

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Н. Н. ЯКОВЛЕВ

**УМЕНЬШЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГОРМОНОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН  
В МЫШЦАХ ПРИ ИХ ДЕНЕРВАЦИИ**

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 22 VIII 1951)

Ранее нами было показано, что моторная денервация существенно уменьшает степень снижения гликогена в мышцах панкреоэктомированных животных (<sup>1</sup>). Это позволило нам высказать предположение, что денервированные мышцы в меньшей степени нуждаются в инсулине, чем мышцы с сохраненной иннервацией. Причины этого мы видели в приближении моторно-денервированных мышц по ряду своих физиологических свойств и химизму к примитивным видам мускулатуры.

В настоящем исследовании мы задались целью более детально изучить влияние денервации мышц на развитие в них нарушений углеводного обмена, наступающих после удаления поджелудочной железы и надпочечников, а также действие инсулина и адреналина на биохимические показатели денервированных мышц.

Опыты ставились на панкреоэктомированных кошках, эпинефректомированных белых крысах и панкреоэктомированных лягушек. Одновременно с удалением той или иной железы у части животных производилась односторонняя перерезка седалищного и бедренного нервов (в верхней трети бедра), а у другой части — односторонняя перерезка ахиллова сухожилия. Таким образом, функциональный покой мышцы был обеспечен и в том и в другом случае, но в первом случае связь с центральной нервной системой была нарушена, а во втором сохранена.

Для исследования брались икроножные мышцы: у кошек и крыс на 3—4-й день после операции (под глубоким амиталовым наркозом), а у лягушек на 6—7-й день. У всех животных периферический конец перерезанного седалищного нерва к этому сроку терял способность передавать мышце раздражение фарадическим током. У кошек и крыс отмечалась начальная стадия атрофии денервированных мышц (в среднем потеря веса на 4,3%  $\pm$  0,31 у кошек и на 7,5%  $\pm$  0,52 у крыс). Тендотомированные мышцы кошек и крыс, равно как денервированные и тендотомированные мышцы лягушек, уменьшения веса не показали.

В мышцах мы исследовали содержание гликогена (по микромодификации способа Пфлюгера) и редуцирующих гексозофосфатов (по Эмбдену и Иосту), а также способность мышц к эстерификации неорганических фосфатов, при инкубации мышечной кашицы в присутствии гликогена и фтористого натрия. Контролем служили неоперированные животные, у которых мы исследовали физиологические колебания интересующих нас показателей в соименных мышцах, и животные с денервированными или тендотомированными мышцами, но без удаления каких-либо эндокринных желез.

Результаты опытов (см. табл. 1) показывают, что денервация приводит у кошек и крыс к снижению гликогена, гексозофосфата и фосфоролитической активности мышц, тендотомия (а у лягушек и денервация) не вызывает закономерных изменений этих показателей. Во-вторых, представленные цифры показывают, что снижение гликогена, гексозофос-

Влияние удаления некоторых эндокринных желез на биохимические показатели нормальных, тендотомированных и денервированных мышц (средние величины)

Условия опыта	Вид животного	Число животных	Содержание гликогена в мг%			Содержание гексофосфата в мг%			% астерификации неоган. фосфатов за 2 часа инкубации при 37°		
			правая мышца	левая мышца	разность	правая мышца	левая мышца	разность	правая мышца	левая мышца	разность
Контрольные, неоперир. животные	Кошки	8	620	637	17 ± 2,1	122	120	-2 ± 0,1	63,0	59,5	-3,5 ± 0,4
	Крысы	5	537	543	6 ± 0,5	131	135	4 ± 0,3	67,3	70,4	3,1 ± 0,1
	Лягушки	10	828	814	-14 ± 0,2	189	186	-3 ± 0,5	55,2	57,3	2,1 ± 2,0
Левосторонняя денервация	Кошки	5	605	494	-111 ± 5,2	126	102	-24 ± 2,3	68,2	61,2	-7,0 ± 1,3
	Крысы	5	734	640	-94 ± 2	123	93	-30 ± 3,0	69,3	65,2	-4,1 ± 0,5
	Лягушки	10	788	802	+14 ± 0,45	160	155	-5 ± 0,4	50,5	51,7	+1,2 ± 0,1
Левосторонняя тендотомия	Кошки	5	637	700	+63 ± 3,1	125	117	-8 ± 0,7	65,6	62,6	-3,0 ± 1
	Крысы	5	524	520	-4 ± 0,4	127	131	+4 ± 0,2	60,2	61,0	+0,8 ± 0,2
	Лягушки	6	775	780	+5 ± 0,5	172	165	-7 ± 2,1	47,0	50,3	+3,3 ± 0,65
Панкреоэктомия, левосторонняя денервация	Кошки	5	370	510	+140 ± 2,5	83	104	+21 ± 0,34	40,0	52,0	+12 ± 1,1
	Лягушки	6	327	529	+202 ± 7,2	109	152	+43 ± 3,4	35,3	48,5	+13,2 ± 2
	Кошки	5	295	296	+1 ± 0,8	77	82	+5 ± 0,8	32,5	30,1	-2,4 ± 0,23
Панкреоэктомия, левосторонняя тендотомия	Лягушки	10	410	394	-16 ± 2,4	114	110	-4 ± 0,8	38,7	32,6	-6,1 ± 2,02
	Крысы	5	285	436	+151 ± 3,7	55	85	+30 ± 0,65	42,9	55,2	+12,3 ± 1,3
Эпинефректомия, левосторонняя тендотомия	Крысы	5	316	323	+7 ± 0,25	67	69	+2 ± 0,3	44,1	44,5	+0,4 ± 0,01

фата и фосфоролитической активности, вызываемое удалением поджелудочной железы или надпочечников, в денервированных мышцах значительно меньше, чем в мышцах с сохраненной иннервацией. Наряду с этим, в тендотомированных мышцах снижение указанных показателей происходит в той же степени, как и в нормальных мышцах. Следовательно, понижение потребности в гормональной регуляции вызвано не вынужденным покоем мышцы, а разрушением связи ее с центральной нервной системой.

В следующей группе опытов мы изучали влияние подкожного введения инсулина (от 0,25 до 2,0 междунар. един. на 1 кг веса) и адреналина (на 1 кг веса от 0,3 до 1,0 мл раствора 1:1000, приготовленного ex tempore из кристаллического адреналина) кошкам с денервированными и тендотомированными мышцами. Опыты ставились под амиталовым наркозом. Пробы мышц брались через час после введения соответствующего гормона.

Таблица 2

Влияние инсулина и адреналина на содержание гликогена и гексозофосфата в нормальных тендотомированных и денервированных мышцах кошек (средние величины)

Условия опыта	Число опытов	Содержание гликогена в мг%			Содержание гексозофосфата в мг%		
		правая мышца	левая мышца	разность	правая мышца	левая мышца	разность
Левосторонняя денервация							
Инсулин 0,25 м. е. . . . .	5	815	654	-161±4	184	131	-53±3,4
То же							
Инсулин 2 м. е. . . . .	5	897	885	- 12±1,2	202	204	+ 2±0,11
То же							
Адреналин 0,3 мл* . . . . .	5	485	605	+120±3,7	142	115	-27±4,1
То же							
Адреналин 1 мл* . . . . .	5	444	458	+ 14±1	128	119	- 9±2,6
Левосторонняя тендотомия							
Инсулин 0,25 м. е. . . . .	3	795	810	+ 15±1,3	175	180	+ 5±0,32
То же							
Адреналин 0,3 мл* . . . . .	3	510	501	- 9±0,6	137	141	+ 4±1,4
Денервация в остром опыте							
Инсулин 0,25 м. е. . . . .	4	998	960	-38±2	148	157	+ 9±0,5
Адреналин 0,3 мл. . . . .	4	522	480	- 42±3,2	122	124	+ 2±0,3

\* В этих опытах содержание гликогена и гексозофосфата определялось у разных животных.

Результаты опытов (см. табл. 2) показывают, что денервированные мышцы являются менее чувствительными к инсулину и адреналину, так как изменения содержания гексозофосфата и гликогена, вызываемые умеренными дозами этих гормонов, в денервированных мышцах менее значительны, чем в мышцах с сохраненной иннервацией (интактных и тендотомированных). Эффекты выравниваются только при применении значительных количеств гормонов. Таким образом, мышца, лишенная связи с нервной системой, находится в меньшей зависимости от гормональных влияний на процессы обмена веществ, в ней протекающие. Нарушения последних, вызываемые удалением поджелудочной железы и надпочечников, в денервированных мышцах выражены много слабее, а чувствительность этих мышц к адреналину и инсулину отчетливо понижена по сравнению с интактными или тендотомированными.

Объяснить эти факты действием гормонов через центральную нервную систему нам не представляется возможным, так как и инсулин и особенно адреналин обладают отчетливо выраженным периферическим

действием, в пользу чего говорят и бесчисленные опыты с изолированными органами и тканями. Нам, в частности, удалось показать, что адреналин отчетливо стимулирует гликогенолиз в изолированных мышцах, а инсулин оказывает в тех же условиях опыта гексозофосфатувелячивающее действие и тормозит разрушение гликогена (2). В другом исследовании нам удалось получить совершенно отчетливое влияние прибавленного к мышечной каше инсулина на способность мышечной ткани к эстерификации неорганических фосфатов (3).

Против центрального действия инсулина и адреналина на углеводный обмен в мышцах говорят и опыты с применением этих гормонов в условиях острого опыта с денервацией.

У кошек под амиталовым наркозом перерезались седалищный и бедренный нервы, а также сдирались *adventitia* бедренной артерии. Мышцы этой конечности в верхней трети бедра перерезались между лигатурами, и конечность оказывалась связанной со всем организмом только костью и бедренными артерией и веной. Затем из икроножных мышц брались симметричные кусочки для исследования, а из краевой вены уха — кровь для определения в ней содержания сахара. После этого подкожно вводился инсулин (0,25 междунар. един. на 1 кг веса) или адреналин (0,3 мл раствора 1 : 1000 на 1 кг веса), и через 2—2,5 часа снова бралась кровь и симметричные кусочки мышц для анализа.

Результаты опытов (см. табл. 2) показывают, что разобщение мышц с нервной системой, произведенное в момент опыта, не понижает чувствительности мышц к инсулину и адреналину, несмотря на то, что в этих опытах разобщение мышц с центральной нервной системой было более полным, чем в предыдущих опытах. Для понижения чувствительности к инсулину и адреналину необходимо, чтобы с момента денервации прошло время, достаточное для перерождения нерва и функциональной перестройки мышц.

Очевидно, что денервация изменяет отношение мышц к периферическому действию гормонов, а следовательно, гормональная регуляция углеводного обмена в мышцах (во всяком случае, регуляция его гормонами надпочечников и поджелудочной железы) нормально осуществляется лишь на фоне сложного взаимодействия мышцы и нервной системы. В чем химическая сущность этого взаимодействия, мы пока сказать не можем, равным образом как и о характере биохимической перестройки мышц под влиянием их денервации. И наши собственные данные, и сопоставление их с данными литературы показывают, что при исследовании мышц теплокровных на 3—4-й день после денервации (а у лягушек на 6—7-й день) в них не удается обнаружить качественных изменений в углеводном обмене, во всяком случае, в его анаэробной фазе. Более глубокие изменения наступают значительно позже, при уже достаточно выраженной атрофии мышцы. Следовательно, если анаэробная фаза гликогенолиза в мышцах не претерпевает существенных изменений и после удаления поджелудочной железы и надпочечников, можно поставить вопрос о пересмотре взглядов на участие гормонов этих желез в реакциях межклеточного обмена. Полученные данные не позволяют рассматривать эти гормоны как обязательные участники тех или иных реакций, без которых течение этих реакций нарушается. Им принадлежит регулирующая роль лишь при функциональной полноценности мышцы, обусловленной прежде всего нервными влияниями.

Ленинградский научно-исследовательский институт  
физической культуры

Поступило  
12 IV 1951

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> Н. Н. Яковлев, Физиол. журн. СССР, 34, 95 (1948). <sup>2</sup> Н. Н. Яковлев, Изв. Научн. ин-та им. Лесгафта, 21, 65 (1938). <sup>3</sup> Н. Н. Яковлев, Бюлл. эксп. биол. и мед., 11, 303 (1941).