

Г. Т. АДУНЦ, В. Б. ЕГЯН и А. С. ОГАНЕСЯН

ВЛИЯНИЕ ВНУТРЕННЕГО ТОРМОЖЕНИЯ НА НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ БЕЗУСЛОВНОМ РАЗДРАЖЕНИИ ИНСУЛИНОМ

Великий физиолог И. П. Павлов показал, что в основе приспособления организма к условиям внешней среды лежит его условно-рефлекторная деятельность, которая у высших животных осуществляется корой головного мозга.

И. П. Павлов, развивая учение И. М. Сеченова о процессе торможения в центральной нервной системе, открыл условное, внутреннее торможение и придал этому явлению огромное биологическое значение. И. П. Павлов показал, что в индивидуальной жизни животного вырабатываются условные рефлексы, которые затем исчезают, если только условный раздражитель не подкрепляется безусловным, т. е., когда условный раздражитель теряет свое биологическое значение. Исчезновение временной связи, осуществляется внутренним торможением, благодаря которому постоянно корректируется и совершенствуется сигнализационная деятельность коры больших полушарий и тем самым приспособляемость организма к изменяющимся условиям внешней среды.

Процесс торможения по его биологическому значению И. П. Павлов поставил на один уровень с процессом возбуждения.

Жизнь высших животных была бы невозможной как без образования условных рефлексов, так и без их торможения. И. П. Павлов показал охранительно-целебную роль процесса торможения, что явилось поворотным этапом в медицине при лечении ряда заболеваний. Павловским условно-рефлекторным методом возможно не только познать организм, особенно его высшую нервную деятельность, но и, выясняя ведущую роль коры головного мозга в жизненных процессах организма, наметить пути направленного воздействия на них.

Как известно, условные рефлексы вызывают глубокие изменения в организме, они не могут осуществляться без соответствующих сдвигов в обмене веществ, лежащих в основе физиологических функций. Изучение биохимических сдвигов в обмене веществ дает возможность глубже понять механизм действия условных рефлексов и

тем самым направленно воздействовать на организм. Условно-рефлекторные влияния на обмен веществ еще недостаточно изучены, что же касается действия внутреннего торможения на биохимические процессы, то в этом направлении можно указать на исследования Г. Х. Бунятяна и сотр. (1).

Условно-рефлекторное влияние на обмен веществ, в частности на газообмен и на водный обмен, изучали К. М. Быков и его сотрудники. В этом отношении особенный интерес представляют работы Р. П. Ольянсковой по условно-рефлекторной регуляции газообмена и условно-рефлекторным изменениям основного обмена при безусловном раздражителе—тироксине (2).

Изучением условно-рефлекторной гипер- и гипогликемии занимался В. А. Савченко, применяя в качестве безусловных раздражителей адреналин и инсулин (3, 4, 5, 6, 7, 8). Ему удалось получить условно-рефлекторную гипогликемию, в отношении же условно-рефлекторной гипергликемии он не пришел к окончательному выводу. Однако исследования Г. Х. Бунятяна и его сотрудников показали четкое условно-рефлекторное повышение содержания глюкозы в крови, которое при угашении условного рефлекса, то есть при развитии внутреннего торможения, снижалось до гипогликемии (1,9). Постановка опытов у В. А. Савченко по выработке условного рефлекса на адреналин, на наш взгляд, не может считаться правильной. Подкрепление условного раздражителя безусловным в его опытах осуществлялось порой через большие промежутки времени (через 6, 10, 38 дней). В этих случаях, конечно, выработка условного рефлекса затрудняется, хотя в его опытах условный раздражитель всегда повышал количество глюкозы в крови, доходившей в некоторых случаях до 20 мг%.
Интересные результаты получены Г. Х. Бунятяном при изучении влияния условного оборонительного рефлекса на некоторые стороны обмена аскорбиновой и никотиновой кислот, фосфатов и хлоридов (11). Г. В. Строкина получила условно-рефлекторную гипогликемию и различные вегетативные сдвиги у шизофреников, применяя в качестве безусловного раздражителя инсулин (10). Н. Н. Сединой приводятся данные о выработке условного рефлекса на морфинную гипергликемию (11). Г. А. Феценко и П. М. Беляев сообщают о получении ими условно-рефлекторной гипогликемии на безусловный раздражитель—инсулин (12).

Приведенные литературные данные показывают, что ряду исследователей удалось вызвать условно-рефлекторную гипогликемию при безусловном раздражителе—инсулине—что говорит о значении корковой регуляции в осуществлении действия инсулина на углеводный обмен.

Исследования Г. Х. Бунятяна и сотрудников доказали, что при развитии внутреннего торможения условный раздражитель вызывает значительное понижение количества глюкозы в крови, иначе говоря, наблюдается обратная картина по сравнению с действием адреналина

и положительного условного рефлекса. Принимая во внимание приведенное, а также то обстоятельство, что на фоне углубленного внутреннего торможения действие адреналина полностью купировалось, мы задались целью изучать влияние внутреннего торможения на количественные сдвиги глюкозы в крови при условно-рефлекторной гипогликемии, применяя в качестве безусловного раздражителя инсулин.

Настоящее исследование является одной из серий тех работ, которые были выдвинуты Г. Х. Бунятяном по изучению влияния внутреннего торможения на обмен веществ.

Экспериментальная часть. Исследования велись на пяти собаках.

Для опыта животные приводились всегда в одну и ту же экспериментальную комнату. Введение инсулина и физиологического раствора производилось с точным соблюдением однообразия обстановки, всегда на одном и том же месте в яремную вену, откуда и бралась кровь на исследование до введения инсулина и спустя 5, 20, 40 минут после него. В каждой пробе определялось количество сахара по методу Хагедорна-Иенсена. В качестве условного раздражителя в наших опытах служили, главным образом, манипуляции введения инсулина и физиологического раствора, а также вся экспериментальная обстановка. До опытов с введением инсулина каждая собака приучалась к станку, затем у нее бралась кровь на определение содержания глюкозы в крови. Первая проба крови бралась, когда собака ставилась на станок, вторая—через 5 мин., третья—через 20 мин., четвертая—через 40 мин. Обычно у исследуемых нами собак в этот промежуток времени количество глюкозы в крови особым колебаниям не подвергалось. Все собаки получали одну и ту же пищу. Опыты на них ставились натошак. Инсулин вводился внутривенно в количестве 1,5 ед. на 1 кг, у всех собак инсулин вызывал понижение количества глюкозы в крови, в особенности через 20 и 40 мин. после его введения, однако не все собаки одинаково реагировали на инсулин. У одних наблюдалось кратковременное беспокойство, одышка, саливация, у других к этому присоединялись рвотные движения, судороги, в особенности в тех случаях, когда количество глюкозы в крови снижалось резко.

Остановимся на результатах, полученных на каждой собаке в отдельности.

Первая подопытная собака, кличка „Белка“, дворняга, самка, вес 9 кг, живая, ласковая, данные контрольных определений количества глюкозы в крови приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы, количество глюкозы в крови в течение 40 мин. колеблется большей частью в пределах 6 мг% и только в одном случае доходит до 11 мг%.

Результаты, полученные при введении инсулина, приведены в таблице 2.

