

Література

1. Бузова В. І.—ДАН УРСР, 1963, 11, 1512.
2. Бузова В. І.—В кн.: Физиол. и патол. соединительной ткани. К., «Здоровье», 1964, 151.
3. Бузова В. І.—ДАН УРСР, 1965, 4, 519.
4. Загоровский Е. П.—В кн.: Физиол. и патол. гипоталамуса. М., «Наука», 1965.
5. Иванов В. А. и Молоденков М. И.—Нейродистрофические поражения внутренних органов при хроническом раздражении вегетативной нервной системы. М., «Медицина», 1964.
6. Маматавришвили Д. Т.—Цит. за [5].
7. Павлов И. П.—(1898)—Лабораторные наблюдения над патологическими рефлексами брюшной полости. Полн. собр. соч. Изд. II, М.—Л., 1961.

Надійшла до редакції
10.XI 1965 р.

Вплив гістаміну на секрецію пепсину у людей

А. А. Фішер

*Кафедра біохімії та клініки пропедевтики внутрішніх захворювань
Кубанського медичного інституту, Краснодар*

Сильний стимулюючий вплив гістаміну на процес кислотоутворення в шлунку людини і тварин добре відомий, але літературні дані з питання про його дію на пептичну секрецію досить суперечливі [1, 2, 17, 18]. Зібрані докази медіаторної ролі гістаміну в шлунковій секретії [1, 13, 18, 21, 26, 29] та все більш часте застосування його в клініці з діагностичною метою пояснює актуальність розв'язання наявних суперечностей, які, очевидно, багато в чому пояснюються недосконалістю застосовуваних методик визначення пептичної активності (зокрема за Меттом), похибками в техніці збирання шлункового соку та застосуванням різних доз препарату.

У сучасній літературі, як і 30 років тому, представлені три точки зору: 1) гістамін стимулює секрецію пепсину [5, 10, 14, 16, 20, 24, 27]; 2) гістамін гальмує секрецію пепсину [3, 4, 8, 22]; 3) гістамін не впливає на пептичну секрецію [1, 9, 15, 19, 23, 29]. Деякі автори [25, 28] вказують на наявність видових відмінностей у дії гістаміну на головні клітини шлунка: збільшення пептичної секретії у людей та відсутність ефекту або гальмування її у собак. Є також вказівки [7] на те, що стимулюючий пептичну секрецію вплив гістаміну у людей спостерігається лише при вираженій недостатності шлункової секреторної функції. Коли ж вона не змінена або підвищена, гістамін не впливає на секрецію пепсину або пригнічує її.

Метою нашого дослідження було порівняльне вивчення впливу гістаміну на секрецію пепсину і кислоти у людини в умовах різного функціонального стану залозистого апарата шлунка.

Матеріал і методика досліджень

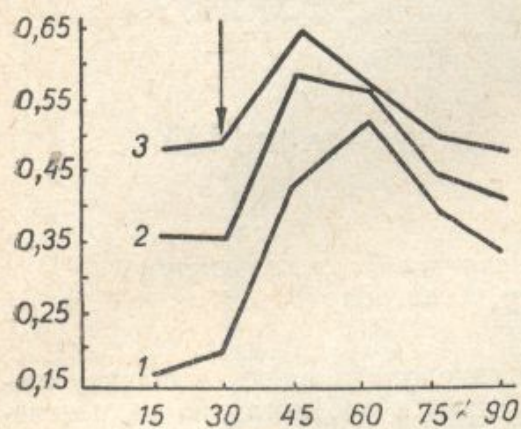
Шлункову секрецію вивчали у 15 практично здорових осіб (12 чоловіків і три жінки) віком від 17 до 53 років (середній вік 33,3 роки), у 15 хворих на виразку шлунка (в тому числі дві жінки) та у 55 хворих на виразку дванадцятипалої кишки (в тому числі п'ять жінок). Більшість становили хворі (45 осіб) віком до 40 років. Дослідження провадили вранці після дванадцятигодинного годування, не менш ніж через 24 год після відміни холінергічних та антацидних речовин. Після введення тонкого шлункового зонда на відстань 60—65 см дослідований лягав на лівий бік у зручній для нього позі. Максимально аспірували шприцом вміст шлунка і приступали до постійного відкачування шлункового соку, міняючи банки кожні 15 хв. Після 30-хвилинного (дві порції) збирання секрету порожнього шлунка (базальна секреція) підшкірно вводили 0,1%-ний розчин хлористо-водневого гістаміну з розрахунку 0,1 мг на 10 кг ваги тіла і продовжували постійну аспірацію ще протягом години. Так одержували сім порцій шлункового вмісту: I — вміст шлунка натще; II і III — секрет порожнього шлунка; IV і VII — секрет шлунка після стимуляції гістаміном.

