

ФИЗИОЛОГИЯ

Член-корреспондент АН СССР Х. С. КОШТОЯНЦ,
М. А. ПОСКОНОВА и Ц. В. СЕРБЕНЮК

**О ВОЗМОЖНОСТИ СНЯТИЯ УГНЕТЕНИЯ СЕКРЕЦИИ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ БОЛЕВОМ РАЗДРАЖЕНИИ
АНТИГИСТАМИННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

В 1878 г. в работе И. П. Павлова, опубликованной совместно с М. Афанасьевым (1), было показано, что общее сильное болевое раздражение или раздражение чувствующих нервов (nn. cruralis, ischiadicus, dorsalis pedis и др.) вызывает у собак резко выраженное, длительное угнетение секреции поджелудочной железы. Причины этого угнетающего эффекта остаются до сих пор еще не вполне выясненными. Между тем за последние годы получен ряд данных, позволяющих по-новому подойти к экспериментальному анализу этого вопроса, несомненно представляющего большой интерес для правильного понимания физиологии и патологии поджелудочной железы.

В настоящее время считается общепризнанным, что при различных видах болевого раздражения происходят специфические сдвиги в обменных процессах организма, одним из характернейших последствий которых является нарушение баланса гистамина и активности сопутствующих ему ферментов — гистидиндекарбоксилазы и гистаминазы. Одним из последствий этих нарушений является поступление в кровь избыточных количеств гистамина, что доказано прямыми опытами с непосредственным раздражением чувствующих нервов (2, 3).

С другой стороны, в лаборатории Х. С. Коштоянца в 1952 г. было установлено, что секреция поджелудочной железы резко угнетается при введении гистамина в изолированные сосуды кишечника, т. е. в условиях опыта, когда действие гистамина на железу может осуществляться только нервно-рефлекторным путем (4).

Сопоставив эти факты, можно предположить, что торможение поджелудочного сокоотделения, наблюдавшееся И. П. Павловым и М. Афанасьевым при раздражении чувствующих нервов, также может быть связано с нарушением нормального состояния системы гистамин — гистидиндекарбоксилаза — гистаминаза в тканях (нервной) и в крови и, в частности, с поступлением в кровь гистамина, который нервно-рефлекторным путем может угнетать поджелудочную секрецию. Исходя из этого, можно предположить, что введение в кровь животного антигистаминных препаратов должно снимать угнетающий эффект на поджелудочную железу, вызываемый раздражением чувствующих нервов.

В настоящем сообщении приводятся результаты экспериментальной проверки этого предположения. Опыты проводились на кошках в условиях острого опыта. Результаты опытов показали, что раздражение седалищного нерва приводило к резкому торможению секреции поджелудочной железы, вызываемой введением соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку. Приведем для иллюстрации данные одного из типичных опытов этой серии.

У наркотизированного животного производится операция введения канюли в проток поджелудочной железы. Затем в двенадцатиперстную кишку вводится соляная кислота (10 мл 0,4% раствора через каждые 10 мин.). На фоне равномерной поджелудочной секреции под действием кислоты производились препаровка и раздражение седалищного нерва индукционным током (расстояние между катушками 19 см). Результаты опыта оказались следующие.

Время	Скорость сокоотделения (в мл за 10 мин.)	Время	Препаровка седалищного нерва
13 ч. 36 м.	— 0,6	15 ч. 06 м.	— 0,5
46	— 0,5	16	— 0,5
56	— 0,6	26	— 0,5
	Препаровка седалищного нерва		Раздражение седалищного нерва (3 мин.)
14 ч. 06 м.	— 0	36 м.	— 0
16	— 0	46	— 0
26	— 0	56	— 0
36	— 0	16 ч. 06 м.	— 0,2
46	— 0,2	16	— 0,3
56	— 0,5	26	— 0,3

Из опыта видно, что уже одна препаровка нерва вызывает резкое торможение поджелудочной секреции; в течение 40 мин. после препаровки нерва секреция отсутствует совсем, затем скорость секреции восстанавливается и вновь прекращается после раздражения нерва индукционным током. В другом опыте до раздражения нерва отделение сока происходило со скоростью 0,6—0,7 мл за 10 мин. Сразу же после раздражения нерва секреция сока прекратилась. Только через 40 мин. скорость секреции начала постепенно возрастать, но так и не достигла первоначальной величины.

Предположив, что эти тормозящие эффекты обусловлены действием гистамина, мы попытались снять эти эффекты антигистаминным препаратом. В качестве последнего мы использовали димедрол, любезно предоставленный нам М. Д. Машковским (НИХФИ).

Серия опытов с димедролом целиком подтвердила наше предположение о возможности снятия антигистаминным веществом угнетающего влияния болевого раздражения на секрецию поджелудочной железы. Приведем данные одного из типичных опытов этой серии. У наркотизированного животного отпрепаровывалась *v. femoralis* и в нее вводилось 25 мг димедрола (в 5 мл физиологического раствора). Затем отпрепаровывался седалищный нерв, а в проток поджелудочной железы вводилась канюля. Через 30 мин. после введения димедрола начинали вводить в двенадцатиперстную кишку соляную кислоту (10 мл 0,4% раствора кислоты через каждые 10 мин.). Далее на фоне равномерной поджелудочной секреции, вызываемой действием соляной кислоты, производилось раздражение седалищного нерва индукционным током (расстояние между катушками 19 см). Результаты опыта оказались следующие.

Время	Скорость сокоотделения (в мл за 10 мин.)	Раздражение седалищного нерва (3 мин.)	
14 ч. 43 м.	— 1,5	15 ч. 29 м.	— 2,0
53	— 1,6	40	— 1,5
	Раздражение седалищного нерва (3 мин.)	53 м.	— 1,5
15 ч. 06 м.	— 1,6	16 ч. 06 м.	— 1,4
16	— 1,4		

Таким образом, предварительное введение димедрола — препарата, инактивирующего действие гистамина, полностью снимает тормозящее влияние на железу раздражения седалищного нерва. Скорость секреции до и после раздражения нерва остается примерно на одном уровне.

Кроме того, оказалось, что введение димедрола сопровождается значительным увеличением количества сока, отделяющегося в ответ на введение кислоты в кишечник: вместо обычной скорости секреции, равной 0,5—0,8 мл за 10 мин., в этих условиях за то же время отделялось 1,5—2,4 мл. Этот факт объясняется, повидимому, тем, что димедрол снимает все тормозящие влияния от болевых раздражений, сопровождающих операцию при этом опыте: вскрытие брюшной полости, введение канюли в проток железы, препаровку нерва и сосуда и др. В специальных контрольных опытах мы убедились в том, что сам по себе димедрол секреции железы не вызывает.

Полученные результаты позволяют сделать предварительный вывод о том, что рефлекторное угнетение секреции поджелудочной железы, наступающее при раздражении чувствующих нервов, представляет сложный процесс, включающий в себя гуморальное звено в виде высвобождающегося при раздражении нервов гистамина. Инактивация этого химического звена антигистаминным препаратом нарушает весь ход сложной рефлекторной реакции, что приводит к снятию эффекта угнетения секреции при болевом раздражении. Эти данные могут представить интерес для разработки рациональной терапии наблюдающихся в клинике случаев послеоперационного угнетения секреции поджелудочной железы.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
14 I 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. П. Павлов, М. Афанасьев, 1878 г. Полн. собр. трудов И. П. Павлова, 2, 1946, стр. 173. ² М. С. Григорян, Автореферат диссертации, Ереван, 1952. ³ Д. Е. Рывкина, Тр. Ин-та морфологии животных им. А. Н. Северцова, в. 6, 45 (1952). ⁴ Х. С. Коштоянц, Ц. В. Сербенюк, Ш. И. Аврущенко, ДАН, 86, № 1 (1952).