

АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР  
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ  
ВОПРОСЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
И КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРИСПОСОБЛЕНИЙ

Выпуск III

1960

К. Г. Карагезян

СДВИГИ ОТДЕЛЬНЫХ СТОРОН УГЛЕВОДНОГО И ФОСФОРНОГО  
ОБМЕНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ АДРЕНАЛИНА,  
ПРИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ УСЛОВНОМ РЕФЛЕКСЕ И  
ВНУТРЕННЕМ ТОРМОЖЕНИИ

Г. Х. Бучтяном и сотрудниками при изучении вопросов условно-рефлекторной гипо- и гипергликемии было показано, что отдельные звенья углеводного обмена разновременно включаются в безусловно и условнорефлекторную реакцию организма, когда в качестве безусловного раздражителя применялся адреналин, инсулин и пищевой раздражитель. Эти исследования показали, что наиболее чувствительна к указанным раздражителям из изученных компонентов углеводного обмена пировиноградная кислота [1—4].

Учитывая это, перед нами была поставлена задача изучить характер изменений содержания глюкозы, пировиноградной и молочной кислоты под действием подпороговых, пороговых и массивных доз адреналина, а также условного раздражителя (манипуляции введения физиологического раствора) и при внутреннем торможении. Наряду с указанными ингредиентами определялись также сдвиги содержания адено-зинтрифосфорной кислоты и неорганического фосфора, имеющие определенное отношение к углеводному обмену.

Исследования проводились над собаками, кровь для анализов бралась из наружной яремной вены, куда и вводились адреналин и физиологический раствор. Адреналин вводился в дозе от 1 до 1000 гамм.

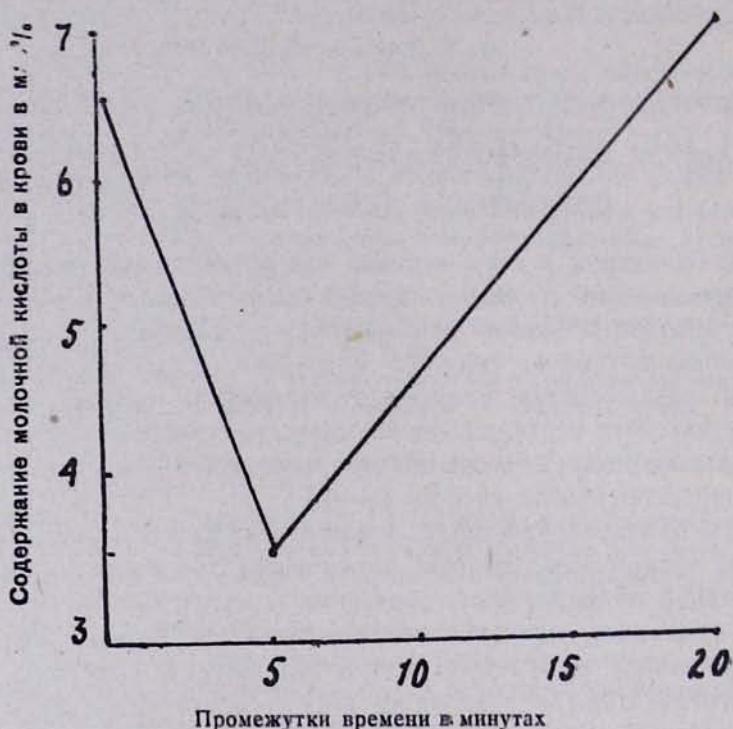
Животные предварительно приучались к условиям экспериментальной обстановки, после чего ставились контрольные опыты.

Проведенные исследования показали, что наиболее чувствительным к минимальным дозам адреналина (1 гамма) компонентом углеводного обмена является молочная кислота, количество которой в крови под действием указанной дозы заметно понижалось. Дальнейшее повышение дозы адреналина (у отдельных подопытных собак до различного уровня) приводило к полному изменению характера первоначального эффекта — содержание молочной кислоты изменялось в сторону увеличения. Такая реакция животного при последующих увеличениях дозы адреналина до массивных — 800—1000 гамм оставалась неизменной.

Наши исследования показали, что пировиноградная кислота, как и прежде, подвергается более быстрым сдвигам, чем глюкоза. Эти

изменения почти во всех случаях наступали при воздействии 500 гамм адреналина и выше, в то время как сдвиги уровня глюкозы в крови развивались под действием 100 и выше гамм адреналина.

