

Е. А. КРИВИНА

Определение дефицита витамина С в организме

Из терапевтической клиники им. проф. Р. А. Лурья госуд. ин-та усовершенств. врачей имени В. И. Ленина в Казани (директор клиники проф. Р. И. Лепская)

Около 40 лет отделяют нас от того времени, когда ранние наблюдения нашего соотечественника Лунина в лаборатории Бунге, и в дальнейшем работы Эйкмана, Гопкинса, Хольст и Фрелих, Функа и др. положили начало нашим знаниям о витаминах. За этот период учение о витаминах продвинулось вперед гигантскими шагами. Исключительная практическая важность этих, до последнего времени, загадочных органических веществ привлекла к ним интерес со стороны деятелей разнообразных научных дисциплин — химии, физиологии, выделившей самостоятельный отдел — витаминологию.

Нет ни одной области в медицине, которая не занималась бы изучением проблемы витаминов

В ряду витаминов, научное и практическое значение которых непрерывно ширится, большой интерес представляет и изучение антискорбутического фактора. Со времен классических опытов Хольста и Фрелиха, вызвавших экспериментальную цингу у морских свинок, твердо установлено, что в ряде растительных веществ имеется жизненно необходимый антицинготный фактор, ныне известный как витамин С.

Открытие витамина С сделало проблему борьбы с цингой и предупреждения ее ясной и определенной. