

Гістамін крові при хірургічних захворюваннях

В. Ф. Богданський

За наявними літературними даними, гістамін, який відзначається великою біологічною активністю і токсичністю, у фізіологічних умовах міститься в дуже незначній кількості в тканинах і крові. При деяких захворюваннях (виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, алергічні захворювання, травматичний, анафілактичний, гетеротрансфузійний та інші види шоку, опік тощо) кількість гістаміну в крові і тканинах значно збільшується, що може призвести до розладу діяльності ряду органів і систем (В. М. Боровська, С. Д. Балаховський, Барсум і Гаддум та ін.).

Токсична дія гістаміну на людину проявляється вже при парентеральному його введенні в дозі 0,5—1,0 мг. За Г. Х. Бунятяном і Г. В. Мартиняном, гістамін ендогенного походження в 5—10 разів токсичніший, ніж екзогенний.

Інтоксикація гістаміном проявляється в ряді розладів нервової, серцево-судинної, дихальної та інших систем. Вона спричиняє спазм гладкої мускулатури, спазм великих і коронарних артерій, розширення артеріол і капілярів, зниження артеріального тиску, посилення секреції травних залоз і т. ін., а у великих дозах приводить до розвитку шокових станів.

Посилене утворення гістаміну в організмі відбувається при розпаді білків травмованих тканин і формених елементів; а також у кишечнику з білків їжі під впливом гістаміногенної флори кишечника.

Дослідженнями співробітників лабораторії проф. Х. С. Коштоянца (Д. Е. Ривкіна, Р. Л. Мітрополітанська, Т. Г. Путинцева та ін.) доведено, що гістамін утворюється також при подразненні нервових стовбурів, переважно при антидромному проведенні подразнення по аферентних нервах. За даними цих авторів, гістамін має властивості медіатора, вступає в тісну взаємодію з ацетилхоліном як його синергіст і є антагоністом адреналіну.

У цілісному організмі процесу гістаміноутворення протистоїть процес утворення і активації «ендогенних» антигістамінів. Антигістаміни за своїм походженням і механізмом дії надзвичайно різноманітні: під впливом одних відбувається ферментативне розщеплення гістаміну (гістаміназа), інші як антидоти пригнічують дію гістаміну своїми біологічними властивостями (адреналін), нарешті, є такі, що інактивують гістамін, вступаючи з ним у хімічну реакцію з утворенням біологічно інактивних речовин (білки, амінокислоти).

Антигістамінні властивості мають також деякі зовні введені речовини (екзогенні антигістаміни), як наркотики, продукти гідролізу новокаїну (парамідобензойна кислота), димедрол тощо.

Легко допустити, що в механізмі розвитку розладів, які обтяжують стан хворих як під час операції, так і в найближчі дні післяоперацій-

ного періоду певна роль належить гістаміну, який утворюється або звільнюється внаслідок операційної травми.

Дослідженнями А. Н. Гордієнка та інших авторів доведено, що кров, яка витікає з травмованих тканин, багата на токсичні судино-розширюючі речовини. Автор встановив також, що продукти розпаду білка впливають на нервову систему і через неї спричиняють розвиток шокового стану.

Поставивши перед собою завдання вивчити гістамін крові оперованих хворих, ми спочатку провели дослідження на хворих, яким були зроблені апендектомії і резекції шлунка, не ураховуючи, проте, що процес підвищеного гістаміногенезу є специфічним лише для операцій на шлунково-кишковому тракті.

Методика досліджень

Дослідження крові провадилося на ізольованому відрізку кишки морської свинки. Кров брали з вени ліктьового згину в кількості 8 мл, змішували із стабілізатором (синантролом) у стерильній пробірці. Відрізок клубової кишки морської свинки після промивання його в рідині Тірде поміщали в скляну камеру ємністю 8 мл, атропінізували, потім зрешували стандартним розчином гістаміну, потім знову старанно промивали в тій самій камері, атропінізували і зрешували досліджуваною кров'ю.

Реєстрацію скорочень кишки провадили на кімографі. Під час дослідження суворо стежили за режимом температури (38°) як досліджуваної крові, так і всіх розчинів, провадили систематичне зрешування повітрям або киснем тощо. Всі процеси (аерація, підігрівання, зрешування рідиною Тірде, атропіном, кров'ю) точно регулювали за допомогою змонтованої нами установки.

Результати досліджень

Надаючи вихідному стану хворого великого значення в розвитку ускладнень операційного і післяопераційного періодів, ми провели ряд необхідних, з нашої точки зору, попередніх досліджень. Насамперед був перевірений зв'язок між болем та його інтенсивністю і кількістю гістаміну в крові хворих в умовах застосованої нами методики.

Наші дослідження, проведені на 35 хворих, не підтвердили даних Н. І. Проппер-Гращенкова й О. П. Мінут-Сорохтіної, Мінорда і Розенталя, які встановили зв'язок між болем і вмістом гістаміну в крові.

За нашими дослідженнями, збільшення кількості гістаміну залежить не від болю та його інтенсивності, а від патогенезу захворювання. Так, з 15 хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки кількість гістаміну в крові була підвищена у 13. При цьому будь-якого зв'язку між інтенсивністю болю і вмістом гістаміну в крові ми не встановили.

Кров хворих на облітеруючий ендартеріїт (5 осіб) навіть при сильному болю не тільки не викликала скорочення кишки морської свинки, а, навпаки, приводила її в стан гострої атонії (крива спускалася вниз). Це дало підставу висловити припущення, що в крові цих хворих є речовини, які мають антигістамінні властивості. До них насамперед слід віднести адреналін (рис. 1).

Дослідження крові 34 хворих на гострий апендицит показали, що у 29 з них кількість гістаміну була підвищена, а у 5 осіб він не визначався. При цьому встановлено зв'язок між кількістю гістаміну і тривалістю часу, що минув від початку приступу. Кількість гістаміну протресивно зростає і досягає максимуму через 48 годин, а потім різко знижується.

Це явище, очевидно, залежить від того, що при гострому апендициті активація ендогенних антигістамінів трохи відстає в часі від гістаміноутворення і досягає максимуму лише через 48 годин від початку гострого приступу.

У 10 хворих на гострий апендицит кров досліджували не тільки перед операцією, а й безпосередньо після неї. Із 10 хворих тільки у двох кількість гістаміну не змінилась, у двох знизилась і у шести гістамін з крові зник.

Отже, у 8 випадках з 10 операція привела до різкої зміни в напрямі зниження (рис. 2).

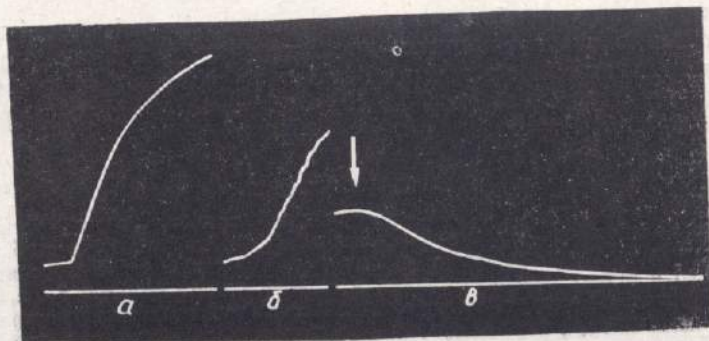


Рис. 1. Кімограма хворих на виразкову хворобу шлунка і на облітеруючий ендартеріїт:

а — стандартний розчин гістаміну (1 γ в 1 мл); б — кров хворого на виразкову хворобу шлунка; в — кров хворого на облітеруючий ендартеріїт.

Причину цього явища найпростіше було б пояснити ліквідацією патологічного осередку (запаленого відростка). Проте треба врахувати, що морфін і продукт гідролізу новокаїну — параамідобензойна кис-

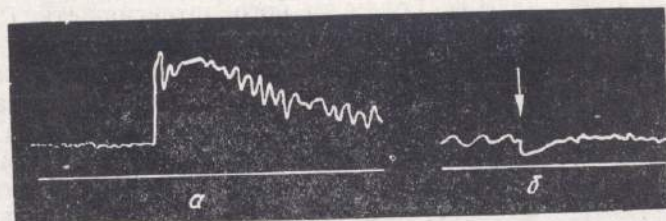


Рис. 2. Кімограма хворого на гострий апендицит:
а — до операції; б — безпосередньо після операції.

лота — мають антигістамінні властивості. Не виключена можливість, що при невеликих, малотравматичних операціях, до яких слід віднести апендектомію, перевага залишається за цими екзогенними антигістамінами.

Зовсім інші результати були одержані при дослідженні крові хворих під час операцій резекції шлунка з приводу виразкової хвороби (6 осіб). В усіх випадках кров, взята з вени ліктьового згину, під час операції (протягом перших 25—30 хв.) містила великі кількості гістаміну, незважаючи на застосування морфіну і великих доз новокаїну.

Для ілюстрації наводимо кімограму хворого Ш-ка.

Ранком у день операції і до введення морфіну в крові гістаміну не було. Під час операції шлунка в крові цього хворого виявлені були великі кількості гістаміну (рис. 3).

Велика кількість гістаміну була виявлена в крові хворого через дві доби після резекції шлунка (рис. 4).

Слід гадати, що причинами підвищеного гістаміногенезу під час операцій і після них є пошкодження тканин і нервових утворень, всмоктування продуктів розпаду тканин і формених елементів крові внаслідок екстравазатів, що неминуче утворюються при операціях. Ця точка зору

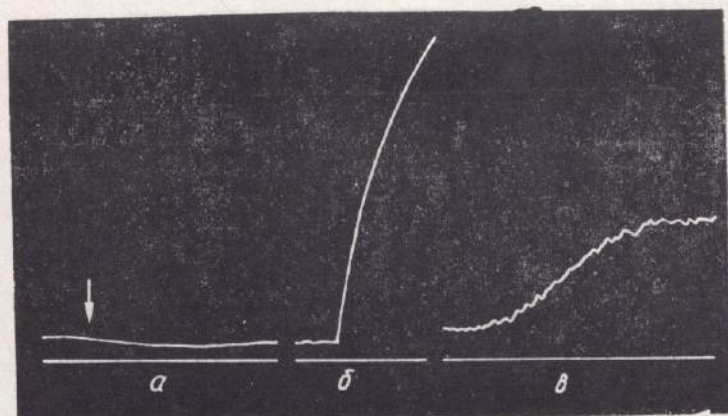


Рис. 3. Кімограма хворого Ш-ка (виразкова хвороба шлунка):
а — кров хворого перед операцією; б — стандартний розчин гістаміну (1 г в 1 мл); в — кров хворого під час операції.

була підтверджена при дослідженні крові, здобутої під час пункції плевральної порожнини через дві доби після трансторакальної опе-

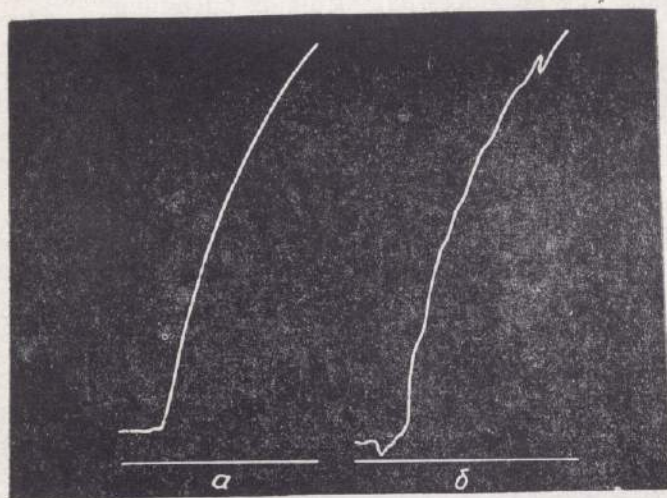


Рис. 4. Кімограма хворого на виразкову хворобу через дві доби після резекції шлунка:
а — стандартний розчин гістаміну; б — кров хворого.

рації на шлунку. В цій крові була виявлена найбільша кількість гістаміну (рис. 5).

Процес підвищеного гістаміноутворення ми не вважаємо специфічним для вузького кола захворювань і операцій, що згадуються в даній статті. Ми виявили його також при інших захворюваннях і операціях. Протилежно діючий процес активізації і утворення ендогенних антигіст-

амінів як свого роду захисна реакція може відбуватися по-різному щодо часу і кількості залежно від гостроти, патогенезу і стадії захворювання, а також від реактивної здатності організму. Провідна роль у цих складних і різноманітних процесах, як показали дослідження школи Х. С. Коштоянца, належить нервовій системі.

У випадках, коли ендогенних антигістамінів недосить для інактивації дуже токсичного гістаміну, організм потребує введення екзоген-

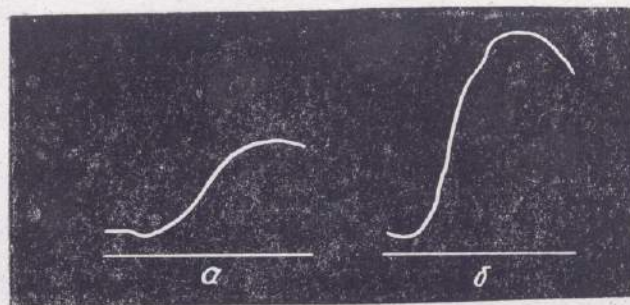


Рис. 5. Кімограма крові, здобутої під час пункції плевральної порожнини через дві доби після трансторакальної операції на шлунку:

а — стандартний розчин гістаміну (1 γ в 1 мл); б — кров хворого.

них антигістамінів. Така доконечна потреба, слід гадати, найбільш гостро виникає при великих травматичних операціях.

В наш час антигістаміни вже дістали застосування при операціях, виконуваних в умовах гіпотермії. Наші дослідження свідчать про доцільність їх застосування також при великих операціях, проваджуваних в умовах нормотермії.

Висновки

1. Дослідження вмісту гістаміну в крові хворих не може служити об'єктивним тестом больового синдрому, оскільки утворення і руйнування (або інактивація) гістаміну залежить від ряду різноманітних фізіологічних і патологічних процесів.
2. При малих операціях (апендектомії) кількість гістаміну в крові може знижуватись, очевидно, внаслідок застосування наркотичних і анагезуючих засобів.
3. При великих травматичних операціях вміст гістаміну в крові збільшується в перші етапи операції до меж, які не піддаються інактивації сучасними наркотичними й анагезуючими речовинами.
4. Застосування екзогенних антигістамінів, очевидно, має дістати велике поширення при операціях, проваджуваних в умовах не тільки гіпотермії, а й нормотермії.

ЛІТЕРАТУРА

- Алмоева Д. А., Бюлл. експер. биол. и мед., № 9, 1951, с. 216.
 Аршавская Э. И., в кн.: «Первая сессия Моск. об-ва физиол., биохим. и фармак.», М.—Л., 1941, с. 17.
 Балаховский С. Я., Врач. дело, № 6, 1948, с. 545.
 Боровская В. М., Физиол. журн. СССР, т. XXVII, в. 6, № 12, 1939, с. 643.
 Бубякина М. С., Авторефер. дисс., М., 1953.
 Бунятян Г. Х. и Матинян Г. В., Биохимия, № 5, 1948, с. 397.
 Вайсфельд И. Л., Бюлл. експер. биол. и мед., т. XXVI, в. 1, № 7, 1948, с. 50.

- Гордиенко А. Н., в кн.: «Проблемы реактивности и шока», Медгиз, 1952, с. 102.
- Григорян М. С., Труды АН Арм. ССР, т. 1, 1948, с. 175.
- Коштойац Х. С., Рывкина П. Г. и др., Доклады АН СССР, с. 49, № 5, 1945, с. 390.
- Лебединский А. В. и Саввин Н. Г., О механизме возникновения нервных дистрофий, Л., 1945.
- Машковский М. Д., Фармакология и токсикология, № 1, 1947, с. 59.
- Проппер-Грещенков Н. И. и Минут-Сорохтина О. П., Невропатология и психиатрия, № 9—10, 1941, с. 18.
- Путинцева Т. Г., Труды Института им. Северцова, в. 6, 1952, с. 103.
- Рывкина Д. Е., Труды Института им. Северцова, в. 6, 1952, с. 53.
- Сиротинин Н. Н., в кн.: «Проблемы реактивности и шока», Медгиз, 1952, с. 8.
- Леп А. С. а. Hsi-Chun-Chang, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., XII, 3, 1933.
- Nazard R., Rev. path. comp., 1, 1937, p. 68.
- Code C. E., J. Physiol, 90, 3, 1937, p. 349.

Київський медичний інститут
ім. акад. О. О. Богомольця,
кафедра факультетської хірургії

Надійшла до редакції
16.IX 1956 р.

Гистамин крови при хирургических заболеваниях

В. Ф. Богданский

Резюме

Автор исследовал кровь 76 больных с разными хирургическими заболеваниями на содержание в ней гистамина. Эти исследования проводились на изолированной кишке морской свинки.

Исследования крови у 35 больных различными заболеваниями, но с четко выраженным болевым синдромом, показали, что колебания содержания гистамина в крови зависят не от боли и ее интенсивности, а от патогенеза заболевания: при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в большинстве случаев (в 13 из 15) количество гистамина было повышено, при облитерирующем эндартериите (5 чел.) была получена противоположная реакция, свидетельствующая о наличии в крови этих больных эндогенных антигистаминов.

При остром аппендиците показатель гистамина в крови больных был повышен у 29 из 34 исследованных больных, причем количество его прогрессивно возрастало в течение первых 48 часов. У 10 больных этой группы кровь была исследована и непосредственно после аппендэктомии со следующими результатами: у двух количество гистамина не изменилось, у двух резко снизилось и у шести гистамин из крови исчез. Это явление автор объясняет не ликвидацией патологического очага, а антигистаминным действием морфина и новокаина.

Кровь больных язвенной болезнью во время операции резекции желудка (6 чел.) уже через 20—25 минут после ее начала содержала большие количества гистамина, невзирая на применение морфина и больших доз новокаина. Через двое суток после резекции желудка в крови больных также обнаруживались большие количества гистамина.

Причиной повышенного гистаминогенеза во время и после операций, видимо, является не только повреждение клеток и нервных образований, но и экстравазаты, неизбежно образующиеся при операциях.

Надо полагать, что при небольших операциях (аппендэктомиях) малые количества гистамина инактивируются антигистаминным действием морфина и новокаина. При крупных операциях количества гистамина возрастают до пределов, не поддающихся инактивирующему действию наркотиков и новокаина.

Следует считать целесообразным применение антигистаминов не только при операциях, проводимых при гипотермии, но и при травматических операциях в условиях нормотермии.

Blood Histamine Concentration in Surgical Patients

V. F. Bogdansky

Summary

The results of an estimate of the blood histamine in 76 surgical patients suggest that elevation of the circulating histamine level is not due to pain, but depends on the pathogenesis of the disease. Thus, in gastric ulcer the histamine concentration in the blood increases, whereas in endarteritis obliterans the blood contains no histamine. In acute appendicitis the circulating histamine level rises during the first 48 hours and then falls sharply. The blood histamine diminishes or vanishes immediately after appendectomy. A rapid increase in blood histamine occurs during gastrectomy, and 48 hours after the operation its level is still high. The author suggests administering antihistamines to patients undergoing major surgery even under normothermia.