Количественные изменения неорганического фосфора и аденоzin-



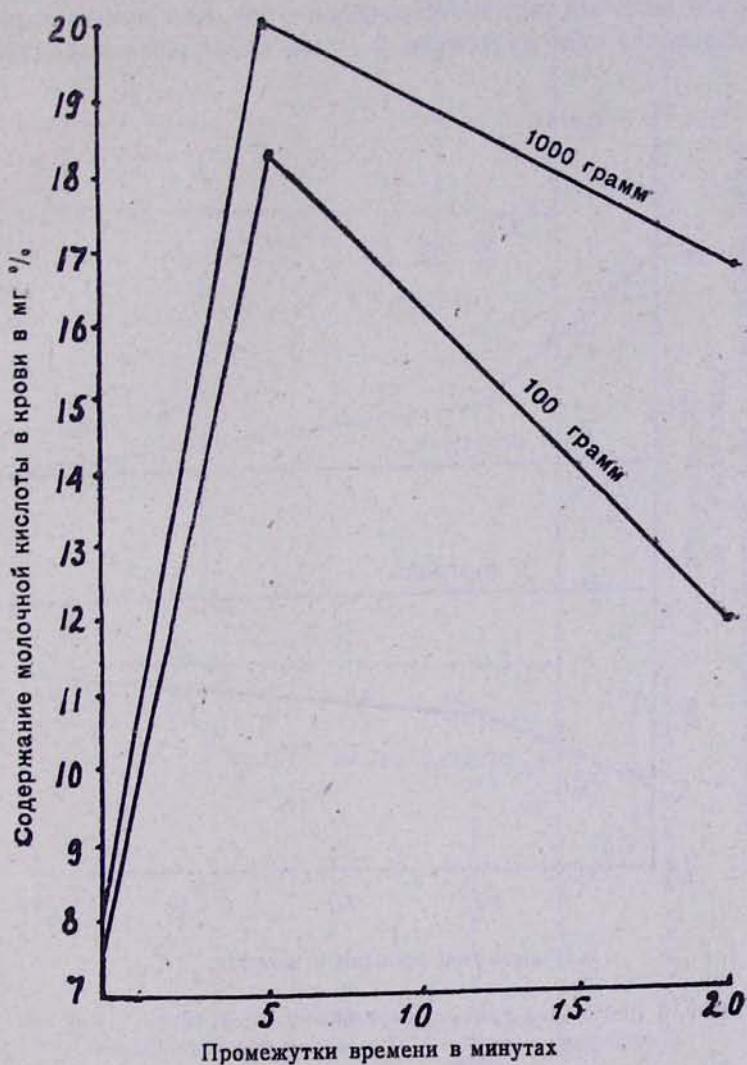
Фиг. 1. Падение содержания молочной кислоты в крови под действием малых доз адреналина (1—50 гамм)

трифосфорной кислоты наступали, как правило, только при воздействии массивными дозами адреналина (1000 гамм) (фиг. 3). При семикратном введении указанной дозы почти во всех случаях отмечалось четко выраженное увеличение количества молочной, пировиноградной кислот, глюкозы, аденоzinтрифосфорной кислоты и уменьшение содержания неорганического фосфора в крови.

Первое действие условного раздражителя не у всех подопытных собак вызвало характерный условнорефлекторный сдвиг в отношении количества изученных компонентов углеводного обмена. Мало того, вновь было показано, что не все ингредиенты с одинаковой быстротой включаются в условнорефлекторную реакцию организма. В наших исследованиях замечалось, что условнорефлекторные сдвиги содержания пировиноградной кислоты наступают раньше, чем это наблюдается со стороны молочной кислоты или глюкозы (фиг. 4). В отношении неорганического фосфора и аденоzinтрифосфорной кислоты отмечалась

характерная условнорефлекторная реакция. Последующее действие условного раздражителя не характеризовалось условнорефлекторными сдвигами содержания остальных ингредиентов.

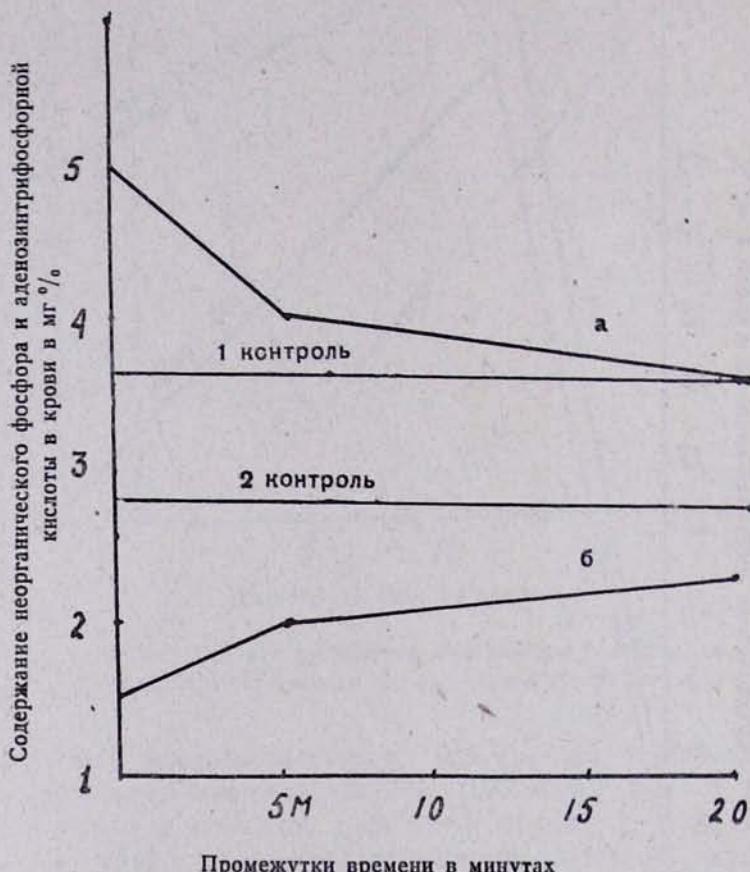
Исследованиями В. Б. Егян и некоторыми нашими наблюдениями установлено, что, когда после определенного числа подкреплений



Фиг. 2. Повышение содержания молочной кислоты в крови под действием 100—1000 гамм адреналина

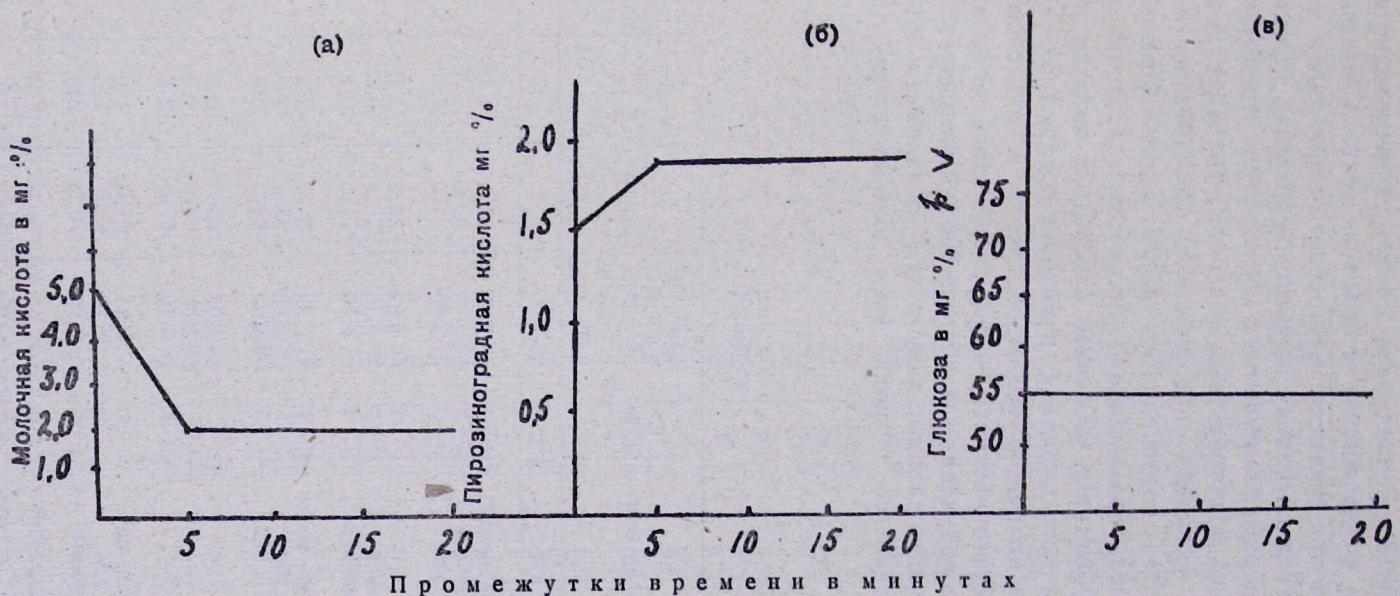
условный раздражитель не вызывает характерных условнорефлекторных изменений, подпороговые дозы адреналина и инсулина, ранее в контрольной серии опытов не вызывавшие заметных сдвигов изученных биохимических показателей, вызывают характерный для своего действия эффект на этом фоне. Эти исследования показали также, что

длительное применение подпороговых доз этих раздражителей может привести к угашению положительной условнорефлекторной реакции (5). Учитывая, что примененные в начале наших исследований 1 и 2 гаммы адреналина не вызывали сколько-нибудь заметных сдвигов изученных сторон углеводного обмена (кроме молочной кислоты), мы приступили к изучению действия указанных доз адреналина после второго изолированного действия условного раздражителя. Как показали результаты исследований, под действием 2 гамм адреналина в подавляющем



Фиг. 3 Понижение уровня неорганического фосфора (а) и повышение уровня АТФ в крови под действием 1000 гамм адреналина

большинстве случаев наблюдалось характерное для его действия увеличение содержания пировиноградной, молочной и аденоциантирифосфорной кислоты и уменьшение количества неорганического фосфора. Наряду с этим не отмечалось заметных сдвигов содержания глюкозы в крови.



Фиг. 4. Сдвиги уровня молочной кислоты (а), пищевиноградной кислоты (б) и глюкозы (в) при первом действии  
условного раздражителя

Введение 1 гаммы адреналина способствовало некоторому угашению характерной адреналиновой реакции, а применение изолированного условного раздражителя с первого же раза вызвало картину, наблюдающуюся при процессе внутреннего торможения в отношении внешних признаков поведения животного (таблица). Что касается картины сдвига содержания изученных компонентов углеводного обмена, то она отличалась волнобразным течением, указывая на недостаточность эффекта угашения под действием изолированного условного раздражителя. Это подтвердилось расщеплением характерного действия адреналина, примененного после шестикратного воздействия условного раздражителя: 800 гамм адреналина вызвали характерное для своего обычного действия изменение содержания глюкозы, пировиноградной и молочной кислот, количество же аденоциантифосфорной кислоты и неорганического фосфора изменялось согласно тормозному процессу. Последующие воздействия 800 гаммами адреналина характеризовались полным растормаживанием и проявлением обычной адреналиновой реакции со стороны всех биохимических показателей (табл. 1).

Таблица 1

## Собака II

Дата	Что введено	Пробы крови	Пировиноградная кислота, в мг %	Глюкоза	Молочная кислота, в мг %	Неорганический фосфор, в мг %	АТФ; в мг %
1	2	3	4	5	6	7	8
14.XI 56	Адреналин 100.0 гамм	1	1,16	56,0	3,0	4,4	1,2
		2	2,33	85,0	13,5	3,6	3,2
		3	2,66	71,0	17,0	3,2	3,6
15.XI	(8-е подкрепление)	1	1,83	53,0	2,0	4,0	1,2
		2	2,16	78,0	12,5	2,0	4,0
		3	2,50	71,0	10,0	2,4	3,2
16.XI	Физ. раствор 1,0 мл	1	1,32	60,0	2,5	1,6	3,2
		2	2,00	58,0	2,5	1,6	3,2
		3	2,00	64,0	1,5	1,6	3,6
19.XI	-		2,00	63,0	12,5	2,8	2,4
			2,33	63,0	14,0	2,0	3,2
		3	2,16	67,0	12,5	2,4	2,8
20.XI	Адреналин 2,0 гаммы	1	1,83	63,0	2,0	2,0	1,2
		2	2,16	63,0	4,0	1,6	2,4
		3	2,16	70,0	2,6	1,6	3,2
21.XI	-	1	1,66	59,0	11,0	2,8	2,0
		2	2,00	62,0	13,0	2,8	2,4
		3	2,33	60,0	11,0	2,6	3,0

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8
22·XI	Адреналин 2.0 гаммы	1	1,83	51,0	6,0	3,2	1,6
		2	2,50	57,0	8,0	2,8	2,4
		3	2,16	57,0	9,5	2,0	3,0
26·XI	Адреналин 1.0 гаммы	1	2,66	53,0	11,0	2,0	2,4
		2	2,33	60,0	11,0	2,0	2,8
		3	2,50	64,0	7,0	2,0	2,8
27·XI	-	1	1,83	67,0	15,5	2,0	2,4
		2	1,83	67,0	14,5	2,0	2,8
		3	1,83	69,0	13,0	2,0	2,8
28·XI	-	1	1,83	58,0	3,0	4,0	2,0
		2	1,66	64,0	3,0	4,0	2,0
		3	1,83	64,0	5,0	3,2	2,8
29·XI	-	1	2,10	55,0	6,5	3,2	2,4
		2	1,83	58,0	7,5	3,2	2,4
		3	1,66	58,0	6,0	3,2	2,4
3·XII	Физ. раст- вор 1.0 мл	1	1,32	63,0	3,0	3,2	2,8
		2	1,32	63,0	2,0	3,2	2,4
		3	1,16	63,0	2,0	3,2	2,8
4·XII	-	1	1,83	58,0	6,0	2,8	2,8
		2	1,66	56,0	4,5	2,8	2,0
		3	1,66	56,0	4,0	2,8	2,4
6·XII	-	1	1,83	60,0	8,5	3,2	1,6
		2	1,83	62,0	9,5	4,0	1,2
		3	1,66	76,0	3,0	4,4	1,2
7·XII	-	1	1,83	57,0	6,0	2,8	2,8
		2	1,50	55,0	15,0	2,8	1,2
		3	1,32	53,0	5,0	2,8	1,6
10·XII	-	1	1,83	53,0	10,5	2,8	2,8
		2	1,32	53,0	8,5	2,4	2,4
		3	1,16	49,0	8,0	2,8	2,0
11·XII	-	1	1,50	58,0	6,0	2,0	3,2
		2	1,50	54,0	4,0	2,0	2,0
		3	1,16	52,0	1,5	2,0	3,2
12·XII	Адреналин 800-0 гамм	1	1,33	58,0	11,0	2,0	2,8
		2	2,16	69,0	28,0	2,0	2,8
		3	2,33	73,0	20,0	2,0	2,0
13·XII	-	1	1,50	63,0	9,0	3,6	2,8
		2	2,00	70,0	11,0	2,8	2,8
		3	2,16	78,0	13,0	2,4	3,6

## Обсуждение результатов исследований

Проведенные исследования показали, что наиболее чувствительна к минимальным дозам адреналина молочная кислота, содержание которой понижается (1—50 гамм). Последующее повышение дозы адреналина вызывает противоположный эффект—повышение содержания молочной кислоты в крови. Этот эффект остается неизменным при повышении доз адреналина до массивных (800—1000 гамм). Вторым

по чувствительности к адреналину из изученных компонентов углеводного обмена является пироградная кислота, содержание которой увеличивается под действием 50 и более гамм адреналина. Менее реактивна глюкоза, количество которой в крови под действием 100 и более гамм адреналина возрастает. Неорганические фосфаты и АТФ крови количественным колебаниям подвергаются под действием только массивных доз адреналина (1000 гамм). Указанная доза вызывает четкое понижение уровня неорганического фосфора и увеличение количества АТФ. Вместе с тем наблюдается определенная зависимость, а именно: понижение содержания неорганического фосфора сопровождается повышенением количества АТФ в крови и, наоборот. Исследования показали, что, несмотря на четко выраженное повышение количества глюкозы под действием 1000 гамм адреналина, действие условного раздражителя не вызывало характерных условнорефлекторных сдвигов ее содержания в крови. Примененные на этом фоне 2 гаммы адреналина вызвали характерные сдвиги содержания молочной, пироградной и аденоцитрифосфорной кислот, однако картина адреналиновой гипергликемии и понижение уровня неорганического фосфора продолжали отсутствовать.

В наших исследованиях было показано, что 2 и 1 гамма адреналина, примененные на фоне бездействующего условного раздражителя, в отношении некоторых биохимических показателей (пироградная кислота, молочная кислота, аденоцитрифосфорная кислота) выступили в роли как бы условного раздражителя. Дальнейшее их применение привело к некоторому затиханию положительной адреналиновой реакции.

Развитие процесса внутреннего торможения, как и в прежних наших исследованиях, протекало волнообразно, и добиться развития углубленного условного торможения нам не удалось, о чем свидетельствуют опыты с применением на этом фоне массивных доз адреналина (800 гамм). В наших исследованиях о глубине процесса внутреннего раздражителя мы судили обычно по поведению животного, по характеру биохимических сдвигов и по тому, как реализуется действие безусловного раздражителя в отношении изученных показателей на этом фоне. Если процесс внутреннего торможения оказывался достаточно углубленным, действие безусловного раздражителя на этом фоне вначале (1–2, иногда 3 дня) купировалось и, мало того, оно нередко вызывало сдвиги, характерные для тормозного процесса. В этих исследованиях наблюдалось извращение характерного действия 800 гамм адреналина, а именно, купирование действия адреналина проявлялось в сдвигах содержания неорганического фосфора и аденоцитрифосфорной кислоты. Компоненты углеводного обмена проявляли обычную для действия адреналина картину количественного увеличения. Дальнейшее применение массивных доз адреналина способствовало растормаживанию и проявлению характерной адреналиновой реакции как со стороны внешних признаков поведения животного, так и всех изученных биохимических сдвигов.

## Կ. Գ. Կարաջյան

ԱՌԵԱԶՐԱՍԱՅԻՆ ԵՎ ՑՈՍՖՈՐՄԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՆՁԻՆ ՄԻ ՔԱՆԻ  
ԿՈՂՄԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ՏԱՐԲԵՐ ԴՈԶԱՆԵՐԻ  
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ ԴՐԱԿԱՆ ՊԱՑՄԱՆԿԱՆ ՈԵՖԼԵՔՍԻ  
ԵՎ ՆԵՐՔԻՆ ԱՐԴԵԼԱԿՄԱՆ ՃԱՄԱՆԱԿ

## Ա. Մ Փ Ո Փ Ո ւ մ

Մեր կողմից կատարված հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ ագրենալինի ամենափոքր քանակների նկատմամբ (մեկ գաման, մեկ կգ քաշին) առաջին երթին երկան է գալիս կաթնաթթվի, ապա՝ պիրոխաղողաթթվի և վերջապես գլուկոզալի զգալունությունը: Անօրդանական ֆունկորի և ագրենոլին արի ֆունկորի քանակության տեղաշարժերը կատարվում են միայն ագրենալինի բարձր քանակների աղղեցության նկատմամբ:

Պարմանական ոեֆլիկառը փոփոխություններ առաջանում են նույն օրինաչափությամբ, ստկայն մի շաբթ գեղքերում չի հաջողվում ստանալ ագրենոլինի աղղեցությանը բնորոշ պարմանական ոեֆլիկառը ուսակցիա, այսպիսի գեղքերում բավական է, որ պարմանական գրդակչի (ֆիզ. լուծուլթ) փոխարհն ներազգեն ագրենալինի նախաշեմ քալին քանակներ (1—2 գամա ողջ կենդանու քաշին): Ագրենալինի նախաշեմ քալին քանակների պարբերական կիրառումները առաջ են բերում արդելակման պրոցեսի զարգացում:

Մեր ալյաները համընկնում են Վ. Բ. Եղլանի կողմից ստացված ավայաների հետ:

K. G. Karageuzian

SOME CHANGES IN CARBOHYDRATE AND PHOSPHORUS METABOLISM UNDER THE ACTION OF DIFFERENT DOSES OF ADRENALINE DURING POSITIVE CONDITIONED REFLEX AND INTERNAL INHIBITION

The results of experiments have proved that lactic acid first, then pyruvic acid, and later glucose exhibit sensitivity in regard to the smallest doses of adrenaline (1 gama per 1 kg. weight). Changes in the quantities of inorganic phosphorus and adenosine triphosphate are observed only under the action of higher doses of adrenaline.

Conditioned reflex changes are observed in the same order, but in some cases the characteristic conditioned reflex reaction of adrenaline is not obtained. In these cases it is sufficient to use prethreshold doses of adrenaline (1—2 gama to the total weight of the animal) instead of the conditioned stimulus (saline solution). Such doses of adrenaline applied periodically cause the development of inhibitory process.

These data coincide with those of V. B. Yeghian.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бунатян Г. Х. Тезисы докл. научн. сессии, посвященной вопросу высшей нервной деятельности и компенсаторных приспособлений. Изд. АН АрмССР, Ереван, 1953, стр. 9.
2. Мхеян Э. Е. Тезисы докл. II Закавказского съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. Изд. АН ГССР, Тбилиси, 1956, стр. 167.
3. Хачатрян Г. С. Тезисы докладов совещания по проблемам азотистого обмена и нервной регуляции обмена веществ. Изд. АН АрмССР, Ереван, 1954, стр. 67.
4. Хачатрян Г. С. Там же, стр. 229.
5. Егян В. Б. Тезисы докладов II Закавказского съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. Изд. АН ГССР, Тбилиси, 1959, стр. 108.