

Действительный член АН Арм. ССР Г. Х. Бунятян
и Э. Е. Мхехян

Новые данные об условно-рефлекторной регуляции обмена веществ

„Пределом физиологического знания, целью его является выразить это бесконечно сложное взаимоотношение организма с окружающим миром в виде точной научной формулы. Вот окончательная цель физиологии, вот ее пределы“.—говорил И. П. Павлов [1].

Велика заслуга И. П. Павлова в этом важнейшем вопросе всей биологической науки. И. П. Павлов, рассматривая организм в единстве с внешней средой, показал, что в основе приспособления организма к условиям внешней среды лежит его условно-рефлекторная деятельность, которая у высших животных осуществляется корой головного мозга. Условные рефлексы, вырабатываясь в течение жизни организма под влиянием условий его существования, вызывают такие глубокие изменения в организме, что некоторые из них, как говорил И. П. Павлов, позднее наследственно превращаются в безусловные. Таким образом, условный рефлекс обеспечивает онтогенетическое развитие организма и является движущей силой всего эволюционного процесса в животном мире.

Наряду с механизмом образования условных рефлексов в индивидуальной жизни животного И. П. Павлов, развивая бессмертное наследие И. М. Сеченова о процессе торможения в центральной нервной системе, открыл условно—внутреннее торможение и придал этому явлению огромное биологическое значение. По этому поводу И. П. Павлов пишет [2]: „Познакомившись в последних трех лекциях с основным фактическим материалом относительно внутреннего торможения условных рефлексов, нетрудно усмотреть его огромную биологическую ценность. Этим торможением постоянно корректируется и совершенствуется сигнализационная деятельность больших полушарий“; дальше он отмечает: „Таким образом, постоянно обнаруживается высшее приспособление организма к окружающим условиям или, иначе говоря, более тонкое и точное уравнивание организма с внешней средой“. И. П. Павлов поставил процесс торможения на его биологическом значении на один уровень с процессом возбуждения. И в самом деле, жизнь высших животных была бы немыслима, как без образования условных рефлексов, так и без их торможения.

Развивая идеи И. М. Сеченова, он показал охранительно-целеб-

ную роль процесса торможения, что явилось поворотным этапом в медицине при лечении ряда заболеваний.

Исходя из этого павловского принципа, Э. А. Асратян развернул исследования по профилактике и лечению травматического шока и добился значительных успехов в предотвращении и лечении этого гяжелого патологического состояния организма [3].

На основании исследований своих многочисленных сотрудников, И. П. Павлов пришел к выводу, что внутреннее торможение является активным процессом.

Созданный И. П. Павловым условно-рефлекторный метод вошел в сокровищницу мировой науки и дал нам возможность не только познать организм, но и, выясняя недущую роль коры головного мозга во всех жизненных процессах организма, направленно воздействовать и изменять его.

Мы говорили, что условные рефлексы вызывают глубокие изменения в организме. Ясно, что эти изменения не могут осуществляться без соответствующих сдвигов в обмене веществ, лежащих в основе осуществления физиологических функций. Изучение этих биохимических сдвигов дает возможность глубже понять механизм действия условных рефлексов и, тем самым, направленно воздействовать на организм. В своем открытом письме Пьеру Жанэ И. П. Павлов [4] пишет: „Я на своем физиологическом этапе пробую, стремлюсь продвинуть нашу общую задачу еще немного дальше в сторону истинной общей механики, понимая выдвинутый Вами факт смещения противоположных представлений как особое взаимодействие элементарных физиологических явлений нервного возбуждения и задерживания. А эти явления, их механизм, в свою очередь, все более приближаясь к концу задачи, будут раскрывать химия и, наконец, физика“.

Конечно, выдвинутый И. П. Павловым вопрос следует понимать в том разрезе, который был дан Энгельсом в его бессмертном труде „Диалектика природы“, где он писал: „Физиология есть, разумеется, физика и, в особенности, химия живого тела, но вместе с тем она перестает быть, специально химией; с одной стороны, сфера ее действия здесь ограничивается, с другой, она поднимается на более высокую ступень“. Отсюда ясно, что биохимии в долгу перед И. П. Павловым в развитии его физиологического учения, что особенно вывилось на совместной сессии АН СССР и АМН СССР, посвященной проблемам физиологического учения И. П. Павлова. В самом деле условно-рефлекторное влияние на обмен веществ далеко еще не изучено. В этом отношении интерес представляют исследования К. М. Быкова и его сотрудников по газообмену, по водному обмену [5,6], исследования Савченко по условно-рефлекторной гипер и гипогликемии [7], наши исследования по изучению условно болевого раздражения на некоторые стороны обмена ряда веществ [8,9], а также исследования Саканяна о действии условно-болевого раздражения на функцию ретикуло-эндотелиальной системы [10].

Что касается вопроса изучения сдвигов в обмене веществ при внутреннем торможении, этом биологически очень важном процессе, то надо прямо сказать, что он не изучен.

Учитывая вышесказанное, мы задались целью изучить некоторые условно-рефлекторные воздействия на определенные моменты обмена витамина С и углеводов как при положительном условном рефлексе, так и при его внутреннем торможении.

В течение ряда лет мы занимались изучением действия адреналина на обмен аскорбиновой кислоты. В результате проведенных исследований выяснилось, что адреналин вызывает увеличение количества аскорбиновой кислоты в крови за счет ее депонированной части, что согласуется с данными, полученными А. М. Утевским и его сотрудниками [11, 12, 13, 14]. Однако, как показали наши исследования, адреналин в различных тканях оказывает не одинаковое действие на депонирование аскорбиновой кислоты. Так, из форменных элементов крови он высвобождает связанную аскорбиновую кислоту, а в печени, наоборот, он способствует ее депонированию.

Далее, как показали наши исследования, адреналин сильно повышает экскрецию аскорбиновой кислоты и при ее нагрузке вызывает быстрое падение ее содержания в крови, одновременно усиливая процесс выделения аскорбиновой кислоты почками [15, 16]. Примерно такую же картину мы получили и при болевом и условно-болевом раздражении [8, 9]. Для выяснения механизма действия адреналина — оказывает ли он местное воздействие на ткани гуморальным путем или в основе его действия лежит рефлекторный механизм с участием корковых импульсов в этом процессе, мы обратились к исследованиям, в основу которых положили условно-рефлекторный метод.

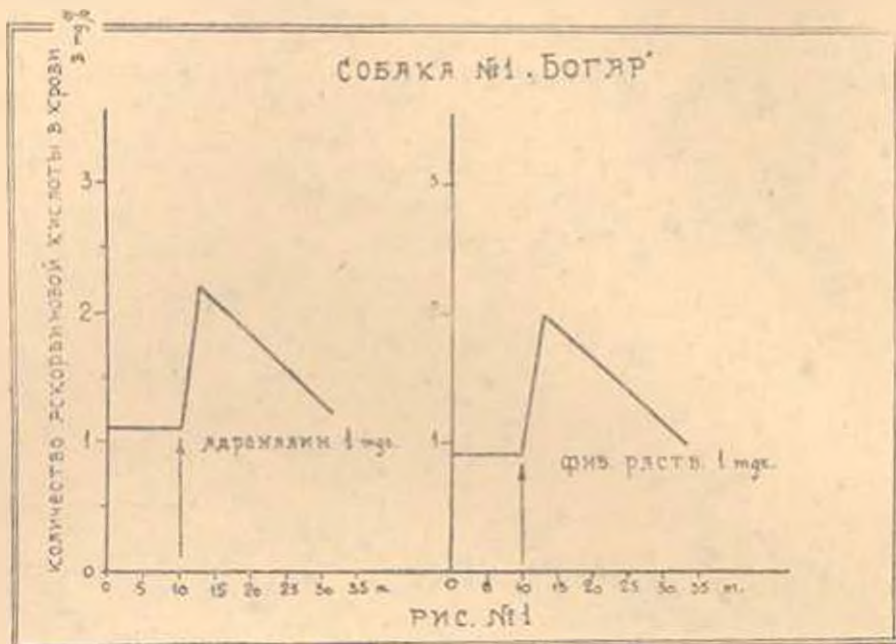
Исследования проводились на собаке сильного типа по кличке „Богар“ (самец), которой внутривенно вводился адреналин в количестве 1 мг. Введение адреналина, а в дальнейшем и физиологического раствора, производилось всегда из одним и тем же местом, в яремную вену, откуда и бралась кровь на исследование. Количество аскорбиновой кислоты определялось по методу Эйдельман и Гордона [17] до введения адреналина и спустя 5' и 20' после него.

После введения адреналина через 5' количество аскорбиновой кислоты в общей крови, в особенности в плазме, резко повышалось, после чего оно снижалось. После 9 введений адреналина у собаки выработался условный рефлекс, поэтому когда и 10 раз взамен адреналина был введен физиологический раствор, то собака дала типичную адреналиновую реакцию (учащенное сердцебиение, саливация, одышка, мидриаз, рвота и т. д.), а количество аскорбиновой кислоты повысилось в общей крови, особенно в плазме, как и при введении адреналина.

Этот опыт был повторен несколько раз, причем были получены те же самые результаты, которые изображены на кривых рис. 1.

Установив наличие условно-рефлекторного механизма при пов-

торных введениях адреналина на обмен аскорбиновой кислоты—ведущую роль корковых импульсов в этом процессе, которым подчиняется симпатико-адреналовая система, мы заинтересовались вопросом, какие сдвиги наступят в содержании аскорбиновой кислоты в крови при выработке внутреннего торможения, для чего нами был



применен павловский метод угасания условного рефлекса. Угасание по И. П. Павлову [18] не есть разрушение условного рефлекса, разрыв образовавшейся нервной связи, угасание не есть утомление нервных элементов и эффекторного органа. Угасание есть тормозной процесс, который, как указывает И. П. Павлов, по своему характеру не отличается от других видов внутреннего торможения и носит активный характер.

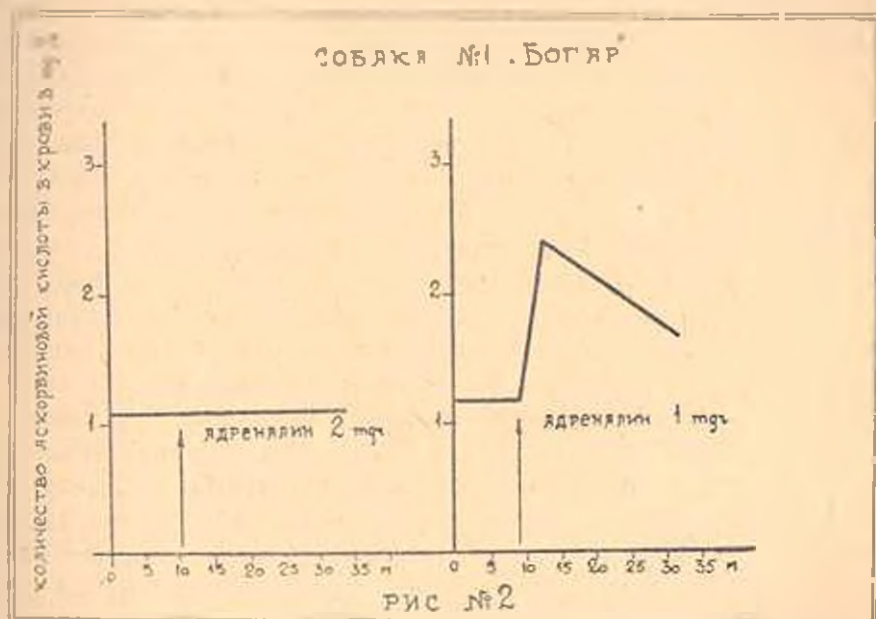
Для угашения условного рефлекса мы в течение пяти дней вводили только физиологический раствор. Через пять введенный у собаки, судя по внешним признакам, выработался тормозной процесс, и когда на этом фоне на следующий день был введен адреналин, собака не проявила никакой реакции, даже при его двукратном введении, а количество аскорбиновой кислоты в крови осталось неизменным до и после введения, что видно из первой кривой, рис. 2. Через два дня был снова введен адреналин, который опять не проявил своего специфического эффекта.

Полученные результаты говорят о том, что при торможении корковые импульсы в состоянии свести на нет физиологическое действие таких активных веществ, каким является адреналин.

После этого, в течение 20 дней на собаке никаких опытов не ставилось. В результате этого торможение исчезло, и введенный

адреналин теперь уже вызывал характерные для него внешние проявления, и количество аскорбиновой кислоты в крови вновь повышалось, что изображено на рис. 2 (вторая кривая). Интересно отметить, что на этот раз условный рефлекс был выработан через три введения адреналина, т. е. временная связь образовалась гораздо быстрее и физиологический раствор дал те же сдвиги, что и сам адреналин.

Полученные нами результаты, в особенности при торможении, заинтересовали нас и мы решили продолжить исследования по изучению количественных сдвигов глюкозы в крови при торможении



условного рефлекса. Исследования проводились на той же собаке, после ее двадцатидневного отдыха. Ввиду этого большого промежутка времени мы решили несколько раз подкрепить условный рефлекс безусловным раздражителем — действием адреналина, который был введен 22, 23, 24, 26, и 28.XI 1950 г. Собака чем дальше, тем сильнее реагировала на введение адреналина: наступали сильная тахикардия, одышка, саливация, рвотные движения, иногда рвота, мидриаз, причем эти явления в последние два дня выступали и тогда, когда собака приводилась в экспериментальную комнату и, в особенности, когда она ставилась на ставок, что говорит о наличии условного рефлекса.

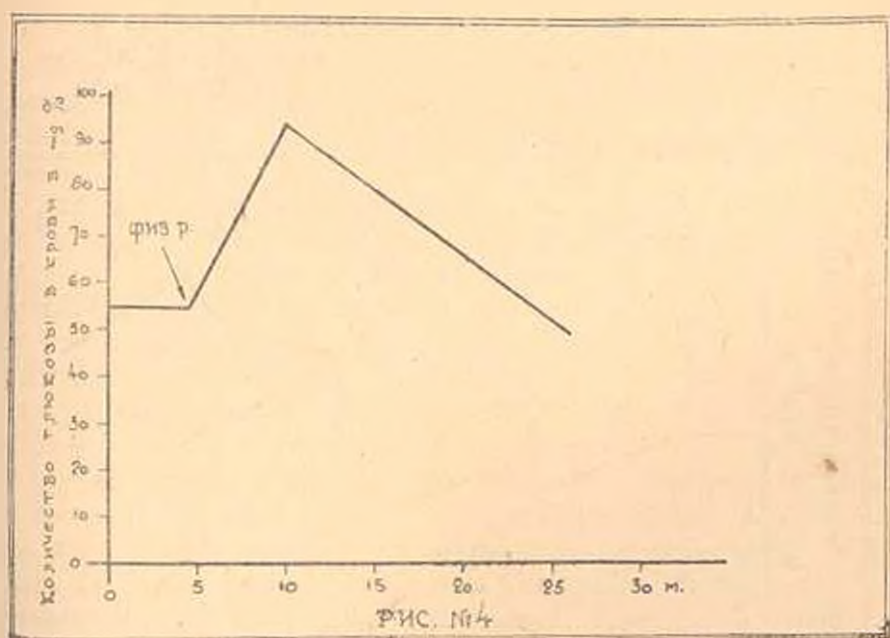
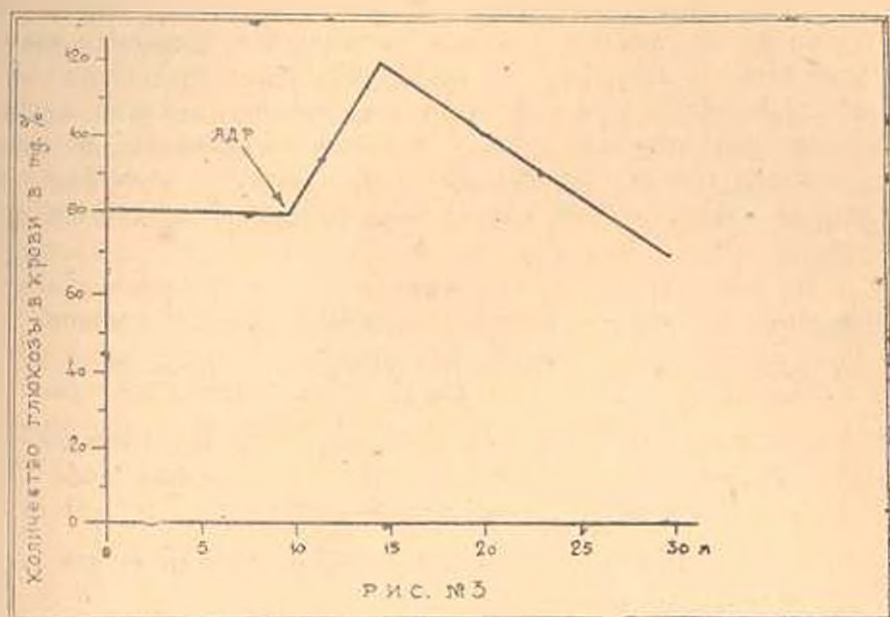
Количество глюкозы в крови во всех случаях сильно повышалось через 5' после введения адреналина, а через 20' оно заметно снижалось. Начиная с 30.XI, мы решили тормозить условный рефлекс методом угашения, для чего 30.XI, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 9 XII собаке был введен один физиологический раствор. Из первые три

для введения физиологического раствора давало ту же самую бурную реакцию, что и введение адреналина, с характерным повышением содержания глюкозы в крови, и собака неохотно входила в экспериментальную комнату. 3.XII и 4.XII животное беспокоилось гораздо меньше как до, так и после введения физиологического раствора, а 5.XII собака проявила лишь незначительное беспокойство, содержание же глюкозы в крови после введения физиологического раствора понизилось с 60 мг%, до 52 мг%. Снижение количества глюкозы в крови особенно было заметно и опыте от 7.XII, когда оно с 60 мг% дошло до 41 мг% после введения физиологического раствора, а из всех других признаков адреналиновой реакции имела место только незначительная саливация. Для большего углубления процесса торможения собаке 9.XII был снова введен физиологический раствор. Когда мы заметили наступление активного тормозного процесса, благодаря чему количество глюкозы с нормальных величин снижалось даже до гипогликемии, 10.XII был введен адреналин, который на фоне торможения в первые минуты вызвал значительное замедление сердечного ритма (до введения было 40 ударов за 30", после введения—25 ударов и только через две минуты 50 ударов за 30"). Из других проявлений действия адреналина отмечалась очень незначительная саливация, а количество глюкозы в крови осталось совершенно неизменным (88—90 мг%).

Таким образом, адреналин на фоне торможения не выявил своего специфического эффекта не только на содержание глюкозы в крови, но даже на сердечную деятельность, вызвав необычную для него брадикардию. На следующий день, 11.XII—50 г., опять был введен физиологический раствор, который привнес к незначительному понижению количества глюкозы в крови (до введения 63 мг%, после—69 мг%), наряду с незначительным проявлением действия адреналина, причем опять наблюдалось урежение сердечного ритма. Через три дня для подкрепления условного рефлекса был введен адреналин, который дал уже типичную реакцию (тахикардия и проч. явления со значительным повышением количества глюкозы в крови (до введения 81 мг%, через 5' после введения 121 мг%, после 20'—73 мг%), что изображено на кривой рис. 3.

15.XII был введен физиологический раствор, который почти не вызвал никаких внешних реакций у животного. Количество глюкозы в крови до введения было 54 мг%, после введения через 5'—51 мг%, через 20'—57 мг%. Таким образом, процесс торможения, как и следовало ожидать, на этот раз наступил гораздо быстрее. 16.XII примененный условный раздражитель еще больше углубил процесс торможения и на его фоне введенный адреналин снова не оказал никакого действия.

С 10.XII по 16.XII у собаки три раза условный рефлекс подкреплялся безусловным, что в дальнейшем привело к закреплению развития процесса торможения при действии одного условного раз-

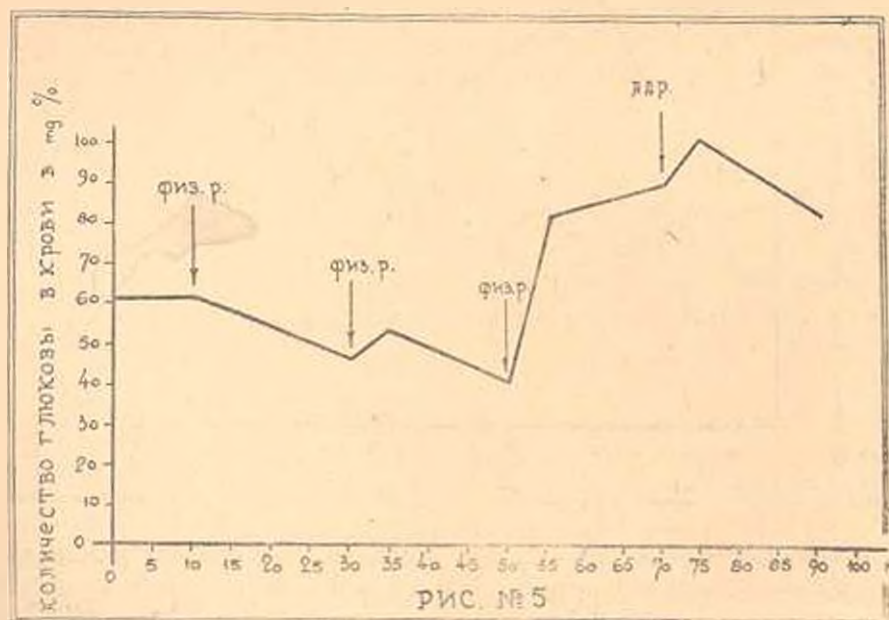


дражителя. 18.XII, 20.XII и 21.XII условное раздражение вызывало адреналиновый эффект с его внешними проявлениями (учащение сердцебиений и др.), и количество глюкозы в опыте от 20.XII до введения физиологического раствора было 54 мг.%, через 5' после введения 95 мг.%, через 20'—50 мг.%. Эти данные приведены на кривой рис. 4.

После этого был сделан перерыв до 5.1—5.1 г.; в этот день ус-

ловный раздражитель вызвал слабую адреналиновую реакцию, при этом количество глюкозы в крови до введения физиологического раствора было $33 \text{ мг}\%$, через $5'$ после введения— $59 \text{ мг}\%$, через $20'$ — $46 \text{ мг}\%$. Как видно, уже наступило торможение, хотя и не полное. 8.1 мы решили углубить процесс торможения, применяя условный раздражитель три раза через каждые $20'$, и затем на этом фоне проследить за эффектом безусловного раздражителя. Вот протокол этих опытов.

До введения физиол. раствора	I введение физиол. раствора	II введение физиол. раствора
Пульс 39 уд. в $30''$	Пульс 36—39 уд. в $30''$	Пульс 39 уд. в $30''$
Колич. глюкозы $63 \text{ мг}\%$	Колич. глюкозы через $5'$ —59 • $20'$ —48	Колич. глюкозы через $5'$ —54 • $20'$ —41
III введение физиол. раствора	Введение адреналина	
Пульс 45 уд. в $30''$	Пульс 70 уд. в $30''$	
Кол. глюкозы через $5'$ —84 $\text{мг}\%$ через $20'$ —91 $\text{мг}\%$	Колич. глюкозы через $5'$ —102 $\text{мг}\%$ через $20'$ —88 $\text{мг}\%$	



Как показывают приведенные данные, а также составленная на их основании кривая рис. 5, первое и второе действия условного раздражителя вызвали выраженный процесс торможения; применен-

ное вслед за ними третье условное раздражение вызвало, наоборот, растормаживание. Это мы объясняем тем, что на этой собаке всегда в течение одного опыта производились одно или два введения, и в вышеупомянутом случае было сделано и третье, ввиду чего изменился привычный для собаки порядок опыта, что послужило растормаживающим фактором—обычное явление при процессах торможения. На фоне наступившего растормаживания адреналин вызвал незначительное дальнейшее повышение количества глюкозы в крови и заметное учащение сердцебиения.

На следующий день (9.1), имея в виду, что первое и второе введение физиологического раствора оказывали тормозящий эффект, адреналин был введен спустя 20 минут после первого введения физиологического раствора. Результаты следующие:

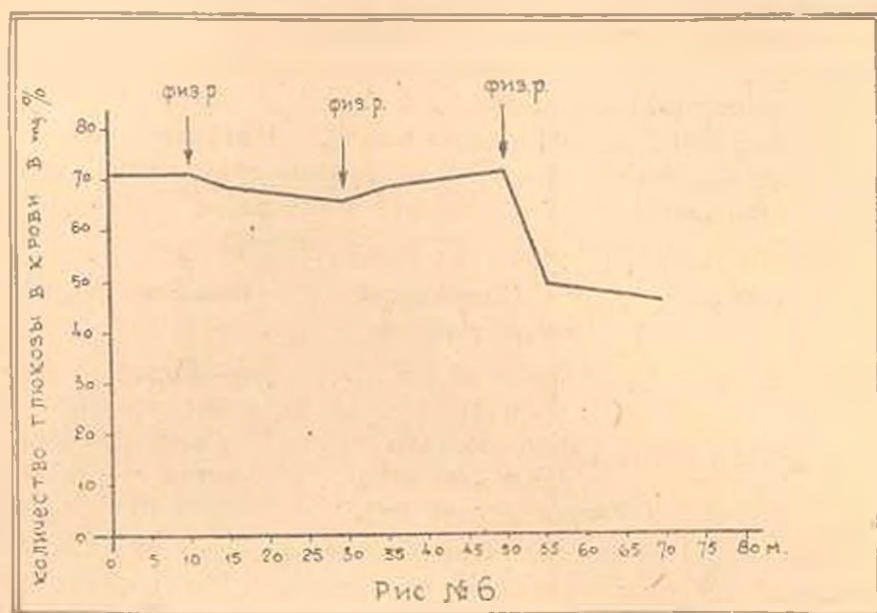
До введения	I введение физиол. раствора	Введение адреналина
Пульс 46 уд. в 30"	Пульс 45 уд. в 30"	Пульс 35 уд. в 30"
Кол. глюкозы 58 мг%	Кол. глюкозы через 5'—50 мг%, через 20'—47 мг%	Кол. глюкозы через 5'—65 мг%, через 20'—49 мг%

Полученные результаты ясно показывают, что имеется явное торможение действия адреналина, которое было бы гораздо резче выражено, если бы за день до этого собака не получала бы адреналина.

Так как у собаки два дня подряд условный рефлекс был подкреплен безусловным, то на основании наших наблюдений мы ожидали, что последующее применение условного раздражителя даст положительную реакцию, что и подтвердилось. 11.1 собаке три раза был введен физиологический раствор. До введения количество глюкозы в крови было 74 мг%, после первого введения физиологического раствора через 5'—74 мг%, через 20'—92 мг%, после второго введения через 5'—93 мг%, через 20'—62 мг%, после третьего через 5'—74 мг%, а через 20'—90 мг%. Но интересно отметить, что во всех случаях учащения сердечного ритма не наблюдалось, хотя другие признаки адреналиновой реакции имели место. Опыт был повторен 13.1. Первое введение физиологического раствора вызвало повышение содержания глюкозы в крови, без учащения сердечного ритма, второе и третье введение привели к незначительному уменьшению содержания глюкозы. В этом же порядке опыт был проведен 15.1 и 18.1. В опыте от 15.1 уже при первом введении мы наблюдали внешние признаки торможения, сонливое, безразличное состояние, пульс 30—35 уд. в 30", хотя явления саливации еще имели место. Содержание глюкозы в крови, как показывает кривая рис. 6, идет на постепенное снижение, что особенно заметно после третьего введения физио-

логического раствора, т. е. уже имеется явно выраженное угасание условного рефлекса. Такая же картина получилась и в опыте от 18.1.

25.1 собаке был введен два раза физиологический раствор, а затем адреналин, который не вызвал никаких внешних проявлений адреналиновой реакции, и после его введения, как это часто наблю-



далось, наступило замедление сердечного ритма в течение 3-х минут, и животное находилось в сонливом состоянии. В колебаниях содержания глюкозы в крови мы имели следующую картину: до введения $98 \text{ мг}\%$, после первого введения физиологического раствора через $5'$ — $52 \text{ мг}\%$, через $20'$ — $60 \text{ мг}\%$, после второго введения через $5'$ — $67 \text{ мг}\%$, через $20'$ — $70 \text{ мг}\%$, вслед за этим введенный адреналин через $5'$ вызвал незначительное повышение — $80 \text{ мг}\%$, а через $20'$ содержание глюкозы было $70 \text{ мг}\%$. Таким образом, и в этом опыте ясно видно почти полное отсутствие действия адреналина.

Опыт был повторен на следующий день, с той разницей, что адреналин был введен два раза. Введение физиологического раствора и в первый и второй раз не дало заметного понижения содержания глюкозы в крови; адреналин, как в первый, так и второй раз вызвал значительное урежение сердечного ритма и незначительно повысил содержание глюкозы. Таким образом, и здесь имело место торможение.

Следующие опыты ставились опять с угашением 21.1, 29.1, 31.1, 1.11 и 2.11 условный рефлекс, повторенный в течение каждого опыта три раза, как и следовало ожидать, дал адреналиновую реакцию (одышка, мидриаз, саливация, порой довольно сильная, но без учащения сердечного ритма) с повышением глюкозы в крови. Про-

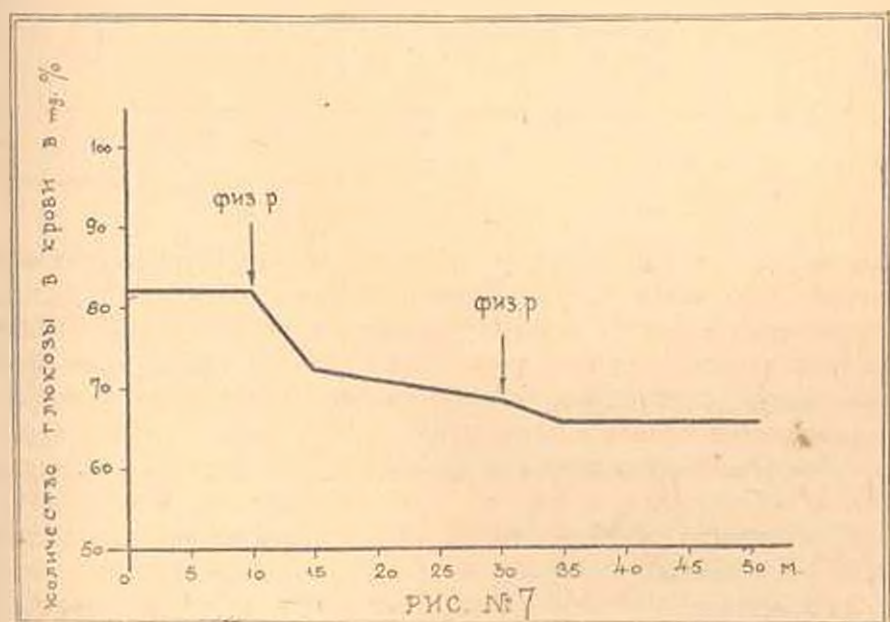
цесс выраженного торможения наступил только в шестом опыте 3.11. Вот данные этого опыта.

До введения	I введение физиол. раств.	II введение физиол. раств.
Пульс 50 уд. в 30"	Пульс 39 уд. в 30"	Пульс 38 уд. в 30"
Кол. глюкозы в крови 54 мг%	Кол. глюкозы через 5'—45 мг% через 20'—45 мг%	Кол. глюкозы через 5'—38 мг% через 20'—35 мг%

Такую картину мы получили в опытах от 4.11, 5.11 и 6.11. На кривой рис. 7 изображены данные опыта от 4.11, где видно постепенное снижение содержания глюкозы в крови.

В последнем опыте (6.11) как при первом, так и втором введении физиологического раствора собака засыпала, что говорит о распространении тормозного процесса из исходного пункта по массе головного мозга.

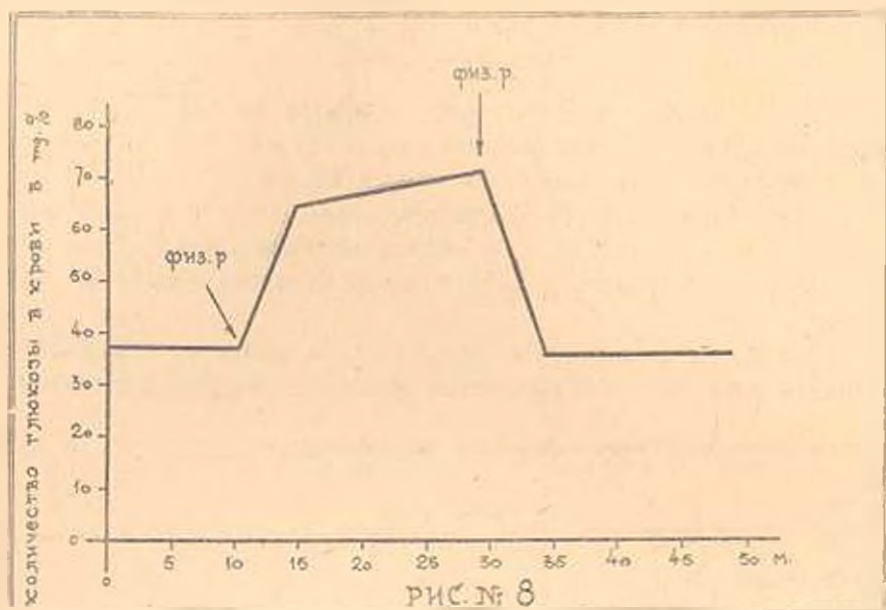
Интересные результаты получились в опыте от 9.11. У собаки выработался выраженный тормозной процесс, и она уже в эксперимен-



тальной комнате, до введения физиологического раствора, впала в сон, а в крови у нее было весьма низкое содержание глюкозы — 37 мг%. При манипуляциях введения физиологического раствора, ввиду того, что на этот раз не сразу попали в вену, собака пришла в возбужденное состояние и количество глюкозы в крови поднялось через 5' до 64 мг%, через 20' до 71 мг%. При втором введении физиологического раствора снова развился процесс торможения, вы-

разнявшийся в наступлении синливого состояния. Содержание глюкозы в крови пало через 5' до 36 мг%, и это количество осталось неизменным и через 20'. Полученные результаты изображены на кривой рис. 8.

Полученные нами многочисленные результаты ясно показывают, что внутреннее торможение является активным процессом, что вопреки учению И. П. Павлова не принимается рядом зарубежных



физиологов, которые процесс торможения рассматривают как отсутствие деятельности эффекторного органа в результате блокады, исчезновения контакта между синапсами нейронов, участвующих в соответствующей рефлекторной дуге. Установленные нами факты никак нельзя объяснить блокадой, наоборот, они говорят об активном характере процесса торможения, как утверждал И. П. Павлов.

Учитывая, что тормозной процесс у собаки уже в достаточной степени выработан в опыте от 11.11, ей был введен в первый раз физиологический раствор, второй и третий раз адреналин. Вот протокол этих опытов.

До введения

Пульс 42 уд.
в 30"

I введение
физиол. раств.

Пульс 42 уд.
в 30"

II введение
адреналина

Пульс—сильная
тахикардия, считать
невозможно, а через
2' 43 уд. в 30"

Кол. глюкозы
51 мг%

Кол. глюкозы
через 5'—55 мг%
через 20'—53 мг%

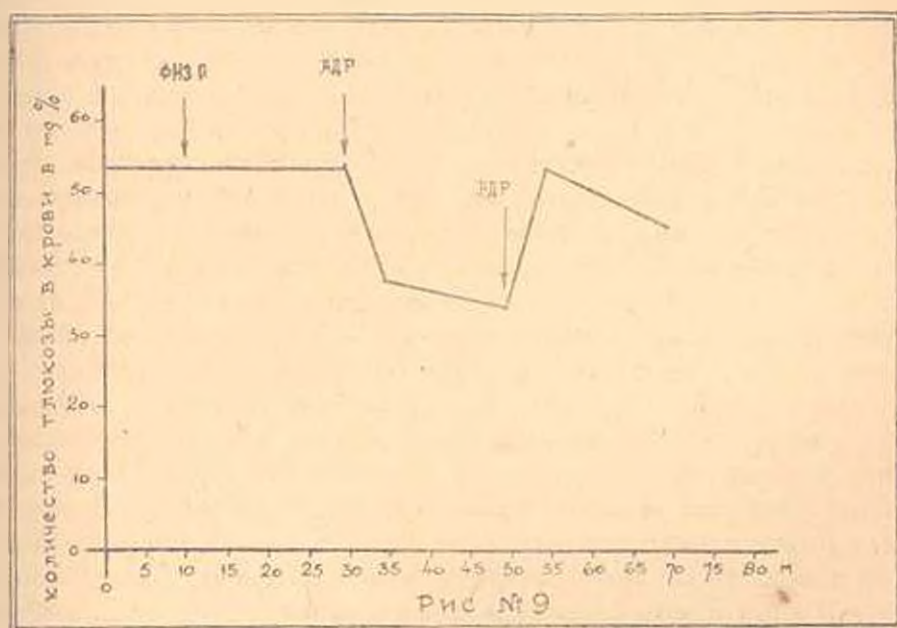
Кол. глюкозы
через 5'—38 мг%
через 20'—35 мг%
Сильная одышка
и саливация

III введение адреналина

Пульс 27 уд. в 30"
через 5'—58 уд.

Кол. глюкозы
через 5'—53 мг%
через 20'—46 мг%

Как видно из данных опыта, изображенных на кривой рис. 9, адреналин на фоне торможения не только не повысил содержания глюкозы в крови, но даже понизил его и лишь второе введение адре-



налина дало небольшой подъем. Однако вместе с этим другие явления, сопутствующие введению адреналина, выступили в резкой степени, именно: сильное учащение сердечного ритма, мидриаз, саливация и одышка, чего не наблюдалось в предыдущих опытах, в которых введение адреналина на фоне наступившего торможения вызывало брадикардию, а саливация и другие проявления адреналинового эффекта почти не имели места.

12.11 собаке был введен снова адреналин, который на этот раз не вызвал никаких изменений в содержании глюкозы в крови, но после его введения опять отмечались: саливация, одышка, мидриаз, учащение сердцебиений. То же самое повторилось и в опыте от

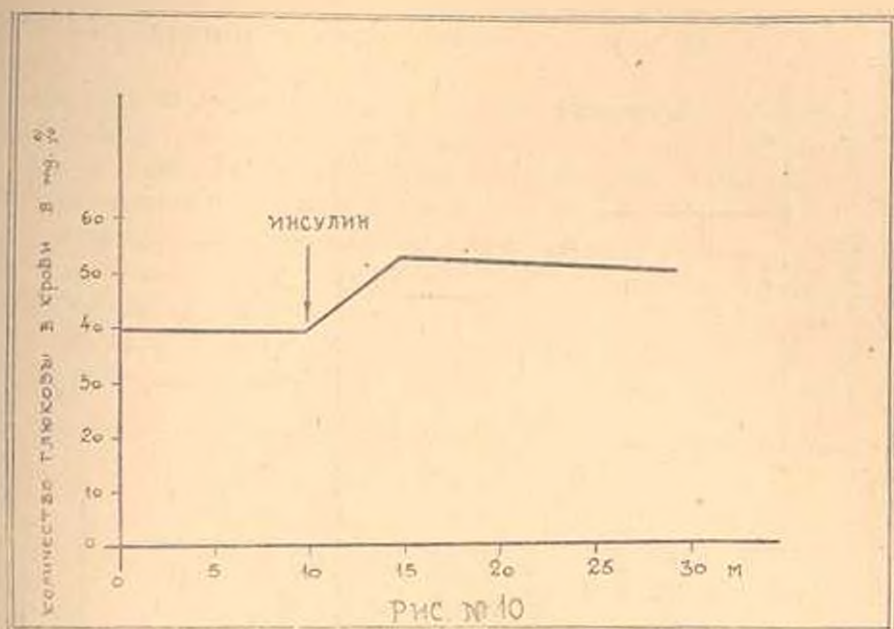
13. II. Здесь, кроме вышеупомянутых явлений, наступила также рвота, которая часто вызывалась в начале наших опытов при введении адреналина. Содержание глюкозы в крови осталось опять неизменным (55, 52, 52 мг%).

В этих трех опытах мы видим явное торможение действия адреналина в отношении повышения количества глюкозы в крови, но другие признаки, характерные для адреналина, как саливация, одышка, учащение сердцебиений, мидриаз сохранились, процесс торможения в этих случаях не задел их. Нам кажется, что многостороннее физиологическое действие адреналина объясняется тем, что под его действием с интероцепторов посылаются различные импульсы в кору головного мозга,¹ и что каждый эффект, входящий в сложный комплекс влияния адреналина на организм, имеет свое представительство в коре головного мозга. Рефлекторные центры коры, обуславливающие ход физиологического действия адреналина, при выработке длительного торможения, повидимому, не одинаково ведут себя. Возможно, что при определенных, еще не выясненных условиях в одних из них процесс торможения перестает наступать (центры сердечной деятельности, саливации, дыхания и проч.) и адреналин вызывает свой характерный эффект, в других случаях (центр углеводного обмена) торможение полностью сохраняет свою силу. Учитывая это обстоятельство, мы задались целью установить, как подействует инсулин на фоне торможения влияния адреналина на уровень содержания глюкозы в крови. С этой целью 14. II собаке был введен внутривенно из том же месте инсулин (10 ед. — 0,5 ед кг), который, как показали опыты Савченко [7], а также наши исследования, условно рефлекторным путем оказывает влияние на содержание глюкозы в крови. В этом опыте на фоне наличного торможения до введения инсулина количество глюкозы в крови было 40 мг%, через 5' после введения — 52 мг%, через 20' — 50 мг%. Таким образом, инсулин, как видно из кривой рис. 10, вызвал обратный эффект в отношении сдвигов количества глюкозы в крови. Интересно отметить, что после введения инсулина сердечный ритм в начале замедлился и лишь спустя 5' наступило его учащение (до введения 52 уд. за 30", после введения — 39, через 5' — 59 уд. за 30"), саливация наступила, как и в случае введения адреналина².

16. II собаке был снова введен инсулин, после чего опять наступило замедление сердечного ритма, саливация, но содержание глюкозы в крови осталось неизменным до и после введения инсулина — 50 мг%.

¹ Не исключена возможность возбуждения рефлекторных центров головного мозга адреналином и гуморальным путем.

² Другой собаке примерно такого же веса для проверки было введено внутривенно то же самое количество инсулина; заметных внешних проявлений не наблюдалось, а содержание глюкозы в крови понизилось, как вообще характерно для инсулина.



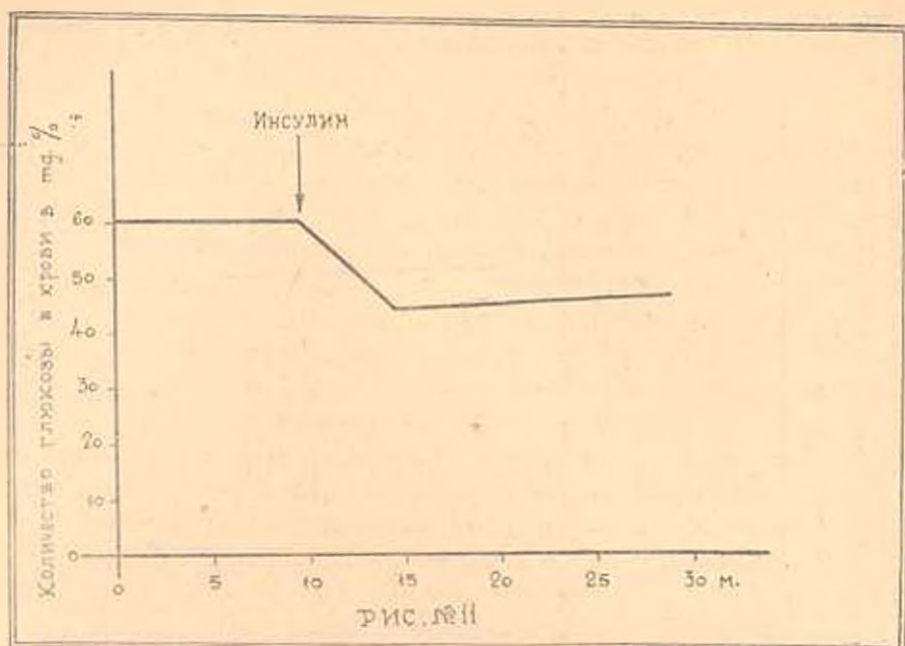
В опытах от 18.II и 21.II после введения инсулина отмечались те же самые явления в отношении сердечной деятельности и саливации, но содержание глюкозы в крови пошло на снижение. Так, в опыте от 18.II до введения инсулина количество глюкозы в крови было $61 \text{ мг}\%$, после введения через $5'$ — $46 \text{ мг}\%$, через $20'$ — $48 \text{ мг}\%$. В опыте от 21.II собака после введения инсулина впадала в сон, глюкоза в крови до введения — $48 \text{ мг}\%$, после, через $5'$ — $38 \text{ мг}\%$, а через $20'$ — $34 \text{ мг}\%$. Результаты опытов от 18.II изображены на кривой рис. 11.

Эти опыты в том же порядке повторялись 23.II, введение инсулина не повлияло особенно на сердечный ритм, но опять наступила саливация, а содержание глюкозы в крови, вопреки нашим ожиданиям, повысилось.

25.II снова был введен инсулин, наступили явления саливации, одышки, а содержание глюкозы в крови опять повысилось с $40 \text{ мг}\%$ до $55 \text{ мг}\%$. В этом опыте еще сильнее были выражены признаки адреналиновой реакции.

Через два дня опыт повторился в том же виде, наступила сильная адреналиновая реакция (рвотные движения, сильная одышка, саливация), но без учащения сердечного ритма: наступило, наоборот, его замедление, что наблюдалось вообще при введении инсулина. Мы думали, что это признаки инсулиновой гипогликемии, но содержание глюкозы в крови осталось неизменным — $50 \text{ мг}\%$.

Опыт с инсулином был повторен 28.II. Собака на протяжении всего опыта вела себя беспокойно. Имеющая место саливация в начале опыта еще больше усилилась после введения инсулина, сердечный ритм несколько замедлился (56 — после введения 49 уд. в $30''$),



а содержание глюкозы в крови повысилось значительно, что видно из кривой рис. 12.

Как видно из кривой рис. 12, инсулин в этом опыте повысил содержание глюкозы в крови с $65 \text{ мг}\%$ до $97 \text{ мг}\%$. В опыте от 1.III введение инсулина вызвало сильную одышку, саливацию, мидриаз, незначительное учащение сердечного ритма, но содержание глюкозы в крови не изменилось— $56 \text{ мг}\%$ до и после введения.

2.III инсулин вызвал те же самые внешние явления, но количество глюкозы снизилось с $70 \text{ мг}\%$ через 5' до $65 \text{ мг}\%$, а через 20'— $58 \text{ мг}\%$.

3.III собака дала еще более сильную реакцию; помимо одышки, мидриаза, саливации, наступила рвота и значительное учащение сердечного ритма. содержание глюкозы в крови было до введения $59 \text{ мг}\%$, через 5' после введения $74 \text{ мг}\%$, через 20'— $58 \text{ мг}\%$.

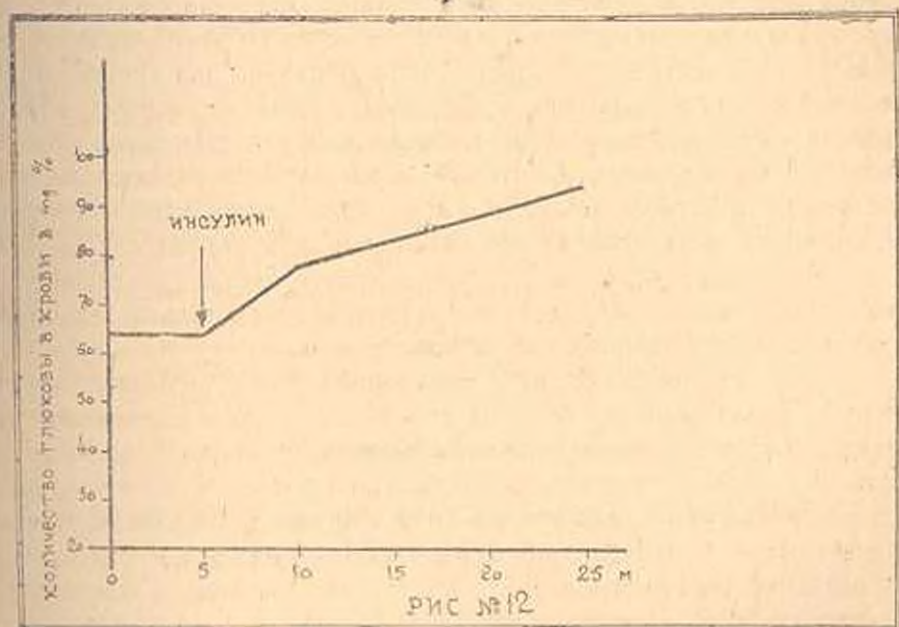
В опыте от 5.III собака была уже несравненно спокойнее; введение инсулина вызвало, как раньше, замедление сердечного ритма, саливация была слабая, состояние сонливое, содержание глюкозы в крови было до введения $74 \text{ мг}\%$, через 5' после введения $61 \text{ мг}\%$, через 20'— $48 \text{ мг}\%$, т. е. пошло на значительное снижение. В опыте от 7.III собака реагировала на введение инсулина спокойнее, отмечались лишь саливация и одышка, которые постепенно усилились, содержание глюкозы в крови через 20' понизилось с $79 \text{ мг}\%$ до $43 \text{ мг}\%$.

9.III у собаки саливация проявилась в незначительной степени, но имела место сильная одышка, количество глюкозы в крови опять снизилось от $94 \text{ мг}\%$ до $63 \text{ мг}\%$, и только в опыте от 10.III введение

инсулина вызвало лишь незначительную одышку, саливации не было, содержание глюкозы в крови понизилось через 20' с 88 мг%, до 54 мг%.

Инсулин нами был применен на фоне торможения, когда адреналин снижал количество глюкозы в крови, а затем не вызывал никаких изменений в ее содержании, хотя внешние проявления действия адреналина оставались в силе.

В опыте от 14.II инсулин повысил количество глюкозы в крови, 16.II не изменил, а 18 и 21.II понизил ее содержание, причем как понижение, так и повышение имело место на фоне низкого содержания глюкозы в крови. Внешние проявления бывали те же, что и при введении адреналина. 23.II, 25.II и, в особенности, 28.II инсулин,



наоборот, повысил содержание глюкозы в крови. 1.III не изменил, 2.III понизил, 3.III снова несколько повысил, причем внешние проявления, которые характерны были для адреналиновой реакции, выступали все сильнее и сильнее и 3.III дошли до своего апогея. 5.III инсулин вызвал более слабую внешнюю реакцию и понизил количество глюкозы в крови. 7.III, 9.III и, в особенности, 10.III на введение инсулина собака реагировала гораздо спокойнее, причем сначала затихла саливация, но незаметная одышка еще сохранилась, содержание глюкозы в крови понизилось. Таким образом, внешние проявления действия адреналина сохранились несмотря на то, что собаке все время вводился инсулин. В этом извращенном действии инсулина мы видим пример ультрапарадоксальной фазы.

Нам интересен вопрос изучить количественные сдвиги глюкозы в крови при положительном условном рефлекс на инсулин и при Известия IV, № 4—2

его торможения¹. Опыты проводились на двух других собаках, которым вводился инсулин в количестве 1,5 ед. на кг веса, т. е. в три раза больше, чем предыдущей собаке. После 8—9 введений инсулина (каждый день производилось одно введение) у собак выработался условный рефлекс на процедуру введения инсулина и физиологический раствор, введенный вместо него, вызвал такую же гипогликемию, как и инсулин. В обоих случаях особых внешних проявлений мы не отмечаем, если не считать незначительного учащения сердечного ритма. Действуя непрерывно одним условным раздражителем, мы вызывали угасательное торможение условного рефлекса. Начиная с четвертого дня у обеих собак условный раздражитель вызвал и понижение количества глюкозы в крови, и повышение, которое особенно заметно было при восьмом введении физиологического раствора, когда количество глюкозы в крови через 20' после введения повышалось с 75 мг%, до 114 мг%. Таким образом, при торможении условный раздражитель, как и следовало ожидать, вызвал обратное явление: повысил количество глюкозы в крови. На фоне торможения был введен инсулин, который через пять минут, вопреки своему обычному действию, также повысил содержание глюкозы в крови. Дальнейшие исследования над этими собаками в процессе разработки

Опыты, проведенные с этими двумя собаками, показывают, что на предыдущей собаке действие инсулина значительно извратилось под влиянием корковых импульсов.

Для объяснения фактов, полученных нами, необходимы дальнейшие исследования, так как мы имеем дело с корковыми явлениями, носящими очень сложный характер. Говоря о процессе торможения и растормаживания, И. П. Павлов писал: „Конечно, раз мы не знаем что такое торможение, так же как и само раздражение, их взаимное отношение, не может быть и речи о фундаментальном объяснении растормаживания“ [20]. Важное значение разрешения затронутых И. П. Павловым вопросов требует весьма широких исследований, и в этом отношении роль биохимии несомненна.

Факты, полученные нами, доказывают активный характер внутреннего торможения и говорят о ведущей роли коры головного мозга и углеводном обмене и в обмене аскорбиновой кислоты. Корковые центры, наделенные трофическими функциями, в состоянии не только снести на себя активное действие ряда веществ на организм, но и совершенно изменить их влияние и обратную сторону, в зависимости от их состояния: находятся ли они в стадии возбуждения или торможения? В этом отношении представляет интерес изучение влияния внутреннего торможения на обмен различных веществ в зависимости от типа, а также и онтогенетическом аспекте. Исследования в этом направлении в процессе разработки.

¹ Результаты этих исследований, проводимых Адувцом и Оганисяном, будут сообщены отдельно.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. П. Павлов—Лекции по физиологии, стр. 55, 1949, Изд. АМН СССР.
2. И. П. Павлов—Полное собрание трудов, т. 1, стр. 96—97, 1949.
3. В. А. Асратян—Очерки по физиологии, патологии и терапии травматического шока, 1945.
4. И. П. Павлов—J. de Psychologie, 30, 9—10, 1933.
5. К. М. Быков—Кора головного мозга и внутренние органы, 1917.
6. Р. П. Овсянников—Кора головного мозга и газообмен, 1950.
7. В. А. Савченко—Бюллетень экск. биол. мед., 9, 294, 1940.
8. Г. Х. Бунятян, Г. В. Матинян и Н. А. Кечек—Научные труды Института физиологии АН Арм. ССР, 2, 17, 1949.
9. Г. Х. Бунятян—Научные труды Института физиологии АН Арм. ССР, 3, 1951.
10. С. И. Спиканни—Диссертация, 1950.
11. А. М. Утесский—Врачебное дело, 6, 433, 1947.
12. М. П. Барц, Ф. Я. Гордон и М. М. Эйдельман—Доклады VII Всесоюз. съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 441, 1947.
13. А. М. Утесский, М. М. Эйдельман, М. Л. Бутом, М. П. Барц и Ф. Я. Гордон—Бюллетень экск. биол. мед., 26, в. 4, 273, 1948.
14. М. М. Эйдельман и Ф. Я. Гордон—Биохимия, 14, 58, 1949.
15. Г. Х. Бунятян—Доклады VII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 412, 1947. Тезисы докладов I Закам съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 40, 1948.
16. Г. Х. Бунятян, Ю. А. Кечек и Г. В. Матинян—Научные труды Института физиологии АН Арм. ССР, 2, 5, 1949.
17. М. М. Эйдельман и Ф. Я. Гордон—Врачебное дело, 7, 766, 1948.
18. И. П. Павлов—Полное собрание трудов, т. 4, стр. 65, 1949.
19. И. П. Павлов—Полное собрание трудов, т. 3, стр. 565, 1949.
20. И. П. Павлов—Полное собрание трудов, т. 4, стр. 68, 1949.

Հ. Խ. ՓԻՆԵՐՈՅԵՆ ԵՎ Ի. Ն. ՄԻՍԵՆԿԻՆ

ՆՈՐ ՏՎՅԱԼՆԵՐ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆԱԿԱՆ
ՌԵՖԼԵԿՏՈՐ ԿԱՆՈՆԱՎՈՐՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Ի. Պ. Պավլովը վերահանգ պայմանական ակտիվությունների նշանակությունը կենդանական օրգանիզմի կյանքում և նա ջանք տվեց, որ պայմանական ակտիվությունը, որոնք օրգանիզմի վրա արտաքին աշխարհի ազդեցության արդյունք են հանդիսանում և իրականանում են գլխուղեղի կեղևի ղեկավարությամբ, խորը փոփոխություններ են առաջացնում օրգանիզմում և կարող են մտահանգարար փոփոխություն պայմանական՝ բնածին ակտիվությունների պայմանական ակտիվությունների նշանակությունը մեծ է ոչ միայն կենդանի օրգանիզմը ճանաչելու, այլ և նրան նպաստակաղիր կենդանի փոփոխություններում։ Պայմանական ակտիվությունների ազդեցությունը նյութափոխանակության վրա քիչ է ուսումնասիրված, հատկապես սակավ են հետազոտությունները կապված նյութափոխանակության փոփոխությունների հետ պայմանական ակտիվությունների արդյունավետ ղեկավարման։ Վերջին պրոցեսը, ինչպես նշեց Ի. Պ. Պավլովը, հանգիստանում է կարևորագույն րիոլոգիական պրոցեսներից մեկը։

Արդելակման պրոցեսի ժամանակ ինսուլինի ներարկումը բազմիցս անգամ ավելի ադրենալինային էֆեկտ, և այդ տեսից բավական երկար ժամանակ:

Այդու շնորի վրա առաջացվեց պայմանական ռեֆլեքս ինսուլինի հանգեցնելու պայմանով եղևի և արդելակման պրոցեսում առաջացած գլյուկոզայի քանակի փոփոխությունները արյան մեջ: Ինսուլինը և պայմանական դրոգոլիչը (ֆիզիոլոգիական լուծույթ) իջեցնում էին գլյուկոզայի քանակի արյան մեջ, արդելակման դեպքում պայմանական դրոգոլիչը և ինսուլինը հակառակ ազդեցություն էին երևան բերում, այն է բարձրացնում գլյուկոզայի քանակի արյան մեջ:

Ստացված ավյալները խոսում են այն մասին, որ գլյուկոզի կեղևից եկած իմպուլսները ոչ միայն ի վիճակի են բուրբուրի վերացնելու միայն, ֆիզիոլոգիական ակտիվ նյութերի ազդեցությունը նյութափոխանակության վրա, այլ և կարող են փոխել նրանց ազդեցությունը դեպի հակառակ կողմը: