

А. Т. ТАТЕВОСЯН

СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО И СВОБОДНОГО ГИСТАМИНА
И ГИСТАМИНОПЕКСИЧЕСКАЯ СПОСОБНОСТЬ
СЛИЗИСТОЙ РАЗЛИЧНЫХ ПОЛЕЙ ЖЕЛУДКА
И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Со времени открытия гистамина прошло более 50 лет, однако роль его в физиологии и патологии далеко еще не выяснена.

Гистамин образуется в организме из гистидина путем декарбоксилирования ферментом гистидиндекарбоксилазой. Многочисленными исследованиями установлено, что почти все органы и ткани человека и животных содержат гистамин. Количество его в органах и тканях сильно варьирует в зависимости от вида животного, а также у различных особей одного и того же вида [8]. Во всех отделах желудочно-кишечного тракта, за исключением пищевода, содержится большое количество гистамина. Наибольшее его количество находится в слизистой желудка и тонкого кишечника. Особенно много гистамина в железистых клетках желудка. Содержание общего гистамина в слизистой желудка у крыс, по данным Фельдберга и Гарриса [15], достигает 1—10 мкг/г, у кошек—10—40 мкг/г, у собак и человека—40—100 мкг/г. Согласно мнению ряда авторов [17], количество его в 2—3 раза больше у крыс. Данные других авторов свидетельствуют, что содержание гистамина в слизистой оболочке желудка собаки, начиная с кардиальной части в направлении к пилорусу, понижается [16]. Код [13] считает, что наибольшее количество гистамина локализовано в области париетальных клеток желез слизистой желудка. Гистамин в желудке у кошек стимулирует желудочную секрецию, усиливает слюновыделение и вызывает рвоту [14].

Данные Попельского [19] свидетельствуют, что подкожное введение гистамина стимулирует желудочную секрецию; при этом стимулирующий эффект гистамина проявляется и у ваготомированных животных. Автор предполагает, что гистамин действует непосредственно на секреторные клетки желез. Это подтверждается и тем, что введение атропина не угнетает действия гистамина. По Б. П. Бабкину [2] и Коду [13], гистамин является химическим стимулятором обкладочных клеток желез желудка, вырабатывающих соляную кислоту. Гистамин действует также на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта.

Основная часть гистамина в организме находится в неактивном состоянии, причем он прочно связан с тканевыми белками преимущественно в тучных клетках и базофильных лейкоцитах крови. Некоторые

литературные данные свидетельствуют, что гистамин может выполнять роль медиатора в процессе сокоотделения.

Не вызывает сомнения, что ацетилхолин способствует высвобождению гистамина из слизистой оболочки желудка, в свою очередь, раздражение блуждающего нерва значительно повышает концентрацию гистамина в желудочном соке. Избыточное количество гистамина реабсорбируется тканями или выделяется с мочой [13]. К одному из механизмов инактивации свободного гистамина в крови относится связывание его с белками плазмы крови здоровых людей и животных. Это явление впервые было описано под названием гистаминопексической функции сыворотки крови, которая находится под влиянием передней доли гипофиза и коры надпочечников [18]. Сущность гистаминопексии сводится к образованию лабильного комплекса между гистамином и активными группами молекулы гамма-глобулина. В сыворотке крови находится также фактор, тормозящий гистаминопексическую способность, эффект которого связан с альбуминовой фракцией сыворотки крови. Обнаружено, что гистаминопексия тканей сохраняется в условиях инактивации системы гистаминаза-декарбоксилаза [5]. Нарушение гистаминового обмена может способствовать возникновению ряда патологических состояний. Действие ряда патогенных факторов, ведущих к возникновению язвенно-дистрофического процесса, сопровождается освобождением в желудке и кишечнике значительного количества свободного гистамина.

Повышение содержания гистамина в крови, желудочном соке и тканях желудка у больных с язвенной болезнью [12], отсутствие у них гистаминопексической способности в сыворотке крови в стадии обострения [4], повышение гистаминопексической способности при назначении минеральной воды «Джермук» в условиях нейрогенной дистрофии стенки желудка [9], а также многочисленные исследования [1, 10, 11], подтверждающие значение гистаминопексии в проявлении защитно-приспособительных реакций организма при воздействии патогенных раздражителей, создали предпосылки для более глубокого изучения обмена гистамина и роли гистаминопексии в слизистой оболочке при язве желудка.

