

Вплив вищих відділів центральної нервової системи на регуляцію рівня цукру крові

Д. Є. Янкевич

Зниження рівня цукру крові, що настає після аліментарної гіперглікемії, є пристосувальною реакцією. Згідно з вченням І. П. Павлова про роль центральної нервової системи в пристосувальних реакціях організму, можна висловити припущення, що й ця реакція здійснюється рефлексорно. Проте переконливих експериментальних даних, які підтверджують це припущення, поки що дуже мало.

Найбільш переконливими в цьому відношенні могли б бути дані, що встановлюють нервову регуляцію секреції інсуліну підшлунковою залозою. Спроби довести роль блукаючого нерва в регуляції функції інсулярного апарата підшлункової залози провадилися у недосить фізіологічних умовах досліду (Цунц і Лябар, 1927; Щербаков, Зимницький, Вишневецький і Затворницький, 1931; Гельгорн, 1948, та ін). До того ж одержані в цих дослідах результати деякими авторами не підтверджуються (Гюе і Гійомі, 1933).

Про вплив вищих відділів центральної нервової системи на механізм зниження аліментарної гіперглікемії свідчать різко сповільнене зменшення адреналінової гіперглікемії у кроликів (Медведева, 1952) і повна відсутність зниження аліментарної гіперглікемії після навантаження глюкозою у собак в стані глибокого наркозу (Мілюшкевич, 1949). Гіперглікемія починала знижуватись лише після пробудження тварин.

Седіна (1949) спостерігала умовнорефлекторну реакцію зниження рівня цукру крові у собак після багаторазового введення їм глюкози під шкіру і внутріочеревинно.

Ми намагались викликати таку саму реакцію у собак після багаторазового згодовування їм цукру і, в міру можливості, з'ясувати роль інсулярного апарата в механізмі вказаної реакції.

Методика досліджень

Три здорові собаки (вагою 8—12 кг) на протязі 60 днів п'ять разів на тиждень випивали з кормушки трохи забілений молоком водний розчин цукру (5 г/кг ваги в розведенні 1:2) при одночасному застосуванні спеціального умовного подразника (дзвінка). Досліди весь час провадилися в однакових умовах. У всіх собак через день визначали на протязі 2 год. криву аліментарної гіперглікемії. Періодично у них досліджували динаміку рівня цукру крові після випивання відповідної кількості забіленої молоком води (без цукру) в сполученні з дією того самого умовного подразника і всього звичайного комплексу умов досліду. Виявлене в останніх дослідах зниження рівня цукру крові порівнювалось з його динамікою у тих самих собак після випивання забіленої молоком води в контрольних дослідах, проведених до періоду згодовування їм цукру, і з рівнем цукру в крові після навантажень.

Кров брали через 3, 6, 9, 15, 30, 45, 60, 90, 120 хв. після застосування описаних подразників.

В мір
ментарної
У двох со
них) ступі
її до поча
багатораз
після чого
початковог
зниженням
і часто зог
гіперглікем
віль був з

У трет
аліментарн
як у почат
Проте гіпер
і рівень цук

В досл
мість цукру
крові у со
якщо в оста
вмісту цукр
подразника
криві слабк

Процес
реакцію, пр
вого супров
і відновленн
що за час, я
повідает зни
рефлексорно
ного виділен
можна чека
внаслідок р
Слід, проте,
вони можуть
никненні. Том
разників зам
гатися лише
тером на інсу

З літерат
ції, де безумо
ся в тому раз
ше кінестези
1949), наприк

В зв'язку
собак, діючи
ням хемореце
яка у контро
тивного зниже
розчиненого в
З восьми
умовного подр

Результати досліджень

В міру подовження строку згодовування цукру характер кривої аліментарної гіперглікемії змінювався, причому у різних собак по-різному. У двох собак Пірата і Трезора (судячи за їх поведінкою, загальмованих) ступінь підвищення кривої згодом значно зменшився, а повернення її до початкового рівня спостерігалось не через 120 хв., як до початку багаторазового згодовування цукру, а через 60—45—30 і навіть 15 хв., після чого наставала друга фаза гіперглікемії, яка не знижувалась до початкового рівня навіть через 120 хв. Пізніше, слідом за прискореним зниженням гіперглікемії, друга її фаза ставала дедалі менш виразною і часто зовсім зникала. В таких випадках замість значної аліментарної гіперглікемії середній глікемічний рівень дорівнював початковому і навіть був значно нижчим від нього (рис. 1).