У кожній порції, крім забруднених жовцю або кров'ю, вимірювали об'єм і титруванням 0,1 NaOH визначали вміст «вільної» соляної кислоти та загальну кислотність (в мекв/л); концентрацію пепсину (в мг/мл) визначали за методикою Н. П. Пятницького [6], застосовуючи еталон, який містить 0,1 мг свинячого кристалічного пепсину в

1 мл солянокислого розчину. Вироблення пепсину в кожній порції підраховували як добуток концентрації (мг/мл) на об'єм (мл). Підсумовуючи вироблення пепсину в другій та третій порціях, досягали загальне пептичне виділення порожнього шлунка за 30 хв (мг/30 хв). Аналогічно обчислювали вироблення пепсину в першій (IV і V порції) та другій (VI і VII порції) півгодинні інтервали після стимуляції шлункової секреції гістаміном. Вироблення кислоти в порціях розраховували як добуток величини загальної кислотності (мекв/л) на об'єм (л) порції. Півгодинне вироблення кислоти обчислювали так само, як це описано для пепсину. Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення

В жодному випадку після стимуляції гістаміном шлункової секреції концентрація пепсину в соку не зменшилась. Середні показники вмісту пепсину в IV і V порціях шлункового соку в кожній з трьох груп показали чітке збільшення (див. рисунок) з



Вплив гістаміну (0,1 мг/10 кг ваги) на зміну концентрації пепсину в шлунковому соку здорових осіб (1), хворих на виразку шлунка (2) та дванадцятипалої кишки (3).

По вертикалі — пепсин у мг/мл, по горизонталі — час у хвилинали. Стрілкою позначений вплив гістаміну.

статистично достовірною різницею середніх при порівнянні з базальними величинами. Максимальні концентрації у всіх осіб відзначені в перші 30 хв після введення гістаміну, у групі хворих, як правило, — у перші 15 хв. Між ступенем збільшення пептичної секреції (відношення максимальної концентрації після гістамінової стимуляції до середньої концентрації) і базальним вмістом пепсину були зворотні відношення. У групі здорових осіб максимальна концентрація пепсину перевищувала базальний рівень у середньому в 2,75 рази, у групі хворих на виразку шлунка — в 1,75 і в групі хворих на виразку дванадцятипалої кишки — в 1,34 рази. Наприкінці години після стимуляції вміст пепсину повертався до вихідних величин у хворих і майже в півтора раза перевищував його у здорових осіб. Різниця між здоровими особами і хворими в часі досягнення максимуму концентрації пепсину в порціях шлункового соку і швидкості повернення до вихідного рівня відбиває, слід гадати, високу збудливість шлункового секреторного апарата при виразковій хворобі.

Вироблення пепсину після введення гістаміну збільшувалось у всіх випадках. Час досягнення максимуму для величини пептичної продукції, її відношення до базального рівня і швидкість повернення до вихідного рівня у кожній групі повторювали одиниці характеристики пептичної концентрації відповідної групи.

