

Член-корреспондент АН СССР Х. С. КОШТОЯНЦ, Ц. В. СЕРБЕНЮК
и Ш. И. АВРУЩЕНКО

НОВЫЕ ФАКТЫ О РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧАСТИЕМ ХИМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

В ранее опубликованной работе из нашей лаборатории (2) было показано, что действие основных гуморальных возбудителей секреции поджелудочного сока, а именно: соляной кислоты, секретина и панкреозимина, осуществляется при участии нервной системы.

В различных условиях опыта было установлено, что действие соляной кислоты — этого естественного возбудителя внешней секреции поджелудочной железы — осуществляется нервно-рефлекторным путем, что еще раз подтверждает точку зрения И. П. Павлова (1) о ведущей роли нервной системы в механизме действия соляной кислоты. Удалось также экспериментально показать возможность регулирования рефлекторного возбуждения поджелудочного сокоотделения соляной кислотой путем обратимых изменений структуры белковых тел воспринимающих элементов кишечника (3).

Исходя из важнейшего теоретического положения И. П. Павлова о том, что «весьма многие вещества, вводимые в организм, нарушают его равновесия именно вследствие тех или других отношений к периферическим окончаниям, как по преимуществу чувствительным, легко реагирующим частям организма», мы поставили перед собой задачу выяснить способы влияния гистамина как одного из активных химических продуктов обмена веществ, в больном и здоровом организмах, на внешнюю секрецию поджелудочной железы. Мы попытались выяснить, не может ли этот химический агент оказывать влияние на внешнюю секрецию поджелудочной железы нервно-рефлекторным путем через чувствительные образования, заложенные в кровеносных сосудах кишечника. В настоящем сообщении приводятся результаты исследований в этом направлении.

Наши опыты проводились на кошках. Всего было поставлено 30 опытов. Наркотизированному животному в проток поджелудочной железы вводилась стеклянная канюля, соединенная с регистрирующим прибором типа павловского регистратора слюноотделения, на котором производился отсчет делений шкалы регистратора по ходу секреции. Операция перфузии сосудов кишечника производилась по методу, описанному В. Н. Черниговским (4). Сущность метода заключается в том, что отрезок нижней части кишечника полностью изолируется от организма гуморально, сохраняя с ним все нервные связи. Доказательством полной гуморальной изоляции перфузируемого отрезка кишечника в наших опытах служило отсутствие панкреатического сокоотделения при введении в изолированные сосуды кишечника секретина. Раствор гистамина (конц. $1 \cdot 10^{-4}$ — $1 \cdot 10^{-6}$) вводился непосредственно в изолированные сосуды

кишечника. Соляная кислота и секретин, употреблявшиеся в наших опытах в качестве возбудителей поджелудочной железы, вводились, соответственно, в двенадцатиперстную кишку и бедренную вену.

В нескольких контрольных опытах, помимо перфузии отрезка кишечника, устанавливалась перфузия поджелудочной железы, изолированной по методу Х. С. Коштоянца (5), при котором железа сохраняет связь с организмом только через нервную систему.

Наши опыты показали, что в ответ на 1—2 введения гистамина в изолированную петлю сосудов наступало небольшое сокоотделение железы, после чего секреция сока обычно прекращалась. Если же гистамин вводить в сосуды кишечника на фоне отделения поджелудочного сока под влиянием соляной кислоты, то наступает торможение секреторной функции железы. Так, в одном из типичных опытов соляная кислота, введенная в кишечник, вызвала секрецию, соответствующую 252 делениям регистратора, а после введения гистамина в изолированную петлю сосудов секреция от той же соляной кислоты равна нулю. Подобное же торможение секреции наступало и в том случае, когда гистамин вводился в изолированные сосуды на фоне отделения поджелудочного сока, вызванного введением секретина. Так, в одном из опытов секретин, введенный в кровь через короткий латентный период (40 сек.), вызвал секрецию, соответствующую 468 делениям регистратора, а после введения гистамина в изолированную петлю сосудов секреция от введения того же секретина была равна 190 делениям и латентный период при этом резко удлинился (до 5 мин.).

Таким образом, введение гистамина в сосуды изолированного отрезка кишечника нервно-рефлекторным путем изменяло секреторную функцию железы. Эти изменения выражались некоторым усилением спонтанной секреции поджелудочного сока в первый момент после введения гистамина и значительным торможением ответной реакции железы на соляную кислоту и секретин.

Нервно-рефлекторный характер действия гистамина особенно четко проявлялся в опытах на изолированной поджелудочной железе с сохраненной нервной связью: введение гистамина в изолированные сосуды кишечника резко тормозило (вплоть до полной остановки) секрецию сока изолированной железы в ответ на действие соляной кислоты.

Чтобы выяснить, действительно ли эти рефлекторные изменения поджелудочной секреции происходят с участием чувствительных приборов, заложенных в кровеносных сосудах кишечника, мы попытались выключить чувствительность этих рецепторов при помощи новокаина. Результаты этой серии экспериментов показывают, что после обработки сосудов кишечника новокаином гистамин уже не может вызывать торможения секреторной функции железы в ответ на действие как соляной кислоты, так и секретина. Очевидно, новокаин блокирует чувствительность тех нервных приборов, с помощью которых осуществляется рефлекторное торможение поджелудочной железы.

Приведем величины секреции в показателях регистратора для двух типичных опытов этой серии:

I Соляная кислота в норме	262 дел.	II Секретин в норме	468 дел
Соляная кислота после введения гистамина в изолированную петлю сосудов кишечника	26 дел.	Секретин после введения гистамина в изолированную петлю сосудов кишечника	144 дел.
Соляная кислота после введения новокаина и гистамина в изолированную петлю сосудов кишечника	190 дел.	Секретин после введения новокаина и гистамина в изолированную петлю сосудов кишечника	352 дел.

Исходя из данных И. П. Павлова и его учеников (Попельский, Метт, Кудревецкий и др.) (1) о том, что торможение поджелудочной секреции

можно получить при раздражении блуждающего нерва, мы решили проверить, не связано ли и в наших опытах тормозящее действие гистамина с раздражением блуждающих нервов. Чтобы проверить это предположение, мы в ряде опытов выключали действие блуждающего нерва при помощи атропина. Выяснилось, что после введения атропина в кровь заметно снижается тормозящее действие гистамина, введенного в изолированные сосуды кишечника, на секретинную и кислотную секрецию поджелудочного сока. Так, в одном из опытов секреция на соляную кислоту, равная 324 делениям, упала до 72 делений после введения гистамина в сосуды изолированной петли, а после действия атропина и последующего введения гистамина в сосуды секрция снизилась до 118 делений; секретин в норме дал в одном из опытов 252 деления, после введения гистамина в сосуды изолированной петли — 72 деления, а после действия атропина и последующего введения гистамина в сосуды — 270 делений.

Результаты этих опытов позволяют нам сделать предварительный вывод о том, что в нервно-рефлекторном действии гистамина принимает участие парасимпатическая нервная система.

Согласно литературным данным, торможение поджелудочной секреции под влиянием нервных воздействий ряд авторов пытался объяснить как результат анемии железа или наличия в стволе блуждающего нерва особых секреторно-тормозящих волокон, или как результат действия блуждающего нерва на стенки протоков железы и сжатия последних.

Не располагая достаточным экспериментальным материалом, мы пока воздерживаемся от трактовки важного вопроса о способе нервно-рефлекторного тормозящего действия гистамина на секрецию поджелудочного сока. Можно лишь высказать предположение, что тормозящее влияние гистамина на поджелудочную секрецию, вероятнее всего, связано с рефлекторным сжатием протоков железы, на значение которого уже имеются указания в литературе (6, 7). При полном сжатии протоков сокоотделение может полностью прекратиться. С этой точки зрения понятно и быстрое восстановление (а иногда и усиление) скорости секреции поджелудочного сока, наблюдаемое нами при введении в сосуды кишечника новокаина. Однако вопрос этот требует дальнейшего экспериментального анализа.

На основании наших опытов можно сделать следующие выводы.

1. Гистамин, введенный в изолированные сосуды перфузируемого участка кишечника, оказывает резкое тормозящее влияние на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, что выражается в значительном уменьшении количества сока, отделяемого железой на последующие введения кислоты в двенадцатиперстную кишку и секретина в кровь.

2. Действие гистамина осуществляется нервно-рефлекторным путем при помощи воспринимающих чувствительных приборов, заложенных в сосудах кишечника. Выключение чувствительности этих интерорецепторов новокаином снимает рефлекторно-тормозящее влияние гистамина на секретинное и кислотное сокоотделение.

3. Атропин, введенный в кровь, приводит к частичному восстановлению секретинного и кислотного сокоотделения, до того заторможенного действием гистамина.

Приведенные данные расширяют наши представления о тонких нервно-рефлекторных связях, существующих между различными частями организма, и значении химических агентов как участников нервно-рефлекторных реакций. В частности, выясняется особая форма воздействия на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы одного из активных по своему действию продуктов обмена веществ в здоровом и больном организме — гистамина. Значение обнаруженного нами фак-

та для нормальной и патологической физиологии поджелудочной железы требует дальнейшего анализа.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
28 VI 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. П. Павлов, Лекции о работе главных пищеварительных желез, 1949.
² Ц. В. Сербенюк, ДАН, 75, 81 (1950). ³ X. С. Коштоянц, Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция, изд. АН СССР, 1951. ⁴ В. Н. Черниговский, Физиол. журн. СССР, 29, в. 1—2 (1940). ⁵ X. С. Коштоянц, Pflüg. Arch., 221, H. 6, 751 (1929). ⁶ Г. В. Анреп, J. Physiol., 50, 421 (1916). ⁷ Л. К. Коро-
вицкий, *ibid.*, 57, 215 (1923).