

Ц. М. СУДЖЯН

ИЗМЕНЕНИЕ ГЛИКЕМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА
К ИНСУЛИНУ И АДРЕНАЛИНУ ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗКИ
ПРАВОГО БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

В регуляции постоянного количества глюкозы в крови участвуют многие факторы. Большую роль в этой регуляции играют симпатико-адреналиновая и ваго-инсулярная системы, оказывающие противоположный эффект на уровень глюкозы в крови.

Ряд исследователей установил, что между этими противоположными функциональными системами имеется определенная взаимосвязь. Известно, что гипергликемия усиливает действие гипогликемизирующих факторов, и наоборот. Однако ряд вопросов в отношении механизма взаимоотношения между этими противоположно действующими факторами остается нераскрытым.

Исследования, проведенные Г. Х. Бунятяном и сотр. [1], показали, что между нервными механизмами, обуславливающими регуляцию функции надпочечников и инсулярного аппарата, имеются также реципрокные отношения, т. е. торможение одной функциональной системы приводит к возбуждению другой, противоположной по своему действию функциональной системы. В реализации этих отношений важную роль играет кора головного мозга.

Изучая вопросы, касающиеся условноадреналиновой гипергликемии, Г. Х. Бунятян, М. Г. Гаспарян и Э. Е. Мхехян [2] отмечали, что у некоторых собак при периодическом введении адреналина гипергликемия не проявляется, т. е. дозы адреналина, которые в первые дни вызывали четкую гипергликемию, после ряда введений не оказывали влияния на уровень глюкозы в крови. В некоторых случаях при дальнейших введениях адреналина отмечалась даже гипогликемия. Полученные данные можно было объяснить тем, что периодическое введение адреналина приводит, с одной стороны, к торможению функции мозговой части надпочечников и с другой — активизируется функция инсулярного аппарата. Об этом свидетельствует то, что в этих случаях подпороговые дозы адреналина, не вызывающие особых изменений в уровне глюкозы в крови до периодического воздействия большими дозами адреналина, приводят к четкой гипергликемии (парадоксальная фаза). Примененный на этом фоне инсулин в весьма малых количествах, не вызывающий в контрольных опытах гипогликемии, приводит к значительному снижению уровня глюкозы в крови [3]. Аналогичные данные были получены и при изучении условноинсулиновой гипогликемии [4, 5, 6].

Цель данной работы путем перерезки правого блуждающего нерва

ослабить действие центральной нервной системы на функцию инсулярного аппарата, т. е., устранив компенсаторное активирование секреции инсулина, которое осуществляется нервным механизмом, изучить сдвиги количества глюкозы в крови при введении инсулина и адреналина.

Методика. Опыты поставлены на двух собаках под кличками Рыжик и Барбос. Обе собаки дворняги, самцы. Животных вначале приучали к условиям экспериментальной обстановки. Опыты ставились натощак. В каждой пробе исследовано количество глюкозы в крови по методу Хакедорна-Иенсена, а также регистрированы внешние проявления поведения животного.

Инсулин и адреналин вводили в вену *saphena*, откуда и бралась кровь для исследования. Кровь бралась до введения инсулина, на 20 и на 40 мин. после его введения, а в случае адреналина до введения на 5 и 20 мин. после его введения.

Опыты проведены в двух сериях—до перерезки блуждающего нерва и после его перерезки. Операция перерезки правого блуждающего нерва произведена по методике, описанной Сперанской [7].

Результаты исследований. Результаты исследований в отношении количества глюкозы в крови до перерезки блуждающего нерва у собаки Рыжик приведены в табл. 1, у собаки Барбос—в табл. 2.

Таблица 1

Количество глюкозы в крови (мг %) у собаки Рыжик до перерезки блуждающего нерва*

Дата	Условия опыта	До введения	После введения через		
			5 мин	20 мин.	40 мин.
20/II	Контроль	86	86	84	—
1958 г.					
21/II	•	85	83	83	
25/II	1 ед. инсулина	69		45	52
27/II	0,5	72		70	68
7/III	0,1 мг адреналина	80	83	80	
12/III	0,2	62	82	69	
18/III	0,3 (1-е введ.)	75	94	78	
28/III	0,3 (6-е введ.)	74	96	78	
1/IV	0,3 (8-е . . .)	69	80	76	
2/IV	0,3 (9-е . . .)	64	80	74	
5/IV	0,4 адреналина	83	104	79	
7/IV	0,4 (2-е введ.)	81	117	96	
8/IV	Физиологич. раствор	85	79	77	

* В таблицах приведены результаты нескольких по своему характеру однотипных опытов.

Как видно из табл. 1 и 2, по мере привыкания животных к станку колебания уровня глюкозы в крови в контрольных опытах не превышали 3—6 мг %.

Из тех же таблиц видно, что у обеих собак заметное понижение количества глюкозы в крови наблюдается под действием 1 ед. инсулина, заметная гипергликемия—при введении 0,2 мг адреналина.

Таблица 2

Количество глюкозы в крови (мг %) у собаки Барбос до перерезки блуждающего нерва

Дата	Условия опыта	До введения	После введения через		
			5 мин.	20 мин.	40 мин.
11/II	Контроль	56	62	53	
1959 г. 12/II		67	69	69	
25/II	0,1 мг адреналина	70	82	72	
8/III	0,2	66	85	76	
11/III	0,5 ед. инсулина	57		62	60
14/III	1,0	62		40	54
18/III	0,4 мг адреналина	56	88	60	
28/III	0,4 (6-е введ.)	74	62	68	
30/III	0,5 ед. инсулина	75		59	66
2/IV	0,5 (3-е введ.)	61		43	54
4/IV	0,5 (4-е)	60		61	64
16/V	0,6 адреналина	66	91	84	
21/V	0,6 (5-е введ.)	69	76	71	
21/V	0,5 ед. инсулина	82		71	80
31/V	0,3 мг адреналина	90	103	93	
31/V	0,3 (5-е введ.)	75	78	77	
10/VI	0,5 ед. инсулина	78		63	72

В дальнейшем гипергликемию у собаки Рыжик (табл. 1) вызывали введением 0,3 мг адреналина. При восьмом и девятом введении отмечалось заметное снижение гипергликемического эффекта при полной сохранности внешних проявлений адреналовой реакции (одышка, саливация, учащение сердечного ритма).

В последующем введение 0,4 мг адреналина дало четкое повышение количества глюкозы в крови (до 36 мг%). Введение на этом фоне физиологического раствора не дало сдвигов в количестве глюкозы в крови, хотя внешние проявления адреналовой реакции были налицо.

У собаки Барбос (табл. 2) после определения пороговых доз инсулина и адреналина гипергликемию вызывали введением 0,4 мг адреналина. При первом введении количество адреналина повысилось на 32 мг%. Шестое введение той же дозы не вызвало изменений количества глюкозы в крови. Введение на этом фоне подпороговой дозы инсулина вызвало отчетливое понижение количества глюкозы в крови (16 мг%), при втором введении—на 11 мг%, при третьем—на 18 мг%, при четвертом—изменения уровня глюкозы отсутствовали.

В последующем адреналин вводили в количестве 0,6 мг. Пятое введение той же дозы адреналина не повысило количества глюкозы в крови; подпороговая доза инсулина на этом фоне вызвала незначительное понижение количества глюкозы в крови.

После летнего перерыва гипергликемию вызывали введением 0,3 мг адреналина; при пятом введении количество глюкозы в крови не изменилось; подпороговая доза инсулина на этом фоне понизила уровень глюкозы в крови на 15 мг%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что торможение меха-

низмов, вызывающих гипергликемию, сопровождается повышением гипогликемического эффекта инсулина.

После этих опытов была произведена перерезка правого блуждающего нерва. Данные опытов приведены в табл. 3 и 4.

Таблица 3

Количество глюкозы в крови (мг%) у собаки Рыжик после перерезки блуждающего нерва

Дата	Условия опыта	До введения	После введения через		
			5 мин.	20 мин.	40 мин.
24/IV 1958 г.	Контроль	79	73	75	—
25/IV	0,1 мг адреналина	67	86	64	—
27/IV	0,05	69	80	74	—
4/V	1 ед. инсулина	68	—	59	63
5/V	2	64	—	54	41
13/V	0,2 мг адреналина	70	100	89	—
14/V	0,2 . (2-е введ.)	87	85	78	—
16/V	0,2 . (3-е .)	78	76	68	—
17/V	0,05 мг адреналина	78	96	68	—
20/V	0,05 . (2-е введ.)	68	83	67	—
17/VI	0,1 . (2-е .)	74	97	72	—
21/VI	0,1 . (3-е .)	63	59	59	—
30/VI	0,1 . (5-е .)	87	89	77	—
7/VII	0,2 . адреналина	70	70	67	—
12/VII	0,2 . (3-е введ.)	57	60	58	—
16/VII	0,4 . (2-е .)	61	63	63	—
17/VII	0,4 . (3-е .)	68	70	70	—
15/II 1959 г.	0,1 . адреналина	51	71	67	—
22/II	0,1 . (3-е введ.)	70	74	56	—
26/II	0,1 . (4-е .)	70	52	48	—
1/III	0,1 . (5-е .)	59	75	67	—
6/III	0,025 мг адреналина	62	83	62	—
2/IV	0,1	59	73	61	—
13/IV	0,1 . (5-е введ.)	74	65	74	—
17/IV	1 ед. инсулина	61	—	45	57
22/IV	1 . (2-е введ.)	61	—	43	41

Как видно из табл. 3, у собаки Рыжик, как и следовало ожидать, пороговая доза адреналина после ваготомии снизилась, а инсулина повысилась. После установления пороговых доз мы вводили адреналин в количестве 0,2 мг. При первом введении количество глюкозы повысилось до 30 мг%. Следующие два повторных введения такого же количества адреналина не привели к изменениям в содержании глюкозы в крови, но внешние признаки адреналовой реакции проявились в полной мере. Введение на этом фоне подпороговой дозы адреналина (0,05 мг) вызвало повышение количества глюкозы в крови до 18 мг%. Аналогичные результаты были получены у собаки Барбсс.

Интересно отметить, что повышенная чувствительность к адреналину в результате ваготомии при периодических воздействиях адреналина приводит к тому, что тормозной процесс наступает значительно быстрее, чем до операции. Что эта доза адреналина (0,2 мг) приводит к быстрому

Таблица 4

Количество глюкозы в крови (мг %) у собаки Барбос после перерезки блуждающего нерва

Дата	Условия опыта	До введения	После введения через		
			5 мин.	20 мин.	40 мин.
16/XI 1959 г.	0,05 мг адреналина	68	88	81	—
2/XI	0,025 мг	70	76	76	—
30/XI	1 ед. инсулина	72	—	61	59
3/XII	2 ед.	68	—	52	61
10/XII	0,2 мг адреналина	82	113	100	—
16/XII	0,2 (4-е введ.)	85	94	87	—
17/XII	Физиол. раствор	81	91	84	—
21/XII	0,2 мг адреналина	61	88	77	—
24/XII	0,2 (3-е введ.)	59	52	56	—
26/XII	0,025 мг адреналина	59	75	63	—

торможению симпатико-адреналовой системы в отношении повышения количества сахара в крови, доказывається тем, что введение на этом фоне подпороговой дозы адреналина вызывает четкое повышение глюкозы в крови. Здесь мы наблюдаем фазовые явления—парадоксальную фазу, характерную для тормозного процесса.

Вслед за этим на собаке Рыжик было испытано влияние 0,1 мг адреналина. При первом введении мы наблюдали повышение количества глюкозы до 23 мг%. При третьем введении у собаки опять развился тормозной процесс. В последующих введениях той же дозы адреналина мы не наблюдали изменения количества глюкозы в крови.

В дальнейшем на этом фоне тормозного процесса мы вводили адреналин в дозе 0,2 мг, которая не повышала количества глюкозы в крови, хотя внешние проявления адреналовой реакции были налицо. Введение 0,4 мг адреналина также не вызвало изменений в количестве глюкозы в крови при наличии тех же внешних проявлений адреналовой реакции. Следовательно, имеет место расщепление в общем действии адреналина—его действие на уровень глюкозы в крови купируется, а остальные эффекты действия сохраняются, т. е. тормозной процесс не охватывает все механизмы, активирование которых обуславливается адреналином.

Затем, через долгий перерыв, на собаке Рыжик вновь было испытано влияние 0,1 мг адреналина. В начале его введения мы наблюдали четкое повышение количества глюкозы в крови (20 мг%). При третьем введении у собаки развился тормозной процесс. В последующем опыте введение той же дозы адреналина не вызвало изменений количества глюкозы в крови, а в дальнейших опытах наблюдалось отчетливое понижение количества глюкозы в крови, т. е. при введении этой же дозы адреналина мы наблюдали инсулиновый эффект.

Аналогичные результаты были получены у собаки Барбос.

Следовательно, при торможении адреналовой системы можно аннулировать действие адреналина или получить от адреналина инсулиновый эффект. Эти опыты еще раз подтверждают, что между нервными меха-

низмами, обуславливающими регуляцию функций адреналовой системы и инсулярного аппарата, может наступить реципрокное отношение (Бунятян).

Таким образом, было установлено, что после перерезки блуждающего нерва чувствительность к адреналину повышается и, что интересно отметить, при периодическом введении адреналина подавление его гипергликемического эффекта наступает значительно быстрее, чем до ваготомии. Это явление следует объяснить компенсаторным ослаблением функции симпатико-адреналовой системы, когда функция ваго-инсулярной системы понижена путем перерезки блуждающего нерва. Подобные результаты были получены Лейтесом у собак при аллоксановом диабете [8].

Учитывая, что в компенсаторном механизме имеет большое значение центральная нервная система, мы поставили перед собой задачу изучить действие тех же доз адреналина и инсулина при фармакологическом сне (табл. 5 и 6).

Т а б л и ц а 5

Количество глюкозы в крови (мг %) после перерезки правого блуждающего нерва при наркотическом сне у собаки Рыжик

Дата	Условия опыта	До введения	После введения через	
			5 мин.	20 мин.
12/XI 1958 г.	0,3 мг адреналина	81	129	108
29/XI	0,3 (9-е введ.)	60	72	67
5/XII	10 мл 5% амитала натрия 0,3 мг адреналина	64	105	92
10/XII	10 мл 5% амитала натрия 0,5 мл физиолог. раствор	55	51	51
9/XI 1957 г.	0,2 мг адреналина	79	102	86
19/XI	0,2 (6-е введ.)	68	75	70
21/XI	0,2 (7-е введ.)	70	74	72
22/XI	5 мл 5% амитала натрия 0,2 мг адреналина .	72	95	86

Т а б л и ц а 6

Количество глюкозы в крови (мг %) после перерезки блуждающего нерва при наркотическом сне у собаки Барбос

Дата	Условия опыта	До введения	После введения через		
			5 мин.	20 мин.	40 мин.
10/II 1950 г.	0,2 мг адреналина	70	90	72	
18/II	0,2 (5-е введ.)	70	75	70	
20/II	10 мл 5% амитала натрия, 1 ед. инсулина	70		74	72
22/II	10 мл 5% амитала натрия, 0,2 мг адреналина	72	88	85	
24/II	10 мл 5% амитала натрия, 0,5 мл физиолог. раствора	65	67	71	

Собакам вводился 10 мл 5% амитала натрия.

Как видно из табл. 5, введение 0,3 мг адреналина вызывало повышение количества глюкозы на 48 мг%. При седьмом введении у собаки развился тормозной процесс и та же доза адреналина не вызывала изменений в количестве глюкозы в крови.

После засыпания животного 0,3 мг адреналина вызывало значительный гипергликемический эффект. Количество глюкозы в крови повысилось на 41 мг%. Подобные данные были получены при введении 0,2 мг адреналина у собаки Рыжик и у собаки Барбос (табл. 6).

Таким образом, при выключении функции коры головного мозга компенсаторное торможение гипергликемического эффекта адреналина не наблюдалось.

Из табл. 6 также видно, что введение на фоне тормозного процесса при наркотическом сне подпороговой дозы инсулина не дало изменений количества глюкозы в крови.

Следовательно, при выключении функции коры головного мозга повышение гипогликемического эффекта инсулина при торможении адреналовой системы также отсутствует.