У третього собаки Бровка (явно збудливого) прискорене зниження аліментарної гіперглікемії з наступною другою її фазою спостерігалось як у початковому періоді, так і перед кінцем згодовування йому цукру. Проте гіперглікемічне підвищення часто було різко вираженим, стійким, і рівень цукру не повертався до початкової величини і через 2 год.

В дослідах із застосуванням умовного подразника і випиванням замість цукру підбіленої молоком води інтенсивність зниження рівня цукру крові у собак була трохи більшою, ніж у контрольних дослідах. Але якщо в останніх спостерігалось закономірно і чітко виражене зменшення вмісту цукру в крові наприкінці досліджень, то під впливом умовного подразника і випивання води характер глікемічних коливань нагадував криві слабкої інсулінової гіпоглікемії (рис. 2).

Процес зниження аліментарної гіперглікемії являє собою ланцюгову реакцію, протягом якої падіння рівня цукру крові нижче від початкового супроводжується збудженням симпатико-адреналового механізму і відновленням рівня цукру до початкового і вище. З цього випливає, що за час, який в досліді з застосуванням безумовного подразника відповідає зниженню гіперглікемічної кривої, можливе утворення умовно-рефлекторної реакції зниження рівня цукру крові внаслідок рефлекторного виділення інсуліну. В період же, збіжний з фазою його відновлення, можна чекати умовнорефлекторного збільшення вмісту цукру в крові внаслідок рефлекторного збудження симпатико-адреналової системи. Слід, проте, врахувати, що друга реакція нівелює першу і що обидві вони можуть бути значно менш виражені, ніж при безумовному їх виникненні. Тому неважко зрозуміти, чому під впливом лише умовних подразників замість значного зниження рівня цукру крові може спостерігатися лише незначне коливання глікемії, більш-менш схоже за характером на інсулінову гіпоглікемію.

З літературних джерел відомо, що умовнорефлекторні обмінні реакції, де безумовними подразниками служать харчові речовини, виявляються в тому разі і тим інтенсивніше, якщо в досліді застосовуються не лише кінестезичні, а й смакові подразнення (Биков, 1953; Ольянська, 1949), наприклад при уявній годівлі гастроезофаготомованих тварин.

В зв'язку з цим ми спробували посилити зазначену реакцію у наших собак, діючи одночасно умовними подразниками і слабким подразненням хеморецепторів ротової порожнини і шлунка такою кількістю цукру, яка у контрольних собак не викликала підвищення і наступного реактивного зниження вмісту цукру в крові. Цією кількістю були 3 г цукру, розчиненого в 80 мл забарвленої молоком води (рис. 3).

З восьми дослідів, проведених на трьох собаках із застосуванням умовного подразника і випиванням дуже розбавленого розчину 3 г цукру,

у семи спостерігалися значне зниження рівня цукру крові (до 38% від початкового) і криві, характерні для інсулінової гіпоглікемії (рис. 2). Цей факт можна розцінити як наслідок умовнорефлекторного виділення інсуліну в кров. В такому випадку двогорбий тип кривої аліментарної гіперглікемії у собак, які багаторазово одержували цукор, слід би роз-

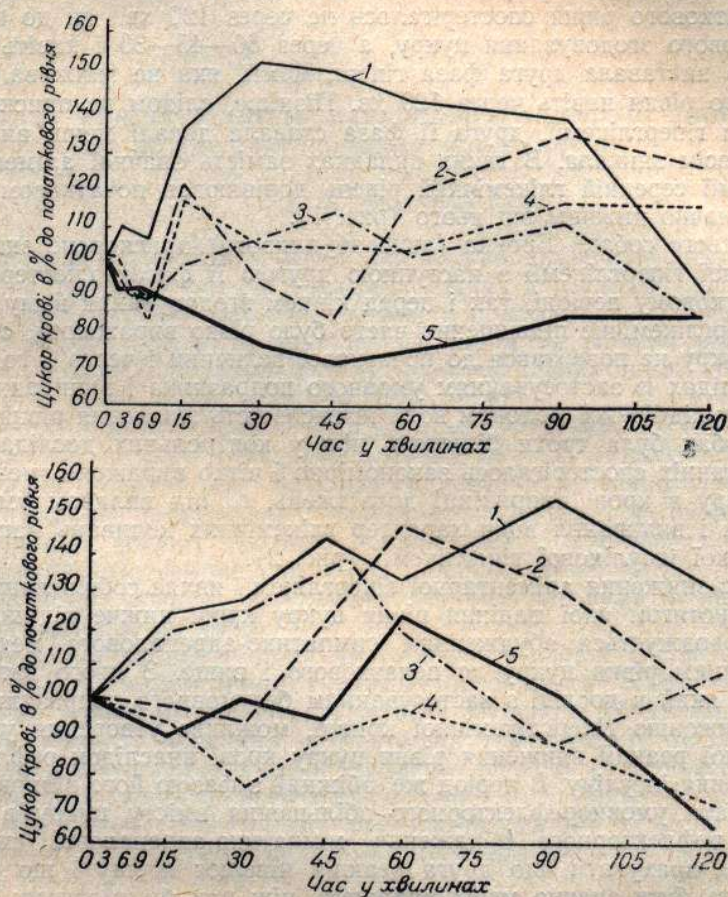


Рис. 1. Криві аліментарної гіперглікемії.

Вгорі — у здорової собаки Трезора: 1 — до згодовування її цукру; 2 — через 10 днів; 3 — через 18 днів; 4 — через 28 днів і 5 — через 50 днів від початку згодовування.
Внизу — у депанкреатизованої собаки Роза: 1 — до згодовування цукру; 2 — через 10 днів; 3 — через 20 днів; 4 — через 30 днів і 5 — через 50 днів від початку згодовування.

глядати як вираз різкого посилення і прискорення безумовної реакції за рахунок її умовного компонента (Купалов, 1941; Долін, 1941).

Спостережувану ж іноді відсутність гіперглікемічної реакції на навантаження цукром можна було б пояснити інтенсивнішим засвоєнням цукру тканинами під впливом умовних зв'язків, що утворилися.

З метою уточнити роль підшлункової залози в нейрогуморальному механізмі зниження рівня цукру крові аналогічні досліді були проведені на трьох собаках, повністю позбавлених цієї залози.

Зважаючи на більшу чутливість діабетичного організму до цукру, ми давали депанкреатизованим собакам в досліді із застосуванням

безумовного і
ше умовних п

Дослідже
кривих в досл
ків собаки од

Цукор крові в % до почат-
кового рівня

Цукор крові в % до почат-
кового рівня

Рис.

1 — піс
подраз
поедн

Цукор крові в % до
початкового рівня

Рис. 3.

У депанкре
(Пальма, Роза)
бак, згодом сп
вої до початков
Слід відзна
шувалась потре
женні рівня цук
балансу, а голо

крові (до 38% від поглікемії (рис. 2), екторного виділення кривої аліментарної цукор, слід би роз-

безумовного подразника 3 г/кг цукру, а в дослідях із застосуванням лише умовних подразників — всього 1,5 г цукру на собаку.

Досліджено 50 кривих аліментарної гіперглікемії і 5 глікемічних кривих в дослідях, при яких поряд із застосуванням умовних подразників собаки одержували також розчин 1,5 г цукру.

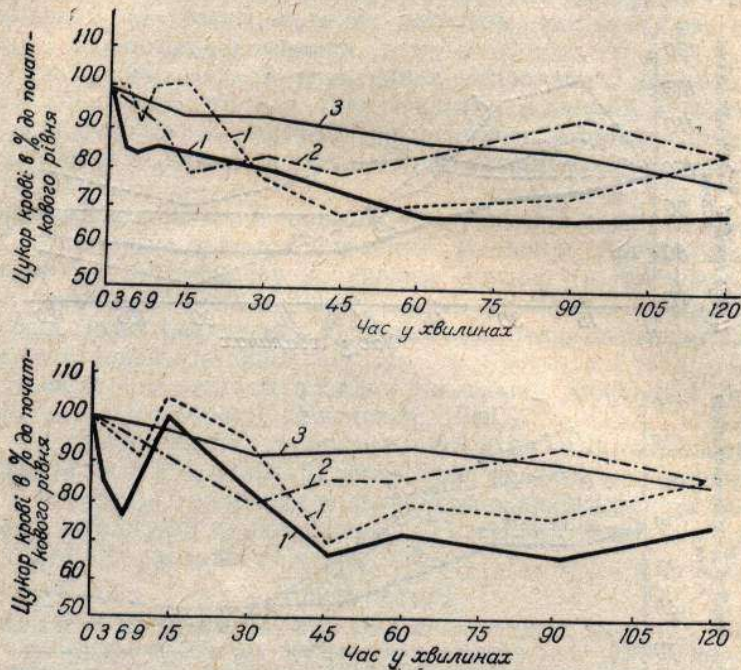


Рис. 2. Умовнорефлекторне зниження рівня цукру крові у здорових собак Трезора (вгорі) і Бровка (внизу):

1 — після випивання розчину 3 г цукру у 80 мл води при одночасному подразнюванні дзвінком; 2 — після випивання 80 мл води без цукру в поєднанні з дзвінком; 3 — динаміка глікемії після випивання 80 мл води до початку згодовування цукру.

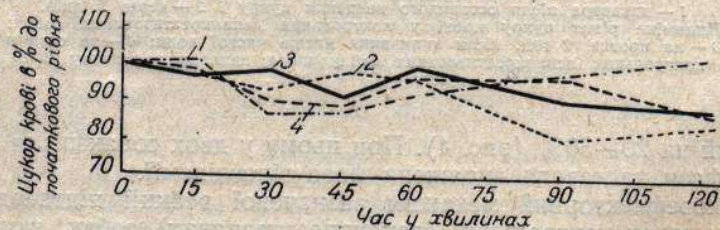


Рис. 3. Динаміка глікемії у здорових контрольних собак після випивання розчину 3 г цукру в 80 мл води.

безумовної реакції за (Долін, 1941).

мічної реакції на насивнішим засвоєнням о утворилися.

в нейрогуморальному досліді були проведе-люзи.

організму до цукру, ах із застосуванням

У депанкреатизованих собак з давністю цукрового діабету 6—8 міс. (Пальма, Роза) і щось із 4 роки (Білка), так само як і у здорових собак, згодом спостерігалось прискорене зниження гіперглікемічної кривої до початкового рівня і нижче (рис. 1).

Слід відзначити, що на протязі дослідів (30—50 днів) істотно зменшувалась потреба цих собак в інсуліні. Це проявилось не тільки в зниженні рівня цукру крові натще, а й у підвищенні добового вуглеводного балансу, а головне, у виникненні на протязі дня судом при введенні їм

терапевтичних доз інсуліну (на фоні постійного кормового раціону), які до початку дослідів судорожного ефекту не викликали.

В дальших дослідів під впливом умовних подразників і випивання розчину 1,5 г цукру у 80 мл води у всіх собак на протязі перших 30 хв. відзначалася гіперглікемічна реакція. Рівень цукру в крові перевищував

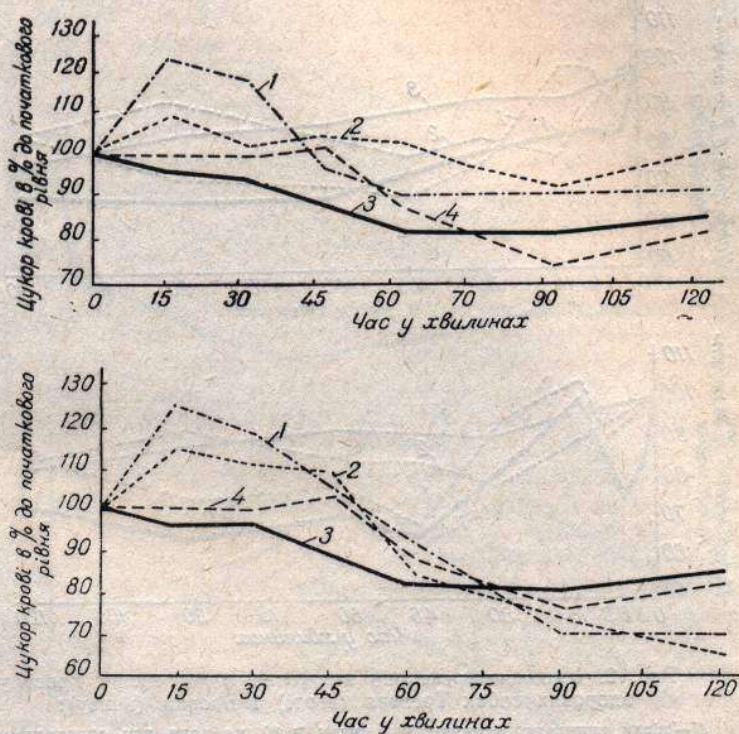


Рис. 4. Умовнорефлекторна гіперглікемія у депанкреатизованих собак Білки (вгорі) і Розі (внизу):

1 — назавтра після останнього введення цукру і 2 — через 5 днів. Динаміка рівня цукру крові у контрольних депанкреатизованих собак: 3 — на протязі 2 год. після випивання натще чистої води; 4 — те саме у контрольних депанкреатизованих собак після випивання розчину 2 г цукру у 80 мл води.

початковий на 20—30% (рис. 4). При цьому у двох собак після гіперглікемічної фази наставала виражена фаза гіпоглікемії.

Умовнорефлекторний механізм зазначеної реакції підтверджується тим, що у трьох контрольних (депанкреатизованих) собак, яким періодично давали навіть по 2 г цукру, спостерігалось не підвищення рівня цукру крові, а його незначне зниження (рис. 4), як і в інших контрольних (депанкреатизованих) собак, що випили натще чисту воду (рис. 4).

Умовнорефлекторне підвищення рівня цукру крові у депанкреатизованих собак пояснюється, можливо, більш вираженим в умовах відсутності підшлункової залози рефлекторним тонізуюванням цукром симпатико-адреналової системи (Беленков і Сперанська, 1948).

Проте відзначені як у депанкреатизованих, так і у здорових собак в процесі багаторазових навантажень цукром прискорене зниження кривої аліментарної гіперглікемії і більш виражена фаза гіпоглікемії в дослідів із застосуванням лише умовних подразників і випиванням розчину

1,5 г цукру в тільки посилює

Крім того і підвищення також свідчать вуглеводів мий під впливом у печінку і по

Наведені акція зниження лише нейрогліну), а й су крові тканина

Рефлектор каротидного с Тичинин (1952 ним тестуванн цукру крові, в глюкоза, встан

Клініцисти після курсу гл

На підстав тарної гіперглі цукром у поєд безумовної ней слідок утворен

Беленков
Быков К.
Гельгорн
Долин А.
Купалов
Милюшке
Медведев
Митюшов

регуляції желез
Мясников
Ольнянск
Изд-во АН СССР
Седина Н.
с. 278.

Тычинин
1952, т. XXXV, 6,
Шербаков
творницький
Український

Влияние в

Здоровым и
неделю скармли
расчета 5 г на
1 кг веса на про
ного условного

1,5 г цукру вказують на те, що механізм цього явища зумовлений не тільки посиленням рефлекторної секреції інсуліну.

Крім того, зменшення потреби депанкреатизованих собак в інсуліні і підвищення у них вуглеводного балансу в період проведення дослідів також свідчать про те, що активування процесів засвоєння організмом вуглеводів може відбуватися не лише за участю інсулярного апарата, а й під впливом посилення нервових імпульсів, які, можливо, надходять у печінку і позапечінкові тканини.

Наведені вище дані й міркування дозволяють вважати, що реакція зниження аліментарної гіперглікемії і в нормі здійснюється не лише нейрогуморальним шляхом (рефлекторне посилення секреції інсуліну), а й суто нервовим механізмом, який активує споживання цукру крові тканинами.

Рефлекторне зниження рівня цукру крові при перфузії ізольованого каротидного синусу «гіперглікемічним» розчином Рінгера спостерігав Тичинін (1952). Підвищення ж інкреції інсуліну (встановлене біологічним тестуванням на мишах) при умовнорефлекторному зниженні рівня цукру крові, коли безумовним подразником була інтравенозно введена глюкоза, встановив Митюшов (1953).

Клініцисти спостерігали випадки так званої спонтанної гіпоглікемії після курсу глюкозотерапії (Мясников, 1949).

На підставі наведених даних різке ослаблення інтенсивності аліментарної гіперглікемії і навіть її зникнення при частих навантаженнях цукром у поєднанні з умовним подразником можна пояснити посиленням безумовної нейрогуморальної і нервової регуляції засвоєння цукру внаслідок утворення умовних зв'язків.

ЛІТЕРАТУРА

- Беленков Н. Ю. и Сперанская Е. Н., Физиол. журн. СССР, 1948, 34, 2.
Быков К. М., Избранные произведения, Медгиз, т. I, 1953, с. 286—288.
Гельгорн Э., Регуляторная функция автономной нервной системы, М., 1948.
Долин А. О., Арх. биол. наук, 1941, т. 61, в. 3.
Купалов П. С., Арх. биол. наук, 1941, т. 61, в. 3.
Милушкевич Г. Ф., Механизмы патологических реакций, ВММА, 1949, с. 87.
Медведева Н. Б., Мед. журн., Вид-во АН УРСР, 1952, т. 22.
Митюшов М. И., Тезисы докладов на совещании по проблеме кортикальной регуляции желез внутренней секреции, Изд-во АН СССР, Л., 1953.
Мясников А. Л., Болезни печени, 1949.
Ольнянская Р. П., Опыт изучения регуляции физиологических функций, Изд-во АН СССР, 1949, с. 250.
Седина Н. С., Механизмы патологических реакций, изд. ВММА, Л., 1948, с. 278.
Тичинин В. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 1952; т. XXXIV, 9, 3; 1952, т. XXXV, 6, 12.
Щербаков С. А., Зимницкий В. С., Вишневский А. А., За-творницкий З. А., Физиол. журн. СССР, 1931.
Український інститут експериментальної ендокринології, відділ патофізіології, м. Харків.

Влияние высших отделов центральной нервной системы на регуляцию уровня сахара крови

Д. Е. Янкелевич

Резюме

Здоровым и полностью депанкреатизированным собакам пять раз в неделю скармливали подкрашенный молоком раствор сахара (первым из расчета 5 г на 1 кг веса в течение 60 дней, вторым из расчета 3 г на 1 кг веса на протяжении 30—50 дней) в сочетании с действием специального условного раздражителя (звонок).

По мере удлинения срока кормления собак сахаром характер кривой алиментарной гипергликемии изменялся. У здоровых собак снижение кривой до исходного уровня часто наблюдалось не через 120 мин., как это отмечалось до начала кормления сахаром, а через 60—45—30 и даже 15 мин., после чего наступала вторая фаза гипергликемии, не снижавшейся до исходного уровня и через 120 мин. В дальнейшем же, вслед за ускоренным снижением гипергликемии, вторая ее фаза становилась все менее выраженной и нередко вовсе отсутствовала. В таких случаях вместо значительной алиментарной гипергликемии средний гликемический уровень равнялся исходному и даже был значительно ниже его (рис. 1).

В опытах с воздействием условного раздражителя и питья вместо раствора сахара подкрашенной молоком воды характер гликемических колебаний напоминал кривые при слабой инсулиновой гипогликемии (рис. 2), однако интенсивность снижения уровня сахара крови значительно превышала таковую в контрольных опытах, проведенных до начала многократного скармливания сахара (рис. 2). В связи с этим была сделана попытка усилить условнорефлекторную реакцию у собак, сочетая воздействия условным раздражителем с весьма слабым раздражением хеморецепторов полости рта и желудка таким количеством пищевого сахара (3 г в 80 мл подкрашенной молоком воды), которое у контрольных собак не вызывало повышения и последующего реактивного понижения уровня сахара в крови (рис. 3).

Из восьми опытов, проведенных на трех собаках, в семи обнаружено значительное снижение уровня сахара крови (до 38% от исходного), а характер кривых был такой же, как при инсулиновой гипогликемии (рис. 2).

Последнее можно расценить как следствие условнорефлекторного выделения в кровь инсулина.

У депанкреатизированных собак так же, как и у здоровых, наблюдалось ускоренное снижение гипергликемической кривой до исходного уровня и ниже его (рис. 1). На протяжении периода опытов значительно уменьшилась потребность этих собак в инсулине: понизилась гипергликемия натощак, повысился суточный углеводный баланс, наблюдались судороги при введении терапевтических доз инсулина на фоне обычного питания.

В опытах с воздействием комплекса условных раздражителей (звон и обстановка опыта) и питья всего лишь 1,5 г сахара в 80 мл воды у всех депанкреатизированных собак на протяжении первых 30 мин. наблюдалась гипергликемическая реакция. Содержание сахара в крови превышало исходный диабетический уровень на 20—30% (рис. 4); причем после гипергликемической фазы у двух собак отмечалось снижение уровня сахара крови значительно ниже исходного и более выраженное, чем у контрольных собак, периодически получавших даже по 2 г сахара.

Наличие условнорефлекторного повышения уровня сахара крови у депанкреатизированных собак объясняется, вероятно, более выраженным проявлением в условиях отсутствия поджелудочной железы рефлекторного тонизирования сахаром симпатико-адреналовой системы (Беленков и Сперанская, 1948).

Однако наблюдавшиеся как у депанкреатизированных, так и у здоровых собак в процессе многократных нагрузок сахаром ускоренное снижение кривой алиментарной гипергликемии и более выраженная фаза гипогликемии, чем у контрольных собак, указывают на то, что механизм этого явления обусловлен не только усилением рефлекторной се-

креции инсулина
рованных собак
период проведен
вание процессов
только при участ
импульсов, посту

Полученные
ментарной гипер
моральным путем
ным механизмом,

На основании
алиментарной ги
грузках сахаром
расценено как ус
ляции усвоения с

Effect of the on the

Healthy and c
with a slight addit
received 5 grams
of 60 days; the othe
over a period of 30-
stimulus (ringing a

The data obtain
hyperglycemia proc
means (a reflex int
nism as well, whic

Hence, the acu
cemia, sometimes re
ditioned stimulus, p
neurohumoral and n
ditioned connections

креции инсулина. Кроме того, уменьшение потребности депанкреатизированных собак в инсулине и повышение у них углеводного баланса в период проведения опытов также свидетельствуют о том, что активирование процессов усвоения организмом углеводов может происходить не только при участии инсулярного аппарата, но и под влиянием нервных импульсов, поступающих в печень и внепеченочные ткани.

Полученные данные позволяют думать, что реакция снижения алиментарной гипергликемии и в норме осуществляется не только нейрогуморальным путем (рефлекторное усиление секреции), но и чисто нервным механизмом, активирующим потребление сахара крови тканями.

На основании всего изложенного резкое ослабление интенсивности алиментарной гипергликемии вплоть до ее исчезновения при частых нагрузках сахаром в сочетании с условным раздражителем может быть расценено как усиление безусловной нейрогуморальной и нервной регуляции усвоения сахара за счет образовавшихся условных связей.

Effect of the Higher Parts of the Central Nervous System on the Regulation of the Blood Sugar Level

D. E. Yankelevich

Summary

Healthy and completely depancreatized dogs were fed a sugar solution with a slight addition of milk five times a week (the healthy animals received 5 grams of sugar per kilogram of weight body in the course of 60 days; the others received 3 grams of sugar per kilogram of body weight over a period of 30—50 days) in combination with a special conditioned stimulus (ringing a bell).

The data obtained indicate that the response of a lowering of the alimentary hyperglycemia proceeds even in the normal state not only by neurohumoral means (a reflex intensification of secretion), but by a purely nervous mechanism as well, which activates the sugar consumption of the blood tissues.

Hence, the acute weakening of the intensity of alimentary hyperglycemia, sometimes reaching the vanishing point, in connection with a conditioned stimulus, may be regarded as an intensification of the unconditioned neurohumoral and nervous regulation of sugar assimilation due to the conditioned connections which are formed.