Доклады Академии наук СССР
1955. Том 104, № 5

ФИЗИОЛОГИЯ

Член-корреспондент АН СССР Х. С. КОШТОЯНЦ и Ц. В. СЕРБЕНЮК

О ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТИГИСТАМИННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ НА УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНУЮ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Ранее опубликованными работами нашей лаборатории было показано, что установленное И. П. Павловым и М. А. Афанасьевым (1878) рефлекторное угнетение секреции поджелудочной железы, наступающее при раздражении чувствующих нервов, может быть снято антигистаминными препаратами. Это является ясным указанием на то, что этот тип рефлекторного угнетения представляет сложный процесс, включающий в себя гуморальное звено в виде высвобождающегося при болевом раздражении гистамина ([1]).

Известно, что гистамин стимулирует секрецию желудочного сока. Мы поставили перед собой задачу путем повторных инъекций гистамина и дестиллированной воды выработать у собак условно-рефлекторное усиление желудочной секреции в ответ на введение индифферентного вещества и проследить, как изменится эта условно-рефлекторная реакция при действии антигистаминных препаратов.

Таблица 1

Время	Отделение желудочного сока (в мл за 10 мин.)		Время	Отделение желудочного сока (в мл за 10 мин.)	
Спонтанная секреция			Введен антигистаминный препарат		
0 ч. 0 м.	начало опыта		40 м.	0,2	
10 »	0,2		50 »	0,2	0,5 мл за 30 мин.
20 »	0,3	0,7 мл за 30 мин.	60 »	0,1	
30 »	0,2				
Введен гистамин			Введен гистамин		
40 м.	0,9		2 ч. 10 м.	0,6	
50 »	1,4	3,1 мл за 30 мин.	20 »	0,4	1,4 мл за 30 мин.
60 »	0,8		30 »	0,4	
1 ч. 10 м.	0,5		40 »	0,3	
20 »	0,3				
30 »	0,3				

Опыты проводились на двух хронически-оперированных собаках с павловским малым желудочком *. В течение нескольких месяцев путем многократных сочетаний инъекций гистамина и индиферентного вещества (дестиллированной воды) у собак вырабатывалось условно-рефлекторное усиление секреции желудочного сока на введение любого вещества. Введение веществ производилось подкожно в паховую область, всегда примерно в одно и то же место. Условным раздражителем служил укол и вся обстановка эксперимента, сопровождающая укол.

* В экспериментальной части работы принимали участие тт. Н. Чижова и Ж. Шуранова.

В первых опытах, до выработки условного рефлекса, гистамин вызывал усиление желудочной секреции в течение 10—30 мин. после введения. Так в одном из типичных опытов этой серии спонтанное отделение желудочного сока до введения гистамина составляло 0,2—0,3 мл за 10 мин. В ответ на введение гистамина (в дозе 5—8 мг/кг веса в 1,5 мл раствора) в первые 10 мин. отделилось 0,5 мл сока, в последующие 10 мин. — 1,3 мл сока, а затем скорость сокоотделения вновь начала падать до 0,6—0,2 мл за каждые 10 мин.

Таблица 2

Время	Отделение желудочного сока (в мл за 10 мин.)	
Спонтанная секреция		
0 ч. 0 м.	начало опыта	
10 »	0,3	0,9 мл за 30 мин.
20 »	0,3	
30 »	0,3	
Введен гистамин		
40 м.	3,7	4,7 мл за 30 мин.
50 »	0,7	
60 »	0,3	
1 ч. 10 м.	0,1	
Введена дестиллированная вода 1,5 мл		
20 м.	1,8	2,6 мл за 30 мин.
30 »	0,6	
40 »	0,2	
50 »	0,2	

Этот эффект от гистамина резко уменьшался, если предварительно собаке подкожно вводился антигистаминный препарат (10—15 мг/кг веса в 4 мл раствора). Приводим данные одного из типичных опытов этой серии (табл. 1).

Как показывают результаты опытов, спонтанная секреция желудочного сока обычно была незначительной (собака перед опытом голодала 18—20 час.). Введение гистамина вызывало усиление желудочной секреции уже в первые 10 мин. после введения, но особенно значительное усиление, как мы уже указывали, наблюдалось в следующие 10 мин. Стимулирующее действие гистамина продолжалось 25—30 мин. и затем прекращалось. Введение димедрола само по себе не изменяло скорости желудочной секреции, но резко уменьшало эффект от последующего введения гистамина.

После выработки условного рефлекса, когда усиление желудочной секреции наступало в ответ на введение индифферентного вещества, изменился характер сокоотделения и от инъекции гистамина. Приводим для иллюстрации результаты одного из опытов этой серии: у собаки № 1 впервые условный рефлекс на введение дестиллированной воды выработался только через 63 сочетания инъекций гистамина и воды. Полученный условный рефлекс был очень нестойким и без подкрепления исчезал через 5—7 дней.

Из опыта видно (см. табл. 2), что как введение гистамина, так и введение воды вызывает значительное усиление желудочной секреции (латентный период очень короток — 1—3 мин.). При этом особенно большое количество сока в случае действия гистамина отделялось в первые 20 мин., в случае действия воды — в первые 10 мин.

На собаке № 2 условно-рефлекторное отделение желудочного сока удалось получить гораздо быстрее — уже после 26 сочетаний условного и безусловного раздражителей. И в этом случае условный рефлекс был очень нестоек и исчезал без подкрепления через несколько дней.

Результаты опытов с собакой № 2 также указывают на то, что усиленное отделение желудочного сока в случае действия гистамина длится 20—25 мин.; при этом, как и в опытах на собаке № 1, особенно большое количество сока отделяется в первые 20 мин. Вода стимулирует отделение желудочного сока, как правило, только в первые 10 мин. Таким образом, после выработки условного рефлекса резко сокращается время латентного периода сокоотделения на гистамин и общее количество отделяющегося сока в случае действия гистамина значительно больше, чем при введении воды. Это свидетельствует, как нам кажется, о том, что в этих усло-

виях действие гистамина осуществляется в 2 фазы — условно- и безусловно-рефлекторным путем.

Установив возможность выработки условно-рефлекторного возбуждения желудочных желез в ответ на введение воды при сочетании его с введением гистамина, мы попытались выяснить, можно ли изменить ход условно-рефлекторного отделения желудочного сока этого типа действием антигистаминных препаратов. Результаты этих экспериментов показали, что при предварительном введении собакам антигистаминного препарата—димедрола, резко уменьшалось условно-рефлекторное усиление желудочной секреции, наступающее в ответ на введение воды, так же как и стимулирующее секрецию действие гистамина (табл. 3).

Таблица 3

Время	Отделение желудочного сока (в мл за 10 мин.)	
Спонтанная секреция		
10 ч. 00 м.	Начало опыта	
10 »	0,4	1,10 мл за 30 мин.
20 »	0,4	
30 »	0,3	
Введена вода 1,5 мл		
40 м.	1,4	2,2 мл за 30 мин.
50 »	0,4	
60 »	0,4	
11 ч. 00 м.	**Введен димедрол**	
10 »	0,3	0,8 мл за 30 мин.
20 »	0,3	
30 »	0,2	
Введена вода 1,5 мл		
40 м.	0,5	0,9 мл за 30 мин
50 »	0,2	
60 »	0,2	

Таким образом, как показывают опыты, условно-рефлекторное возбуждение желудочных желез, наступающее у собак при введении дистиллированной воды, как и в случае действия гистамина, значительно тормозится предварительным введением в организм димедрола. Аналогичное действие оказывал и другой антигистаминный препарат (антерган), эффект действия которого нуждается в дальнейшем анализе.

Приведенные факты имеют прямое отношение к дальнейшему анализу поставленной И. П. Павловым проблемы о возможности образования условных рефлексов с помощью химических раздражителей. Результаты опытов с выработкой условного рефлекса на введение морфия собакам И. П. Павлов сопоставляет с характерным поведением собак, у которых нарушена нормальная регуляция обмена веществ (например, у собак с экковской фистулой). У таких животных прием мяса вызывал отравление, и собаки после первого опыта больше к мясу не прикасались. И. П. Павлов объясняет этот факт тем, что условно-рефлекторные раздражители (вид, запах мяса) могут вызывать в организме химические сдвиги, подобные тем, которые в патологических условиях вызывают продукты переваривания мяса.

Полученные нами данные указывают на возможность изменения хода сложной условно-рефлекторной реакции, выработанной при сочетании индиферентного агента с действием определенного химического раздражителя (в нашем случае — гистамина) при помощи других химических веществ — антагонистов безусловного химического раздражителя (в нашем случае — антигистаминные препараты).

Эти данные, как нам кажется, подтверждают приведенное выше предположение И. П. Павлова о том, что условные сигналы могут вызывать в организме химические обменные сдвиги, аналогичные тем, которые возникают при действии самого безусловного раздражителя.

Московский государственный
университет

Поступило
25 VII 1955

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] Х. С. Коштоянц, Ц. В. Сербенюк, М. А. Посконова, ДАН, 95, 2, 421 (1954).