

Зміна рівня цукру крові під впливом інсуліну при гальмуванні і збудженні центральної нервової системи

М. С. Міщенко

В літературі є чимало експериментальних праць і клінічних спостережень, які вказують на певну роль центральної нервової системи в механізмі дії інсуліну.

Так, за даними І. І. Федорова, глибокий ефірний наркоз повністю знімає гіпоглікемічний ефект інсуліну після внутрішнього введення великих доз цього гормону. І. І. Федоров пояснює відсутність гіпоглікемічного ефекту інсуліну в умовах ефірного наркозу тим, що цей наркоз виключає кору головного мозку. Автор вказує також на те, що внутрішнє введення тваринам малих доз інсуліну (0,4—0,5 од.) майже не викликає гіпоглікемічного ефекту, в той час як при субокципітальному введенні така сама доза інсуліну викликає у тварин помітну гіпоглікемію. Проте інші автори (З. Н. Казімірова, С. В. Захаров) не підтверджують даних І. І. Федорова.

Вплив різних наркотиків на гіпоглікемічну дію інсуліну вивчав С. В. Захаров. Автор помітив, що під час глибокого ефірного наркозу навіть великі дози інсуліну не викликають характерного гіпоглікемічного ефекту. У тварин же, які були в глибокому люміналовому, хлоралгідратному або гексеналовому наркозі, гіпоглікемічна дія інсуліну була чітко виражена. Автор пояснює це впливом інсуліну на ділянки кори головного мозку, які зберегли свою збудливість.

Дані інших авторів (Н. Б. Медведева, Г. Ф. Мілюшкевич, А. І. Березін) також вказують на те, що інсулін в умовах барбітурового наркозу зберігає гіпоглікемічну дію.

Чітку умовнорефлекторну гіпоглікемію на інсулін в умовах експерименту відзначали В. А. Савченко, Н. С. Седіна та ін. Т. В. Строкіній, І. Я. Малевій, К. С. Косякову вдалося спостерігати умовнорефлекторну гіпоглікемію на інсулін у людей.

С. М. Лейтес і Г. Т. Павлов, А. І. Березін в дослідках на собаках показали роль судинної рецепції в механізмі дії інсуліну.

Ми поставили перед собою завдання з'ясувати роль процесів збудження і гальмування центральної нервової системи в механізмі дії інсуліну на рівень цукру в крові. Актуальність вивчення цього питання зв'язана з широким використанням цього гормону в клініці. В цьому повідомленні ми наводимо результати наших дослідів, які зв'язані із зміною рівня цукру в крові під впливом інсуліну при гальмуванні і збудженні центральної нервової системи.

Досліди були проведені на кроликах. Тварин завжди брали в дослід через 18—20 год. після останньої годівлі. Гальмування центральної нервової системи досягали снотворними речовинами — аміталнатрієм, нембуталом, уретаном. Аміталнатрій і нембутал вводили інтраперитонеально в таких дозах: аміталнатрій — 60 мг на 1 кг ваги; нембутал — 40 мг на 1 кг ваги у вигляді 2%-ного водного розчину. Уретан вводили внутрішньо по 0,8 г на 1 кг ваги у вигляді 20%-ного водного роз-

чину. Збудження зовим і багатораз бензойнокислого к мікропіпеткою з к Іенсена.

Як показав на рівень цукру

В першій сер проведені досліди 0,1 од. на 1 кг ваг а потім через 30, них самих кролика інсуліну в умовах ванія центральної Інсулін ми вводили

Слід відзна сну гіпоглікеміч чих кроликів (д літературні дані крові у тварин, барбітуратами дева).

В другій се викликали урет вену вуха в доз натще, до введення інсуліну.

І на цей раз дія інсуліну на д на цих самих тв

Слід відзнач тваринам уретан

Зміни р в у

№ тварини	Початковий рівень цукру в крові, мг%	Контроль	
		Після введення	
		30 хв.	60 хв.
1	97	—26	
2	102	—30	
3	97	—31	
		15 хв.	
23	112	—21	
24	112	—25	
25	99	—32	
26	103	—27	

чину. Збудження центральної нервової системи різного ступеня викликали одноразовим і багаторазовим підшкірним введенням фенаміну в дозі 1 мг на 1 кг ваги і бензойнокислого кофеїну в дозі 0,1 г на 1 кг ваги. Кров для дослідження брали мікропіпеткою з крайової вени вуха. Цукор крові визначали за методом Хатедорна — Іенсена.

Як показали контрольні досліді, снотворні і збуджувальні речовини на рівень цукру в крові тварин помітно не впливали.

В першій серії дослідів для вивчення гіпоглікемічної дії інсуліну нами були проведені досліді на 20 нормальних кроликах. Інсулін вводили під шкіру в дозі 0,1 од. на 1 кг ваги. Цукор крові визначали натще, до введення тваринам інсуліну, а потім через 30, 60, 120 і 180 хв. після введення інсуліну. Через два-три дні на цих самих кроликах були проведені досліді, в яких ми вивчали гіпоглікемічну дію інсуліну в умовах гальмування центральної нервової системи. У 8 дослідіх гальмування центральної нервової системи викликали нембуталом, а в 12 — аміталнатрієм; інсулін ми вводили, коли тварини були в стані глибокого сну.

Слід відзначити, що в умовах аміталнатрійового і нембуталового сну гіпоглікемічний ефект інсуліну виявлявся приблизно так, як у сплячих кроликів (див. табл. 1). Результати наших дослідів підтверджують літературні дані, які вказують на те, що інсулін знижує рівень цукру в крові у тварин, які перебувають в стані глибокого сну, викликаного барбітуратами (С. В. Захаров, Г. Ф. Мілюшкевич, Н. Б. Медведева).

В другій серії дослідів гальмування центральної нервової системи викликали уретаном. Тваринам цієї серії вводили інсулін в крайову вену вуха в дозі 0,05 од. на 1 кг ваги. Рівень цукру крові визначали натще, до введення інсуліну, і потім через 15, 30, 60, 120 хв. після введення інсуліну.

І на цей раз, як і в першій серії дослідів, спочатку була досліджена дія інсуліну на десяти несплячих кроликах, а потім, через один-два дні, на цих самих тваринах — в умовах уретанового сну.

Слід відзначити, що побічних явищ інтоксикації після введення тваринам уретану не спостерігалось.

Таблиця 1
Зміни рівня цукру в крові кроликів після введення інсуліну в умовах гальмування центральної нервової системи

№ тварини	Контрольні кролики					В умовах нембуталового і аміталнатрійового сну				
	Початковий рівень цукру в крові, мг%	Після введення інсуліну через				Початковий рівень цукру в крові під час сну, мг%	Після введення інсуліну через			
		30 хв.	60 хв.	120 хв.	180 хв.		30 хв.	60 хв.	120 хв.	180 хв.
1	97	—26	—31	—32	—26	103	—18	—35	—27	—20
2	102	—30	—47	—27	—	106	—26	—47	—35	—21
3	97	—31	—32	—39	—81	90	—19	—39	—31	—27

В умовах уретанового сну										
№ тварини	Початковий рівень цукру в крові, мг%	15 хв.	30 хв.	60 хв.	120 хв.	Початковий рівень цукру в крові, мг%	15 хв.	30 хв.	60 хв.	120 хв.
23	112	—21	—28	—21	—9	95	—3	0	+25	+22
24	112	—25	—48	—30	—21	99	—13	—27	—7	—5
25	99	—32	—22	—7	—4	95	—12	—10	0	—
26	103	—27	—38	—15	—4	107	—20	—3	—2	—

Порівнюючи результати дослідів (табл. 1), проведених на кроликах в умовах уретанового сну і на несплячих тваринах, бачимо, що ступінь зниження рівня цукру в крові і тривалість гіпоглікемічного ефекту інсуліну в умовах уретанового сну значно менші в порівнянні з нормою.

Аналогічні дані одержані і в інших дослідях.

Наші дані про ослаблення гіпоглікемічного ефекту інсуліну в умовах уретанового сну узгоджуються з літературними вказівками (В. С. Ронін).

У третій серії дослідів (11 кроликів) ми вивчали вплив на гіпоглікемічний ефект інсуліну триразових ін'єкцій фенаміну. В четвертій серії (5 кроликів) досліджували вплив одноразового введення фенаміну на гіпоглікемічну дію інсуліну.

В кожній серії дослідів спочатку вивчали гіпоглікемічну реакцію на інсулін у кроликів, які були в нормальних умовах. Потім на цих самих тваринах (через три-чотири дні — в третій серії і через один день — у четвертій серії) досліджували гіпоглікемічну дію інсуліну в умовах збудження центральної нервової системи фенаміном. Для цього в третій серії дослідів тваринам на протязі трьох днів, по одному разу в день, вводили відповідну дозу фенаміну. В день досліду через 30 хв. після введення фенаміну вводили інсулін в дозі 0,1 од. на 1 кг ваги. В четвертій серії дослідів таку саму дозу фенаміну вводили один раз за 15 хв. до введення тваринам інсуліну. В контрольних і основних дослідях рівень цукру в крові визначали натще безпосередньо перед введенням інсуліну, а потім через 15, 30, 60 і 120 хв. після введення інсуліну.

Аналізуючи дані третьої і четвертої серій дослідів, ми можемо відзначити, що збудження центральної нервової системи після багаторазових введення фенаміну помітно ослаблювало у всіх кроликів гіпоглікемічну дію інсуліну (див. табл. 2), в той час як після одноразового введення фенаміну помітне ослаблення гіпоглікемічної дії інсуліну спостерігалось не у всіх кроликів.

Таблиця 2

Зміни рівня цукру в крові у кроликів після введення інсуліну в умовах збудження центральної нервової системи фенаміном

№ тварини	Початковий рівень цукру крові, мг%	Контрольні кролики				Кролики, яким вводили фенамін				
		Після введення інсуліну через				Початковий рівень цукру в крові після введення фенаміну, мг%	Після введення інсуліну через			
		15 хв.	30 хв.	60 хв.	120 хв.		15 хв.	30 хв.	60 хв.	120 хв.
27	118	—43	—22	—18	— 4	109	—13	—4	— 3	—2
28	130	—35	—42	—20	—16	96	— 3	+1	+ 2	+3
30	109	—44	—30	— 8	+ 2	96	—27	—4	+12	+4
31	108	—53	—25	—12	—11	92	—21	+4	+17	+7
32	105	—46	— 9	+ 4	— 2	92	—22	—	+ 3	+1

Далі були проведені досліді, в яких ми вивчали вплив багаторазового й одноразового введення кофеїну на гіпоглікемічну дію інсуліну. Результати цих дослідів аналогічні даним, які були одержані при введенні тваринам фенаміну.

Результати проведених нами дослідів в умовах гальмування центральної нервової системи, яке ми викликали різними фармакологічними речовинами, свідчать про те, що різні снотворні речовини неоднаково впливають на гіпоглікемічний ефект інсуліну. Барбітурати (нембутал,

амітална
інсуліну
ві значн
гальмув
виклика
ніж урет
кові цен
й інтеро
під впли
них і н
ефекту
умовах
зумовлен
стану це

1. В
від функ
2. Ф
ликів гіп
3. Ф
істотно н
4. Ба
ном чи к

Бере
Изд-во АН
3 а х
угнетения
биол. и ме
3 а х
коры обон
Каз
окципиталь
тателей, т.
Кос
сахара кро
Лейт
низме дейс
Мал
ние, Кли
Мед
тозного сн
Мил
туратами,
1945, с. 87.
Сав
ВММА, Л.
Сед
патологиче
Стр
биол. и ме
Фед
Л., 1941.

Київсь

аміталнатрій) істотно не змінюють характеру гіпоглікемічного впливу інсуліну. В умовах уретанового сну вплив інсуліну на рівень цукру крові значно ослаблюється. Це, очевидно, зв'язано з різною глибиною гальмування центральної нервової системи. Нембутал і аміталнатрій викликають більш глибоке гальмування центральної нервової системи, ніж уретан. Під час цього сну, слід гадати, загальмовуються і підкоркові центри гіперглікемії та гіпоглікемії, внаслідок чого не здійснюються й інтероцептивні рефлекси з периферії, які сигналізують про зниження під впливом інсуліну рівня цукру в крові. Тому на фоні цих снотворних і не виникає часткової компенсації організмом гіпоглікемічного ефекту введеного інсуліну. Ослаблення гіпоглікемічної дії інсуліну в умовах збудження центральної нервової системи фенаміном чи кофеїном зумовлене не специфічною дією цих речовин, а зміною функціонального стану центральної нервової системи.

Висновки

1. Вплив інсуліну на рівень цукру крові в значній мірі залежить від функціонального стану центральної нервової системи.
2. Фармакологічний сон, викликаний уретаном, ослаблює у кроликів гіпоглікемічну дію інсуліну.
3. Фармакологічний сон, викликаний аміталнатрієм чи нембуталом, істотно не змінює гіпоглікемічної дії інсуліну.
4. Багаторазове збудження центральної нервової системи фенаміном чи кофеїном помітно ослаблює дію інсуліну на рівень цукру крові.

ЛІТЕРАТУРА

- Березин А. И., О рефлекторном действии инсулина, Вопросы физиологии, Изд-во АН УССР, 1953, № 6.
- Захаров С. В., Влияние инсулина на уровень сахара в крови в условиях угнетения центральной нервной системы различными наркотиками, Бюлл. exper. биол. и мед., 1951, т. XXXI, в. 5.
- Захаров С. В., Влияние инсулина на уровень сахара в крови при удалении коры обоих полушарий, Бюлл. exper. биол. и мед., 1953, т. XXXV, в. 6, с 2—32.
- Казимирова З. Н., К вопросу о механизме действия инсулина при суб-окципитальном введении его в организм, Труды Ленинград. общества естествоиспытателей, т. XIX, 1950, с. 84.
- Косяков К. С., Материалы к условнорефлекторному влиянию на уровень сахара крови у человека, Журн. высшей нервн. деят., 1952, т. 2, в. 5.
- Лейтес С. М. и Павлов Г. Т., Нервная рецепция сонной артерии в механизме действия инсулина, Бюлл. exper. биол. и мед., 1951, т. XXXII, в. 5.
- Малева И. Я., Условнорефлекторная гипогликемия и ее клиническое значение, Клин. мед., 1951, т. 39, в. 2.
- Медведева Н. Б., Про реактивність до деяких гормонів під час медикаментозного сну, Мед. журн., Вид-во АН УРСР, 1952, т. 22, в. 6.
- Милюшкевич Г. Ф., Об углеводном обмене в наркозе, вызванном барбитуратами, в кн. «Механизмы патологических реакций», в. 11—15, изд. ВММА, Л., 1945, с. 87.
- Савченко В. А., К механизму действия инсулина и адреналина, изд. ВММА, Л., 1946.
- Седина Н. С., Еще раз о механизме действия инсулина, в кн. «Механизмы патологических реакций», в. 16—20, изд. ВММА, 1950, с. 365.
- Строкина Т. В., Об условной гипогликемии и гипотермии, Бюлл. exper. биол. и мед., 1945, т. XX, в. 1—2.
- Федоров И. И., О центральном управлении обмена веществ, изд. ВММА, Л., 1941.
- Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця, кафедра патофізіології.

Изменение уровня сахара крови под влиянием инсулина при торможении и возбуждении центральной нервной системы

Н. С. Мищенко

Резюме

Результаты поставленных нами опытов в условиях торможения центральной нервной системы, вызванного различными фармакологическими средствами, говорят о том, что различные снотворные средства по-разному влияют на гипогликемическое действие инсулина. Барбитураты (амиталнатрий, нембутал) существенно не изменяют характера гипогликемического влияния инсулина. В условиях уретанового сна инсулиновый эффект в отношении уровня сахара крови заметно ослабляется. Это, очевидно, связано с различной глубиной и степенью торможения центральной нервной системы. Нембутал и амиталнатрий вызывают более глубокое торможение центральной нервной системы, чем уретан. Во время этого сна, очевидно, затормаживаются и подкорковые центры гипергликемии и гипогликемии. В результате этого не осуществляются интероцептивные рефлексы с периферии, сигнализирующие о пониженном под влиянием инсулина уровне сахара в крови, почему на фоне этих снотворных и не происходит частичная компенсация организмом гипогликемического действия введенного инсулина.

Ослабление гипогликемического действия инсулина в условиях возбуждения центральной нервной системы фенамином или кофеином вызвано не специфическим воздействием этих веществ, а изменением функционального состояния центральной нервной системы.

Changes in the Blood Sugar Level under the Influence of Insulin during Inhibition and Excitation of the Central Nervous System

N. S. Mishchenko

Summary

The results of the author's experiments on the effect of inhibition of the central nervous system, induced by various pharmacological means, indicate that various soporifics diversely affect the hypoglycemic action of insulin. Barbiturates (sodium amytal, nembutal) do not essentially change the character of the hypoglycemic effect of insulin. Under conditions of urethane-induced sleep, the insulin effect is perceptibly inhibited in regards to the blood sugar level. This is, evidently, connected with the varying profundity and degree of inhibition of the central nervous system. Nembutal and sodium amytal induce a profounder inhibition of the central nervous system than does urethane. The subcortical centres of hyperglycemia and hypoglycemia are, apparently, also inhibited during this sleep. As a result, the interoceptive reflexes from the periphery, signaling the blood sugar level drop due to insulin, are not completed, and there is therefore no partial compensation by the organism for the hypoglycemic effect of the insulin injected on the background of these soporifics. The weakening of the hypoglycemic effect of insulin under conditions of excitation of the central nervous system by phenamine or caffeine is not due to the specific action of these substances, but to the change in the functional state of the central nervous system.

Склад
реднього
тільки с
а й пост
необхідн
При
тимчасов
1. В
ків (Пав
1936; Ас
2. В
пошкодж
Васильев
3. В
утворень
експерим
нок у кіш
тіній (19
рефлексів
опубліков
захисних
нім часом
при подра
В ус
тварин в
лених еле
Резул
можливіст
(посл. сан
разник ли
умовного
дразнення
логічне ст
тварина ст
навіть не з
Наймен
виражену
умовного р
корки». Ви
підкорков
Головн
ких півкул