

ВЛИЯНИЕ БОЛЕВОГО РАЗДРАЖЕНИЯ НА ОБМЕН
АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Г. Х. БУНЯТЯН, Г. В. МАТИНЯН и Ю. А. КЕЧЕК

В предыдущем сообщении нами (I) было показано, что адреналин, ацетилхолин и гистамин вызывают значительные сдвиги в обмене аскорбиновой кислоты. Независимо от количественных сдвигов аскорбиновой кислоты в крови они (в особенности адреналин и ацетилхолин) сильно ускоряли выделение ее с мочой. Это особенно бросалось в глаза при внутривенном введении аскорбиновой кислоты и вышеупомянутых нейромедов, под их влиянием блокировался процесс реабсорбции аскорбиновой кислоты в почечных канальцах, и за короткий промежуток времени выбрасывались значительные количества аскорбиновой кислоты по сравнению с контрольным опытом (введение одной аскорбиновой кислоты). Наступающая аскорбинурия не обуславливалась повышением количества аскорбиновой кислоты в крови, наоборот, в большинстве случаев, в особенности под действием адреналина, усиленная аскорбинурия сопровождалась понижением содержания аскорбиновой кислоты в крови.

Известно, что болевое раздражение вызывает целый ряд сдвигов в организме, которые ведут к нарушению обмена многих веществ. Уже накопился достаточный материал, указывающий на повышение адреналина, гистамина, ацетилхолина, питуитарных гормонов и инсулина в организме вследствие болевого раздражения и, в зависимости от того, в каком исходном функциональном состоянии находится организм и какую силу имеет наносимое раздражение, меняется характер реакции организма на боль. Обычно внезапное болевое раздражение возбуждает одновременно симпатическую и парасимпатическую систему, и суммарный эффект боли может быть либо симпатикотоническим, либо ваготоническим, в зависимости от возбудимости или лабильности той или другой системы. Учитывая вышеизложенное, а также полученные нами данные с адреналином, гистамином и ацетилхолином, мы заинтересовались вопросом: как подействует болевое раздражение на количество аскорбиновой кислоты в крови и на ее выделение через почки. Первые исследования в этом направлении велись на собаках. Болевое раздражение наносилось на бритой коже нижней трети задней конечности электрическим током от 6—12 вольт в течение 30 секунд, с прерыванием тока через каждую секунду. Количество аскорбиновой кислоты определялось в крови и моче, до болевого раздражения и через 10 и 40 минут после нанесения боли. Методика опре-

деления аскорбиновой кислоты приведена в предыдущем сообщении. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы, только в двух случаях болевое раздражение вызывает подъем содержания аскорбиновой кислоты в крови, в остальных случаях имеется неизменное, хотя и низкое содержание ее до и после боли. Несмотря на это, у всех собак довольно сильно повышается выделение аскорбиновой кислоты почками. Как обычно, болевое раздражение вызвало уменьшение диуреза, несмотря на это, процесс выделения аскорбиновой кислоты настолько повышался, что приводил часто к увеличению и абсолютного количества ее в моче за данный промежуток времени. На собаке VI был поставлен и другой опыт. При введении ей 200 мг аскорбиновой кислоты количество ее в крови через 10 минут поднялось от 0,72 мг %, до 2,7 мг %, в моче от 0,76 мг % до 54 мг %; нанесенное в этот момент болевое раздражение вызвало резкое падение содержания аскорбиновой

Таблица 1

Б о л ь

	Количество аскорбиновой к-ты в крови в мг %			Количество аскорбиновой к-ты в моче в мг %		
	Первонач. колич.	Через 10 м. после боли	Через 40 м. после боли	Первонач. колич.	Через 10 м. после боли	Через 40 м. после боли
Собака VI	1,2	1,8	1,2	5,4	37	37,8
" I	0,23	0,23	0,18	9,1	22,8	10,2
" II	0,49	0,84	0,7	10,5	19,6	8,4
" XXI	0,1	0,1	сл.	0,4	14,0	54,0
" "	0,1	0,1	0,15	1,0	6,0	20,0
" "				4,2	—	18,0
" XXII	0,15	0,18	0,18	17	20,6	66,5
" "	0,18	0,18	0,16	2,5	—	10,5
" "	—	—	—	2,4	4,8	8,6

кислоты в крови (1,5 мг %) и повышение в моче (288 мг %) через 10 минут после боли. У этой собаки за 30 минут после введения аскорбиновой кислоты выделилось—88,5 мг, между тем у этой собаки без болевого раздражения при нагрузке одной аскорбиновой кислотой выделялось 80,4 мг за 120 минут.

