

ДАЛЬНЕЙШИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ СОЛЕЙ БРОМА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

В предыдущих сообщениях, вышедших из нашей лаборатории (Бернштейн, Гнутенко и др. — 1940, Бернштейн 1947), уже сообщалось, что введение кроликам солей брома в микродозах (1—10 мг Br pro kilo) вызывает значительное уменьшение сахара в крови, а также резко снижает кривую адреналиновой гипергликемии и усиливает гипогликемическое действие инсулина.

Ввиду того, что полученные результаты, как нам кажется, имеют не только теоретический интерес, но могут сыграть определенную роль и в терапии некоторых форм сахарного диабета, мы решили продолжить эти исследования.

В данном сообщении мы приводим результаты наших опытов по вопросу о влиянии малых доз бромистого натрия на содержание сахара в крови собак как при норме, так и при алиментарной гипергликемии. Кроме того, с целью выяснения механизма гипогликемического действия солей брома мы изучали влияние бромистого натрия на содержание сахара в крови наркотизированных кроликов.

Остановимся на изложении материала о влиянии бромистого натрия на содержание сахара в крови нормальных собак. Для этой цели мы использовали 7 собак, на которых было проведено 37 опытов. Кровь у опытных животных исследовалась натощак, а также через 1, 2 и 3 часа после подкожного введения бромистого натрия. Бромистый натрий вводился животным в дозах 1, 2, 5 и 10 мг на 1 кг живого веса из расчета на чистый бром.

Поскольку опыты на кроликах показали, что нет принципиальной разницы между влиянием бромистых солей натрия и калия на содержание сахара в крови, то мы сочли возможным ограничиться постановкой опытов только с одной солью. Результаты некоторых из них помещаем в таблице 1.

**Влияние бромистого натрия на содержание сахара в крови
собак (количество сахара в мг %).**

Т а б л и ц а 1

№ опытов	Норма	Время после введения			Величина введенной дозы
		1 час	2 часа	3 часа	
11	79	60	74	78	1 мг Br pro kilo
19	84	64	70	79	
20	84	71	64	73	
21	89	71	62	75	
23	86	67	79	79	
2	85	59	43	70	2 мг Br pro kilo
3	79	59	43	52	
4	79	55	58	75	
5	74	47	57	75	
6	75	50	62	64	
16	86	84	87	75	5 мг Br pro kilo
17	99	94	84	86	
24	68	56	61	68	
25	81	68	83	72	
33	103	84	82	72	
37	70	59	63	74	
13	72	63	72	73	10 мг Br pro kilo
15	61	64	65	69	
26	71	90	81	66	
28	66	77	61	61	
31	107	86	82	76	
35	79	56	60	86	

Результаты опытов, приведенные в таблице 1, показывают, что подкожные инъекции небольших доз бромистого натрия вызывают у здоровых собак уменьшение количества сахара в крови. Наиболее резкий эффект на содержание сахара в крови нормальных собак оказывают дозы, соответствующие 1—2 мг Br на 1 кг живого веса. Большие дозы (5—10 мг Br) оказывают более слабое влияние; в некоторых опытах при подкожных инъекциях здоровым собакам 10 мг Br pro kilo наблюдается даже слабое увеличение сахара в крови.

Таким образом, результаты приведенных опытов в основном подтверждают ранее опубликованные данные Бернштейна и сотрудников, приводивших свои исследования на кроликах.

Далее, остановимся на изложении материалов о влиянии бромистого натрия на алиментарную гипергликемию у собак. Взято 4 собаки. На каждой собаке было проведено по несколько опытов с нагрузкой глюкозой натошак и ряд опытов, в которых сразу же после дачи *per os* глюкозы производилась подкожная инъекция бромистого натрия. Ввиду того, что опыты, проведенные на всех собаках, дали в основном аналогичный результат, мы приводим результаты опытов только на двух животных (см. табл. 2—3).

Влияние бромистого натрия на алиментарную гипергликемию у собаки № 34

Таблица 2

Дата исследования	Норма	Время после инъекции			Примечание
		1 час	2 часа	3 часа	
3/I	71	193	111	79	Введено <i>per os</i> 4 г глюкозы <i>pro kilo</i>
6/I	75	137	141	111	
18/I	85	207	139	127	
3/II	90	189	185	115	
Среднее	80	182	144	108	
Среднее в % . . .	100	228	180	135	Введено под кожу 2 мг брома и <i>per os</i> 4 г глюкозы <i>pro kilo</i>
15/I	85	160	145	110	
27/I	79	139	133	97	
30/I	69	118	121	89	
9/II	83	141	135	105	
Среднее	79	139	134	100	
Среднее в % . . .	100	176	170	127	
9/I	87	142	115	99	Введено под кожу 5 мг брома и <i>per os</i> 4 г глюкозы <i>pro kilo</i>
12/I	83	127	125	89	
23/I	79	117	109	97	
6/II	81	119	121	89	
Среднее	83	126	118	94	
Среднее в % . . .	100	152	142	113	

**Влияние бромистого натрия на алиментарную гипергликемию
у собаки № 38**

Таблица 3

Дата исследования	Норма	Количество сахара в мг ‰			Примечание
		Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
10/IV	82	169	141	85	Введено per os 4 г глюкозы pro kilo
14/IV	73	129	—	103	
24/IV	79	195	141	107	
7/V	87	153	138	—	
Среднее	80	161	140	98	
Среднее в ‰ . . .	100	201	175	123	
17/IV	69	100	89	71	Введено под кожу 2 мг брома и per os 4 г глюкозы pro kilo
27/IV	75	107	109	69	
10/V	73	101	93	71	
Среднее	72	103	97	70	
Среднее в ‰ . . .	100	143	135	97	
21/IV	83	131	133	89	Введено под кожу 5 мг брома и per os 4 г глюкозы pro kilo
4/V	76	117	103	87	
14/V	81	142	127	89	
Среднее	80	130	121	88	
Среднее в ‰ . . .	100	163	151	110	

Приведенный в таблицах 2 и 3 материал позволяет сделать следующие выводы:

1. Кривая подъема сахара в крови нормальных собак после нагрузки глюкозой в различные дни имеет неодинаковый характер.

2. Подкожные инъекции собакам бромистого натрия в дозах, соответствующих 2—5 мг брома pro kilo, влекут за собой более низкий подъем глюкозы в крови, чем это наблюдается в контрольных опытах.

У 3 собак максимальное снижение сахара в крови при алиментарной гипергликемии дала доза в 2 мг Br pro kilo

а у одной собаки (№ 34) больший эффект оказала доза в 5 мг брома pro kilo.

Так как соли брома являются веществами, оказывающими значительное влияние на центральную нервную систему, то у нас возникло предположение о связи гипогликемического действия брома с влиянием его на нервную систему.

Для выяснения этого вопроса мы провели значительное количество опытов на кроликах, у которых изучали влияние бромистого натрия на содержание сахара в крови при наркозе. Наркоз вызывался у опытных животных путем введения в организм морфия, хлорал-гидрата и люминала.

В связи с тем, что указанные фармакологические средства сами по себе могли оказать определенное влияние на содержание сахара в крови, мы на каждом кролике проводили ряд опытов, в которых вводили только наркотическое вещество и наблюдали за характером сахарной кривой.

Всего под опытом находилось 14 кроликов: на 8 изучалось влияние бромистого натрия при морфийном наркозе, на трех—при хлорал-гидратном наркозе и на трех—при люминалом. На каждом кролике было поставлено по 8—10 опытов.

Морфий и хлорал-гидрат вводились кроликам под кожу в виде водных растворов; люминал вводился под кожу в виде спиртового раствора. Раствор готовился ex tempore следующим образом: 50 мг люминала растворялись в 1 мл ректификата, после чего разводились в 2 раза дистиллированной водой.

Контрольные опыты показали, что введение соответствующей дозы спирта не оказывает влияния на сахар крови.

Ввиду того, что опыты, проведенные на различных кроликах, дали в основном одинаковые результаты, мы ограничимся приведением результатов опытов на 4 кроликах (двух морфийных и по одному с остальными видами наркоза) (см. табл. 4—7).

Влияние бромистого натрия на содержание сахара в крови при морфийном наркозе. Таблица 4

Дата исследования	Норма	Количество сахара в мг %			П р и м е ч а н и е
		Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
17/VII	76	95	147	121	Кролику введено под кожу 10 мг морфия pro kilo
23/VII	93	109	148	157	
29/VII	107	109	141	143	
4/VIII	95	129	130	150	
Среднее	93	111	142	143	
Среднее в % . . .	100	119	153	154	

(Продолжение таблицы 4)

Дата исследования	Норма	Количество сахара в мг %			П р и м е ч а н и е
		Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
14/VII	86	112	154	175	Кролику введено под кожу 10 мг морфия + + 2 мг брома pro kilo
20/VII	93	107	132	132	
26/VII	91	123	113	127	
1/VIII	97	136	139	132	
Среднее	92	120	135	142	
Среднее в % . . .	100	130	147	154	

Влияние бромистого натрия на содержание сахара в крови при
морфийном наркозе.

Кролик № 208

Таблица 5

Дата исследования	Норма	Количество сахара в мг %			П р и м е ч а н и е
		Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
19/IX	105	140	141	140	Кролику введено под кожу 10 мг морфия pro kilo
9/X	118	148	163	147	
18/X	109	104	138	178	
27/X	109	146	159	161	
Среднее	110	135	150	157	
Среднее в %	100	123	136	143	
12/X	110	159	159	151	Кролику введено под кожу 10 мг морфия + + 1 мг брома pro kilo
21/X	99	163	185	167	
30/X	90	141	141	109	
Среднее	100	154	162	142	
Среднее в %	100	154	162	142	
15/X	137	188	173	200	Кролику введено под кожу 10 мг морфия + + 5 мг брома pro kilo
24/X	109	202	154	145	
5/XI	88	114	153	132	
Среднее	101	168	160	159	
Среднее в %	100	166	158	157	

**Влияние бромистого натрия на содержание сахара в крови
при хлоралгидратном наркозе.**

Кролик № 210

Таблица 6

Дата исследования	Норма	Количество сахара в мг ‰			П р и м е ч а н и е
		Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
14/XI	70	83	73	71	Кролику введено под кожу 0,3 г хлорал-гид- рата pro kilo
20/XI	66	61	57	58	
19/XII	80	78	72	78	
7/I	98	98	86	100	
Среднее	78	80	72	77	
Среднее в ‰ . . .	100	103	92	99	
2/XII	87	69	62	93	Кролику введено под кожу 0,3 г хлорал-гид- рата + 2 мг брома pro kilo
9/XII	69	70	103	81	
29/XII	76	82	75	69	
2/I	60	70	56	67	
Среднее	73	73	74	77,5	
Среднее в ‰ . . .	100	100	101	104,5	

**Влияние бромистого натрия на содержание сахара в крови
при люминаловом наркозе.**

Кролик № 214

Таблица 7

Дата исследования	Норма	Количество сахара в мг ‰			П р и м е ч а н и е
		Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
25 /XII	90	77	97	79	Кролику введено под кожу 30 мг люминала pro kilo
30/XII	85	76	65	67	
9/I	82	73	66	75	
16/I	109	80	94	103	
Среднее	92	77	81	81	
Среднее в ‰ . . .	100	84	88	88	

(Продолжение таблицы 7)

Дата исследования	Норма	Количество сахара в мг %			П р и м е ч а н и е
		Время после инъекции			
		1 час	2 часа	3 часа	
31/I	100	99	84	93	Кролику введено под кожу 30 мг люминала + + 2 мг брома рго kilo
4/II	91	83	75	68	
11/II	109	88	104	104	
17/II	98	101	96	99	
Среднее	100	93	90	91	
Среднее в %	100	93	90	91	

Из приведенных экспериментальных данных можно сделать следующие выводы:

1. Подкожные введения морфия вызывают у кроликов довольно значительное увеличение сахара в крови. Характер увеличения сахара в крови как у различных животных, так и у одного и того же животного в разные дни носит неодинаковый характер.

2. При подкожном введении кроликам хлорал-гидрата в водном растворе, в дозе 0,3 гр на 1 кг живого веса, содержание сахара в крови каких-либо определенных изменений не претерпевает, несмотря на то, что указанная доза обладает сильно выраженным наркотическим действием. Таким образом наши исследования показали, что не во всех случаях хлорал-гидрат вызывает у кроликов гипергликемию, как это утверждают Губарева и Лерман (1948).

3. Подкожные введения кроликам люминала в 50-проц. спиртовом растворе в дозе 30 мг рго kilo, вызывает у опытных животных довольно значительное снижение сахара в крови.

4. Бромистый натрий, введенный подкожно кроликам, находящимся под воздействием морфия, в дозах, соответствующих 1, 2 и 5 мг брома, т. е. в таких дозах, которые у нормальных животных вызывают значительное уменьшение сахара в крови, не оказывает заметного гипогликемического действия.

5. Точно также гипогликемическое действие бромистого натрия отсутствует при хлорал-гидратном наркозе.

6. При одновременном введении кроликам люминала и бромистого натрия уменьшение сахара в крови не только не бывает большим, чем при введении одного люминала, но в некоторых опытах гипогликемическое действие люминала даже снижается.

На основании этого можно сделать определенное заключение, что и при люминаловом наркозе гипогликемическое действие брома не проявляется.

Подводя итоги по данному сообщению, можно сделать следующие общие выводы.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. В опытах, проведенных на собаках, подтвержден ранее установленный на кроликах в нашей лаборатории факт, что минимальные дозы солей брома вызывают значительное уменьшение сахара в крови нормальных животных.

2. Подкожные инъекции собакам бромистого натрия в дозах, соответствующих 2—5 мг брома *pro kilo*, вызывают значительное снижение у экспериментальных животных кривой алиментарной гипергликемии.

3. Исходя из того факта, что введение бромистого натрия наркотизированным животным не вызывает уменьшения сахара в крови последних, мы считаем возможным высказать предположение, что гипогликемическое действие солей брома связано с воздействием указанных веществ на центральную нервную систему экспериментальных животных.

Наше предположение не исключает возможности, что сахаропонижающее действие бромистых солей связано с некоторыми другими системами животного организма.

ЛИТЕРАТУРА

- | | |
|----------------------------|--|
| 1. Бернштейн
и Гнутенко | —Медицинский журнал БССР № 9-10, 1940 г. |
| 2. Бернштейн | —Физиологический журнал СССР, 1947 г. |
| 3. Губарева и
Лерман | —Физиологический журнал СССР, т. 34, № 1,
стр. 119, 1948 г. |
-