Значний інтерес становить порівняння динаміки кислотного і пептичного вироблення після гістамінової стимуляції (див. таблицю). Виявилось, що гістамін в дозі 0,1 мг/10 кг у здорових осіб і хворих на виразку викликає близьке за ступенем збільшення вироблення пепсину і кислоти в шлунковому соку. При цьому в групі здорових осіб пептична продукція дещо перевищує кислотну, а в обох групах хворих — навпаки. В другий півгодинний інтервал після ін'єкції гістаміну зниження вироблення пепсину у здорових осіб здійснюється паралельно із зменшенням кислотної продукції, а в групах хворих — з деяким випередженням її. Згадана відмінність між групою здорових осіб і хворими, видимо, є результатом патологічного процесу, зокрема, парціального збільшення кількості обкладових клітин [12]. Проте тут нас цікавлять не ці відмінності, а той важливий факт, що як в умовах незміненої секреторної функції шлунка (здорові особи), так і при її підвищенні (хворі на виразку) гістамін в дозі 0,1 мг/10 кг стимулює пептичну секрецію приблизно такою ж мірою, як і кислотну.

Гіпотеза Бабкіна [1] про те, що гістамін не стимулює секрецію пепсину, а лише сприяє його «вимиванню» з проток шлункових залоз струменем соку в початковий період секреції, останнім часом дістала широкого визнання. Водночас важко уявити, щоб один лише суто механічний процес «вимивання» гранул пепсиногену з проток залоз (до того ж головні клітини переважно розташовуються поблизу основи шлункових залоз) міг забезпечити збільшення концентрації та вироблення пепсину майже такою ж мірою, як і кислоти; скоріше, маючи на увазі «вимивання», можна було чекати зниження концентрації та вироблення пепсину.

Інтимний механізм стимуляції шлункової секреції гістаміном, очевидно, пов'язаний із збільшенням проникності клітинної мембрани як обкладових, так і головних клітин, що й забезпечує підвищення пептичної і кислотної секреції; при цьому дійсно відбувається «вимивання» готового пепсиногену з головних клітин, де він синтезувався

Вплив г
Середні показники
і кислоти (мекв/л)
півгодинної

Статистичні показники	Базальна секреція (15' + 30')
-----------------------	-------------------------------

$M \pm m$ | 6,89 ± 1,06 ± 0

$M \pm m$ | 28,79 ± 5,25 ± 0

Хворі на

$M \pm m$ | 46,76 ± 6,09 ± 0

Примітка. кислоти.

у фазі відпочинку, а не з клітини за типом негативної. Отже, одержані результати (0,1 мг на 10 кг ваги такою ж мірою, як і кислоти при її підвищенні. Ступінь його рівень до стимуляції.

1. Бабкін Б. П. — Секр.
2. Двинянінов Л. И. 9, 467.
3. Заводская И. С. —
4. Замычкина К. С. —
5. Зуннунова С. Э. —
6. Пятницкий Н. П. —
7. Туголуков В. Н. —
8. Abrams R., Brook
9. Alley A. — Amer. J. D
10. Buchner G. R., Iv 3, 698.
11. Clark C. G., Curn lie J. H. — J. Brit. Soc
12. Cox A. J. — Arch. Path
13. Foley W. A., Glick
14. Friedman E., Poli
15. Gilman A., Cowgi
16. Hirschowitz B. I. 32, 1, 85.
17. Hirschowitz B. I. —
18. Hunt J. N. — Physiol.
19. Ihre B. — Asta med. sc
20. Kowalewski K. — C
21. Lin T. M., Alphin I. Ann. N. Y. Acad. Sci., 19
22. Linde S. — Asta physiol

Середні показники півгодинного вироблення пепсину (мг/30хв) і кислоти (мекв/30 хв) та їх відношення до і після стимуляції півгодинної секреції гістаміном (0,1 мг/10кг ваги тіла)

Статистичні показники	Базальна секреція (15'+30')	Після стимуляції гістаміном		Відношення вироблення	
		(45'+60')	(70+90)	$\frac{(45'+60')}{(15'+30')}$	$\frac{(75'+90')}{(15'+30')}$
Здорові особи (15)					
$M \pm m$	$6,89 \pm 1,32$ $1,06 \pm 0,16$	$44,68 \pm 3,26$ $6,27 \pm 0,62$	$31,46 \pm 4,56$ $5,23 \pm 0,77$	6,5 5,9	4,6 4,9
Хворі на виразку шлунка (15)					
$M \pm m$	$28,79 \pm 5,39$ $2,52 \pm 0,57$	$61,13 \pm 6,90$ $7,19 \pm 0,96$	$37,08 \pm 4,80$ $5,37 \pm 0,64$	2,1 2,8	1,3 2,1
Хворі на виразку дванадцятипалої кишки (55)					
$M \pm m$	$46,76 \pm 3,87$ $6,09 \pm 0,62$	$80,00 \pm 13,02$ $11,76 \pm 0,64$	$51,09 \pm 3,25$ $9,70 \pm 0,71$	1,7 1,9	1,1 1,6

Примітка. Верхній рядок — вироблення пепсину, нижній — кислоти.

у фазі відпочинку, а не з проток шлункових залоз. Зменшення ж вмісту ферменту в клітині за типом негативного зворотного зв'язку веде до збільшення його синтезу [17].

Отже, одержані результати дозволяють гадати, що гістамін при підшкірному введенні (0,1 мг на 10 кг ваги тіла) викликає у людини підвищення пептичної секреції такою ж мірою, як і кислотний в умовах незміненої шлункової секреторної функції та при її підвищенні. Ступінь збільшення секреції пепсину тим вищий, чим нижчий його рівень до стимуляції.

Література

1. Бабкин Б. П.—Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.
2. Двинянинов Л. И.—Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова. М.—Л., 1960, 9, 467.
3. Заводская И. С.—Физиол. журн. СССР, 1953, 39, 4, 456.
4. Замычкина К. С.—Бюлл. exper. биол. мед., 1936, 1, 4, 315.
5. Зуннунова С. Э.—Сб. научн. трудов Андижанского мед. ин-та 1963, 4, 127.
6. Пятницкий Н. П.—Клин. мед. 1955, 23, 4, 74.
7. Туголуков В. Н.—Терап. архив, 1962, 34, 4, 87.
8. Abrams R., Brooks F. P.—Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 1960, 104, 2, 278.
9. Alley A.—Amer. J. Dig. Dis. a. Nutr., 1935, 1, 787.
10. Buchner G. R., Ivy A. C. a. Gray J. S.—Amer. J. Physiol., 1941, 132, 3, 698.
11. Clark C. G., Curnow V. J., Murray J. G., Stephens F. O. a. Wylie J. H.—J. Brit. Soc. Gastroenterol., 1964, 5, 6, 537.
12. Cox A. J.—Arch. Path., 1952, 54, 407.
13. Foley W. A., Glick D.—Gastroenterol., 1962, 43, 4, 425.
14. Friedman E., Poliner I., Spiro H.—New England J. Med., 1957, 257, 19, 901.
15. Gilman A., Cowgil G. R.—Amer. J. Physiol., 1931, 97, 1, 124.
16. Hirschowitz B. I., London J. L., Pollard H. M.—Gastroenterol., 1957, 32, 1, 85.
17. Hirschowitz B. I.—Physiol. Rev., 1957, 37, 4, 475.
18. Hunt J. N.—Physiol. Rev. 1959, 39, 3, 491.
19. Ihre B.—Asta med. scand., 1938, 95, 1.
20. Kowalewski K.—Canad. J. Biochem. a. Physiol., 1957, 35, 9, 129.
21. Lin T. M., Alphin R. S., Henderson F. G., Benslay D. N., Chen K. K.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1962, 99, 1, 30.
22. Linde S.—Asta physiol. scand., 1950, suppl. 74, 1.