На этой собаке болевое раздражение было нанесено и через 70 минут после введения аскорбиновой кислоты, когда обычно ее содержание в крови и моче начинает падать. При этом количество аскорбиновой кислоты начало резко падать в крови, а в моче резко повысилось. Данные первого и второго опытов изображены на кривых рис. 1 и 2.

Повышенное выделение аскорбиновой кислоты мы наблюдали и при нанесении боли путем укола в поддиафрагмальную область (печень). Нами были проведены исследования над людьми, с целью выяснить: как действует операционная травма на количество аскорбиновой кислоты в крови и моче. Кровь и моча брались на исследование до и после опера-

ции. Исследования показали, что у 10 больных из 11-и количество аскорбиновой кислоты в крови повышается после операции и в большинстве случаев наступает усиленное выделение аскорбиновой кислоты с мочой.

Полученные нами результаты приводят к выводу, что болевое раздражение вызывает значительные сдвиги в обмене аскорбиновой кисло-

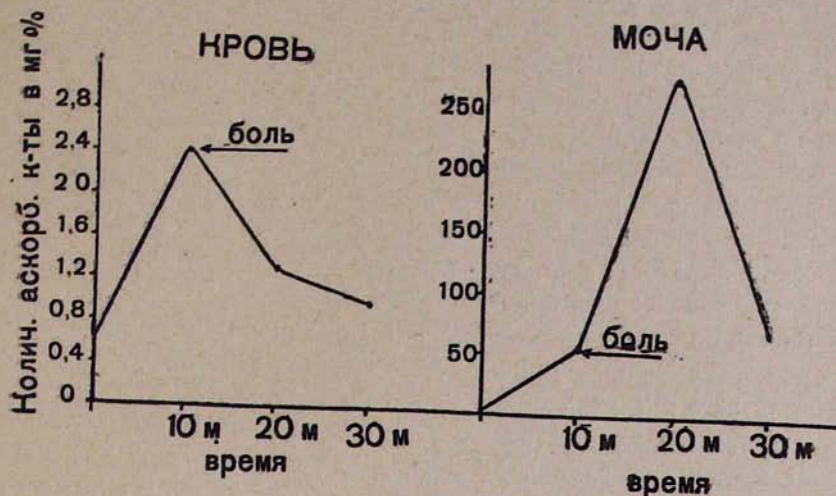


Рис. 1.

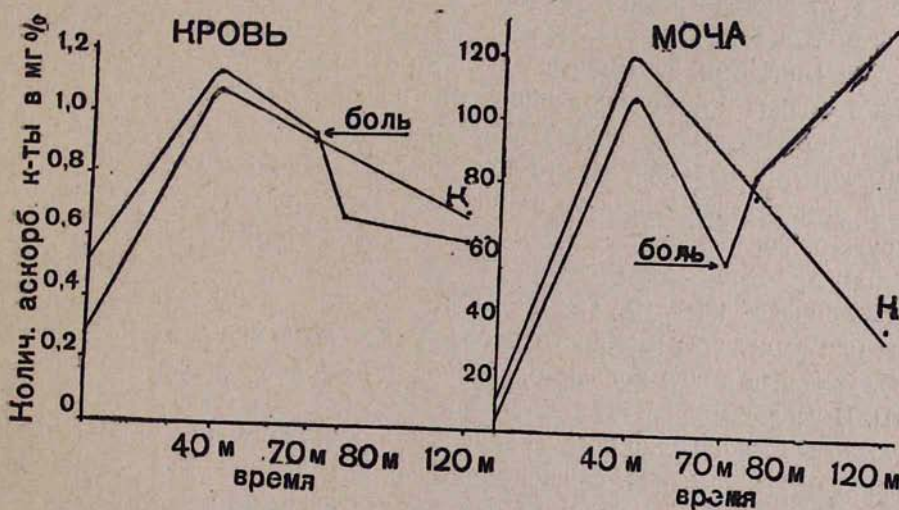


Рис. 2. (К—контроль)

ты, благодаря чему за короткий промежуток времени выбрасываются из организма значительные количества аскорбиновой кислоты, что может привести к ее дефициту.

