

Из кафедры биохимии

Зав. кафедрой проф., доктор **Ф. Я. Беренштейн**

## **МАТЕРИАЛЫ О ВЗАИМООТНОШЕНИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВИТАМИНОВ**

### **СООБЩЕНИЕ II**

#### **О ВЛИЯНИИ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ**

**Профессор Ф. Я. БЕРЕНШТЕЙН, ассистент М. М. КИЧИНА**

Уже прошло свыше 30 лет с тех пор, как акад. А. В. Паллади (1,2) впервые установил роль витамина «С» в углеводном обмене у животных. Палладин, проведя опыты на морских свинках, доказал, что при начальной стадии скорбута у животных наблюдается увеличение сахара в крови; это увеличение через некоторое время сменяется гипогликемией. Печень животных, страдающих С—авитаминозом, содержит мало гликогена или совершенно лишена его.

После исследований Палладина в литературе появилось немало работ, свидетельствующих о значении аскорбиновой кислоты в процессе углеводного обмена у животных.

Не останавливаясь подробно на изложении материалов по указанному вопросу, приведем лишь некоторые литературные данные, свидетельствующие о влиянии аскорбиновой кислоты на процессы углеводного обмена.

Так, Узбеков (3) установил, что применение аскорбиновой кислоты снижает содержание сахара в крови и повышает содержание гликогена в печени морских свинок, а также при экспериментальном панкреатическом диабете у собак.

Панфилова (4) утверждает, что характер действия аскорбиновой кислоты на уровень сахара крови зависит от исходного уровня глюкозы в крови: у пациентов с низким содержанием сахара в крови введение аскорбиновой кислоты влечет за собой увеличение глюкозы; при высоком содержании глюкозы аскорбиновая кислота оказывает гипогликемическое действие.

Согласно Киверину (5) введение аскорбиновой кислоты может повышать или понижать количество сахара в крови, что зависит, по мнению автора, от степени насыщенности организма витамином «С». Так, при введении здоровым людям 300 мг аскорбиновой кислоты наблюдается небольшой гипергликемический эффект; введение той же дозы витамина «С» людям, предварительно «насыщенным» аскорбиновой кислотой, вызывает уменьшение количества сахара в крови.

Этот же автор установил, что как подкожное, так и пероральное введение морским свинкам аскорбиновой кислоты вызывает гипергликемический эффект; сахароповышающее действие бывает более выраженным

при подкожном введении аскорбиновой кислоты. У морских свинок, страдающих скорбутом, введение аскорбиновой кислоты вызывает менее интенсивный эффект, чем у нормальных животных. Пероральное введение аскорбиновой кислоты на фоне алиментарной гипергликемии влечет за собой снижение гипергликемической кривой.

В другой работе Киверин (6) установил, что введение адреналина морским свинкам, получавшим недостаточное количество витамина «С», вызывает менее интенсивный гипергликемический эффект, чем у животных, которым вводили значительное количество аскорбиновой кислоты.

Волынский (7) наблюдал уменьшение гликогена в печени при интоксикации экспериментальных животных четыреххлористым углеродом. При введении животным, наряду с четыреххлористым углеродом, аскорбиновой кислоты, как правило, уменьшение гликогена в печени было значительно меньшим, чем у контрольных животных.

Итак, приведенный материал свидетельствует о том, что аскорбиновая кислота играет определенную роль в углеводном обмене у животных.

Учитывая тот факт, что целый ряд микроэлементов оказывает влияние на процессы углеводного обмена в организме животных, мы задались целью выяснить, какое влияние на содержание сахара в крови окажет аскорбиновая кислота при введении ее в организм одновременно с микроэлементами, обладающими сахароповышающим действием. Как показали исследования ряда авторов, а также исследования нашей лаборатории сахароповышающим действием обладают цинк (Беренштейн и Школьник (8), Бурштейн (9), кадмий (Шпаковский (10), Насельский (11), фтор (Беренштейн (12), Гетман, Марголин и Никулин (13), Хандлер, Херринг и Хебб (14) и йод.

Целью наших исследований и явилось изучение вопроса о влиянии аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие указанных микроэлементов.

Опыты нами были проведены на кроликах. Все подопытные животные получали одинаковый корм, состоявший из овса, сена и корнеплодов.

Всего под опытом находилось 16 кроликов, которые были распределены на 4 группы по четыре животных в каждой группе. Опыты проводились таким образом, что каждому экспериментальному кролику в ряде опытов вводилась соль микроэлемента, а в остальных опытах, наряду с микроэлементом, вводилась аскорбиновая кислота. Все микроэлементы, а также аскорбиновая кислота вводились подкожно в разные места тела животного. Определение сахара в крови экспериментальных животных проводилось натощак, до инъекции вышеуказанных веществ, а также через 1, 2 и 3 часа после введения. На каждом кролике было проведено по 7—10 опытов с промежутками между отдельными опытами в несколько дней.

Определение сахара в крови мы проводим по методу Хагедорна-Иенсена.

Не имея возможности из-за недостатка места поместить весь экспериментальный материал, мы приводим лишь часть наших опытов; результаты остальных исследований существенным образом не отличаются от приведенных.

В таблицах 1 и 2 мы помещаем материалы о влиянии аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие хлористого кадмия.

Материалы, приведенные в табл. 1—2, позволяют сделать следующие заключения:

1. Подкожные инъекции кроликам хлористого кадмия в дозе 2—5 мг (в расчете на чистый металл) на кг веса вызывают у экспериментальных животных заметное увеличение сахара в крови. Гипергликемическое действие кадмия в большинстве опытов наиболее интенсивно проявляется в течение первых двух часов после его введения.

Таблица 1

Влияние аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие  
хлористого кадмия

Кролик 6 г.

Дата исследования	Количество сахара в мг %				Количество введенного кадмия	Количество введенной аскорбиновой кислоты на мг веса
	норма	время после инъекции				
		1 час	2 часа	3 часа		
5/II-52 *	70	104	93	83	2 мг кадмия на кг веса	0
20/II-52	102	111	113	92		
Среднее	86	108	103	88		
Среднее в проц.	100	126	120	102		
25/I-52	80	100	114	95	5 мг кадмия на кг веса	0
15/II-52	82	107	105	100		
Среднее	81	104	110	97		
Среднее в проц.	100	128	136	120		
5/I-52	76	82	76	89	2 мг кадмия на кг веса	100 мг аскорбиновой кислоты на кг веса
9/I-52	81	81	96	83		
29/I-52	87	91	92	96		
Среднее	81	84	88	89		
Среднее в проц.	100	104	109	110		
12/I-52	79	97	78	100	5 мг кадмия на кг веса	100 мг аскорбиновой кислоты на кг веса
15/I-52	130	132	117	82		
19/I-52	90	110	87	88		
Среднее	100	113	94	90		
Среднее в проц.	100	113	94	90		

Таблица 2

Влияние аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие  
хлористого кадмия

Кролик 8 г.

Дата исследования	Количество сахара в мг %				Количество введенного кадмия	Количество введенной аскорбиновой кислоты
	норма	время после инъекции				
		1 час	2 часа	3 часа		
5/II-52	83	120	105	78	2 мг кадмия на кг веса	0
20/II-52	92	116	114	97		
Среднее	88	118	110	88		
Среднее в проц.	100	134	125	100		
25/I-52	91	114	119	87	5 мг кадмия на кг веса	0
15/II-52	98	152	135	119		
Среднее	95	133	127	103		
Среднее в проц.	100	140	134	108		
5/I-52	91	100	115	110	2 мг кадмия на кг веса	100 мг аскорбиновой кислоты на кг веса
9/I-52	85	87	92	92		
29/I-52	92	94	96	94		
Среднее	89	94	101	99		
Среднее в проц.	100	106	114	111		
12 I-52	78	120	97	87	5 мг кадмия на кг веса	100 мг аскорбиновой кислоты на кг веса
15/I-52	130	135	124	66		
19/I-52	96	105	101	108		
Среднее	101	120	107	87		
Среднее в проц.	100	119	106	86		

2. При одновременном подкожном введении хлористого кадмия и аскорбиновой кислоты в различные места тела животного в некоторых опытах совершенно не наблюдалось увеличения сахара в крови, в других — гипергликемическое действие кадмия было значительно снижено. Эти данные позволяют нам утверждать, что аскорбиновая кислота значительно снижает гипергликемическое действие кадмия.

3. Исходя из ранее установленного нами факта, что соли кадмия уменьшают содержание витамина «С» в организме, а также из вышеприведенных материалов о том, что аскорбиновая кислота ослабляет гипергликемическое действие солей кадмия, мы считаем возможным высказать предположение о целесообразности применения аскорбиновой кислоты в качестве профилактического средства при промышленных интоксикациях препаратами кадмия.

Переходим теперь к рассмотрению вопроса о влиянии аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие цинка.

Указанные материалы мы помещаем в табл. 3—4.

Таблица 3  
Влияние аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие сернокислого цинка

Кролик 10 г.

