

Г. Г. СТЕПАНЯН, А. С. ВАРТАНЬЯНЦ

О СОДЕРЖАНИИ ГИСТАМИНА В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ

Гистамин относится к активно действующим веществам, образующимся в организме, и играет определенную роль в процессах нейро-гуморальной регуляции физиологических функций организма.

По вопросу о происхождении гистамина в желудочном соке в литературе имеются противоречивые данные. Одни авторы предполагают, что в желудочный сок гистамин поступает из циркулирующей крови. Другие считают, что он выделяется самой слизистой оболочкой желудка. В пользу последнего предположения говорят исследования Барсум и Смерк [5], Код [8]. Бест и Мак Генри [6] установили, что стенка желудка содержит много гистамина, однако они не обнаружили гистаминазу. Исходя из этого, они считают, что источником гистамина в желудочном соке является сама слизистая оболочка желудка. Фельдберг и Гаррис [11] в своих исследованиях показали, что гистамин слизистой желудка находится большей частью в железистых клетках.

Гистамин возбуждает железистые клетки желудка, следствием чего является увеличение сокоотделения. Следует отметить, что наряду с увеличением секреции желудочного сока в последнем увеличивается и абсолютное количество соляной кислоты. Согласно литературным данным, исследования, проведенные как на людях, так и на животных, показали, что гиперсекреция, вызываемая гистамином имеет нервно-гуморальный механизм. В исследованиях Мертен [10] и К. Ковалевского [9] показано, что гистамин вызывает значительное увеличение содержания пепсиногена желудка, а также пепсина и соляной кислоты в желудочном соке.

Классические работы И. П. Павлова показали, что нервный путь возбуждения желудочной секреции имеет ведущее значение, однако И. П. Павлов не отрицал значение гуморальных факторов в возбуждении пищеварительных и других желез.

Предпринимая наши исследования, мы ставили перед собой задачу — определить содержание гистамина в желудочном соке различных животных и в соке, полученном разными способами.

Методика опытов. Материалом для наших исследований служили желудочный сок, полученный от собак гастрозофаготомированных, с малым желудочком по Павлову, с фистулой желудка по Басову, одесского химико-фармацевтического завода, лошадей, бычков, овец, свиней—производства тбилисского завода ОТП (органо-терапевтических препаратов); различные серии желудочного сока бакинского завода медпрепаратов; желудочный сок человека.

Количество гистамина определялось биологическим методом, сущность которого заключается в том, что к желудочному соку прибавляется 10% раствор трихлоруксусной кислоты для осаждения белков. По истечении 1,5 часа эта смесь фильтруется и к фильтрату добавляется 10 мл концентрированной химически чистой соляной кислоты. Фильтрат кипятится в течение 1,5 часа с периодическим прибавлением дистиллированной воды для того, чтобы разрушить аденозинфосфорные соединения, понижающие чувствительность теста к гистамину. В качестве питательной жидкости мы использовали раствор Тироде с рН 7,3.

В стаканчик, куда подвешивалась кишка, добавлялся раствор атропина из расчета 1 мкг на 10 мл жидкости, причем мы добавляли его после промывания, чтобы кишка в перерывах между опытами подвергалась действию атропина. Это делалось с целью предотвращения спонтанных сокращений кишки, а также для снятия возможного действия ацетилхолина. Интервал между двумя тестированиями равнялся 10 мин. Сокращения кишечника регистрировались на закопченной бумаге барабана кимографа. Расчет производили по контрольной кривой, полученной при действии 1 мкг гистамина.

Полученные нами данные обработаны согласно требованиям вариационной статистики [1, 2]. Вычислялось среднее арифметическое (M), средняя ошибка (m) и доверительные границы. Также подсчитывались показатели достоверности: степени точности (t) и достоверности (P).

Результаты исследований. Полученные нами данные о количестве гистамина в исследованных желудочных соках представлены на рис. 1, 2, 3.

Как видим, в желудочном соке гастроэзофаготомированных собак содержание гистамина наибольшее — 26,1 мкг%. Несколько меньше в желудочном соке собак одесского химико-фармацевтического завода — 15,4 мкг%. В желудочном соке собак с малым желудочком и собак с фистулой желудка по Басову содержание гистамина почти одинаково — 13 мкг% и 9,2 мкг%.

Анализируя результаты, мы приходим к следующему заключению. Так как желудочный сок от гастроэзофаготомированных собак получается на мнимое кормление, при этом пища в желудок не попадает и, следовательно, продукты хотя и частичного расщепления пищи не могут быть раздражителями рецепторного аппарата слизистой оболочки желудка. Отсюда вывод, что желудочный сок выделяется рефлекторным путем. При этом для удлинения времени сокоотделения и повышения его интенсивности организм приспособляется таким образом, что гистамин — этот мощный нейрогумор и активатор желудочной секреции, под действием каких-то механизмов подходит к желудочным железам, вызывает их возбуждение и сам в большом количестве выделяется с желудочным соком. Попадая в кишечник, он всасывается, возможно, неполностью, так как частично разрушается, и вновь с током крови подходит к желудку.

По-видимому, совершенно иное происходит при выделении желудочного сока у собак с малым желудочком и с фистулой желудка по Басову. В этом случае пища попадает в желудок и сама является как механическим, так и химическим раздражителем рецепторного аппарата

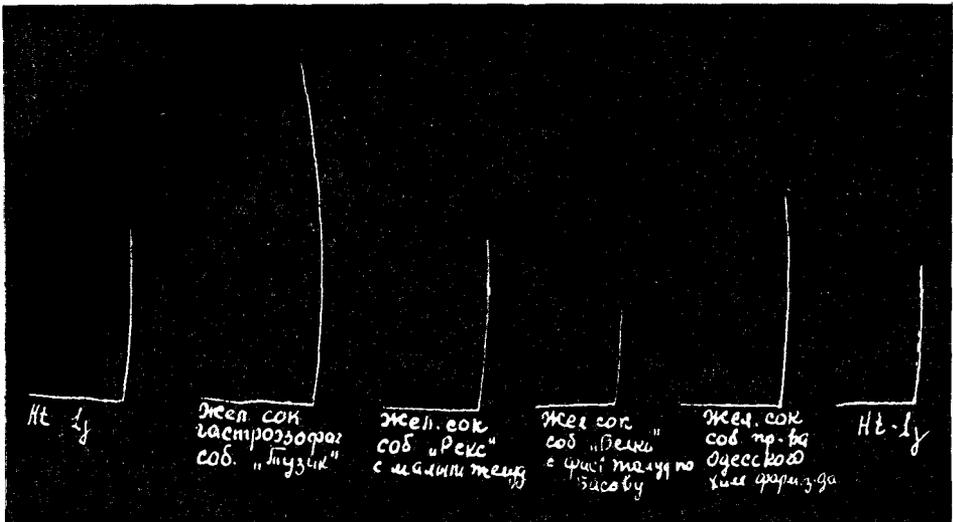


Рис. 1. а) реакция изолированного отрезка кишки на действие гистамина в количестве 1 мкг; б) сокращение кишки на действие пробы желудочного сока гастрозофаготомированной собаки; в) сокращение кишки на действие пробы желудочного сока собаки с малым желудочком по Павлову; г) сокращение кишки на действие пробы желудочного сока собаки с фистулой желудка по Басову; д) сокращение кишки на действие пробы желудочного сока собаки производства одесского химико-фармацевтического завода; е) реакция изолированного отрезка кишки на действие гистамина в количестве 1 мкг.

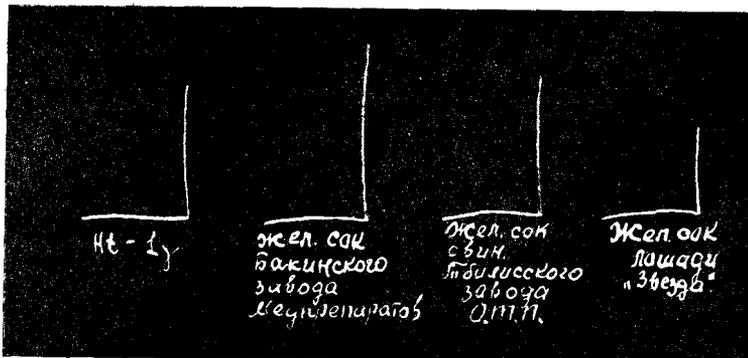


Рис. 2. а) реакция кишки на действие гистамина в количестве 1 мкг; б) сокращение кишки на действие пробы микрофильтрата сычужного содержимого бычка; в) сокращение кишки на действие пробы микрофильтрата сычужного содержимого овцы.

слизистой оболочки желудка. Как видим, здесь наряду с нервно-рефлекторным фактором желудочного сокоотделения имеет место химический,

механический и другие факторы, влияющие на секрецию желудочного сока и на его состав. При этом нет необходимости в дополнительном возбудителе, и поэтому содержание гистамина здесь меньше, чем в желудочном соке гастрозофаготомированных собак.

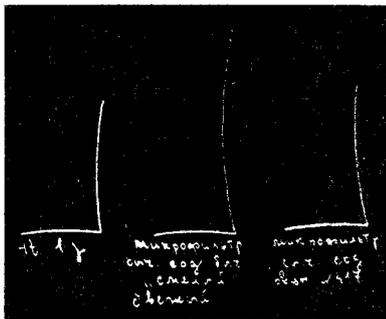


Рис. 3. а) сокращение кишки на действие гистамина в количестве 1 мкг; б) сокращение кишки на действие пробы же лудочного сока производства бакинского завода медицинских препаратов; в) сокращение кишки на действие пробы желудочного сока производства тбилисского завода ОТП; г) сокращение кишки на действие пробы желудочного сока лошади.

Как видно из приведенных в таблице данных, количество гистамина в желудочном соке различных животных и в желудочном соке животных одного и того же вида, но полученного разными способами, различно. Характерным является большое содержание гистамина в желудочном соке гастрозофаготомированных собак. Так, в нем содержится в среднем 28,9 мкг% гистамина. В желудочном соке собак с малым желудочком и с фистулой желудка по Басову большой разницы в количестве гистамина нет. Так, в желудочном соке собак с малым желудочком в среднем содержится 12,3 мкг% гистамина, а в желудочном соке собак с фистулой желудка по Басову в среднем 10,25 мкг%. Достоверность различия составляет больше 99,9% ($P < 0,001$, табл. 1). Близки по количественному содержанию гистамина и пробы желудочного сока заводского производства. Так, в свином аптечном желудочном соке содержится в среднем $17,1 \pm 0,83$ мкг% гистамина, в желудочном соке производства бакинского завода медицинских препаратов $17,5 \pm 1,6$ мкг%. Несколько меньше содержание гистамина в желудочном соке собак одесского химико-фармацевтического завода по сравнению с желудочным соком гастрозофаготомированных собак, полученным в нашей лаборатории, мы склонны объяснить технологией консервирования, в процессе которой возможно уменьшение количества гистамина. Наименьшее содержание гистамина отмечено нами в желудочном соке лошади, в среднем $7,4 \pm 0,38$ мкг%.

Содержание гистамина в микрофильтрате сычужного содержимого бычка и овцы приводятся на рис. 2. Как видим, содержание гистамина в микрофильтрате сычужного содержимого бычка больше (19 мкг%), чем в микрофильтрате овцы (13,6 мкг%), что может быть объяснено видовым различием этих животных.

Содержание гистамина в желудочном соке лошади и в соках заводского производства приводим на рис. 3.

Из полученных данных видно, что по содержанию гистамина разница между желудочным соком заводского производства незначительна.

Статистически обработанные данные количества гистамина в желудочном соке приводятся в табл. 1.

Таблица 1

Количество гистамина в желудочном соке в мкг%

Исследуемый материал	Пределы колебаний	n	M	s	m	Степень достоверности	
						t	P
Желудочный сок гастроэзофаготомированных собак	26,1—30,1	5	28,9	1,3	0,6	—	—
Желудочный сок собак с малым желудочком по Павлову	9,3—13,0	5	12,3	1,18	0,5	21,2	P<0,001
Желудочный сок собак с фистулой желудка по Басову	7,2—12,1	4	10,25	1,87	0,94	16,7	P<0,001
						Доверительные границы при P=0,05	
Желудочный сок собак одесского химико-фармацевтического завода	13,1—17,0	5	15,0	1,22	0,54	15±1,5	
Желудочный сок лошади	6,4—8,4	4	7,4	0,24	0,12	7,4±0,38	
Микрофильтрат сычужного содержимого бычков	18,0—22,6	4	20,1	1,87	0,93	20,1±2,9	
Микрофильтрат сычужного содержимого овец	13,6—15,0	4	14,7	0,8	0,4	14,7±1,2	
Желудочный сок свиней тбилисского завода ОТП	16,0—17,7	5	17,1	0,64	0,3	17,1±0,83	
Желудочный сок бакинского завода медицинских препаратов	16,4—18,5	4	17,5	1,0	0,5	17,5±1,6	

Таким образом, гистамин в наших опытах обнаружен во всех исследованных желудочных соках. Постоянное наличие гистамина в желудочном соке говорит о том, что при желудочной секреции он является физиологическим посредником.

Одновременно мы отмечали относительно большее содержание гистамина в желудочном соке, полученном от гастроэзофаготомированных собак, т. е. в соке, выделенном в нервно-рефлекторной фазе, чем в соке собак с малым желудочком и с фистулой желудка по Басову, т. е. в нервно-химической фазе. Существование такой закономерности, т. е. относительно высокое содержание гистамина в соке, выделенном в нервно-рефлекторной фазе, может означать, что гистамин является интегральным элементом процессов, ведущих к выделению желудочного сока.

Подобную закономерность наблюдали в своих исследованиях и Я. Бугайский, Я. Каульберш [7].

В ы в о д ы

1. Количество гистамина в желудочном соке в зависимости от вида животного колеблется в широких пределах. Наибольшее его количество обнаружено у гастроэзофаготомированных собак (в среднем 28,9 мкг%), наименьшее в желудочном соке лошадей (в среднем 7,4 мкг%).

2. Содержание гистамина у животных одного и того же вида зави-

сит от способа получения желудочного сока. Так, у гастроэзофаготомированных собак в среднем 28,9 мкг%, а у собак с малым желудочком по Павлову и с фистулой желудка по Басову в среднем 12,3 и 10,2 мкг%.

Ереванский зооветеринарный институт,
кафедра физиологии

Поступило 7.XII 1964 г.

Հ. Գ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ա. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆՑ

ՀԻՍՏԱՄԻՆԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՍԱՄՈՔՍԱՀՅՈՒԹԻ ՄԵՋ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հիստամինը պատկանում է այն նյութերի շարքին, որոնք առաջանում են օրգանիզմում և ակտիվ մասնակցություն են ունենում ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների կարգավորման գործում: Հիստամինը գրգռում է ստամոքսի գեղձային բջիջները, որի հետևանքով ավելանում է ստամոքսահյութի արտադրությունը:

Ըստ գրականության տվյալների, ինչպես մարդու, այնպես էլ կենդանիների մոտ, հիստամինի առաջացրած հիպերսեկրեցիան ունի նեյրոհումորալ մեխանիզմ:

Ստամոքսահյութում հիստամինի առաջացման նկատմամբ գրականության տվյալները հակասական են: Ոմանց կարծիքով, ստամոքսահյութի մեջ հիստամինը անցնում է արյունից, մյուսների կարծիքով՝ այն արտադրվում է ստամոքսի լորձաթաղանթի կողմից:

Սույն աշխատության մեջ մենք նպատակ ենք դրել որոշել հիստամինի քանակը տարբեր կենդանիների մոտ, տարբեր եղանակներով ստացված ստամոքսահյութերի մեջ: Ստացված տվյալները ենթարկված են վիճակագրական մշակման:

Հիստամինի քանակը ստամոքսահյութում որոշվել է բիոլոգիական մեթոդով, օգտագործելով ծովախոզուկի ատրոպինով մշակված բարակ աղիքի կտորը: Աղիքի կծկումները գրանցվել են կիմոգրաֆի թմբուկի մրոտած թղթի վրա: Հաշվումները կատարվել են ստուգիչ կորագծի միջոցով, որն ստացվել է 1 մկգ հիստամինի ազդեցությունից:

Բնորոշ է հիստամինի քանակի շատ պարունակությունը գաստրոէզոֆագոտոմիայի ենթարկված շների ստամոքսահյութում (28,9 մկգ/տոկոս) և քիչ պարունակությունը՝ ձիերի ստամոքսահյութում (7,4 մկգ/տոկոս):

Ստացված տվյալներից երևում է, որ տարբեր տեսակի կենդանիների ստամոքսահյութի, ինչպես նաև միանման տեսակի կենդանիների, բայց տարբեր եղանակներով ստացված ստամոքսահյութի մեջ հիստամինի քանակը տարբեր է: Գաստրոէզոֆագոտոմիայի ենթարկված շների ստամոքսահյութն իր մեջ պարունակում է 28,9 մկգ/տոկոս հիստամին, մինչդեռ պավլովյան ստամոքսիկ ունեցող շների ստամոքսահյութը՝ 12,3 մկգ/տոկոս իսկ բասովյան ֆիստուլայով շներինը՝ 10,2 մկգ/տոկոս:

Հիստամինի շատ պարունակության այդպիսի օրինաչափությունը ստամոքսահյութի մեջ, ստացված նեյրոհումորալ ֆազում, վերաբերում է այն մասին:

ար հիստամինը հանդիսանում է այն տարրերից մեկը, որոնք ուժեղացնում են ստամոքսաճյուղի արտադրությունը:

Մեր ուսումնասիրությունը հիմք է տալիս անելու հետևյալ եզրակացությունները.

1. Հիստամինի քանակը ստամոքսաճյուղի մեջ կախված է կենդանու տեսակից և տատանվում է լայն սահմաններում: Այն առավել շատ է գտնվում գաստրոէզոֆագոտոմիայի ենթարկված շների ստամոքսաճյուղում (միջինը՝ 28,9 մկգ/տոկոս), ամենաքիչը՝ ձիերի ստամոքսաճյուղում (միջինը՝ 7,4 մկգ/տոկոս):

2. Հիստամինի պարունակությունը միևնույն տեսակի կենդանիների մոտ կախված է ստամոքսաճյուղի ստացման եղանակից: Այսպես, գաստրոէզոֆագոտոմիայի ենթարկված շների մոտ, միջինը 28,9 մկգ/տոկոս է, պավլովյան ստամոքսիկոզ և բասովյան ֆիստուլայով շների մոտ՝ համապատասխանորեն—12,3 և 10,2 մկգ/տոկոս:

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Издат. АН Латвийской ССР, Рига, 1959.
2. Каминский Л. С. Обработка клинических и лабораторных данных. Медгиз, 1959.
3. Смирнов А. М. Сб. работ Ленинградского ветеринарного института, вып. 14, 1954.
4. Цитович И. С. Фармакология и токсикология, том 2, вып. 3, 1948.
5. Barsoum G. S. and Smirk F. H. Clin. Sci. 2, 1936.
6. Best C. H. and Mc. Henry E. W. J. Physiology, 70, 1930.
7. Bugjski J., Kaulbersz J. J. Kaubhersz, 11, 5—6, 1930.
8. Code C. F. J. Physiology, 88, 1937.
9. Kowalewski K. J. Biochem and Physiology, 9, 1957.
10. Merten R. 11. Реферативный журнал химия, биологическая химия, 3. реф. 300 1957.
11. Feldberg W., Harris S. Цит. по М. Д. Крыстя. Гистамин. Успехи современной биологии, т. 51, вып. 1, 1961.