Каков механизм действия болевого раздражения на обмен аскорбиновой кислоты? Безусловно, мы имеем дело с весьма сложным комплек-

сом, в котором, однако, не последнюю роль играют гистамин, ацетилхолин и в особенности адреналин. В наших исследованиях при нанесении боли в подавляющем большинстве случаев мы наблюдали симпатикотонический эффект, что сказывалось в повышении кровяного давления, учащении сердцебиения, мидриаза, повышении количества глюкозы в крови. Кроме этого, как при нанесении боли, так и при введении адреналина мы наблюдали сходные явления: 1. При введении аскорбиновой кислоты понижение ее количества в крови и резкое увеличение в моче, под влиянием адреналина и боли. 2. Адреналин и болевое раздражение без введения аскорбиновой кислоты, независимо от повышения или понижения ее содержания в крови, усиливают выделение аскорбиновой кислоты. Не исключена возможность, что гистамин и ацетилхолин действуют на обмен аскорбиновой кислоты и путем повышения количества адреналина, ибо, как известно из литературы, гистамин и ацетилхолин вызывают усиленное выделение адреналина надпочечниками, а антигистаминные препараты блокируют таковое действие гистамина (2).

Свести болевой эффект в целом к действию вышеупомянутых нейромедаторов невозможно, так, напр., резкое уменьшение диуреза под влиянием болевого раздражения не может быть объяснено действием адреналина, гистамина, или ацетилхолина, что было доказано многочисленными исследованиями сотрудников Орбели. В наших исследованиях мы также не получали столь резкую анурию при введении вышеупомянутых веществ, как это имелося при болевом раздражении, обычно адреналин и гистамин несколько уменьшали диурез, и то кратковременно.

На нашем материале мы убедились, что адреналин, ацетилхолин, гистамин и болевое раздражение повышают выделение аскорбиновой кислоты почками, зачастую независимо от ее количества в крови, т. е. они в основном оказывают влияние на почки, вызывая почечную аскорбинурию. Известно, что аскорбиновая кислота реабсорбируется в проксимальных канальцах, вместе с глюкозой, хлоридами и фосфатами. Усиленная реабсорбция одного из них вызывает торможение реабсорбции другого. Так Selkurt и Houck (3) показали, что инфузия гипертонических растворов NaCl и KCl у собак заметно тормозит реабсорбцию аскорбиновой кислоты. Так же действуют усиленная реабсорбция глюкозы или выделение р-аминогиппуровой кислоты канальцами (4), инфузия обоих веществ еще больше блокирует реабсорбцию аскорбиновой кислоты. В исследованиях Pitts и Alexander (5) внутривенное введение глюкозы блокировало реабсорбцию фосфатов. Приведенные примеры говорят о конкурентной, не специфической реабсорбции. Учитывая вышесказанное, можно прийти к выводу, что исследованные нами нейромедаторы и болевое раздражение меняют концентрацию ряда веществ в крови, ускоренная реабсорбция которых блокирует реабсорбцию аскорбиновой кислоты, вызывая ее выделение даже при небольших ее количествах в крови. В этом отношении интерес представляет глюкоза, повышение ее количества при описанных нами условиях может быть одной из причин аскорбинурии.

Интересно отметить, что при адисоновой болезни в плазме количество аскорбиновой кислоты нормальное, но экскреция ее понижена, с другой стороны, инсулин понижает экскрецию аскорбиновой кислоты.

Между реабсорбцией глюкозы и аскорбиновой кислоты в почечных канальцах имеется некоторое сходство, так флоридзин нарушает реабсорбцию обоих веществ. Реабсорбция глюкозы связана с процессом фосфолирования (6), не исключена возможность, что и процесс реабсорбции аскорбиновой кислоты связан с ее фосфолированием, особенно если принять во внимание исследования Винокурова (7), которым было доказано, что превращение дегидроаскорбиновой кислоты в дикетогулоновую связано с процессом фосфолирования ее и оно тормозится флоридзином. В последнем случае станет более понятным—почему усиленная реабсорбция глюкозы тормозит реабсорбцию аскорбиновой кислоты. Мы не исключаем возможность действия адреналина, ацетилхолина и гистамина непосредственно и на процесс реабсорбции аскорбиновой кислоты в почечных канальцах, так, напр., в исследованиях Селкурт и сотр. (8) эстрадиол у собак вызывал торможение реабсорбции аскорбиновой кислоты, благодаря чему выделение ее повышалось, а в крови имело место падение ее содержания. Следует указать, что реабсорбция аскорбиновой кислоты нарушается и под действием различных медикаментов (салицилаты, атропин, аспирин, барбитураты, амидопирин, антипирин, хлороформ, паральдегид, дилантин и проч.), в наших исследованиях (9, 10) внутривенное введение ряда аминокислот и аминов (холин, коламин) также вызвало усиленное выделение аскорбиновой кислоты почками.

В связи с болевым раздражением интерес представляют питунтарные гормоны. Сотрудники школы Орбели показали, что при болевом раздражении из гипофиза поступают в кровь или в cerebrospinalную жидкость, гормоны как задней (Михельсон—11, 12), Данилов и Рейдлер), так и передней доли гипофиза—гонадотропные гормоны (13). Гонадотропные гормоны понижают количество аскорбиновой кислоты в крови (14), по исследованиям Sayers и сотрудн. (15, 16, 17), адренокортикотропный гормон передней доли гипофиза вызывает понижение количества аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках крыс. Такое же действие вызывают в надпочечниках различные тревожные состояния организма (холод, ожоги, геморрагии), а также адреналин (18), но при удалении гипофиза вышеперечисленные факторы, в том числе и адреналин, не действуют на содержание аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках. Приведенные данные говорят о важной роли гипофиза в обмене аскорбиновой кислоты, с другой стороны, они говорят о не прямом действии адреналина на количественные сдвиги аскорбиновой кислоты в надпочечниках, а через гипофиз (адренокортикотропный гормон). Обуславливаются ли и другие стороны влияния адреналина на обмен аскорбиновой кислоты при непосредственном участии гормонов гипофиза, покажут дальнейшие исследования. Во всяком случае, при боли имеется повышенное выделение и адреналина и гормонов гипофиза.

Учитывая, что адреналин и адренокортикотропный гормон понижают содержание холестерина в надпочечниках мы определяли количество холестерина при введении адреналина и болевом раздражении; полученные результаты не дают пока основания прийти к определенным выводам.

Интерес представляют естественные боли при родовых схватках. Многие исследователи показали, что количество аскорбиновой кислоты в крови сильно падает после родов, а выделение аскорбиновой кислоты повышается. Это согласуется с данными, полученными нами с болевым раздражением, ведущим к обеднению организма аскорбиновой кислотой. С другой стороны, как показали многочисленные исследования различных авторов, количество аскорбиновой кислоты, взятой из крови пуповины после родов от 1—4 раз больше, чем в материнской крови, причем интересно, что при родовых схватках количество аскорбиновой кислоты в плазме материнской крови круто падает и после них повышается. Полагают, что плацента накапливает аскорбиновую кислоту и передает плоду. Депонирующая роль плаценты однако, не принимается многими исследователями. Не исключена возможность, что нейрогуморы, повышаясь количественно при родовых схватках, с одной стороны, способствуют высвобождению депонированной аскорбиновой кислоты из плаценты, а с другой стороны, повышают не только проницаемость почек к аскорбиновой кислоте, но и проницаемость плаценты, повышая ее количество в крови пуповины.

