

## Про механізм аліментарної гіперглікемії.

Повідомлення перше.

### Швидкість появи гіперглікемії при навантаженні тростинним цукром.

Проф. С. Г. Генес і П. М. Чарна.

Відділ патологічної фізіології (зав.— проф. С. Г. Генес) Центрального інституту ендокринології і органотерапії (директор—Н. Б. Ратневський).

Деякі автори (Eisner і Forster<sup>1</sup>, Staub<sup>2</sup> та ін.) спостерігали появу в периферичній крові гіперглікемії вже через 9—10 хвилин після навантаження тварин і людей глюкозою. Далі удалось помітити (Mahler і Rischawy<sup>3</sup>, Boock, Schneider і Gilbert<sup>4</sup> та ін.), що гіперглікемія в периферичній крові настає навіть через 3—5 хвилин після навантаження глюкозою. Таку швидку появу гіперглікемії в периферичній крові пробували пояснити рефлекторним подразненням печінки з шлунково-кишкового тракту (Umber<sup>5</sup>, Rosenberg<sup>6</sup>, Meyer<sup>7</sup>, Kroneberg і Radt<sup>8</sup>, Eisner і Forster<sup>1</sup>, Grunke і Hesse<sup>9</sup>, Grunke<sup>10</sup>, Hetenyis і Poganys<sup>11</sup>, Elek і Oppenheimer<sup>12</sup>, Oppenheimer<sup>13</sup>, Mahler і Rischawy<sup>3</sup>, Liebesschütz, Plant і Schadow<sup>15</sup>, Häusler і Löwi<sup>16</sup> та ін.).

Проте, вивчаючи швидкість всмоктування з шлунково-кишкового тракту введених в нього вуглеводів, деякі автори (Cori<sup>17</sup>, Woodyatt<sup>18</sup>, Holtz<sup>19</sup>) показали, що вже через 5 хвилин у кров'яну течію всмоктується достатня кількість цукру, щоб зумовити помічену згаданими авторами гіперглікемію.

Нам здавалось за доцільне випробувати на швидкість появи гіперглікемії вуглеводи, які не так швидко всмоктуються, які до моменту всмоктування перебували б триваліший час в шлунково-кишковому тракті.

Ми спинились на тростинному цукрі. Перш ніж всмоктатися, він повинен розщепитися на фруктозу і глюкозу. Це потребує деякого часу. Ми й гадали, що за цей час подразнення (якщо воно буває) виявиться у формі гіперглікемії периферичної крові. Якщо б удалось показати, що гіперглікемія при цьому настає так само швидко, як і при навантаженні глюкозою, це свідчило б на користь рефлекторної теорії.

Ми привчали спочатку собак до станка і до введення зонда, через який вливалось тростинний цукор (3,0 на 1 кг ваги тварини, у підогрітому водному розчині, концентрації 1:1).

Введення води через зонд у привчених таким способом собак, як правило, не впливало на цукор периферичної крові, який досліджувалося у всіх собак через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 20, 30, 40, 60, 60, 120 хвилин.

З 6 досліджень з введенням води ми лише в одному випадку мали дуже невеличке підвищення цукру (на 9—4%, починаючи з 1 хв. 30 сек. і до 9 хв.), при чому ця собака була дуже збуджена при введенні їй зонда.

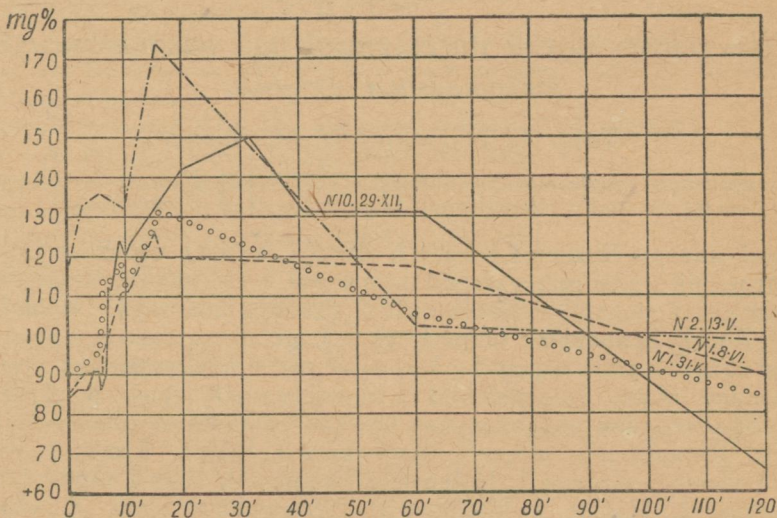
Тростинний же цукор зумовлював дуже швидку, після навантаження, появу гіперглікемії в однієї й тієї самої (при многократних навантаженнях) і в різних собак. Пере-



вищення цукру в перші хвилини після навантаження над кількістю його до навантаження дорівнювало 17, 12, 7, 6, 11, 11, 10, 41, 18, 8%. У різних собак гіперглікемія проте, появлялась через різний інтервал часу після навантаження.

У собаки № 1 через 2 хв. (2 рази), 3 хв. і 5 хв., у собаки № 2 — через 2 хв. № 3 — через 2 хв., № 4 — через 5 і 7 хв., № 5 — через 2 (2 рази) і 6 хв., № 6 — через 3, 6 і навіть 10 хв., № 7 — через 1 і 7 хв., № 10 — через 1 хв. (3 рази).

Отже, з 19 експериментів з навантаженням тростинним цукром (на 8 собак) гіперглікемія настала: у 4 випадках через 1 хв., у 6 — через 2 хв., у 2 — через 3 хв., у 2 — через 5 хв., у 2 — через 6 хв., у 2 — через 7 хв. і в 1 випадку через 10 хв.



Крива 1. Цукор крові вуха нормальних собак після навантаження тростинним цукром.

Courbe 1. Le sucre dans le sang de l'oreille du chien normal après une charge de sucre de canne.

Максимальна гіперглікемія спостерігалась від 7—8 до 15—17 хвилин. Через годину після навантаження найчастіше наставало чимале зниження її, іноді навіть нижче від норми, а через 2 години — рівень цукру периферичної крові, як правило, спускався нижче від норми на 1, 2, 5, 6, 8, 12%, проте, далеко не в усіх випадках. Приміром, в собаки № 5 через 2 години після навантаження цукор перевищував у всіх трьох випадках норму на 14—17—14%.

Ступінь гіперглікемії був по-різному виявлений в різних собак і в однієї і тієї самої собаки при повторних навантаженнях, що потверджує дані Holtz'a<sup>14</sup> і наші з Комісаренком<sup>32</sup>.

Швидкість появи гіперглікемії (у 10 випадках уже через 1-2 хвилини) підсилює рефлекторну теорію: якщо деякі автори (Mahler і Rischawy та ін.) важко собі уявляють можливість такого швидкого всмоктування глюкози, то тим більш важко собі уявити це щодо тростинного цукру.

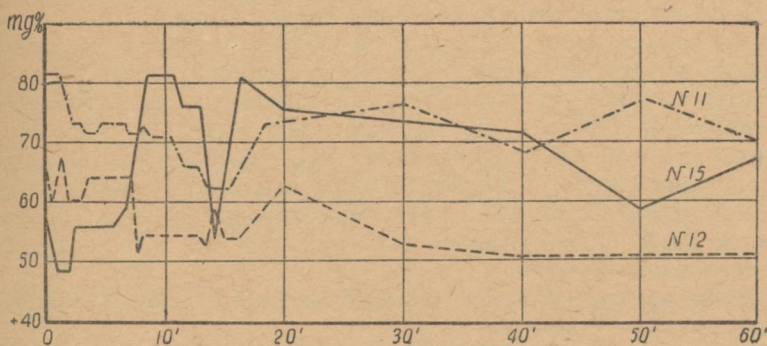
Різний же час появи гіперглікемії, мабуть, свідчить про різний стан збудливості нервово-рефлекторної дуги, про різний стан вегетативно-нервової системи в різних собак.

У літературі подається чимало даних, які вказують на участь нервової системи в перебігу аліментарної гіперглікемії.



При захворюваннях, які характеризуються збудженням вегетативно-нервової системи, як симпатичної, так і парасимпатичної, відзначають виявленішу аліментарну гіперглікемію, ніж в нормі (Eisner і Forster<sup>1</sup>, Schneider і Gilbert<sup>4</sup>). Дехто з авторів говорить про паралельне підвищення толерантності до вуглеводів при ваготонії і про пониження толерантності при симпатикотонії (Santenoise і Timel<sup>29</sup>).

Приміром, при тиреотоксикозах крива аліментарної гіперглікемії підвищена і подовжена, що свідчить про підвищений тонус симпатичного нерва (Hahn і Offenbacher<sup>20</sup>, Langston<sup>21</sup>, Labbé<sup>22</sup>, Omsted і Gay<sup>23</sup>, Seitz<sup>24</sup>). Щоправда, інші автори вказують на несталість такого підвищення кривої аліментарної гіперглікемії в базедовиків (Sanger<sup>25</sup>, Rosenberg<sup>26</sup>, Grunke<sup>27</sup>). Відзначають також зміну кривої цукру при навантаженні вуглеводами при мікседемі, Аддісоновій хворобі, хоч і тут не спостерігається сталості (Omsted і Gay<sup>23</sup>, Gardiner, Hill, Brett і Smith<sup>28</sup>).



Крива 2. Цукор крові вуха собаки при денервації печінки після навантаження тростинним цукром.

Courbe 2. Le sucre dans le sang de l'oreille du chien avec le foie désinnervé après une charge de sucre de canne.

Є також дані про різний перебіг аліментарної гіперглікемії при неврозах і психозах, хоча й тут не спостерігається закономірності (Wigert<sup>30</sup>, Kooy<sup>30</sup>, Scharpf<sup>31</sup>). Усі ці факти свідчать про безперечну участь вегетативно-нервової системи в перебігу аліментарної гіперглікемії.

Щоб це краще довести, ми денервували печінку досліджуваних собак до навантаження їх тростинним цукром.

### Денервація печінки.

Після денервації печінкової артерії і портальної вени в lig. hepatogastro-duodenale всі 5 собак на навантаження тростинним цукром реагували або невеличкою гіперглікемією, або не реагували зовсім.

Собака № 11, наприклад, через 4 дні після операції зовсім не виявляла гіперглікемії, через 7 днів — дуже незначну. Навантаження водою через 5 днів після операції дало подібну картину цукру крові, що й перше навантаження тростинним цукром.

Собака № 12 на четвертий день після операції не реагувала на навантаження тростинним цукром гіперглікемією, на п'ятий день навантаження водою дала ті самі результати. І в тому і в другому випадку спостерігалось навіть помітне зниження цукру.

Собака № 13 на сьомий день після операції виявила запізнілу гіперглікемію — лише на дев'ятій хвилині. Надалі піднесення цукру крові було досить інтенсивне до 1 години. При навантаженні ж цієї собаки через 20 днів після операції знову не було виявлено ніякої гіперглікемії. Відзначалось помітне щораз більше зниження цукру крові.



Собака № 14 на четвертий день після операції виявила гіперглікемію лише в чотирнадцятій хвилині. Надалі піднесення рівня цукру крові тривало до години досить інтенсивно. Навантаження водою на другий день виявило чимале зниження цукру крові (на 20—30%), навантаження ж на сьомий день після операції дало перше підвищення на п'ятій хвилині, яке надалі було нерівномірне — то посилюючись, то послаблюючись.

Нарешті, собака № 15 на четвертий день після операції виявила гіперглікемію лише на дев'ятій хвилині, навантаження ж водою на другий день дало зниження цукру крові на 8—15%.

Навантаження тростинним цукром через 7 днів після операції дало гіперглікемію на п'ятій хвилині і потім нормальний перебіг кривої.

Отже, наші дані з певністю вказують на участь вегетативної нервової системи в аліментарній гіперглікемії. Вони дають змогу зробити висновок, що первісне піднесення цукру крові виникає через нервову систему, бо при її вилученні (денервація печінки) піднесення цукру крові або зовсім не спостерігається, або воно значно запізнюється.

Мабуть, цукор, який надходить в печінку (навіть чи денервація печінки порушує всмоктування з шлунково-кишкового тракту), не просто її проходить, бо якби це було так, ми завжди мали б гіперглікемію й при денервації. Мабуть, він частково відкладається в печінці, і це й є в звичайних умовах подразнення, яке передається через нервові шляхи, для глікогенолізу в печінці: інакше важко собі уявити відсутність аліментарної гіперглікемії при денервації печінки. В тих випадках, де вона все ж таки спостерігалась (собаки №№ 14, 15), мабуть, була неповна денервація печінки.

Тим то вилучення нервової системи печінки запобігає гіперглікемії або значно гальмує появу її.

Те саме спостерігали Depisch, Hasenohrl і Schönbauer<sup>33</sup>. Навантажуючи собак з денервованою печінкою глюкозою, вони виявляли в них значно сплюснену криву цукру крові і відсутність через це гіперглікемічної фази.

Pollak<sup>34</sup> на тій підставі, що вилучення вегетативної нервової системи атропіном і гінергеном відсуває аліментарну гіперглікемію при введенні глюкози перорально і не відсуває при інтравенозному її введенні, — дійшов висновку, що в печінці є нервовий механізм, який в нормі гальмує глікопоетичну її функцію. При цьому, зважаючи на те, що вилучення його призводить до відсунення гіперглікемії, Pollak гадає, що цей нервовий механізм у звичайних нормальних умовах не функціонує, чому клітини печінки й пропускають цукор.

Наші дані так само виявляють, що вилучення нервової системи печінки посилює захоплюваність печінкою глюкози, а наявність її визначає швидку появу гіперглікемії.

#### Література.

1. Eisner u. Forster.—Kl. Woch. 839. 1921.
2. Staub, Z.—Kl. Med. 93. 123.
3. Mahler und Rischawy.—Med. Kl. 1147. 1926.
4. Book, Schneider and Gilbert.—J. of Biol. Chem. Vol. LXIX. No. 1. 1926.
5. Umber.—Klin. Woch. 1585. 1922.
6. Rosenberg.—D. Med. Woch. 12. 1926; Kl. Woch. 20. 925. 1923.
7. Meyer.—Klin. Woch. 2391. 1926.
8. Kroneberg und Radt.—Biochem. S. 190. S. 161. 1927.
9. Grunke und Hesse.—Z. f. d. ges. exp. Med. 54. S. 439. 1927.
10. Grunke.—Z. f. d. ges. exp. Med. 52, H. 3/4. 1926.
11. Hetenyis und Pogany.—Kl. Woch. 9. 1928.



12. Elek und Oppenheimer.—W. Kl. Woch. 246. 1927.
13. Oppenheimer.—Z. kl. Med. 107. 467. 1928.
14. Holtz.—Bioch. Z. 235. H.  $\frac{1}{3}$ . 1931.
15. Liebesschütz, Plant und Shadow.—Pf. A. 214. 1926.
16. Häusler und Löwi.—Arch. f. exp. Pathol. und. Pharm. 132. H.  $\frac{1}{2}$ .
17. Cori.—J. of Biol. Chem. 66. 691. 1925.
18. Woodyatt and Sansum.—J. of biol. Chem. 30. 155. 1917.
19. Holtz und Schreiber.—Biochem. Z. 224. H.  $\frac{1}{3}$ . 1930.
20. Hahn und Offenbacher.—Arch. f. Verdauungskrankh. 29. 193. 1922.
21. Langston.—J. of Labor. a. clin. med. 7. 293. 1922.
22. Labbé, M., Labbé, H. et Nepveux.—C. rend. des Séances de la Soc. de biol. 86. 1922.
23. Omsted and Gay.—Arch. of intern. Med. 29. 384. 1922.
24. Seitz.—Z. f. innere Med. No. 43. 1921.
25. Sanger.—Proc. of the Soc. of exp. biol. a. med. 18. 117. 1921.
26. Rosenberg.—Kl. Woch. No. 8. 1922.
27. Grunke.—Z. f. d. ges. exp. Med. 52. H.  $\frac{3}{4}$ . 1926.
28. Gardiner, Hill, Brett und Smith.—Quart. Journ. of Med. 18. 327. 1925.
29. Santenoise et Timel.—C. rend. des Séances de la Soc. de Biol. 89. 148. 1923.
30. Wigert, Kooy und Wuth.—Z. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie, 64. 83. 1921.
31. Scharpff.—Z. f. d. ges. exp. Med. 43. 206. 1924.
32. Geness und Komissarenko.—Biochem. Z. 85. 1936.
33. Depisch, Hasenohrl und Schonbauer.—Klin. Woch. No. 31. 1930.
34. Pollak.—Klin. Woch. No. 41. 1927.

## О механизме алиментарной гипергликемии.

Сообщение первое.

### Быстрота появления гипергликемии при нагрузке тростниковым сахаром.

Проф. С. Г. Генес и П. М. Чарная.

Отдел патологической физиологии (зав.—проф. С. Г. Генес) Центрального института эндокринологии и органотерапии (директор—Н. Б. Ратневский).

Так как быстрота появления алиментарной гипергликемии при нагрузке глюкозой может быть объяснена и резорбцией глюкозы, чрезвычайно быстро проходящей из кишечника в портальную вену, то авторы вместо глюкозы вводили собакам тростниковый сахар. Последний, как известно, до всасывания расщепляется на фруктозу и глюкозу. Авторы полагали, что при нагрузке тростниковым сахаром гипергликемия в периферической крови может появиться до того, как начнется всасывание сахара из кишечника. Собаки приучались к станку и зонду, через который вводился тростниковый сахар, а затем в 6 опытах исследовался сахар периферической крови при нагрузке водой, в 19 же опытах (на 8 собаках)—при нагрузке тростниковым сахаром.

Нагрузка водой не обнаружила увеличения сахара крови; нагрузка же тростниковым сахаром в 4 опытах обнаружила гипергликемию через 1 минуту, в 6 опытах—через 2 минуты, в 2—через 3 минуты, в 2—через 5 минут, в 2—через 6 минут, в 2—через 7 минут и в 1 опыте—через 10 минут. Такая быстрота появления алиментарной гипергликемии при нагрузке тростниковым сахаром с большей убедительностью говорит за рефлекторное ее происхождение, чем при нагрузке глюкозой.

Для того, чтобы выяснить более непосредственное участие в алиментарной гипергликемии вегетативно-нервной системы, авторы денервировали печень в lig. hepato-gastro-duoden.



Собаки (5) с денервированной печенью либо вовсе не реагировали на пероральное введение тростникового сахара гипергликемией, либо она у них значительно запаздывала и извращалась.

На этом основании авторы приходят к выводу, что первичная гипергликемия у собак при пероральной нагрузке их углеводами обусловлена рефлекторным раздражением печени с желудочно-кишечного тракта и что выключение нервной системы печени способствует накоплению углеводов в печени.

## *Sur le mécanisme de l'hyperglycémie alimentaire.*

*Prof. S. G. Guénes et P. M. Tscharnaya.*

*Section de physiologie pathologique (chef—prof. S. G. Guénes) de l'Institut central d'endocrinologie et d'organothérapie (directeur—N. B. Ratnevsky).*

Comme la rapidité d'apparition de l'hyperglycémie alimentaire peut être expliquée en partie par la résorption de la glucose qui passe très rapidement de l'intestin dans la veine porte, les auteurs remplacèrent la glucose par le sucre de canne qui se décompose avant l'absorption en fructose et en glucose. Les auteurs supposaient qu'avec l'introduction du sucre de canne l'hyperglycémie peut apparaître dans le sang périphérique avant que l'absorption du sucre ne commence à se produire.

Les chiens d'expérience étaient préalablement habitués à la cage et à la sonde, qui servait à l'introduction de sucre de canne; ensuite 6 expériences ont été faites dans le but de déterminer le sucre dans le sang périphérique après l'introduction d'eau et 19 expériences après l'introduction de sucre de canne.

L'introduction d'eau n'a pas provoqué d'augmentation de sucre dans le sang, alors que l'introduction de sucre de canne a provoqué une hyperglycémie

au bout de 1 minute dans 4 expériences

"	"	"	2	"	"	6	"
"	"	"	3	"	"	2	"
"	"	"	5	"	"	2	"
"	"	"	6	"	"	2	"
"	"	"	7	"	"	2	"
"	"	"	10	"	"	1	"

Cette rapidité d'apparition de l'hyperglycémie alimentaire après une charge de sucre de canne témoigne plus en faveur de son origine réflexe qu'après une charge de glucose.

Afin d'établir le rôle immédiat du système nerveux végétatif dans l'hyperglycémie alimentaire, les auteurs ont fait une désinnervation du foie dans le lig. hepato-gastro-duoden.

Les chiens (au nombre de 5) avec un foie désinnervé ne présentaient aucune hyperglycémie à la suite d'introduction pérorale de sucre de canne, ou bien ils en présentaient une très retardée et dénaturée.

Les auteurs en concluent que l'hyperglycémie primaire du chien après une introduction pérorale d'hydrocarbures est due à une stimulation réflexe du foie, venant du canal gastro-intestinal et que l'exclusion du système nerveux du foie favorise l'accumulation d'hydrocarbures dans celui-ci.



~~К-4489~~

П48783

# Экспериментальная Медицина

Шестьдесятый журнал



№ 6

Червень  
juin

1936

La médecine  
expérimentale

Держмедгизав