Представляет интерес, что ослабление функции инсулярного аппарата, которое наблюдается после перерезки блуждающего нерва, вызывает повышение чувствительности симпатико-адреналовой системы к адреналину. Симпатико-адреналовая система приходит в тормозное состояние под действием сравнительно малых доз адреналина в отношении гипергликемической реакции.

При выключении функции коры головного мозга компенсаторное торможение гипергликемического эффекта адреналина, а также повышение возбудимости инсулярного аппарата при торможении адреналовой системы, не наблюдается.

Подобное явление следует рассматривать, как один из механизмов гомеостатической функции организма, регулируемая корой головного мозга. По-видимому, причина отсутствия условно-адреналовой гипергликемии кроется в развитии торможения функции симпатико-адреналовой системы в результате многократного введения адреналина.

В ы в о д ы

1. Пороговая доза адреналина после ваготомии снижается, а инсулина повышается.

2. Ослабление функции инсулярного аппарата, которое наблюдается после перерезки блуждающего нерва, вызывает повышение чувствительности симпатико-адреналовой системы к адреналину. Симпатико-адреналовая система приходит в тормозное состояние под действием сравнительно малых доз адреналина в отношении гипергликемической реакции.

3. При выключении функции коры головного мозга компенсаторное торможение гипергликемического эффекта адреналина не наблюдается.

Յ. Մ. ՍՈՒՋՅԱՆ

ՍՐԿԱՆԻՉՄԻ ԿԼԻՆԵՄԻԿ ԻԵՆԱԿՑԻԱՅԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՆՍՈՒԼԻՆԻ ԵՎ
ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ՆԿԱՏՄԱՄԲԻ ԱՋ ԹԱՓԱԹՈՂ ՆԵՐՎԻ ՀԱՏՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հ. Խ. Բոնիաթյանի և աշխատակիցների կողմից նկատվել է, որ ադրենալինի պարբերական ներարկումներից որոշ շնների մոտ արգելակվում է ադրենալինի հիպերգիկեմիկ ազդեցությունը: Մեր փորձերը ցույց են տալիս, որ աջ թափառող ներվի հատումից հետո ադրենալինի շեմքային դոզան փոքրանում է, իսկ ինտուլինինը՝ մեծանում է մոտավորապես երկու անգամ: Նշված ազդյամաններում, երբ օրգանիզմի զդայնությունը ադրենալինի նկատմամբ բարձրացած է, վերջինի սիստեմատիկ ազդեցությունից արգելակման պրոցեսի զարգացումն ընթանում է ավելի արագ: Այս կարելի է դիտել որպես օրգանիզմի կոմպենսատոր հարմարվողականության կողմերից մեկը, որը հիմնականում պայմանավորված է գլխուղեղի կեղևի գործունեությամբ: Ամփոփումն արվում է ըստ հիմնականի, երբ բացառվում է գլխուղեղի կեղևի գործունեությունը, ադրենալինային հիպերգիկեմիայի կոմպենսատոր արգելակումը բացակայում է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятян Г. Х. Тезисы докл. II Закавказск. съезда физиолог., биох. и фармак., изд. АН Груз. ССР, 50, 1956.
2. Бунятян Г. Х., Мхеян Э. Е., Гаспарян М. Г. Вопр. высш. нервн. деятельн., 1, 5, 1952.
3. Мусаелян С. С., Мовсесян С. Г. Сборн. научн. тр. студ. Мединститута, Ереван, 1, 82, 1955.
4. Бунятян Г. Х. Известия АН АрмССР (бисл. науки), 5, 4, 17, 1952. Там же, 10, 10, 43, 1957.
5. Адунц Г. Т., Егян В. Б., Оганесян А. С. Вопр. высш. нерв. деят. Изд. АН АрмССР, Ереван, 1, 49, 1952.
6. Егян В. Б. Канд. диссертация, Ереван, 1955.
7. Ависов П. Б., Бисенков Н. П. и др. Краткое пособие к операциям на жив по курсу топ. анат. и операт. хир., Медгиз, 1953.
8. Лейтес С. М., Павлов Г. М., Якушев Т. С. Физиологич. журн. СССР, 41, 2, 249, 1955.