Дата исследования	Количество сахара в мг %				Количество введенного цинка	Количество введенной аскорбиновой кислоты
	норма	время после инъекции				
		1 час	2 часа	3 часа		
10/IV-52	98	150	108	108	5 мг цинка на кг веса	0
14/IV-52	102	116	127	121		
26/IV-52	78	102	114	79		
5/V-52	77	101	93	73		
Среднее	89	117	110	95		
Среднее в проц.	100	131	124	107		
18/IV-52	95	103	123	102	5 мг цинка на кг веса	100 мг аскорбиновой кислоты на кг веса
23/IV-52	82	73	—	98		
30/IV-52	77	82	91	88		
7/V-52	65	86	112	86		
Среднее	80	86	109	94		
Среднее в проц.	100	107	136	117		

Таблица 4  
Влияние аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие сульфата цинка

Кролик 14 г.

Дата исследования	Количество сахара в мг %				Количество введенного цинка	Количество введенной аскорбиновой кислоты
	норма	время после инъекции				
		1 час	2 часа	3 часа		
9/V-52	116	123	134	112	5 мг цинка на кг веса	0
11/V-52	97	116	132	106		
22/V-52	89	103	116	68		
Среднее	101	114	127	95		
Среднее в проц.	100	113	126	94		
14/V-52	68	—	92	92	5 мг цинка на кг веса	100 мг аскорбиновой кислоты на кг веса
17/V-52	74	94	99	89		
19/V-52	77	95	100	88		
31/V-52	77	86	97	61		
Среднее	74	92	97	82		
Среднее в проц.	100	124	131	111		

Рассматривая материал, приведенный в таблицах 3—4, можно сделать следующие заключения:

1. Подкожные инъекции кроликам сульфата цинка в дозе, соответствующей 5 мг чистого цинка на кг веса, влечет за собой увеличение сахара в крови животных.

2. При одновременном введении сульфата цинка и аскорбиновой кислоты в большинстве опытов сахароповышающее действие цинка сохраняется.

В некоторых опытах увеличение сахара в крови при одновременном введении сульфата цинка и аскорбиновой кислоты бывает выражено даже сильнее, чем при введении одного цинка.

Итак, мы видим, что аскорбиновая кислота влияет на гипергликемическое действие солей кадмия и цинка по-разному. Это тем более интересно, что цинк и кадмий относятся к одной группе периодической системы Менделеева и аналогично влияют на содержание сахара в крови. На основании этого можно предположить, что механизм сахароповышающего действия указанных микроэлементов неодинаков.

Дальнейшие исследования должны помочь выяснению этого вопроса.

Теперь мы остановимся на изложении материалов по вопросу о влиянии аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие солей фтора и йода.

Результаты некоторых наших опытов по указанному вопросу мы приводим в таблицах 5—8.

Т а б л и ц а 5

Влияние аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие фтористого натрия

Кролик 3 е

Дата исследования	Количество сахара в мг %				Количество введенного фтора	Количество введенной аскорбиновой кислоты
	норма	время после инъекции				
		1 час	2 часа	3 часа		
2/IV-53	123	143	181	158	5 мг фтора на кг веса	0
30/IV-53	114	144	139	116		
28/V-53	90	—	99	103		
8/VI-53	98	135	116	107		
Среднее	106	141	135	121		
Среднее в проц.	100	133	127	114		
23/III-53	132	152	136	—	5 мг фтора на кг веса	100 мг аскорбиновой кислоты на кг веса
6/IV-53	91	100	92	68		
13/IV-53	84	91	98	54		
4/V-53	92	85	102	97		
4/VI-53	88	88	85	93		
Среднее	98	103	103	78		
Среднее в проц.	100	105	105	80		

Т а б л и ц а 6

Влияние аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие фтористого натрия

Кролик 4 е

Дата исследования	Количество сахара в мг %				Количество введенного фтора	Количество введенной аскорбиновой кислоты
	норма	время после инъекции				
		1 час	2 часа	3 часа		
2/IV-53	113	111	129	145	5 мг фтора на кг веса	0
30/IV-53	98	102	117	114		
28/V-53	73	90	104	115		
8/VI-53	89	110	124	—		
Среднее	93	103	119	125		
Среднее в проц.	100	111	128	134		

Продолжение таблицы 6

Дата исследования	Количество сахара в мг %				Количество введенного фтора	Количество введенной аскорбиновой кислоты
	норма	время после инъекции				
		1 час	2 часа	3 часа		
23/II-53	96	89	84	54	5 мг фтора на кг веса	100 мг аскорбино- вой кислоты на кг веса
6/IV-53	89	77	—	56		
13/IV-53	77	77	92	57		
27/IV-53	78	66	72	50		
4/V-53	88	86	71	86		
11/V-53	66	77	—	68		
4/VI-53	92	93	67	88		
Среднее	84	81	77	66		
Среднее в проц.	100	96	92	79		

Таблица 7

## Влияние аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие йодистого калия

Кролик 8 е

Дата исследования	Количество сахара в мг %				Количество введенного йода	Количество введенной аскорбиновой кислоты
	норма	время после инъекции				
		1 час	2 часа	3 часа		
16/VI-53	88	100	89	82	5 мг йода на кг веса	0
22/VI-53	92	116	123	105		
27/VI-53	96	100	114	82		
30/VI-53	80	94	106	75		
Среднее	89	103	108	86		
Среднее в проц.	100	116	121	96		
6/VI-53	103	89	107	89	5 мг йода на кг веса	100 мг аскорбино- вой кислоты на кг веса
10/VI-53	79	87	87	84		
19/VI-53	72	100	109	109		
25/VI-53	93	70	72	68		
Среднее	87	87	94	88		
Среднее в проц.	100	100	108	101		

Таблица 8

## Влияние аскорбиновой кислоты на гипергликемическое действие йодистого калия

Кролик 10 е

Дата исследования	Количество сахара в мг %				Количество введенного йода	Количество введенной аскорбиновой кислоты
	норма	время после инъекции				
		1 час	2 часа	3 часа		
16/V-53	88	—	110	77	5 мг йода на кг веса	0
22/VI-53	90	114	107	107		
27/VI-53	105	118	127	89		
30/VI-53	84	96	102	92		
Среднее	92	109	112	91		
Среднее в проц.	100	118	122	99		
6/VI-53	102	—	110	95	5 мг йода на кг веса	100 мг аскорбино- вой кислоты на кг веса
19/VI-53	94	93	94	89		
19/VI-53	105	114	107	123		
25/VI-53	97	84	86	75		
Среднее	99	97	99	95		
Среднее в проц.	100	98	100	96		

Материалы, приведенные в таблицах 5—8, позволяют нам сделать следующие заключения:

1. Подкожные введения кроликам солей фтора и йода в дозе, соответствующей 5 мг галогена на кг веса, влекут за собой увеличение сахара в крови.

Увеличение сахара в крови кроликов после инъекции йодистого калия, как правило, длится в течение двух часов. При инъекции же фтористого натрия гипергликемическое действие последнего сохраняется в течение более продолжительного времени.

2. При одновременном введении аскорбиновой кислоты и фтористого натрия в большинстве опытов увеличение сахара в крови не наблюдается.

3. Аскорбиновая кислота при инъекции одновременно с йодистым калием значительно снижает гипергликемическое действие микроэлемента, а в отдельных опытах полностью его устраняет.

Приведенные в работе материалы позволяют нам сделать следующие выводы:

1. Подкожные введения кроликам солей цинка, кадмия, йода и фтора вызывают увеличение сахара в крови экспериментальных животных.

2. Аскорбиновая кислота противодействует гипергликемическому действию солей кадмия, йода и фтора.

3. При одновременном введении аскорбиновой кислоты и сульфата цинка сахароповышающее действие цинка сохраняется.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. А. В. Палладин. Врачебное дело, № 24—26, 1922.
2. А. В. Палладин. Биохемисте цейтшифт, 152, стр. 228, 1924.
3. Г. А. Узбеков. Терапевтический Архив, т. 19, № 2, стр. 243, 1941.
4. Панфилова. Труды военно-морской медицинской академии, т. 8, стр. 120, 1947.
5. М. Д. Киверин. Биохимия, т. 16, в. 3, 1951.
6. М. Д. Киверин. Фармакология и токсикология, т. 14, в. 6, стр. 17, 1951.
7. З. М. Волынский. Труды военно-морской медицинской академии, т. 8, стр. 97, 1947.
8. Ф. Я. Беренштейн и М. И. Школьник. Физиологический журнал СССР, т. 37, № 1, стр. 120, 1951.
9. А. И. Бурштейн. Гигиена безопасности и патология труда, № 7, стр. 3, 1929.
10. А. У. Шпаковский. Ученые записки Витебского ветеринарного института, т. 9, 1949.
11. Н. Б. Насельский. Исследования по биохимии кадмия, кандидатская диссертация, 1950.
12. Ф. Я. Беренштейн. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. 19, в. 3, стр. 57, 1945.
13. Гетман, Марголин и Никулин. Библиотека Ленинградского института гигиены труда и профессиональных заболеваний, в. 12. Работа с фтористыми соединениями с профессионально-гигиенической точки зрения. 1937.
14. Хандлер, Херинг, Хебб. Джерналь биологише хемистри, т. 164, стр. 679, 1946.
15. Ф. Я. Беренштейн, М. М. Кичина, Я. С. Хидекель. Ученые записки Витебского ветеринарного института, т. 13, 1954.