, але електрокоагуляцію не викликали. Так само з метою контролю у іншої собаки спричиняли такої ж величини електрокоагуляцію тканини мозку, але не в ділянці голівки хвостатих ядер, а вище їх, у білій речовині великих півкуль головного мозку. Локалізацію вогнищ ушкодження визначали на серійних гістологічних препаратах мозку, пофарбованих за Нісслем. Морфологічні дослідження мозку провадилися на кафедрі анатомії Ворошиловградського медичного інституту. Розміри пошкодження голівки хвостатих ядер були в межах 2×5 мм і локалізувалися по фронталі — R від +22 до +25 в дорсо-латеральних відділах.

Після ушкодження хвостатих ядер ми не спостерігали у піддослідних тварин помітних рухових порушень, за винятком одного собаки, у якого відзначались постійні насильницькі згинальні рухи в кінцівках (типу присідання).

Результати досліджень та їх обговорення

Величина латентного періоду та кількість шлункового соку при згодовуванні тваринам м'яса та дії тривалого больового подразнення до, а також після ушкодження хвостатих ядер. Латентний період шлункової секреції до ушкодження хвостатих ядер в контролі 1 коливався у різних тварин від 6 до 10 хв (в середньому він становив 8 хв), при больовому подразненні він подовжувався у всіх тварин і перебував у межах від 13 до 24 хв (в середньому — 18 хв). Латентний період збільшувався в середньому на $10,0 \pm 1,0$ хв ($p < 0,001$). На протязі першого місяця після ушкодження хвостатих ядер латентний період в контролі 2 дорівнював від 7 до 12 хв (в середньому 8 хв), отже, порівняно з контролем 1 він не змінювався. При больовому подразненні на фоні ушкодження хвостатих ядер спостерігалось різке подовження латентного періоду у всіх тварин. В середньому латентний період при цьому збільшувався на $78,0 \pm 9,5$ хв порівняно з контролем 2 ($p < 0,02$). Після ушкодження хвостатих ядер відзначався великий розмах коливань величин латентного періоду у різних тварин, завдяки чому збільшувалась величина середньої помилки. Величина середньої різниці латентних періодів при дії больового подразнення порівняно з контролем на фоні ушкодження хвостатих ядер значно більша (78 хв), ніж до їх ушкодження (10 хв).

Сумарна кількість шлункового соку до ушкодження хвостатих ядер за перші 2 год в контролі 1 коливалась у різних тварин в межах від 6,8 до 15,9 мл (в середньому — 11,3 мл). При дії больового подразнення — від 2,6 до 9,7 мл (в середньому — 4,6 мл) і порівняно з контролем 1 зменшувалась у середньому на $6,7 \pm 0,8$ мл ($p < 0,001$). Після ушкодження хвостатих ядер кількість шлункового соку за перші 2 год після згодовування м'яса (контроль 2) коливалась у різних тварин в межах від 3,1 до 13,8 мл (в середньому — 7,0 мл). В контролі 2 порівняно з контролем 1 за перші 2 год зменшувалась кількість шлункового соку з 11,3 до 7,0 мл.

При больовому подразненні на фоні пошкодження хвостатих ядер кількість шлункового соку коливалась в межах від 0,8 до 4,6 мл (в середньому — 1,8 мл); вона зменшувалась на $5,20 \pm 1,07$ мл ($p < 0,001$). Отже, під впливом тривалого больового подразнення як до, так і після пошкодження хвостатих ядер кількість шлункового соку статистично вірогідно зменшувалась. Однак, до ушкодження хвостатих ядер кількість шлункового соку за перші 2 год під впливом больового подразнення зменшувалась в 2,4 раза, а після їх ушкодження в 3,7 раза. Ці дані свідчать про посилення гальмівного впливу тривалого больового подразнення на шлункову секрецію після ушкодження хвостатих ядер. Привертає увагу великий розмах індивідуальних коливань у кількості шлункового соку при больовому подразненні на фоні ушкодження хвостатих ядер.

Сумарна кількість шлункового соку за третю — п'яту годину досліду до ушкодження хвостатих ядер після припинення больового подразнення збільшувалась порівняно з контролем 1 на $5,90 \pm 2,07$ мл ($p < 0,05$). Після пошкодження хвостатих ядер не спостерігалось статистично вірогідних змін у кількості соку після припинення больового подразнення. Отже, часткове пошкодження хвостатих ядер змінювало характер реакції шлункових залоз після припинення больового подразнення.

Зміни якісного складу шлункового соку до та після ушкодження хвостатих ядер. Вміст вільної соляної кислоти в шлунковому соку до ушкодження хвостатих ядер при больовому подразненні зменшувався порівняно з контролем 1 на $38,0 \pm 2,9$ мекв/л ($p < 0,001$). Протягом першого місяця після пошкодження хвостатих ядер при больовому подразненні вміст вільної соляної кислоти зменшувався на $59,0 \pm 8,1$ мекв/л ($p < 0,001$). Середня різниця вмісту вільної соляної кислоти в шлунковому соку при больовому подразненні порівняно з контролем на фоні пошкодження хвостатих ядер була більша (59,0), ніж до їх пошкодження (38,0). Після припинення больового подразнення на фоні пошкодження хвостатих ядер не виявлялось статистично вірогідних змін вмісту вільної соляної кислоти ($p > 0,5$). До пошкодження хвостатих ядер у всіх тварин загальна кислотність шлункового соку при больовому подразненні зменшувалась у середньому на $38,0 \pm 6,6$ мекв/л ($p < 0,01$). На фоні пошкодження хвостатих ядер також спостерігалось зниження загальної кислотності соку на $56,0 \pm 8,9$ мекв/л ($p < 0,01$). Після припинення больового подразнення до пошкодження хвостатих ядер загальна кислотність соку статистично вірогідно збільшувалась, а після їх пошкодження подібних змін не спостерігалось.

До пошкодження хвостатих ядер вміст пепсину в соку при больовому подразненні в середньому у всіх тварин зменшувався на $1,36 \pm 0,17$ ґ% ($p < 0,001$). Після пошкодження хвостатих ядер спостерігалось також статистично вірогідне зниження вмісту пепсину в соку ($p < 0,001$). Після припинення больового подразнення як до, так і після пошкодження хвостатих ядер змін вмісту пепсину в соку порівняно з контролем не спостерігалось.

Із збільшення тривалості дії больового подразнення при дальшому повторенні дослідів виникло поступове посилення гальмівного впливу на секрецію та якісний склад соку. Секреція була загальмованою не тільки під час дії больового подразнення, але й після його припинення. У деяких тварин на п'ятий-шостий день при щоденному багаторазовому больовому подразненні вміст вільної соляної кислоти в соку знижувався до нуля.

У собак, яким для контролю вводили електроди в хвостаті ядра без наступної електрокоагуляції тканини мозку, поза ділянкою голівки хвостатих ядер, вище їх (у білій речовині мозку) не спостерігалось статистично вірогідних змін шлункової секреції при больовому подразненні до і після зазначеного впливу.

Отже, в наших дослідах протягом першого місяця після часткового двобічного пошкодження голівки хвостатих ядер змінювалась реакція шлункових залоз на тривале больове подразнення. До пошкодження хвостатих ядер протягом дії 2 год больового подразнення відзначалось гальмування секреції, а далі протягом 3 год після припинення больового подразнення секреція збільшувалась порівняно з контролем. Після пошкодження хвостатих ядер гальмівний ефект больового подразнення на шлункову секрецію і вміст вільної соляної кислоти в соку збільшувався, а після припинення подразнення не спостерігалось статистично вірогідних змін кількості шлункового соку порівняно з контролем. При

подовженні тривалості дії больового подразнення після пошкодження хвостатих ядер відзначалось особливо різке гальмування секреції та зниження вмісту вільної соляної кислоти, в деяких дослідах до нуля, причому секреція виявлялась загальмованою не тільки під час дії, а також після припинення больового подразнення.

Гальмування секреції при дії больового подразнення, очевидно, є наслідком виникнення в центральній нервовій системі «больової» домінанти. Збільшення секреції після припинення дії больового подразнення можна розглядати як компенсаторний процес, що виникає внаслідок сигналізації каналами зворотного зв'язку (звотної аферентації, по П. К. Анохіну, 1968). При дії надзвичайних подразників може спостерігатись зрив компенсаторних механізмів [23, 25, 27]. Такий зрив, можливо, відбувався в наших дослідах з тривалим больовим подразненням після пошкодження хвостатих ядер.

В наших дослідах після пошкодження хвостатих ядер спостерігались зміни не тільки в реакції шлунка на больове подразнення, але й у контрольних дослідах при згодовуванні тваринам м'яса без больового подразнення, тобто змінювався той фон, на який накладалась дія больового подразнення. Питання про вплив хвостатих ядер, а також інших ядер стріо-паллідарної системи на вегетативні функції лишається спірним [2, 4, 17, 28, 37 та ін.]. Регуляція цими ядрами функцій шлунково-кишкового тракту вивчена недостатньо [20, 30, 33]. Очевидно, вплив хвостатих ядер на вегетативні функції не пов'язаний з розташуванням тут вищих вегетативних центрів, подібних гіпоталамічним. Хвостаті ядра можуть не тільки змінювати діяльність скелетної мускулатури [13, 14, 32 та ін.], а також пристосовувати вегетативні функції до діяльності тварини. Доказом участі хвостатих ядер в регуляції вегетативних функцій є реестрація в них викликаних потенціалів у відповідь на подразнення черевного нерва [16]. Виявлені також морфологічні зміни в хвостатих ядрах після перерізання блукаючого нерва [24]. Реалізація впливу з хвостатих ядер на шлунок здійснюється, можливо, не безпосередньо, а через інші підкоркові ядра (бліду кулю, гіпоталамус та ретикулярну формацію). З питання зв'язку хвостатих ядер з ядрами гіпоталамуса існують різні погляди [12, 15, 20, 32]. В свою чергу вплив гіпоталамуса на діяльність внутрішніх органів, в тому числі й на шлунок, здійснюється через блукаючий та симпатичний нерви, а також нейрогуморальним шляхом через гіпофіз та надниркові залози [3, 11, 18].

Наші дані про посилення реакції шлунка на больове подразнення після пошкодження хвостатих ядер відповідають уявленню про те, що функціональна система, яка реалізує больове подразнення, включає «больові» і «протiboldові» механізми, компоненти, що загострюють та пом'якшують біль [10, 19, 35].

Одержані нами експериментальні дані можуть становити певний інтерес для клініцистів при аналізі ними причин та механізмів порушення секреторної функції шлунка у хворих з тривалим больовим синдромом з ураженням ядер стріо-паллідарної системи, а також при розробці питань патогенетичної терапії таких хворих.

Висновки

1. Протягом першого місяця після часткового двобічного ушкодження голівки хвостатих ядер у собак відзначалось посилення гальмівного ефекту тривалого больового подразнення на шлункову секрецію, вміст вільної соляної кислоти в шлунковому соку.

2. Одержані нами дані підтверджують положення про гальмівний вплив хвостатих ядер на ефекти больових подразнень, які включають рухові та вегетативні компоненти.

Література

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса, М., «Наука», 1968.
2. Баяндуров Б. И. Трофическая функция головного мозга, Медгиз, М., 1949.
3. Богач П. Г. Гипоталамус і травний апарат.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 15, 2, 242.
4. Ведяев Ф. П. Подкорковые механизмы сложных двигательных рефлексов, Л., «Медицина», 1965.
5. Гречишкіна А. П. Вплив тривалого ноцицептивного подразнення на шлункову секрецію.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 3, 387.
6. Гречишкіна А. П., Кохась А. И. Методика длительного бесконтактного раздражения нерва импульсным индукционным током.— Физиол. журн. СССР, 1965, 51, 3, 398.
7. Данилевский В. Я. Исследования по физиологии головного мозга, Дис., М., 1876.
8. Дионесов С. М. Роль гормонов в реакции желудка на болевое раздражение, М., 1948.
9. Дионесов С. М. Боль и ее влияние на организм человека и животных, М., Медгиз, 1963.
10. Кассиль Г. Н. Наука о боли, М., «Наука», 1969.
11. Косенко А. Ф. Роль блуждающих и чревных нервов в передаче влияний с гипоталамуса на секрецию желудка.— Физиол. журн. СССР, 1966, 52, 2, 179.
12. Костюк П. Г. Физиология центральной нервной системы, Киев, «Вища школа», 1971.
13. Кураев Г. А. Значение стрио-паллидарной системы в высшей нервной деятельности обезьян макаков резусов.— Автореф. дис., М., 1967.
14. Лагутина Н. И., Рожанский Н. А. К вопросу о значении ядер стрио-паллидарной системы.— Физиол. журн. СССР, 1957, 43, 7, 622.
15. Леонтович Т. А. Особенности межнейронных связей в подкорковых узлах млекопитающих.— Архив анат., гистол. и эмбриол., 1958, 35, 2, 17.
16. Лобанова Л. В. О висцеральном представительстве в хвостатом ядре кошки.— Физиол. журн. СССР, 1970, 56, 2, 172.
17. Луханина Е. П. Влияние раздражения и разрушения ядер переднего мозга на периферические вегетативные показатели.— Автореф. дис., Киев, 1969.
18. Макаrenchенко А. Ф., Динабург А. Д. Межуточный мозг и вегетативная нервная система, Киев, 1971.
19. Михайловский В. С. Хирургическое лечение невралгий тройничного нерва.— Автореф. дис., Киев, 1967.
20. Мищенко Н. П., Гречишкіна А. П. Влияние повреждения хвостатых ядер на ядра гипоталамуса, поведенческие реакции и функции желудка.— В кн.: Функционально-структурные основы системной деятельности и механизмы пластичности мозга, М., 1974, Труды Института мозга, АМН СССР, вып. 3, 216.
21. Олешко М. М. Про можливість утворення рухових харчових умовних рефлексів після зруйнування хвостатих ядер.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1963, 9, 6, 813.
22. Осьмак А. А. Поведінка білих щурів при зруйнуванні базальних гангліїв.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1962, 8, 5, 621.
23. Путилин Н. И. Перенапряжение защитных функций пищеварительной системы как причина патологии ее.— В кн.: Физиол. и патол. органов пищеварения, Матер. конф., Киев, 1968, 123.
24. Савро В. О. Зміни цитоархітекτονіки підкоркових вузлів мозку кішки при однобічній перерізці блукаючого нерва.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 15, 5, 674.
25. Свистун Т. И. Секретия пищеварительных желез во время мышечной деятельности, Киев, «Наукова думка», 1975.
26. Серебренников С. С. Пищеварение при болевых раздражениях. Сообщ. 1. Работа желудочных желез при болевых раздражениях.— Физиол. журн. СССР, 1932, 15, 4, 301.
27. Скляр Я. П. Желудочная секреция. М., Медгиз, 1961.
28. Стремоусов Б. А. Вплив подразнення ядер стріопалідарної системи на артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1975, 21, 3, 361.
29. Туголуков В. Н. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение, Л., «Медицина», 1965.

30. Файтельберг Р. О., Венгржановский П. Н. Роль гиппокампа, бледного шара и зрительных бугров в регуляции резорбтивной функции тонкого кишечника.— В кн.: Физиология и патология пищеварения, Матер. научн. конф., Кишинев, «Штиинца», 1972, 120.
31. Черкес В. А. Изменение двигательных рефлексов при раздражении полосатого тела.— Вопросы физиологии, 1954, № 7, 38.
32. Черкес В. А. Очерки по физиологии базальных ганглиев головного мозга, Киев, 1963.
33. Шухат А. П., Волжина Н. С. Рентгенологические наблюдения над моторной функцией желудочно-кишечного тракта у щенков после удаления у них подкорковых образований (хвостатых тел).— Патол. физиол. и exper. терапия, 1962, 6, 5, 67.
34. Ямпольский А. С. Некоторые механизмы влияния сильного болевого раздражения на секреторную функцию желудка.— Автореф. дис., Ярославль, 1963.
35. Albe-Fessard D. Duality of unit discharges from cat centrum medianum in response to natural and electrical stimulation.— J. Neurophysiol., 1962, 25, 3.
36. Eреeman Y. L., Krasno L. Inhibitory functions of the corpus striatum.— Arch. Neurol. Psychiat., 1940, 40, 323.
37. Kaada B. R. Somato-motor, autonomic and electrocorticographic responses to electric stimulation of «rhinencephalic» and other structures in primates, cat and dog.— Acta Physiol. Scand. (Suppl. 83), 1951, 24, 1.
38. Lim R., Chan-Nao L., Moffitt R. A stereotaxic Atlas of the dog's brain USA, 1960.
39. Mettler F. A., Thompson R. L., Hovde C. A., Gomez J., Dupru A. L. The striatal syndrome.— Trans. Amer. Neurol. Assoc., 1957, 82, 24.
40. Polish E., Brady J. V., Mason J. W., Thach M. S., Niemeck B. A. Gastric contents and the occurrence of duodenal lesions in the rhesus monkey during avoidance behavior.— Gastroenterol., 1962, 43, 2, 193.
41. Thompson R. L. Effects of lesions in the caudate nuclei and dorsofrontal cortex on conditioned avoidance behavior in cats.— J. Comp. Physiol. Psychol., 1959, 52, 650.

Кафедра нормальної фізіології
Ворошиловградського медичного інституту

Надійшла до редакції
15.IX 1975 р.

A. P. Grechishkina

ROLE OF CAUDATE NUCLEI IN STOMACH RESPONSE TO LONG PAIN STIMULATION

Summary

In the chronic experiments on dogs with Pavlov's stomach the gastric secretion and qualitative composition of juice (the content of pepsin, free hydrochloric acid) were studied as affected by the prolonged pain stimulation before and after damage of caudate nuclei by means of the stereotaxic procedure.

After bilateral partial damage of the caudate nuclei head the prolonged pain stimulation caused an increase in inhibition of the gastric secretion when the animals were fed meat as well as a more considerable decrease in the content of free hydrochloric acid in the gastric juice as compared with indexes before the caudate nuclei affection. The data obtained confirm the proposition on the inhibiting influence of the caudate nuclei on the effects of pain stimulations starting the motor and vegetative components.

Medical Institute, Voroshilovgrad