Мы задались целью определить количество общего и свободного гистамина и гистаминопексическую способность слизистой оболочки большой и малой кривизны желудка и слизистой двенадцатиперстной кишки в норме при рефлекторной дистрофии стенки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Опыты ставились на белых крысах весом 150—200 г, которые содержались на постоянном пищевом рационе. Дистрофия слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки вызывалась накладыванием зажима на пилородуоденальную область [3]. Через 24 ч. после нанесения травмы животные декапитировались, извлекались желудок и желудочная часть двенадцатиперстной кишки; желудки всех животных делились на две части соответственно большой и малой кривизне, затем осматривалось состояние слизистой оболочки каждой части. Определялась интенсивность и количество видимых дистрофических поражений (кровоизлия-

ние, эрозия, язва), затем брались навески слизистых по 0,5 г из каждой части в отдельности для определения содержания общего и свободного гистамина, а также гистаминопексической способности ткани. Определение общего и свободного гистамина проводилось хроматографическим методом [20] с некоторой модификацией [6], а гистаминопексическая способность—хроматографическим методом с модификацией [7]. Для каждого определения использовались желудки 10 крыс.

Результаты опытов показывают, что при нанесении травмы в пилородуоденальную область у крыс в 95—100% случаев образуются дистрофические изменения в слизистых оболочках желудка и двенадцатиперстной кишки. У подопытной группы животных обычно через 24 ч. после нанесения травмы обнаруживаются следующие изменения: слизистые оболочки резко отечны, складки сглажены, отмечается гиперемия, точечные кровоизлияния, эрозии и множественные язвы. Среднее количество деструктивных изменений, приходящееся на одно животное, в слизистой оболочке большой кривизны желудка составляет $3,5 \pm 0,29$, малой кривизны— $5 \pm 0,23$, двенадцатиперстной кишки— $3,1 \pm 0,25$. Итого, на одно животное приходится $11,6 \pm 0,25$ деструктивных изменений. Определение в слизистых оболочках желудка и двенадцатиперстной кишки общего и свободного гистамина, а также гистаминопексии было произведено на 80 крысах, из них 40 составили контрольную группу интактных животных, а у остальных вызывалась экспериментальная дистрофия. Результаты статистической обработки полученных данных приведены в табл. 1. Как видим, в норме содержание общего и свободного гистамина в слизистой различных полей желудка и двенадцатиперстной кишки неоднозначно, наибольшее их количество находится в большой кривизне, в то время как в малой кривизне и двенадцатиперстной кишке количество общего и свободного гистамина значительно меньше. Гистаминопексическая способность более выражена в области малой кривизны. В условиях экспериментальной дистрофии наблюдается некоторое увеличение количества общего и свободного гистамина в слизистых оболочках большой и малой кривизны и в области двенадцатиперстной кишки. Необходимо отметить, что с увеличением содержания общего и свободного гистамина обнаруживается заметное понижение гистаминопексической способности слизистой малой и большой кривизны и области двенадцатиперстной кишки, в частности: слизистой большой кривизны—на 13%, малой кривизны—на 11%, двенадцатиперстной кишки—на 9%.

Резюмируя полученные данные, можно заключить, что изменение содержания общего и свободного гистамина и гистаминопексии в слизистой различных полей желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях патологии носит разнонаправленный характер. В этом следует рассматривать защитно-приспособительную роль гистаминопексии в норме и патологии.

Таблица 1

Исследование содержания общего и свободного гистамина и гистаминопексии в слизистой оболочке большой и малой кривизны желудка и 12-перстной кишки у крыс при экспериментальной язве

Исследуемое вещество	В н о р м е			В условиях экспериментальной язвы		
	большая кривизна	малая кривизна	12-перстная кишка	большая кривизна	малая кривизна	12-перстная кишка
Общий гистамин	41,1±0,54	15,1±0,15	15,6±0,45	50±1,82 P<0,01	18,7±0,87 P<0,02	18,4±0,97 P<0,05
Свободный гистамин	9,2±0,24	8,4±0,4	9,3±0,3	13,6±0,57 P<0,001	9,6±0,76 P>0,05	10,3±0,98 P>0,05
Гистаминопексия	73±0,15	76±1,14	72,5±0,28	60,0±1,51 P<0,001	65,4±0,67 P<0,001	63,5±1,48 P<0,02

Ա. Թ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ

ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՏԱՐԲԵՐ ՀԱՏՎԱԾՆԵՐԻ ԵՎ 12-ՄԱՏՆՅԱ ԱՂԻՔԻ
 ԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹՆԵՐԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԵՎ ԱԶԱՏ ՀԻՍՏԱՄԻՆԻ ՔԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
 ՈՒ ՀԻՍՏԱՄԻՆՈՊԵԿՍԻԿ ՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆՈՐՄՍՅՈՒՄ ԵՎ ՊԱԹՈԼՈԳԻԱՅՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Սպիտակ առնետների մոտ ստամոքսի փոքր և մեծ կորուսյունների և 12-մատնյա աղիքի լորձաթաղանթներում որոշվել է ընդհանուր, ազատ հիստամինի քանակությունը և լորձաթաղանթի հիստամինոպեկսիկ հատկությունը նորմալում և էքսպերիմենտալ դիստրոֆիայի պայմաններում: Դիստրոֆիան առաջացվել է պիլորոդուդենալ հատվածին՝ սեղմիչ ղնելով:

Նորմալ կենդանիների մոտ լորձաթաղանթի նշված հատվածներում ընդհանուր և ազատ հիստամինի քանակությունը տարբեր է. այսպես, մեծ կորուսյան լորձաթաղանթում ավելի շատ է, քան փոքր կորուսյունում ու 12-մատնյա աղիքում, իսկ հիստամինոպեկսիկ հատկությունը փոքր կորուսյունում ավելի ուժեղ է արտահայտված:

էքսպերիմենտալ դիստրոֆիայի պայմաններում նշված դաշտերում նկատվում է ընդհանուր և ազատ հիստամինի քանակի որոշ ավելացում ու հիստամինոպեկսիկ հատկության թուլացում:

Ամփոփելով ստացված տվյալները, կարելի է եզրակացնել, որ ուսումնասիրված հատվածներում ընդհանուր, ազատ հիստամինի և հիստամինոպեկսիկ հատկության փոփոխությունները պաթոլոգիայի պայմաններում ուրույն ընույթ են կրում՝ ընդհանուր և ազատ հիստամինի քանակը ավելանում է, իսկ հիստամինոպեկսիկ հատկությունը իջնում: Դրանով էլ պետք է բացատրել հիստամինոպեկսիայի պաշտպանողական դերը նորմալում և պաթոլոգիայում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аничков С. В., Заводская И. С. Фармакотерапия язвенной болезни. Л., 1965.
2. Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960, 285.
3. Заводская И. С. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1954, 37, 1, 26.
4. Ишимова Л. М., Бородин Ю. П. Советская медицина, 1962, 7, 27.
5. Кричевская Е. И. ДАН СССР, 1960, 135, 1, 193.
6. Кричевская Е. И. Всесоюзная конференция по применению радиоактивных изотопов в народном хозяйстве и науке. М., 1958, 126.
7. Кричевская Е. И., Капитонова Г. В. ДАН СССР, 1958, 123, 1, 68.
8. Кырстя М. Д. Успехи современной биологии, 1961, 51, I, 21.
9. Мирзоян С. А., Григорян Р. А. ДАН Арм. ССР, 1966, 42, 4, 145.
10. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1968, 51, 2, 55.
11. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А. ДАН Арм. ССР, 1967, 45, 5, 229.
12. Adami E., Businco L. Folia allergol., 1956, 3, 2, 120.
13. Code C. Ciba foundation symposium Histamine. London, 1956.
14. Dale H., Laidlaw P. J. Physiol., 1910—1911, 41, 318.
15. Feldberg W., Harris G. J. Physiol., 1953, 120, 352.
16. Faredin J., Borbola J., Biklich G. Kulönlönyomad a Kiserledes orvostudomány-1952, 5, 6.
17. Levine Robert J. Biochem. Pharmacol., 1966, 15, 3, 403.
18. Parrot J., Laborde G. Symposium Histamine ciba foundation. London, 1956, 52.
19. Popielski L. Pfl. Arch. Ges. Physiol., 1920, 178, 214.
20. Urbach U. E. a. Giscafré L. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1948, 68, 3, 430.