Таблица 1

№№ пп	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг%			
			до введения	после введения через		
				5'	20'	40'
1	12.II-51	физиол. раствор	117	115	110	116
2	13.II	"	105	109	98	100
3	14.II	"	99	95	101	98

Таблица 2

№№ пп	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг%			
			до введения	после введения через		
				5'	20'	40'
4	16.II-51	инсулин	117	83	67	—
5	17.II	"	85	74	56	—
6	19.II	"	101	85	46	40
7	20.II	"	96	70	52	48
8	21.II	"	75	70	65	65
9	22.II	"	98	63	54	54
10	23.II	"	59	67	52	47
11	26.II	"	65	54	45	45
12	27.II	"	87	62	43	64
13	28.II	физиол. раств.	68	70	41	19
14	1.III	"	71	62	62	62
15	2.III	"	63	60	84	84
16	3.III	инсулин	59	84	50	64
17	5.III	физиол. раств.	84	73	71	93
18	6.III	"	71	61	71	82
19	7.III	"	75	62	114	103
20	8.III	"	80	75	92	93
21	9.III	"	70	70	100	83
22	12.III	инсулин	61	72	60	58
23	13.III	"	34	52	43	61
24	14.III	"	32	34	35	54
25	15.III	"	61	54	24	22
26	16.III	"	57	56	41	24
27	19.III	физиол. раств.	64	50	34	45
28	20.III	"	60	78	83	82
29	21.III	"	43	41	47	72
30	22.III	инсулин	56	15	17	28
31	23.III	"	37	34	19	17
32	27.III	"	71	87	33	28
33	31.III	"	45	23	27	14
34	1.IV	адреналин	47	31	31	—
35	2.IV	"	54	45	41	36

Из таблицы видно, что инсулин понижает количество глюкозы в крови от 28 до 50 мг%, особенно через 20 и 40 мин. после введения. Результаты некоторых опытов изображены на кривых рис. 1.

Когда в 10-й раз взамен инсулина был введен физиологический раствор, собака дала типичный инсулиновый эффект: беспокойство, саливацию, одышку. Понижение содержания глюкозы в крови через 40 мин. дошло до 19 мг% (табл. 1, опыт 13), что изображено на ри-

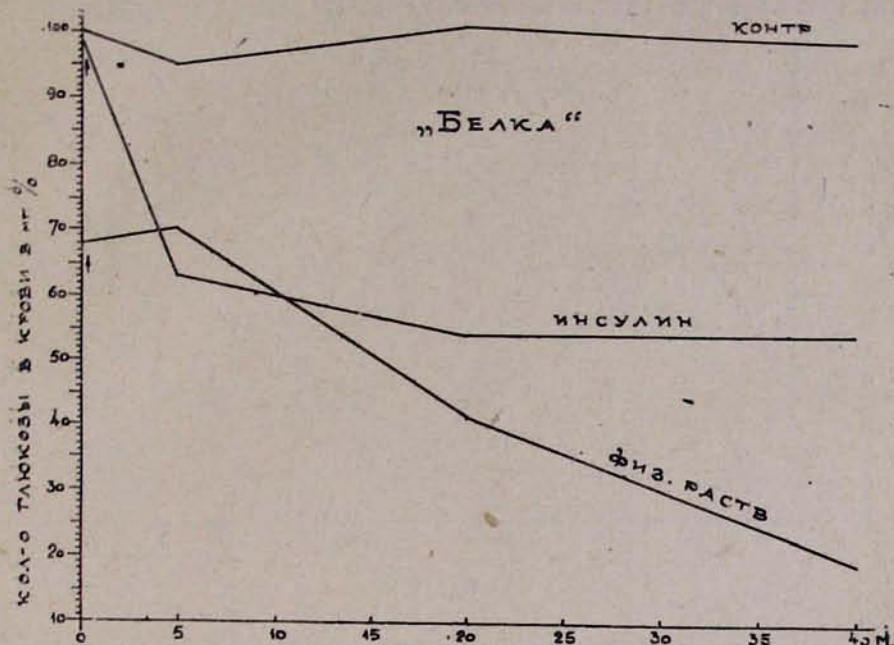


Рис. 1.

сунке 1. После трехкратного введения физиологического раствора у собаки условный рефлекс быстро угас, процесс внутреннего торможения значительно углубился, причем в третьем действии условного раздражения количество глюкозы в крови повысилось на 21 мг% (опыт 15, рис. 2).

На этом фоне введенный инсулин не проявил своего специфического эффекта, содержание глюкозы в крови через 5 мин. даже повысилось, затем оно понизилось до исходной величины (опыт 16), что изображено на рис. 2.

После такого однократного действия инсулина, как видно из таблицы, при угашении условный раздражитель в третий раз повысил количество глюкозы в крови до 40 мг% (опыт 19), т. е. очень быстро развился процесс внутреннего торможения, вызывающий противоположный эффект по сравнению с возбуждением. Инсулин после пятикратного действия условного раздражителя опять не понизил количество глюкозы в крови и через 5 мин. после введения даже несколько повысил (опыт 22).

Результаты некоторых опытов, полученные при развитии внутреннего торможения и действия инсулина на этом фоне, изображены на кривых рис. 2.

Первая кривая показывает значительное повышение количества глюкозы в крови при угашении условного рефлекса. Вторая кривая — действие инсулина на фоне углубленного внутреннего торможения. Как видно, инсулин через 5 мин. вызывает даже повышение количества глюкозы в крови, затем — снижение до исходных величин.

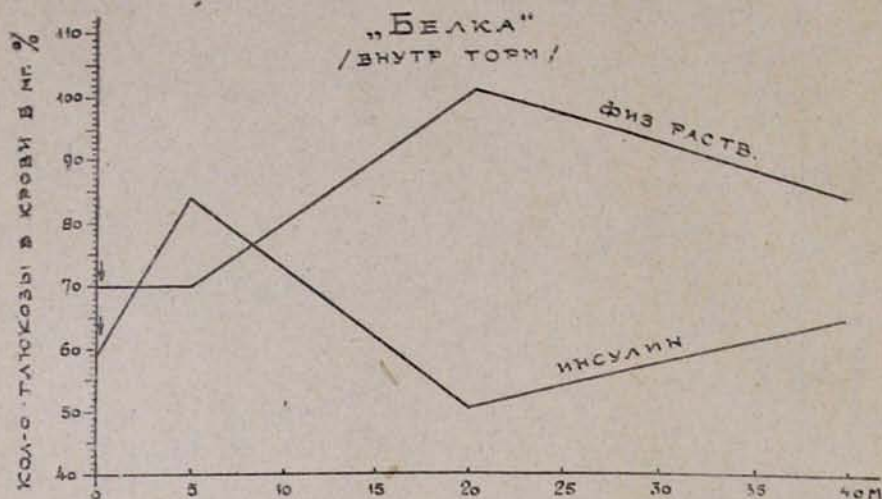


Рис. 2.

При втором и третьем введениях инсулин повысил количество глюкозы в крови, но с малых исходных количеств (с 32 до 51—65 мг%). Четвертое, пятое введение вызвало характерное инсулиновое понижение содержания глюкозы в крови, что видно из таблицы 1 (опыты 25, 26).

На следующий день введение физиологического раствора дало инсулиновую реакцию. При втором действии условного раздражителя быстро развилось внутреннее торможение, благодаря чему количество глюкозы в крови значительно повысилось (опыт 28). После третьего действия условного раздражителя, ввиду недостаточного углубления внутреннего торможения, инсулин (как показывает таблица 2, опыт 30), несмотря на низкое исходное содержание глюкозы, значительно снизил количество глюкозы в крови.