Дальнейшие исследования проводились нами на XXI и XXII собаках с выработкой у них условного рефлекса на боль. У XXI собаки болевое раздражение сочеталось со звонком, у XXII—с миганием электрической лампочки. После 4—5 раз сочетания боли с индифферентными раздражителями, последние превращались в условные возбудители и обе собаки очень сильно реагировали на звонок (соб. XXI) и на мигание лампочки (соб. XXII). Кровь и моча брались до условного рефлекса и после него через определенные промежутки времени. Обращалось внимание и на диурез, который при болевом раздражении резко понижался. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Из таблицы видно, что у обеих собак условный рефлекс не вызывает заметных сдвигов количества аскорбиновой кислоты в крови, то же самое наблюдалось у тех же собак при нанесении болевого раздражения. Как видно из таблицы, при условном рефлексе диурез также значительно понижается, в особенности у XXI собаки. Количество аскорбиновой кислоты резко возрастает во всех случаях как в мг %, а также, несмотря на уменьшение диуреза, и в мг. мг. Следует указать, что диурез, по нашим многочисленным наблюдениям, не влияет на выделение аскорбиновой кислоты, то же самое мы находим и у других исследователей—диурез воды и осмотический диурез (опыты с маннитом) не влияют на реабсорбцию аскорбиновой кислоты. Таким образом, при условном рефлексе мы имеем те же самые сдвиги, что и при нанесении болевого раздражения, это сходство сказывалось и в повышении количества глюкозы в подавляющем большинстве случаев в крови после условного рефлекса, повыше-

Условный рефлекс

Таблица 2

	Количество аскорбинов. кислоты в крови в мг %			М о ч а								
	До усл. рефлекса	Через I 20 м. после усл. реф- лекса	Через II 20 м. после усл. ре- флекса	До условн. рефлекса			Через I 20 м. после условн. рефлекса			Через II 20 м. после усл. рефлекса		
				Объем мочи в мл за 20 мин.	Колич. аскорб. кислоты		Объем мочи в мл за 20 мин.	Колич. аскорб. кислоты		Объем мочи в мл за 20 мин.	Колич. аскорб. кислоты	
					мг %	мг		мг %	мг		мг %	мг
Собака XXI	0,1	0,15	0,1	25	0,2	0,05	2,0	20,0	0,4	3,0	8,0	0,24
" "	—	—	—	19	0,2	0,038	2,8	30,0	0,84	2,0	20,0	0,4
" "	—	—	—	16	1,4	0,22	5,0	18,0	0,9	5,0	18,0	0,9
" XXII	0,15	0,12	0,12	10	4,6	0,46	7,0	9,2	0,64	—	—	—
" "	—	—	—	20	1,0	0,2	12,0	4,0	0,48	—	—	—
" "	—	—	—	8	13	1,04	7,0	26,0	1,82	—	—	—

ние кровяного давления, учащения сердцебиений и дыхания и т. д. Это говорит о том, что тревожное состояние организма—предвестник боли—сильно отражается на функции почки, и она выбрасывает за короткий промежуток времени значительные количества аскорбиновой кислоты. У одной собаки мы вызывали тревожное состояние, приводя ее в ярость, приближая к ней другую незнакомую собаку, при этом мы также наблюдали уменьшение диуреза, незначительное повышение аскорбиновой кислоты в крови и усиленное ее выделение через почки. Наконец, нами были проведены исследования над студентами в период сессионных экзаменов. Кровь и моча брались на определение аскорбиновой кислоты до и после сдачи экзамена. Это был пятый последний экзамен. Исследованы были 26 студентов. Характерно было то, что у 21 из них до экзамена имелось уже маленькое содержание аскорбиновой кислоты (от 0,1—0,5 мг %) в крови, несмотря на летний период. На наш взгляд, это можно объяснить чрезмерным и длительным напряжением организма в период экзаменов. После экзамена из 21 студента у 12, несмотря на уже маленькое содержание аскорбиновой кислоты в крови, оно еще больше снизилось, у четырех изменений не было, а у пяти студентов наступило повышение, причем у трех из них очень резкое до 10 мг %. У пяти студентов имелось до экзамена нормальное содержание аскорбиновой кислоты в крови (1,0—1,8 мг %), из них у четырех после экзамена оно резко понизилось, с одновременным усиленным выделением аскорбиновой кислоты. Из 26 студентов повышенное выделение аскорбиновой кислоты было у 8-и, неизменное—у 11-и, пониженное у 6-и студентов, причем прямой связи между выделением количества аскорбиновой кислоты и ее содержанием в крови не всегда имелось.

Полученные нами данные говорят о том, что раздражения, связанные с болевыми ощущениями, сопровождаются заметными сдвигами обмена аскорбиновой кислоты, ведущими к обеднению организма этим ценным веществом. Повидимому, этим объясняется повышение потребности организма в аскорбиновой кислоте при травмах, ожогах, ранах, язвах и т. д. С другой стороны, к подобным результатам могут привести и различные эмоциональные тревожные состояния организма.

Проведенные нами исследования еще раз говорят о том, что определением количества аскорбиновой кислоты в крови и моче, даже применяя метод нагрузки, не всегда возможно судить о насыщенности организма аскорбиновой кислотой. В зависимости от состояния организма и почек, количество аскорбиновой кислоты в крови и моче часто может повышаться за счет уменьшения ее депонированной части. В литературе описаны случаи цынги, несмотря на достаточные количества аскорбиновой кислоты, и отсутствие цынготных явлений при низких содержаниях ее в плазме.

С другой стороны, описаны случаи цынги, которые не проходили при лечении массивными дозами аскорбиновой кислоты, она быстро покидала организм. Для суждения о насыщенности организма аскорбиновой кислотой лучше определять ее количество в цельной крови, или еще лучше, в форменных элементах крови. Для определения аскорбиновой кислоты в

цельной крови по простоте техники представляет интерес метод, предложенный Эйдельман и Гордон (19).

Выводы

Болевое раздражение и различные тревожные состояния организма ведут к усиленному выделению аскорбиновой кислоты через почки и могут быть одним из причин эндогенного С—гиновитаминоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян Г. Х., Ю. А. Кечек и Г. В. Матинян—Научные труды Ин-та физиологии АН Арм. ССР, 2, 3, 1949.
2. Emmelin N. a. A. Muren—Acta Physiol. Scand., 17, 345, 1949.
3. Selkurt E. E. a. C. R. Houck—Am. J. Physiol., 141, 423, 1944.
4. Selkurt E. E.—Am. J. Physiol., 142, 182, 1944.
5. Pitts R. F. a. R. S. Alexander—Am. J. Physiol., 142, 648, 1944.
6. Cori C. F. a. G. T. Cori—Ann. Rev. Bioch., 10, 151, 1941.
7. Винокуров С. И.—Доклады VII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 415, 1947.
8. Selkurt E. E., L. Y. Talbot a. C. R. Houck—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 53, 96, 1943.
9. Бунятян Г. Х.—Доклады VII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 412, 1947.
10. Бунятян Г. Х. и Г. В. Матинян—Биохимия, 13, 299, 1948.
11. Михельсон Н. И.—Мед. биол. ж., в. 1—2, 74, 1930.
12. Михельсон Н. И.—Изв. научн. Ин-та им. Лесгафта, 21, 185, 1938.
13. Закс М. Г. и Н. И. Михельсон—Физиол. журн. СССР, 30, 378, 1941.
14. Lardy H. A., L. E. Casida a. P. H. Phillips—Endocrinology, 35, 363, 1944.
15. Sayers G., M. A. Sayers, H. L. Lewis₂ a. C. N. H. Long, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 55, 238, 1944.
16. Sayers G., M. A. Sayers, Liang T. Y. a. C. N. Long—Endocrinology, 37, 96, 1945.
17. Sayers M. A., G. Sayers a. L. A. Woodbury—Endocrinology, 42, 379, 1948.
18. Long C. N. H. a. E. G. Fry—Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 53, 67, 1945.
19. Эйдельман М. М. и Ф. Я. Гордон—Врачебное дело. № 7, 566, 1948.

ՑԱՎԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՍԿՈՐԲԻՆԱԹՔՎԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Է. Խ. ԲՈՒՆՅԱՆ, Զ. Վ. ՄԱՏԻՆՅԱՆ ԵՎ ՅՈՒ. Ա. ԲԵԶԵԿ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Ցավի և օրգանիզմի լարված կամ տագնապային վիճակի դեպքում ասկորբինաթթվի զգալի քանակներ արտազատվում են մեզի միջոցով և դա կարող է հնդգեն հիպովիտամինոզի պատճառներից մեկը դառնալ:

