

С. С. Оганесян и В. Б. Егиян

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ГЛЮТАТИОНА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В КРОВИ ПРИ БОЛЕВОМ РАЗДРАЖЕНИИ

Относительно влияния болевых раздражений на обмен веществ в настоящее время накоплены многочисленные факты. Однако болевые раздражители разного характера и формы исследованы недостаточно, в большинстве случаев авторы пользовались электрокожным раздражением. Исследование количественных сдвигов аскорбиновой кислоты занималось мало авторов, а количественные изменения глутатиона в крови при болевых раздражениях, насколько нам известно, еще не изучены. В своей работе Бунятян и сотрудники [1] показали, что при электрокожном раздражении у собаки происходит уменьшение аскорбиновой кислоты в крови, сопровождающееся увеличением ее выделения почками. Авторам удалось также установить возможность условнорефлекторной регуляции этой функции почек.

Изучение количественных сдвигов глутатиона при болевой реакции организма имеет определенный интерес. Рядом исследований последних лет установлено, что глутатион не только участвует в окислительно-восстановительных процессах, но и во многих других звеньях обмена веществ. Бинкли [2], Киношита и Бол [3] показали, что глутатион принимает участие в транспептидных реакциях, которые в почках связаны с реабсорбцией ионов натрия. Тернер и др. [4] отмечают связь обмена глутатиона с сохранением уровня калия в нервной системе. Имеющиеся в настоящее время факты указывают, что окисление и восстановление глутатиона не является специфическим выражением тканевого дыхания, а имеет место и при других биохимических процессах. Баррон [5] приводит многочисленные данные о защитной функции глутатиона в отношении многих ферментов. В связи с выявлением биологически важных реакций тканевых сульфгидрильных соединений, играющих большую роль в физиологических процессах, Коштойанцем [6] выдвинуто положение о большом значении превращений сульфгидрильных групп в регуляции тканевых функций.

В настоящем сообщении обобщены результаты опытов, проведенных с двумя различными болевыми раздражениями—уколом кожи и электрокожным раздражением, при одновременном исследовании динамики изменений количества глутатиона и аскорбиновой кислоты в крови.

Методика

Опыты ставились на пяти собаках. Кровь для анализа бралась из яремной и большеберцовой вен.

В первой серии опытов в качестве болевого раздражения служил укол кожи, производимый во время взятия проб крови для анализа. Это облегчало постановку опытов, так как одновременно происходил укол и бралась кровь, без дополнительных раздражений животного. Таким образом, интервалы между раздражениями совпадали с интервалами времени между извлечениями из вен проб крови.

Первый вариант опытов производился так, что между взятием последующих проб крови сохранялся интервал в 5 и 10 минут попеременно. Следовательно, кровь исследовалась после первого укола на 5-й минуте и после второго укола на 10-й минуте.

Во втором варианте опытов кровь исследовалась через каждые пять минут, т. е. здесь уколы следовали друг за другом с 5-минутными интервалами.

Вторая серия опытов проводилась с электрокожным раздражением. Использовался переменный ток из городской сети, сила и напряжение которого устанавливались несколько выше пороговых (около 10—15 вольт при 1—1,2 амп.), раздражение давалось на заднюю конечность собаки. Кровь исследовалась через 3—5 и 10—12 минут после раздражения.

В каждой пробе крови определялись количество восстановленного и общего глутатиона по Вудворт-Фрей [7], аскорбиновая кислота—по Эйдельман-Гордон [8] и в некоторых случаях глюкоза—по Дюмазер [9].

Опыты с уколом кожи

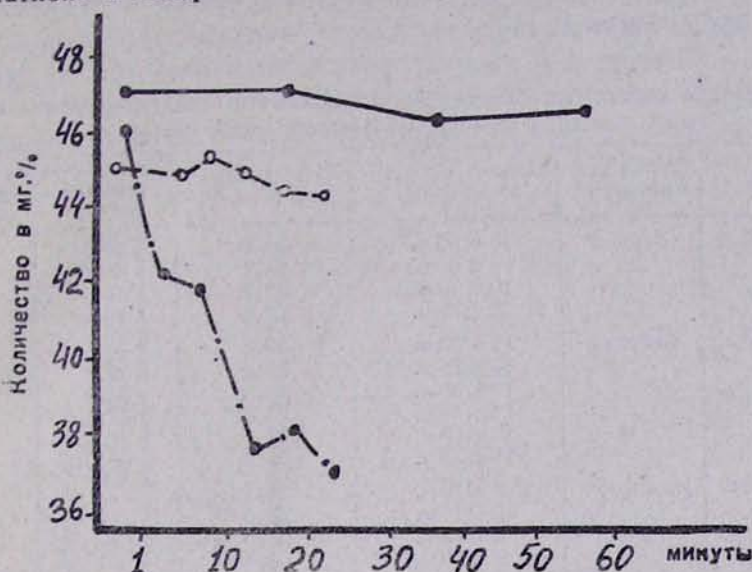
В первом варианте опытов, как указано выше, уколы кожи производились через каждые 5 и 10 минут. При исследовании проб крови оказалось, что происходит отчетливое изменение в количестве глутатиона и аскорбиновой кислоты.

Укол кожи вызывает уменьшение аскорбиновой кислоты, достигающее до максимума на 5-й минуте после укола, однако через десять-пятнадцать минут ее исходный уровень в крови вновь восстанавливается. Аналогичному изменению подвергается также количество глутатиона в крови. Укол кожи вызывает уменьшение восстановленного глутатиона при малых колебаниях его общего количества (см. табл. 1). Возможно, уменьшение восстановленного глутатиона происходит благодаря окислению его SH-группы.

Как видно из таблицы, почти всегда на 10-й минуте после укола происходило восстановление исходного количества исследуемых веществ. Следовательно, при взятии крови из вен через каждые 20 минут в пробах крови не должно было быть разницы в количестве глутатиона и аскорбиновой кислоты. Контрольные опыты, проведенные этим способом, полностью подтвердили наше предположение (см. рис. 1).

Опыты второго варианта, когда кровь бралась через каждые 5

минут, показали, что каждый последующий укол при взятии проб крови вызывал, на фоне сниженного от предыдущего укола количества SH-глутатиона и аскорбиновой кислоты, новое их снижение.



Фиг. 1. Изменение количества восстановленного глутатиона при уколах через каждые 5 минут—прерывистая линия с точками, через каждые 20 минут—сплошная линия и после анестезии—прерывистая линия

Как видно из таблицы, после взятия пробы крови при последующем взятии ее через 5 минут, количество SH-глутатиона снижается в среднем на 20%, однако десятиминутный перерыв между вторым и третьим уколom (взятием крови) ведет почти к полному восстановлению его исходного количества. То же самое можно сказать об аскорбиновой кислоте. Непрерывные же уколы кожи через каждые 5 минут снижают количество SH-глутатиона значительно больше (рис. 1).

Как показали наши опыты, при анестезии кожи подкожной инъекцией новокаином (0,25% раствор) удается полностью исключить эффект уколов кожи. Количество SH-глутатиона и аскорбиновой кислоты остается почти постоянным, колеблясь в пределах ошибки метода. Лишь на 20—25-й минуте, по мере исчезновения анестезии, при уколах наблюдается некоторое уменьшение SH-глутатиона (см. фиг. 1).

Что касается изменений количества глюкозы в крови при уколах, то закономерных сдвигов уровня глюкозы не было найдено. Изменения ее количества не превышали 5—7 мг.%, что находится в пределах ошибки метода. В связи с предположением об отсутствии влияния укола на количество глюкозы в крови после нескольких опытов определение ее содержания нами было прекращено.

II. Опыты с электрокожным раздражением

Вторая часть опытов проводилась на трех собаках-самцах натошак. Кровь бралась из яремных вен до и через 5 и 20 минут после

нанесения электрокожного раздражения. Между взятием первой порции крови и электрокожным раздражением сохранялся интервал в 10 минут для исчезновения последствия укола, производимого при взятии крови для анализа.

Таблица 1

Изменение количества общего и восстановленного глутатиона, аскорбиновой кислоты на 5-й и 10-й минуте после уколов

Дата	Кличка животного	Время взятия проб крови	SH-глутатионов в мг %	Общий глутатион в мг %	Аскорбиновая кислота в мг %
2.03.1953 г.	Зайчик	10 ч. 00 м.	31,2	39,8	—
		10 ч. 05 м.	25,1	37,4	—
		10 ч. 15 м.	33,6	39,8	—
		10 ч. 20 м.	27,6	40,4	—
3.03.1953 г.	Веселый	11 ч. 20 м.	33,3	40,5	—
		11 ч. 25 м.	28,8	38,0	—
		11 ч. 35 м.	33,5	38,0	—
		11 ч. 40 м.	26,6	38,0	—
		11 ч. 50 м.	33,3	41,5	—
		11 ч. 55 м.	23,9	40,0	—
7.05.1953 г.	Красавчик	9 ч. 10 м.	24,5	—	1,30
		9 ч. 15 м.	22,6	—	1,10
		9 ч. 25 м.	23,0	—	1,10
		9 ч. 30 м.	19,6	—	0,80
		9 ч. 40 м.	23,0	—	1,30
		9 ч. 45 м.	20,0	—	0,83
9.05.1953 г.	Красавчик	9 ч. 00 м.	24,0	—	0,96
		9 ч. 05 м.	20,0	—	0,80
		9 ч. 15 м.	25,6	—	0,84
		9 ч. 20 м.	20,2	—	0,75
		9 ч. 30 м.	20,2	—	0,93
		9 ч. 35 м.	17,7	—	0,75

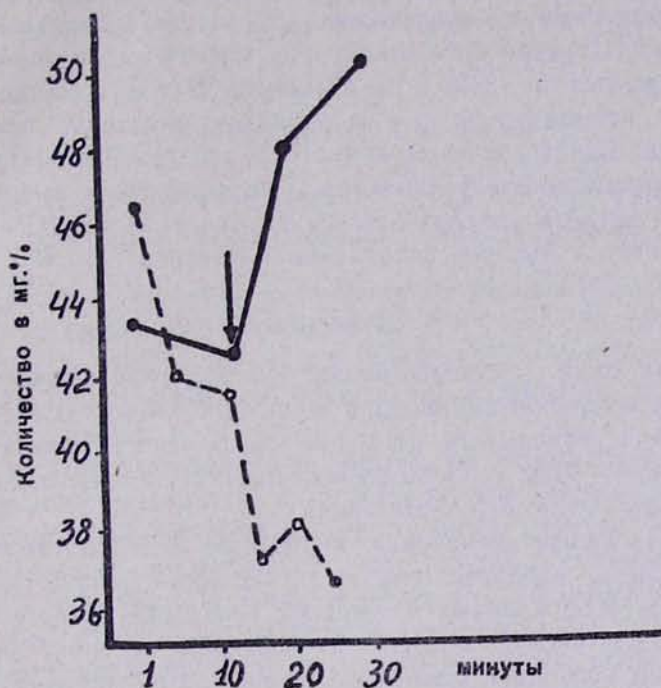
Электрокожное раздражение вызывало уменьшение аскорбиновой кислоты и, что очень важно, увеличение SH-глутатиона в крови. Таким образом, если укол кожи вызывал уменьшение восстановленного глутатиона, то электрокожное раздражение имело обратный эффект, хотя в отношении аскорбиновой кислоты оба раздражителя действовали одинаково. Следовательно, направление изменения количества глутатиона зависело от характера болевого раздражителя (фиг. 2).

В дальнейшем были изучены количественные сдвиги SH-глутатиона и аскорбиновой кислоты при выработке условного рефлекса на электрокожное раздражение. Условным раздражителем служил электрический звонок, включаемый за 1—2 секунды до безусловного раздражения. Кровь для анализа бралась до и после раздражений через 2—5 и 20 минут.

После третьего подкрепления уже один условный раздражитель (звонок) вызывал характерное для безусловного раздражителя увеличение SH-глутатиона и уменьшение аскорбиновой кислоты в крови. Эти изменения исчезали на 10—15-й минуте после дачи условного раздражителя (фиг. 2).

Обсуждение результатов

Известные в медицинской практике случаи высокой чувствительности пациентов к уколу, у которых он сопровождается также сильной эмоциональной реакцией (вплоть до страха), дают возможность предполагать, что укол кожи в этих случаях может вызвать довольно широкие изменения в обмене веществ. Полученные нами факты подчеркивают важность этих изменений в клинко-биохимических



Фиг. 2. Изменения количества восстановленного глутатиона—прерывистая линия и аскорбиновой кислоты—сплошная линия, при электрокожном раздражении. Количество аскорбиновой кислоты в мг.‰ (0,80, 0,74, 1,2, 1,3)

исследованиях и при терапевтических манипуляциях, сопровождающихся уколами. В этом отношении заслуживают внимания также данные Маркосяна [10] об укорочении времени свертываемости крови при уколах кожи.

Полученные нами результаты также указывают на различие биохимических сдвигов в крови при уколе и электрокожных раздражениях. Если в обоих случаях происходит уменьшение аскорбиновой кислоты в крови, то SH-глутатион реагирует обратными количественными сдвигами, уменьшаясь при уколе и увеличиваясь при электрокожном раздражении. Механизм этого явления объяснить пока трудно, но оно ясно показывает качественное различие реакций в отдельных звеньях обмена веществ при различных видах болевых раздражителей. Отсюда можно заключить, что необходимо уделить серьез-

ное внимание вопросу влияния болевых раздражителей разного характера на обмен веществ, не перенося данные, полученные с применением распространенного метода электрокожного раздражения в клинику, где встречаются боли совершенно иного характера.

Что касается механизма уменьшения аскорбиновой кислоты в крови при болевом раздражении, то объяснить это одним повышением ее выделения через почки невозможно. В наших опытах восстановление исходного количества аскорбиновой кислоты происходит на 10—15-й минуте после болевого раздражения, тогда как в опытах Бунятяна и сотрудников [1] увеличение выделения почками аскорбиновой кислоты продолжается на 20-й и 40-й минуте. Нет достаточных оснований также предполагать, что происходит окисление аскорбиновой кислоты в дегидроаскорбиновую кислоту, так как при электрокожном раздражении мы имеем увеличение SH-глутатиона и уменьшение аскорбиновой кислоты, хотя глутатион должен окисляться в крови значительно легче и быстрее аскорбиновой кислоты.

Выводы

1. Укол кожи и электрокожное болевое раздражение вызывают уменьшение аскорбиновой кислоты в крови. Количество SH-глутатиона в крови в зависимости от характера болевого раздражения меняется различно. Укол кожи вызывает снижение, а электрокожное раздражение увеличение SH-глутатиона.

2. Наблюдаемые изменения количества SH-глутатиона и аскорбиновой кислоты наиболее выражены на пятой минуте после действия болевого раздражителя и исчезают через 10—15 минут. При последовательных уколах кожи (с интервалами в 5 мин.) происходит суммирование эффекта с усилением наблюдаемых изменений. При выработке условно-оборонительного рефлекса на электрокожное раздражение временная нервная связь на количественные сдвиги глутатиона и аскорбиновой кислоты образуется быстро и одновременно.

Ս. Ս. Հովհաննիսյան և Վ. Բ. Եղյան

ԱՐՅԱՆ ՄԵՃ ԳԻՅՈՒՏԱՏԻՈՆԻ ԵՎ ԱՍԿՈՐԲԻՆԱԹՐՈՒԻ ՓԱՆԱԿԱԿԱՆ
ՓՈԺՈՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՑԱՎԱՑԻՆ ԳՐԳԻՒՆՆԵՐԻ ԴԵՊՐՈՒՄ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Փորձերը դրվել են շան վրա: Բխքիմիական հետազոտությունների համար արված նմուշները վերցվել են արտաքին լծալին կամ ուղեքալին երակից:

Մաշկին պատճառած ցավալին գրգռները, լինի այն ասեղի ծակոց թե էլեկտրական գրգռ, արված մեջ առաջացնում են ասկորբինաթթվի քանակի իջեցում, մինչդեռ SH գլյուտատիոնի քանակական փոփոխությունները կալման մեջ են գտնվում—պատճառած գրգռիչի բնույթից:

Մաշկի ծակոցը արվան մեջ առաջացնում է SH գլյուտատիոնի քանակի իջեցում, իսկ էլեկտրական գրգռիչը՝ SH գլյուտատիոնի քանակի բարձրացում: Վերը նշված փոփոխություններն ակնառու են դառնում գրգռիչների ազդեցությունից 5 րոպե հետո և անհետանում են 10—15 րոպե անց: Երբ մաշկի ծակոցը կրկնվում է հաջորդաբար, ամեն հինգ րոպեն մեկ անգամ, ապա տեղի է ունենում էֆեկտի դամարում:

Էլեկտրամաշկային գրգռիչի նկատմամբ պայմանական ռեֆլեքս մշակելու դեպքում, ներվային պայմանական կապը, թե՛ ասկորբինաթթվի և թե՛ SH-գլյուտատիոնի նկատմամբ, առաջանում է արագ և միաժամանակ:

S. S. Hovanessian and V. B. Yeghian

CHANGES IN THE CONTENT OF BLOOD GLUTATHIONE AND ASCORBIC ACID DURING STIMULATION BY PAIN

1. Puncture of the skin and electrocutaneous stimulation decrease the amount of ascorbic acid in the blood. The blood SH-glutathione varies, according to the nature of the pain stimulus—puncture of the skin causes a diminution, while electrocutaneous stimulation an increase in SH-glutathione content.

2. The changes in the blood contents of SH-glutathione and ascorbic acid are most pronounced at the fifth minute following the action of the pain stimulus and disappear in 10—15 minutes' time. If, further, puncture of the skin is repeated successively through 5 minutes' intervals, a summation of the effect is noted together with intensification of all the fore-mentioned changes. While building up conditioned defence reflexes to electrocutaneous stimulation, the temporary nervous connections to the shifts of glutathione and ascorbic acid are formed rapidly and simultaneously.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян Г. Х., Кечек Ю. А., Матинян Г. В. „Физиол. журнал СССР“, 32, 2, 1951.
2. Binkley F. Nature 167, 888, 1951.
3. Kinoshita J. H. a. Ball E. G. J. Biol. chem. 200, 609, 1953.
4. Terner C., Eggleston I. V. a. Krebs H. A. Biochem. J. 47, 139, 1950.
5. Barron G. S. Adv. Enzymol. 11, 201, 1951.
6. Коштованц Х. С. Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., Изд. АН СССР, 1951.
7. Woodward G. E. a. Fray E. G. J. Biol. chem. 97, 465, 1932.
8. Эйдельман М. М. и Гордон Ф. Л. „Врачебное дело“, 7, 566, 1948.
9. Dumasere. Цит. по Асатиани В. С. „Биохимический анализ“, т. 2, 1949.
10. Маркосян А. А. „Журнал высшей нервной деятельности“, 3, 6, 1953.