В предыдущих двух случаях после развития и углубления внутреннего торможения мы имели полное купирование действия инсулина. В этом случае наблюдается обратная картина. Повидимому, это объясняется тем, что в первых случаях торможение irradiировало на безусловный центр, а в последнем случае недостаточно углубленное торможение положительно индуцировало безусловный центр, ввиду чего действие инсулина усилилось.

Инсулин был введен четыре раза и во всех случаях вызывал значительное понижение содержания глюкозы в крови.

Далее мы заинтересовались вопросом, как подействует адреналин после выработки определенного динамического стереотипа на инсулин. Адреналин был введен в количестве 0,5 мг внутривенно. Как видно из таблицы, адреналин даже во второй раз вызвал инсулиновую реакцию, что изображено на рис. 3.

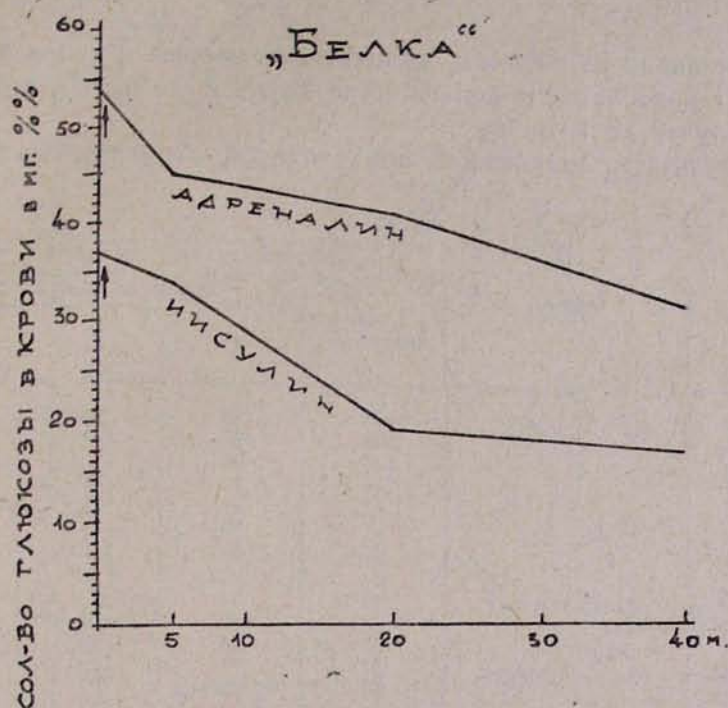


Рис. 3.

После действия адреналина условный раздражитель, примененный 5 раз, заметных изменений в содержании глюкозы в крови не вызвал.

Но после 4 подкреплений условный раздражитель первые три дня дал характерный инсулиновый эффект, а на 4-й и 5-й день повысил содержание глюкозы на 25—27 мг%, то есть наступил процесс внутреннего торможения.

В дальнейших опытах условно-рефлекторная деятельность собаки нарушилась. Условный раздражитель вызывал хаотическую реакцию, причем в первую очередь нарушалась выработка внутреннего торможения. Затем, несмотря на большое количество подкреплений, нарушалась и выработка условного рефлекса на инсулин.

Вторая подопытная собака, кличка «Куйр», дворняга, самец, вес 15 кг, данные контрольных определений количества глюкозы в крови приведены в таблице 3.

„Куйр“

Таблица 3

№№ пп	Дата введения	Количество глюкозы в крови в мг%			
		до введения	после введения через		
			5'	20'	40'
1	11.II-51 физиол. раств.	107	110	108	105
2	12.II "	105	100	110	100
3	13.II "	98	104	103	99

Как видно из таблицы, количество глюкозы в крови в течение 40 минут колеблется в большинстве случаев до 6 мг⁰/₀ и только в одном случае до 10 мг⁰/₀.

Результаты, полученные при введении инсулина, приведены в таблице 4.

„Куйр“

Таблица 4

№ п/п	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг%			
			до введения	после введения через		
				5'	20'	40'
4	14.II	инсулин	107	89	58	—
5	15.II	"	102	86	54	—
6	16.II	"	108	90	63	—
7	17.II	"	85	74	49	—
8	19.II	"	83	42	42	37
9	20.II	"	95	52	48	48
10	21.II	"	80	62	38	35
11	22.II	"	63	63	54	54
12	24.II	физиол. раств.	49	34	47	40
13	26.II	"	73	62	52	45
14	27.II	инсулин	86	34	60	68
15	28.II	физиол. раств.	61	55	28	36
16	1.III	"	62	76	27	52
17	2.III	"	98	63	58	67
18	3.III	"	84	50	54	63
19	5.III	"	78	73	98	80
20	7.III	"	96	100	90	96
21	8.III	"	85	88	85	96
22	10.III	инсулин	71	71	17	17
23	12.III	"	78	74	61	56
24	13.III	физиолог. раств.	107	49	27	36
25	15.III	"	72	68	74	81
26	16.III	"	80	77	84	55
27	17.III	"	62	67	66	62
28	20.III	"	42	69	55	65
29	21.III	"	54	45	79	34
30	22.III	"	49	64	71	46
31	23.III	инсулин	60	26	26	14
32	27.III	"	55	55	23	37
33	28.III	"	56	47	30	34
34	31.III	"	49	16	20	27
35	1.IV	адреналин	52	52	36	45
36	2.IV	"	49	74	50	65
37	4.IV	физиолог. раств.	45	31	23	29
38	6.IV	"	74	53	50	76
39	8.IV	"	26	51	76	80
40	10.IV	"	40	55	62	60
41	11.IV	"	45	57	60	55
42	12.IV	"	58	58	67	66

Данные показывают, что инсулин понижает количество глюкозы в крови от 30 до 49 мг⁰/₀, особенно через 20 и 40 мин. Интересно то, что исходное количество глюкозы в крови при последующих опытах постепенно снижается еще до введения инсулина. Первый день (14.II) было 107 мг⁰/₀, девятый день (24.II) 49 мг⁰/₀ (рис. 4).

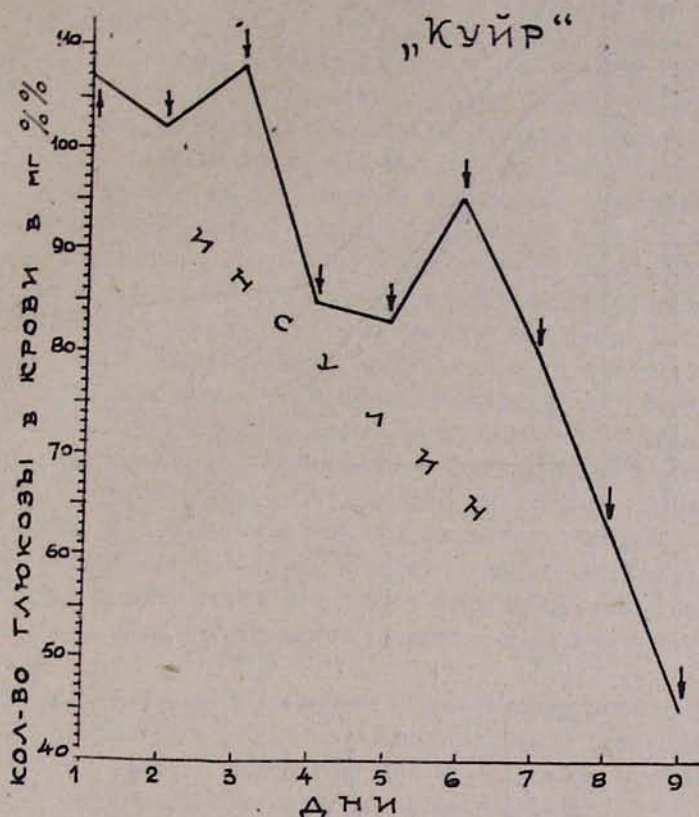


Рис. 4.

Когда же в девятый раз взамен инсулина был введен физиологический раствор, то собака дала типичную внешнюю инсулиновую реакцию. Так как исходное количество было очень низкое (49 мг⁰/₀), количество глюкозы в крови снизилось через 5' на 15 мг⁰/₀, а затем несколько повысилось, не доходя, однако, до исходного уровня. При втором исходном количестве глюкозы (73 мг⁰/₀) содержание глюкозы в крови закономерно понизилось и через 40 мин. дошло до 45 мг⁰/₀.

После одного подкрепления введение физиологического раствора привело к значительному снижению количества глюкозы в крови, что изображено на рис. 5.

Мы заинтересовались вопросом изменения количества глюкозы в крови у этой собаки при выработке внутреннего торможения, применяя метод угашения условного рефлекса. С 28.II до 10.II

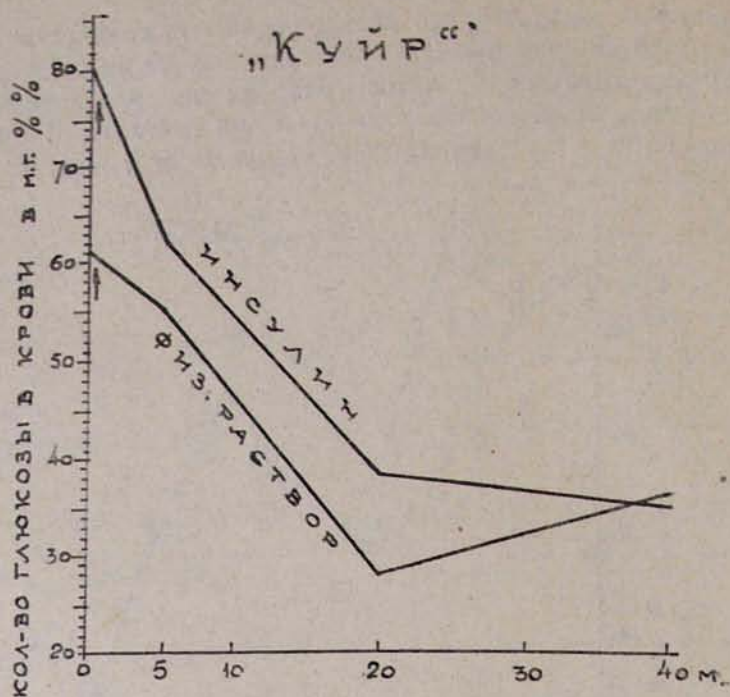


Рис. 5.

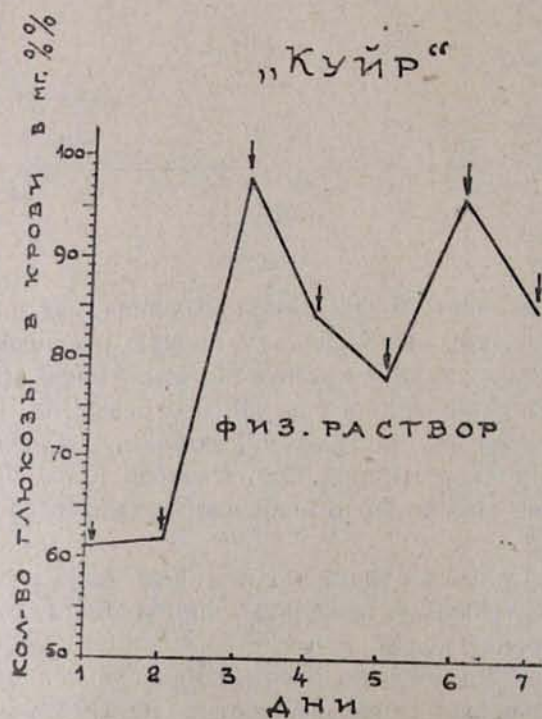


Рис 6

мы вводили только один физиологический раствор. Исходное количество глюкозы в крови при угашении условного рефлекса постепенно повышается, что видим из таблицы 4 на сводной кривой рисунка 6.

Пятое введение физиологического раствора (опыт от 5.III) привело к значительному повышению глюкозы в крови, спустя 20' на 20 мг% (верхняя кривая на рис. 7). При 6-м и 7-м введениях количество глюкозы в крови оставалось на сравнительно высоких цифрах или повышалось незначительно. У этой собаки не удалось углубить в достаточной степени процесс внутреннего торможения. Восьмой раз, когда взамен физиологического раствора снова был введен инсулин, он вызвал более сильный эффект по сравнению со своим обычным действием (рис. 7, нижняя кривая); это мы объясняем тем, что недостаточно углубленное торможение положительно индуцировало безусловный центр, благодаря чему действие инсулина повысилось. Этим объясняется и то, что второе введение инсулина вызвало не столь значительное понижение глюкозы в крови.

После двух подкреплений условного рефлекса инсулином мы снова стали угашать условный рефлекс. Как видно из таблицы, на этот раз после положительного условного рефлекса в процессе развития внутреннего торможения наблюдается некоторое отклонение от обычного хода. Исходное количество глюкозы сначала повышается, потом снижается, а в течение 40 минут количество глюкозы в крови в некоторых опытах после заметного повышения снова падает, что говорит о некотором расстройстве процесса выработки внутреннего торможения.

После такого длительного угашения (8 дней) введенный инсулин дал довольно сильный эффект на этой собаке. После 4 введений инсулина мы заинтересовались вопросом, как подействует адреналин, после выработки определенного стереотипа на инсулин?

Адреналин был введен в количестве 1 мг внутривенно. Как видно из таблицы 4 (рис. 8, опыт от 1.IV), адреналин вызвал характерную инсулиновую реакцию, понизив количество глюкозы в крови.

Второе введение адреналина незначительно повлияло на ее содержание, что указывает на значение динамического стереотипа в обмене веществ и силы корковых импульсов, направляющих действие адреналина в противоположную сторону. Выработанный условный рефлекс оказывает более сильное действие, чем безусловный рефлекс.

Интересно отметить, что примененный после адреналина условный раздражитель вызвал характерную инсулиновую реакцию (опыт от 4.IV).

Угашение условного рефлекса (опыты от 6—12.IV) в ряде случаев давало характерное повышение количества глюкозы, как это имеет место при выработке внутреннего торможения.

После двух введений инсулина мы снова стали угашать условный рефлекс и следить за выработкой внутреннего торможения

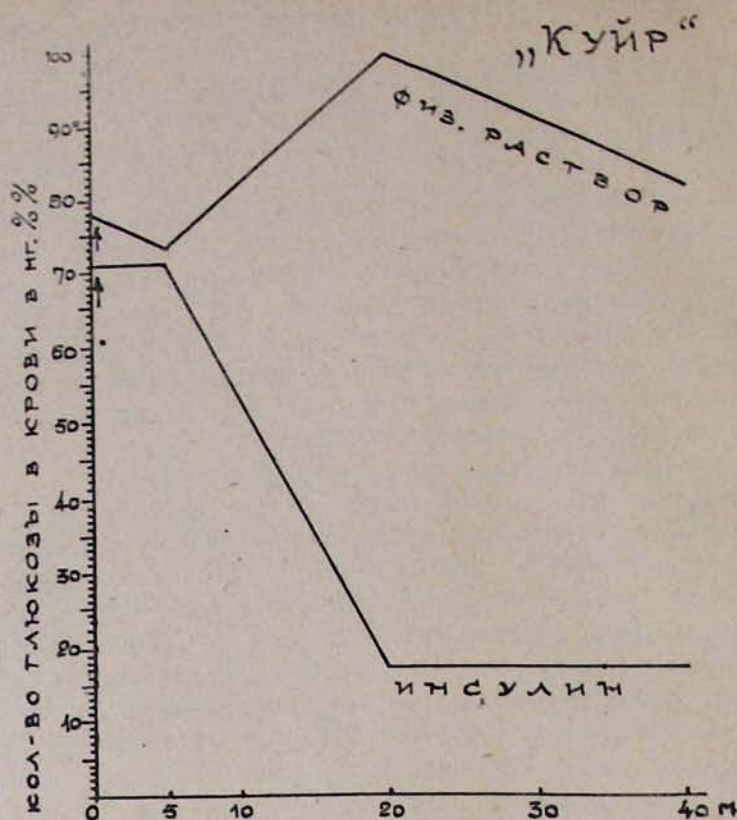


Рис. 7.

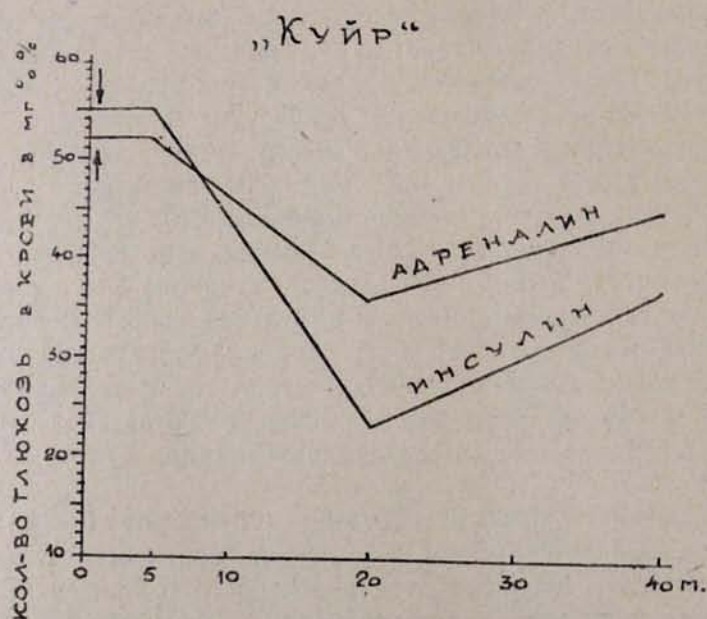


Рис. 8.

Введение физиологического раствора в первые два дня привело к характерной инсулиновой реакции, но при дальнейшем угашении получилась пестрая, хаотическая картина.

В одних случаях количество глюкозы в крови заметно повышалось, в других, наоборот, снижалось или оставалось на одном и том же уровне. Наблюдалась и резкая разница в исходных количествах глюкозы в крови: то повышение, то понижение. Изменялось и поведение животного, что отмечалось также лабораторными служителями. Собака стала резко агрессивной, нападала на экспериментатора. Изменение поведения животного, при хаотической условно-рефлекторной деятельности, и нарушение выработки внутреннего торможения говорят о том, что у собаки наступило невротическое состояние.

Физиологический раствор вводился в течение 22 дней.

Для иллюстрации хаотической картины в таблице 5 приводим результаты лишь нескольких опытов.

„Куйр“

Таблица 5

№ п/п	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг%			
			до введения	после введения через		
				5'	20'	40'
1	19.IV	физиолог. раст.	52	22	25	36
2	20.IV	"	43	34	37	46
3	21.IV	"	56	54	52	52
4	23.IV	"	31	41	50	34
5	24.IV	"	45	45	43	31
6	25.IV	"	47	48	32	34
7	26.IV	"	37	30	37	46
8	27.IV	"	58	41	45	36
9	28.IV	"	23	29	18	40
10	4.V	"	57	44	38	44
11	10.V	"	52	56	49	23
12	11.V	"	37	49	53	58
13	14.V	"	69	72	67	81
14	15.V	"	85	81	87	81

Результаты дальнейших опытов на этой собаке приведены в таблице 6, из которой видно, что после четырех подкреплений условный раздражитель в первый раз вызвал нехарактерную инсулиновую реакцию, во второй раз содержание глюкозы в крови повысил, в третий раз—не изменил, в четвертый—понижил.

В остальные дни заметных колебаний не наблюдалось.

После трех подкреплений инсулином, как видно из таблицы, условный раздражитель повысил количество глюкозы в крови до 19 мг%, во второй и третий раз, наоборот, понизил.

„Куйр“

Таблица 6

№№ пп	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг%			
			до введения	после введения через		
				5'	20'	40'
1	16.V	инсулин	69	62	56	26
2	17.V	"	79	76	45	38
3	18.V	"	68	58	40	36
4	19.V	"	85	76	38	49
5	21.V	физиолог. раст.	85	61	69	79
6	22.V	"	57	76	76	71
7	23.V	"	83	81	80	85
8	24.V	"	79	67	81	65
9	25.V	"	88	90	92	96
10	26.V	"	85	81	68	76
11	28.V	"	87	90	89	81
12	29.V	"	85	87	76	85
13	30.V	инсулин	76	65	52	36
14	31.V	"	85	98	63	60
15	1.VI	"	66	62	25	41
16	2.VI	физиолог. раст.	71	90	80	87
17	4.VI	"	92	78	76	71
18	5.VI	"	79	53	52	62

После этого мы действовали условным раздражителем непрерывно в течение 11 дней, до 18.VI, и при этом наблюдали хаотическую картину. Полученные нами данные говорят о том, что у собаки в первую очередь нарушается выработка внутреннего торможения, как более лабильного процесса.

Ввиду нарушения выработки внутреннего торможения мы решили применить бром, который вводился внутривенно (взамен физиологического раствора) от 5 до 20 мг.

Полученные данные приведены в таблице 7. Из них видно, что введение брома способствует повышению количества глюкозы в крови, хотя и в незначительной степени (в отдельных опытах до 20 мг%).

„Куйр“

Таблица 7

№№ пп	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг%			
			до введения	после введения через		
				5'	20'	40'
1	29.VI	Натрий бромист.	60	63	71	58
2	30.VI	"	66	62	73	78
3	2.VII	"	87	94	76	76
4	3.VII	"	93	87	105	105

Данные, полученные с бромом, представляют определенный интерес, так как в контрольных опытах у других собак бром не вызывал никаких изменений в содержании глюкозы в крови.

Аналогичные же данные нами были получены на этой собаке и при даче бромистого натрия NaBr в количестве 2 г в день.

Третья подопытная собака, кличка „Мурза“, самец, дворняга, вес 16 кг, данные контрольных определений количества глюкозы в крови приведены в таблице 8.

„Мурза“

Таблица 8

№ пп	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг %			
			до введения	после введения через		
				5	20'	40'
1	8.IV	физиолог. раств.	67	67	71	68
2	9.IV	"	65	68	70	69
3	10.IV	"	72	75	73	68

Из приведенных цифр явствует, что количество глюкозы в крови в течение 40 мин. колеблется от 4 до 7 мг %.

Результаты, полученные при введении инсулина, приведены в таблице 9.

„Мурза“

Таблица 9

№ пп	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг %			
			до введения	после введения через		
				5'	20'	40'
1	2	3	4	5	6	7
1	11.IV	инсулин	67	55	30	29
2	13.IV	"	43	19	25	23
3	14.IV	"	—	—	—	—
4	16.IV	"	57	71	32	27
5	17.IV	"	—	—	—	—
6	19.IV	физиолог. раств.	23	32	47	54
7	20.IV	"	19	23	23	32
8	21.IV	"	29	27	23	18
9	23.IV	"	25	36	49	41
10	24.IV	"	40	36	25	18
11	25.IV	"	59	48	65	72
12	26.IV	"	57	61	64	46
13	3.V	инсулин	47	54	31	22
14	4.V	физиолог. раств.	24	44	38	38
15	5.V	"	27	45	45	45
16	7.V	"	50	55	34	50
17	8.V	"	72	63	68	61

1	2	3	4	5	6	7
18	11.V	физиолог. раств.	48	71	69	73
19	12.V	"	71	46	39	39
20	14.V	"	72	79	78	61
21	15.V	"	72	76	67	90
22	16.V	инсулин	67	62	26	36
23	17.V	физиол. раств.	70	70	76	90
24	18.V	"	59	90	85	77
25	19.V	"	92	76	72	117
26	21.V	"	99	191	101	—
27	22.V	"	67	80	73	81
28	23.V	"	81	74	78	92
29	24.V	инсулин	92	101	61	60
30	25.V	физиол. раств.	85	97	79	67
31	26.V	"	90	77	76	77
32	28.V	"	78	94	96	94
33	29.V	"	85	83	78	99
34	30.V	"	79	88	88	97

Инсулин у этой собаки, в отличие от других, вызывал весьма сильную реакцию. После 5 его введений у собаки выработался условный рефлекс на обстановку. Наступала сильная реакция: одышка, беспокойные движения, слюнотечение, когда собака приводилась в экспериментальную комнату, в особенности, когда она ставилась на станок.

Интерес представляют исходные количества глюкозы. Они постепенно понижаются, доходя до 20 мг⁰/₀ (см. кривую на рис. 9).

На этом весьма низком фоне введение физиологического раствора в большинстве случаев несколько повышало количество глюкозы в крови. Затем, при последующих действиях одного условного раздражителя исходные количества глюкозы стали постепенно повышаться (рис. 9). После одного подкрепления (опыт от 3.V) исходные количества глюкозы вновь значительно снизились в первые два дня (опыт от 4—5.V), затем, при последующих действиях одного условного раздражителя закономерно повысились. У этой собаки рефлекс на обстановку был весьма сильно выражен.

Физиологический раствор был введен этой собаке с 4 по 15.V. За этот промежуток времени угашение условного рефлекса привело к характерной картине развития внутреннего торможения.

Под влиянием экспериментальной обстановки исходные количества глюкозы в крови повышаются. В некоторых опытах наступает дальнейшее его повышение и после введения физиологического раствора. 16.V был снова введен инсулин, который вызвал характерное понижение количества глюкозы в крови, но внешняя реакция

была выражена намного слабее, чем при предыдущих введениях инсулина. Интересно отметить, что введенный на следующий день физиологический раствор вызвал заметное повышение глюкозы в крови. Это наблюдалось и на второй и на третий день. Такую реакцию на условный раздражитель можно объяснить тренировкой внутреннего торможения у этой собаки. Четвертый, пятый, шестой раз условный раздражитель вызывал небольшое повышение глюкозы в крови.

"МУРЗА"

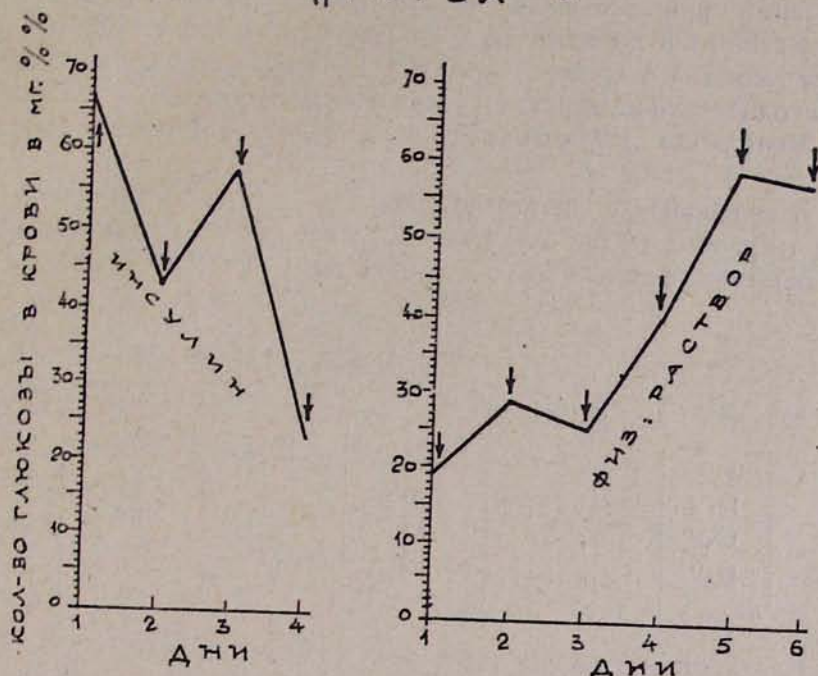


Рис. 9.

24.V был снова введен инсулин, через 5' он вызывал некоторое повышение количества глюкозы в крови, а затем наступило снижение, не достигающее, однако, до тех низких цифр, какие вообще наблюдались у этой собаки.

25, 26. V физиологический раствор несколько снизил количество глюкозы в крови, т. е. имел место слабо выраженный условный рефлекс. 28, 29, 30.V под действием условного раздражителя количество глюкозы в крови закономерно повышалось, т. е. развивалось внутреннее торможение, под влиянием которого изменение уровня глюкозы происходит в противоположном направлении по сравнению с действием инсулина и положительного условного рефлекса.

В дальнейших опытах изменилась условно-рефлекторная деятельность собаки, условный раздражитель стал вызывать уже незакономерную реакцию, количество глюкозы в крови либо значитель-

но повышалось, либо оставалось неизменным, и только в двух случаях имело место повышение ее содержания.

Изменилось и поведение собаки. Она стала буйной, агрессивной. После одного подкрепления инсулином и дальнейшего угашения условного рефлекса внешние явления со стороны ее поведения еще более усилились, закономерности в изменении содержания глюкозы в крови опять не наблюдалось. Это касается особенно развития внутреннего торможения. Интересно отметить, что NaBr, введенный при угашении взамен физиологического раствора в количестве от 5 до 20 мг, и у этой собаки вызывал заметное повышение глюкозы в крови (на 20 мг%), чего не удавалось получить при неоднократном действии условного раздражителя.

Четвертая подопытная собака, кличка „Момсик“, самка, вес 12 кг.

В контрольных опытах до введения инсулина количество глюкозы в крови на станке в течение 40' у нее также не изменялось, колебания наблюдались в пределах от 1 до 9 мг% (таблица 10).

„Момсик“					Таблица 10	
№№ пп	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг%			
			до	после введения через		
				5'	20'	40'
1	15.V	физиол. раств.	70	68	73	75
2	16.V	„	68	69	75	70
3	17.V	„	62	70	71	68

Количество глюкозы в крови держалось на уровне 70—75 мг%. После одиннадцати сочетаний у нее выработался условный рефлекс.

На 12-й раз введение физиологического раствора вместо инсулина понизило количество глюкозы на 40 мг% (см. таблицу 11).

При выработке внутреннего торможения количество глюкозы стало повышаться в отдельных опытах до 29 мг%. После угашения условного рефлекса инсулин почти не изменил количество глюкозы в крови. Результаты, полученные под действием условного раздражителя и инсулина на фоне внутреннего торможения, изображены на кривых рис. 10.

Первая кривая показывает действие условного раздражителя (количество глюкозы в крови значительно повышается). Вторая кривая—действие инсулина на фоне торможения—количество сахара в крови осталось почти неизменным, до и после введения собака не проявила никакой реакции.

Пятая подопытная собака, кличка „Шарик“, дворняга, самец, вес 17 кг. В отличие от других собак, она была очень трусливой, на станке вела себя беспокойно, старалась вырваться. На взятие крови из

„Момсик“

Таблица 11

№ пп	Дата	Введен	Количество глюкозы в крови в мг%				
			до введения	после введения через			
				5'	20'	40'	60'
4	18.V	инсулин	70	70	52	47	—
5	19.V	"	74	83	43	29	—
6	21.V	"	78	74	40	42	—
7	22.V	"	76	76	36	39	—
8	23.V	"	76	80	53	40	—
9	24.V	"	79	94	34	42	47
10	25.V	"	79	84	45	43	42
11	26.V	"	86	88	59	47	49
12	28.V	"	90	73	47	40	96
13	29.V	"	74	83	45	42	56
14	30.V	"	76	83	38	34	45
15	31.V	физиол. раств.	103	94	71	76	63
16	1.VI	"	52	53	59	68	66
17	2.VI	"	81	87	83	72	78
18	4.VI	"	58	53	96	76	87
19	5.VI	"	68	71	70	57	59
20	6.VI	"	40	60	45	63	67
21	7.VI	"	58	65	64	71	69
22	8.VI	"	76	71	80	76	76
23	9.VI	"	71	78	81	84	66
24	11.VI	"	69	58	76	76	85
25	12.VI	"	78	51	66	71	95
26	13.VI	инсулин	62	53	68	63	57
27	14.VI	"	67	67	33	42	40
28	15.VI	физиол. раств.	89	84	73	75	85
29	16.VI	"	61	87	87	96	72

ярменной вены реагировала очень сильно, во время опытов скулила. Характерно, что в контрольных опытах количество глюкозы в крови в течение 40', в отличие от наших подопытных других собак, колебалось в пределах 20 мг%.

После восьми сочетаний, произведенных каждый день подряд, условно-рефлекторной гипогликемии не обнаружилось. Затем были проведены еще 4 подкрепления, после чего условный раздражитель вновь не вызвал заметного понижения количества глюкозы в крови.

Во время опыта, после сильного беспокойства, собака часто впадала в угнетенное состояние. Возможно, что у этой собаки условно-рефлекторная гипогликемия не получалась из-за недостаточного для нее количества подкреплений.

Однако, на наш взгляд, большое значение имеет ее сильная реакция на экспериментальную процедуру, что и является причиной неполучения условной связи.

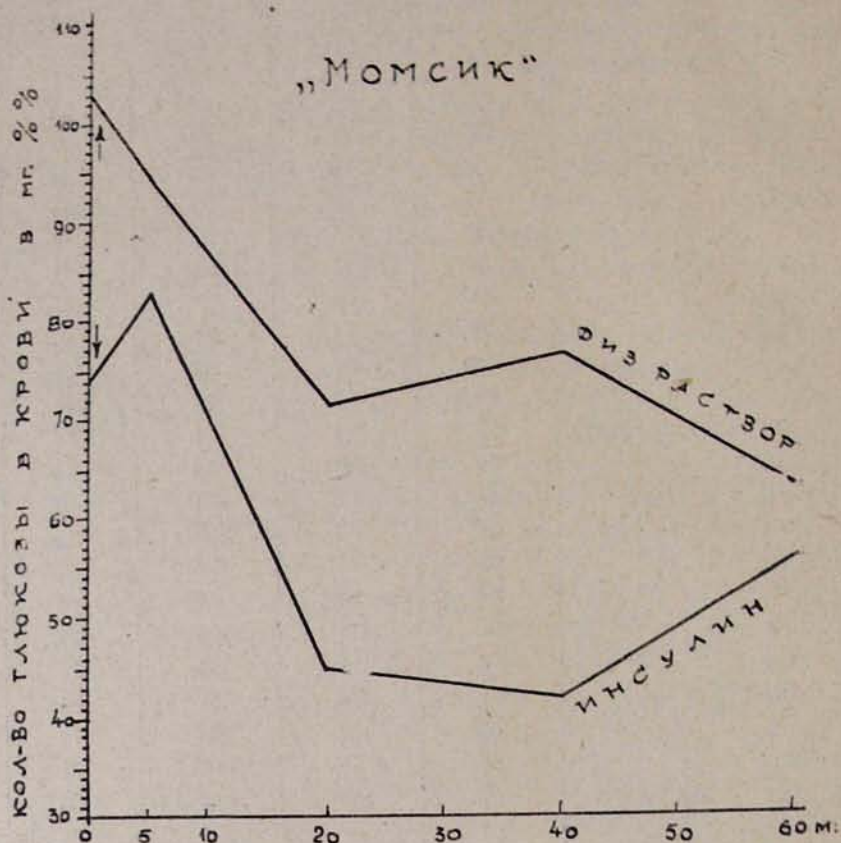


Рис. 10.

Полученные нами результаты еще раз доказывают активный характер внутреннего торможения, при развитии которого процессы обмена веществ идут в противоположном направлении по сравнению с корковым возбуждением. Единство и борьба основных нервных противоположных процессов возбуждения и торможения обуславливают направленность обмена веществ.

Наши исследования показывают, что при значительном углублении внутреннего торможения можно не только купировать действие безусловного раздражителя, но в некоторых случаях направить его даже в противоположную сторону. Об этом говорит полное подавление действия инсулина, а в некоторых случаях повышение количества глюкозы в крови при его действии на фоне развития внутреннего торможения.

Результаты наших исследований говорят о том, что в основе действия инсулина на обмен углеводов ведущее значение имеет нервный механизм с участием корковых анализаторов. В этом отношении особый интерес представляют результаты наших исследований, показывающие инсулиновый эффект адреналина после многократного действия инсулина, т. е. после выработки определенного динамического стереотипа.

Выражаем глубокую благодарность профессору Г. Х. Бунятыну за предложенную тему, руководство и постоянное внимание к работе.

ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенных нами исследований еще раз доказывают ведущую роль коры больших полушарий в регуляции обмена веществ.

2. Полученные нами результаты с несомненностью доказывают, что при внутреннем торможении под маской „нуля“ кроется активный процесс и подтверждают точку зрения И. П. Павлова, что внутреннее торможение есть активный процесс, а не утомление эффектного органа или разрыв рефлекторной дуги. Эффекторный орган при развитии внутреннего торможения функционирует в противоположном направлении по сравнению с процессом возбуждения.

3. При глубоком внутреннем торможении можно купировать действие безусловного раздражителя—инсулина, а иногда от его действия получить обратный эффект.

4. При выработке прочного условного рефлекса на инсулин введение адреналина вызывает инсулиновую реакцию. Это говорит о значении установившегося динамического стереотипа в обмене веществ и еще раз подтверждает мощную силу корковых импульсов в обмене веществ, направляющих действие адреналина в обратную сторону.

5. Полученные нами результаты подкрепляют вывод о ведущей роли нервного фактора в направленности ферментативных процессов, не отрицая значения гуморального фактора в регуляции обмена веществ.

Поступило 25 мая 1952

ЛИТЕРАТУРА

1. Г. Х. Бунятин, Научные труды Института физиологии АН Арм. ССР, т. III, 5, 1950; Известия АН АРМ ССР (биологические и сельскохозяйственные науки), т. V, 17, 1952.
2. Р. П. Ольянская, Кора головного мозга и газообмен, 1950.
3. В. А. Савченко, Бюллетень эксп. биол. и мед., 9, вып. 5, 1940.
4. В. А. Савченко, Механизмы патологических реакций, вып. 1, Ленинград, стр. 17—21, 1939.

5. В. А. Савченко, Механизмы патологических реакций, вып. 4, Киров, 49—56, 1942.
6. В. А. Савченко, Механизмы патологических реакций, вып. 6, 91—96, Киров, 1943.
7. В. А. Савченко, Механизмы патологических реакций, вып. 7—8, Ленинград, 1945.
8. В. А. Савченко (К механизму действия инсулина и адреналина), диссертация, Ленинград, 1946.
9. Г. Х. Бунятыан и Э. Е. Мхеян, Известия АН Арм. ССР (биологические и сельскохозяйственные науки), IV, 295, 1951.
10. Т. В. Строкина, Бюллетень эксп. биол. и мед., т. XX, 1—2, 1945.
11. Н. Е. Седина, Механизмы патологических реакций, вып. 9—10, 179—188, 1947.
12. Г. А. Фещенко и П. М. Беляев, Труды Витебского гос. мед. института, т. II, 7, 1939.

Գ. Թ. ԱԴՈՒՆՑ, Վ. Բ. ԵՂՅԱՆ, Ա. Ս. ՆՈՎԱՆՆԻՍՅԱՆ

ՆԵՐՔԻՆ ԱՐԳԵԼԱԿՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱԾԻԱԶՐԱՏՆԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՆՊԱՅՄԱՆԱԿԱՆ ԳՐԳՌԻԶ ԻՆՍՈՒԼԻՆԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Ուսումնասիրելով կենդանի օրգանիզմի և արտաքին աշխարհի փոխազդեցությունը, Ի. Պ. Պավլովը գտավ, որ կենդանի օրգանիզմն արտաքին աշխարհի փոփոխություններին հարմարվում է իր պայմանական ռեֆլեկտոր գործունեությամբ, որը բարձր կարգի կենդանիների մոտ իրականացվում է գլխուղեղի կեղևի միջոցով:

Երբ պայմանական գրգռիչը կորցնում է իր բիոլոգիական նշանակությունը և չի ամրապնդվում անպայմանական գրգռիչով, պայմանական ռեֆլեքսը մարում է: Այդ ժամանակ վերանում է ստեղծված ժամանակավոր կապը: Այս պրոցեսը, ինչպես ցույց տվեց Ի. Պ. Պավլովը, իրականանում է ներքին արգելակման միջոցով: Ի. Պ. Պավլովը իր բազմամարդ ստեղծագործ կոնեկտիվի փորձերի հիման վրա հանգեց այն եզրակացության, որ արգելակման և գրգռման պրոցեսները բիոլոգիական տեսակետից համարժեք են, ըստ որում արգելակումը հանգիստանում է նույնպիսի ակտիվ պրոցես, ինչպես և գրգռումը:

Պայմանական ռեֆլեքսների ազդեցությունը, հատկապես ներքին արգելակման ազդեցությունը նյութափոխանակման վրա, քիչ է ուսումնասիրված: Նկատի ունենալով վերոհիշյալը, մենք մեր առաջ խնդրի դրեցինք պարզել ածխաջրատների փոխանակության որոշ կողմերի պայմանական ռեֆլեկտոր կանոնավորումը, ուսումնասիրելով հատկապես ներքին արգելակման ազդեցությունը:

Փորձերը իրականացվեցին շների վրա: Որպես անպայմանական գրգռիչ օդատաքործվել է ինսուլինը, որպես պայմանական գրգռիչ՝ ֆիզիոլոգիական լուծույթը: Ֆիզիոլոգիական լուծույթը նախնական կոնտրոլ փորձերում արյան մեջ գլյուկոզայի քանակության փոփոխություններ չէր առաջացնում 40 րոպեի ընթացքում: Պայմանական ռեֆլեքսն առաջացնելուց հետո, ֆիզիոլոգիական լուծույթի ներարկումը նույնպես իջեցնում էր գլյու-

կողմայի քանակութիւնն արյան մեջ, ինչպէս իջեցնում էր անպայմանա-
կան գրգռիչ-ինսուլինը:

Տեսական պայմանական գրգռիչով ազդելիս, և ֆիզիոլոգիական լուծույթ
ներարկելիս առաջանում է արգելակման պրոցես, որի դեպքում գլյուկոզ-
այի քանակութիւնն արյան մեջ փոխանակ իջնելու, զգալի չափով բար-
ձրանում է:

Արգելակման պրոցեսի խորացման դեպքում ինսուլինը, հակառակ իր
բնորոշ ազդեցութեան, բարձրացնում է կամ չի փոխում գլյուկոզայի քա-
նակութիւնն արյան մեջ, որն ապացուցում է արգելակման պրոցեսի ուկ-
տիվ բնույթը:

Վերոհիշյալը ցույց է տալիս, որ արգելակման և դրգման պրոցեսները
դեպքում նյութափոխանակութեան որոշ պրոցեսներ ընթանում են իրար
միանգամայն հակառակ ուղղութեամբ:

Հաստատուն ինսուլինային պայմանական ռեֆլեքս առաջացնելուց
հետո, ադրենալինի ներարկումը նույնպէս տալիս է գլյուկոզայի քանա-
կութեան իջեցում արյան մեջ:

Այս փաստը մեկ անգամ ևս ապացուցում է կեղեային իմպուլսների
զարեղ ազդեցութիւնը նյութափոխանակութեան վրա, ադրենալինի ազդե-
ցութիւնը տանելով բոլորովին հակառակ ուղղութեամբ:

Այս բոլոր փաստերը ցույց են տալիս, որ նյութափոխանակութեան
մեջ ներդրւոյն ֆակտորը խաղում է գլխավոր դեր, սակայն չի բացաւում
հումորալ ֆակտորի նշանակութիւնը:

