

М. С. ГРИГОРЯН

ДИНАМИКА ГИСТАМИНА И АКТИВНОСТИ ГИСТАМИНАЗЫ В ТКАНЯХ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ БОЛЕВОМ РАЗДРАЖЕНИИ

В наших предыдущих сообщениях приводились данные, касающиеся колебаний гистамина и активности гистаминазы крови при болях различной природы. Эти данные свидетельствуют о том, что болевой процесс, как правило, сопровождается повышением уровня гистамина крови и снижением активности гистаминазы.

В развитие наших наблюдений над взаимоотношением гистамина и боли мы предприняли исследования динамики гистамина и активности гистаминазы в тканях различных отделов головного мозга, которым приписывается важная роль в реализации болевого процесса.— в коре больших полушарий и в зрительных буграх. Опыты были поставлены на собаках, кошках и кроликах. Животные забивались воздушной эмболией. Гистамин определялся по способу Барзум и Гадум, модифицированному Коудом с пересчетом на 1 г ткани. Гистаминаза определялась биологическим способом.

Результаты исследований. Нами было указано, что нервы различных животных содержат разное количество гистамина (табл. 1).

Таблица 1
 Содержание гистамина в 1 г

Кора головного мозга	Белое вещество	Зрительные бугры	Мозжечок	Продолговатый мозг
5.0	1.0	4.8	3.0	1.5
5.5	1.4	5.2	2.2	1.3
Среднее 5.3	1.2	5.0	2.6	1.4

Установив примерное содержание гистамина в различных отделах головного мозга, мы приступили к его определению в тех же отделах головного мозга после нанесения болевого раздражения (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что при нанесении болевого раздражения электрическим током происходит убывание гистамина, вплоть до его полного исчезновения из отделов головного мозга. Показательно, что в этом случае потеря гистамина различными отделами головного мозга не одинакова.

Таблица 2

Содержание гистамина в $\gamma/\text{г}$

Кора головного мозга	Белое вещество	Зрительные бугры	Мозжечок	Продолговатый мозг
0.4	0.1	0	0.2	0.5
0.2	0.4	0.2	0.3	0.6
0.1	0.2	0	0.4	0.5
Среднее 0.23	0.33		0.3	0.53

Таким образом, нервные образования (в данном случае отделы головного мозга), имеющие непосредственное отношение к реализации болевого процесса и в определенном смысле являющиеся центрами болевой чувствительности (кора, зрительные бугры), теряют в связи с болевым раздражением значительно больше гистамина, чем остальные отделы.

Дальнейшие наши исследования касались изучения динамики гистамина при нанесении болевого раздражения в условиях наркотического сна. Прежде чем приступить к этой серии опытов мы произвели исследование количества гистамина в условиях наркоза без нанесения болевого раздражения.

Как видно из табл. 3, гистамин различных отделов головного мозга не претерпевает сколько-нибудь значительных изменений в условиях наркотического сна. Имеющиеся колебания настолько незначительны, что их следует отнести за счет индивидуальных свойств исследуемых экземпляров.

Таблица 3

Содержание гистамина в $\gamma/\text{г}$

Кора головного мозга	Белое вещество	Зрительные бугры	Мозжечок	Продолговатый мозг
В условиях наркотического сна				
5.6	2.0	3.2	2.0	2.5
4.4	2.2	4.2	1.6	2.0
Среднее 5.0	2.1	3.9	1.8	2.2
При нанесении боли в условиях наркотического сна				
4.2	1.8	3.4	1.2	2.2
4.3	1.0	4.2	1.0	3.0
4.0	1.0	4.0	1.1	3.1
5.0	0.8	4.2	0.8	2.2
Среднее 4.3	1.2	3.9	1.0	2.6

Значительный интерес представляет то, что при болевом раздражении в указанных условиях гистамин почти полностью остается в ткани.

Так, средняя величина содержания гистамина в ткани зрительных бугров кошки при наркозе составляет 3,9 γ /г, при нанесении же болевого раздражения на фоне наркоза средняя величина также составляет 3,9 γ /г. В коре головного мозга средняя величина содержания гистамина при наркозе составляет 5 γ /г, при болевом раздражении в условиях наркоза наблюдается некоторое снижение, т. е. средняя величина при этом составляет 4,3 γ /г. Необходимо отметить, что белое вещество головного мозга в этих условиях обедняется гистамином сравнительно больше, чем при нанесении боли во время бодрствования. Так, содержание гистамина в белом веществе в среднем составляет 2,1 γ /г, а при нанесении боли снижается до 1,2 γ /г.

Подобные опыты нами проводились также на щенятах (табл. 4).

Содержание гистамина в γ /г

Таблица 4

Кора головного мозга	Белое вещество	Мозжечок	Зрительные бугры	Продолговатый мозг
2,8	1,8	1,0	4,5	2,1
3,0	—	2,5	3,6	1,1
4,2	1,5	1,2	4,0	2,0
Среднее 3,3	1,6	1,6	4,2	1,7

Как видно из табл. 4, наибольшее содержание гистамина у щенят падает на зрительные бугры.

Установив примерное содержание гистамина в ткани различных отделов головного мозга, мы приступили к определению содержания гистамина при нанесении болевого раздражения (табл. 5).

Содержание гистамина в γ /г

Таблица 5

Кора головного мозга	Белое вещество	Мозжечок	Зрительные бугры	Продолговатый мозг
0,8	1,2	0,5	2,1	1,0
0,5	1,2	0,8	3,1	1,2
0,6	0,8	0,8	1,1	2,0
1,5	0,4	2,0	2,0	1,1
1,0	0,3	1,0	1,8	1,6
2,0	0,9	0,8	0,6	0,8
Среднее 1,6	0,8	1,0	1,8	1,1

При болевом раздражении у щенят наблюдается такая же картина, как и у кошек, т. е. в результате болевого раздражения происходит обеднение отделов головного мозга гистамином. Однако нужно отметить, что в отличие от кошек здесь не происходит полного опустошения зрительных бугров, а, наоборот, остается значительное количество гистамина. Можно

сказать, что у щенят болевое раздражение не вызывает полной мобилизации гистамина из тканей мозга, как это имеет место у кошек. Так, у кошек, при средней величине содержания гистамина в коре головного мозга — 5,3 γ /г, после болевого раздражения в коре остаются лишь следы его. Поэтому не будет ошибкой считать, что кора также опустошается. У щенят же, при средней величине гистамина коры — 3,38 γ /г, после болевого раздражения остается 1,6 γ /г, т. е. половина имеющегося в ней гистамина.

В следующей серии исследуемые животные предварительно подвергались наркозу (табл. 6).

Таблица 6

Содержание гистамина и γ /г				
Кора головного мозга	Белое вещество	Зрительные бугры	Мозжечок	Продолговатый мозг
3,2	1,2	5,0	1,2	2,0
2,2	1,4	4,0	2,0	2,0
Н а р к о з				
Среднее 2,7	1,3	4,5	1,6	2,0
Б о д				
2,4	1,0	4,2	2,0	1,5
3,0	1,3	4,6	1,2	1,2
3,1	1,2	3,5	1,0	2,0
2,5	0,6	3,8	0,5	1,0
Среднее 2,7	1,0	4,2	1,2	1,6

Данные таблицы показывают, что нанесение болевого раздражения щенкам в условиях наркотического сна, так же как и у кошек, не вызывает обеднения головного мозга гистамином.

Следующая серия наших опытов касалась исследования гистамина в головном мозгу кроликов (табл. 7).

Результаты наших исследований показывают, что ткань различных отделов головного мозга кроликов также содержит гистамин, причем в различных его отделах содержится неодинаковое его количество. У кроликов, так же как и у ранее исследованных животных, болевое раздражение вызывает обеднение гистамином, вплоть до его полного исчезновения из ткани различных отделов головного мозга.

В опытах на кроликах подтвердилось наше предположение о том, что исчезнувший гистамин оказывается в крови. Одновременно с головным мозгом у кроликов мы брали для исследования и кровь. Здесь, так же как и у собак, наблюдалось увеличение содержания гистамина при болевом раздражении. Так, если средняя величина содержания гистамина в крови у кроликов составляет 20 γ %, то после болевого раздражения она достигает 50—60 γ %, т. е. в 2,5—5 раз больше, чем в норме.

Таблица 7

Содержание гистамина в γ/γ

Кора головного мозга	Белое вещество	Зрительные бугры	Мозжечок	Продолговатый мозг
Н о р м а				
4.0	1.0	3.3	1.8	0.8
4.5	—	4.0	1.0	0.9
2.5	1.2	4.0	1.5	1.1
Среднее 4.0	1.1	3.8	1.4	0.9
Б о л ь				
0	1.0	1.0	1.2	0.5
0.5	1.1	1.2	0.8	0.2
0	1.0	слезы	0.5	слезы
слезы	0.8	слезы	слезы	0.4
0.6	—	0.4	—	0.6
Среднее 0.55	0.9	0.9	0.6	0.4

Этим доказывается справедливость того, что освободившийся гистамин при травме переходит в кровь, где принимает участие в процессах, сопровождающих боль.

В следующей серии опытов мы исследовали содержание гистамина в коре и зрительных буграх в условиях наркоза и при болевом раздражении (табл. 8).

Таблица 8

Содержание гистамина в γ/γ

Кора головного мозга	Белое вещество	Зрительные бугры	Мозжечок	Продолговатый мозг
Н а р к о з				
6.0	0.8	4.5	1.0	1.0
5.5	—	3.8	—	—
5.0	—	4.0	—	—
Б о л ь				
5.0	—	4.5	—	—
4.5	—	3.5	—	—
5.5	—	4.0	—	—
4.0	—	—	—	—
3.5	—	4.0	—	—
Среднее 4.5	—	4.0	—	—

Как видно из табл. 8, данные наших исследований полностью подтверждают таковые, полученные нами на кошках и собаках.

Исследование крови при наркозе, при боли и условиях наркоза, показало, что содержание гистамина в крови при наркозе несколько увеличено. Если в норме средняя величина (из 5 исследований) составляла 20 γ %, то при наркозе средняя (из 3 исследований) равнялась 40 γ %, т. е. вдвое больше, чем в норме.

Не исключена возможность, что при болевом раздражении гистамин, выброшенный тканями в кровь и обладающий, как известно, свойством влиять на сосудистый тонус, умеряет действие увеличившегося адреналина, как сосудосуживающего вещества, тем самым упорядочивает вместе с другими, приходящими в действие в этом случае механизмами (главным образом сосудодвигательным центром), кровяное давление. С другой стороны, открытие новых капилляров, улучшение кровообращения в паренхиматозных органах способствует нейтрализации всех тех продуктов, которые накапливаются в организме в результате болевого раздражения.

Кроме того, можно думать, что перемещенный в кровь гистамин сам также частично элиминируется в печени, частично же выводится почками, тем самым избавляя организм от его избыточного скопления и всех возможных последствий, сопровождающих гистаминемию.

Дальнейшие наши исследования касались определения активности гистаминазы в тканях различных отделов головного мозга в тех же условиях. Опыты были поставлены на кошках (табл. 9).

Таблица 9

Активность гистамина в γ /г				
Кора головного мозга	Белое вещество	Зрительные бугры	Мозжечок	Продолговатый мозг
Н о р м а				
25 22	5 7	15 10	15 15	8 5
Среднее 23,5	6	12,5	15	6,5
Б о л ь				
0 0 2,5 0	5 3 — 2	5 0 0 0	10 12 10 8	3 5 3 2,5
Среднее 2,5	2,5	—	10	3,3

Как видно из приведенных данных, различные отделы головного мозга имеют неодинаковую ферментативную активность. Наибольшей активностью гистаминазы обладает кора головного мозга, в которой в течение

ние 24 ч. инкубирования в термостате разрушает от 20 до 25 γ гистамина. Второе место по активности указанного фермента занимает мозжечок, затем зрительные бугры и почти одинаковую активность проявляют белое вещество и продолговатый мозг. Видно также, что болевое раздражение подавляет активность гистаминазы в ткани головного мозга, сводя ее в коре и зрительных буграх к нулю. Заметное снижение активности гистаминазы наблюдается и в других исследованных нами отделах.

Интересно, что ферментативная активность мозга при болевом раздражении на фоне наркоза почти не претерпевает изменений. Для анализа мы брали кору и зрительные бугры, как наиболее интересные отделы головного мозга (табл. 10).

Таблица 10
Активность гистамина в γ/g

Кора головного мозга	Зрительные бугры
Н а р к о з	
20	15
25	20
30	15
Среднее 25	17
Б о л ь	
20	16
20	15
25	12
18	15
25	10
Среднее 22	16

Как литературные данные, так и полученные нами факты позволяют считать, что при травме в нервной ткани создаются условия, благоприятствующие образованию повышенного количества гистамина, благодаря активированию гистидиндекарбоксилазы (Х. С. Коштыяи и сотрудники). Одновременно происходит инактивирование гистаминазы, в результате чего вновь образованный гистамин сберегается от разрушения и тут же переходит в кровь.

Механизм явлений, происходящих в центральной нервной системе под влиянием травмы, в частности в системе гистидиндекарбоксилаза-гистамин-гистаминаза, нельзя считать вполне выясненным. Однако в свете имеющихся в литературе фактов и собственных наблюдений можно сделать попытку высказать свои предположения.

Огромным количеством исследований установлено, что болевое раз-

дражение в подавляющем большинстве случаев вызывает симпатикотонический эффект, проявляющийся в повышении кровяного давления, учащения сердцебиения, гипергликемии и т. д. Все это обусловливается повышенным выделением адреналина, который также вызывает спазм кровеносных сосудов, ведущий к гипоксии. Гипоксия в свою очередь будет неминуемо вызывать перестройку биохимических процессов в тканях. Если же иметь в виду, что ткани высокодифференцированных органов значительно чувствительнее к недостатку кислорода, то станет ясным, что в случаях кислородного дефицита в ней будут протекать более глубокие биохимические сдвиги. Наше предположение вполне согласуется с данными работ последнего времени (С. Я. Капланский, И. Л. Вейсфельд и др.).

Не исключена возможность и того, что при болевом раздражении происходит инактивация дыхательных ферментов, усугубляющая тканевую гипоксию и все процессы, связанные с ней (в частности усиленное декарбоксилирование гистидина и инактивирование гистаминазы). Это тоже может в свою очередь способствовать наводнению организма гистамином, а этот последний будет вести к прекращению процессов, которые породили его. В этом сказывается переход количества в новое качество. Чем сильнее травма, тем богаче условия, порождающие гистамин; чем больше будет гистамина, тем скорее ликвидируется гипоксия со всеми сопутствующими явлениями. Более того, расширение капилляров, улучшая кровоснабжение тканей, несет больше кислорода и, следовательно, будет активировать гистаминазу, которая в свою очередь разрушит гистамин и тем самым нейтрализует вредное влияние гистамина на организм.

На примере одной лишь системы гистидиндекарбоксилаза-гистамин-гистаминаза мы убеждаемся, что болевое раздражение вызывает в центральной нервной системе глубокие изменения, а они в свою очередь влияют на состояние всего организма.

Данные наших исследований позволяют сделать следующие выводы:

- 1) ткань различных отделов головного мозга собак, кошек и кроликов содержит гистамин;
- 2) наибольшее количество гистамина содержится в коре головного мозга и в зрительных буграх;
- 3) при болевом раздражении ткань головного мозга обедняется гистамином. При этом наибольшее количество его теряют кора головного мозга и зрительные бугры;
- 4) при наркозе и при боли в условиях наркоза количество гистамина в различных отделах головного мозга не претерпевает существенных изменений;
- 5) ткани различных отделов головного мозга обнаруживают выражающую активность гистаминазы. Наибольшая активность падает на кору головного мозга;

6) при болевом раздражении гистаминаза ткани различных отделов головного мозга у кошек инактивируется;

7) при наркозе и при болевом раздражении в условиях наркоза активность гистаминазы указанных тканей почти не изменяется.

Ереванский зооветеринарный
институт

Поступило 7 VII 1958 г.

Մ. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՀԻՍՏԱՄԻՆԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ ԵՎ ՀԻՍՏԱՄԻՆԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ
ԳԼԽՈՒՂՆԵՐԻ ՏԱՐԵՐԻ ԲԱԺԻՆՆԵՐՈՒՄ, ՑԱՎԱՅԻՆ ԳՐԳԻՐԻ ԺԱՎԱՆԱԿ

Ի զարգացումն հիստամինի և ցավի փոխհարաբերության վերաբերյալ մեր նախընթաց հետազոտությունների, մենք ձևանարկեցինք գլխուղեղի տարրեր բաժինների հյուսվածքներում հիստամինի դինամիկայի և հիստամինազայի ակտիվության մի շարք հետազոտություններ:

Ներկա հաղորդումը ամփոփում է մեր հետազոտության այն տվյալները, որոնք վերաբերում են ցավային զրդիոնների ժամանակ գլխուղեղի տարրեր բաժինների հյուսվածքներում հիստամինի դինամիկային և հիստամինազայի ակտիվությանը:

Փորձերը իրականացվել են շների, կատուների և ճագարների վրա:

Կենդանիներն սպանվում էին էմբոլիայի միջոցով: Հիստամինը որոշվում էր Ռարզոմի և Գադումի մեթոդով, որը մոդիֆիկացված է ըստ Կոուզի:

Հիստամինազան որոշվել է բիոլոգիական եղանակով: Ցավային զրդիոր ստանալով էլ Էլեկտրական հոսանքի միջոցով:

Ցավային զրդիի ժամանակ գլխուղեղի հյուսվածքը ադրատանում է հիստամինով, իսկ նրա մակարդակը արյան մեջ բարձրանում է, ընդ որում հիստամինի առավել մեծ քանակություն կորցնում են գլխուղեղի կեղեր և տեսողական թմբիկները: Ինչպես նաև զրդիի վիճակում, նույնպես էլ նարկոզի պայմաններում ցավազդանության ժամանակ գլխուղեղի տարբեր բաժիններում հիստամինի քանակը կապան փոփոխությունների չի ենթարկվում:

Ցավային զրդիի ժամանակ հիստամինազայի ակտիվությունը գլխուղեղի տարրեր բաժինների հյուսվածքներում խիստ իջնում է, առանձին դեպքերում հասնելով մինչև զրոյի:

Ինչպես նաև զրդիի վիճակում, այնպես էլ նարկոզի պայմաններում ցավազդանության ժամանակ գլխուղեղի տարբեր բաժինների հյուսվածքներում հիստամինազայի ակտիվությունը համարյա փոփոխության չի ենթարկվում:

Այդպիսով, ի. Ս. Կոշտոյանցի և նրա աշխատակիցների նկարագրած ցավային տրավմայի դեպքում հիստամինային «ամրացման» Լֆեկտը ներվային հյուսվածքում՝ իր հաստատումը պահում է մեր դիտած ցավի ժամանակ ուրյան մեջ հիստամինի «տեղափոխման» Լֆեկտում, որի մասին վկայում է նրա մակարդակի բարձրացումը արյան մեջ:

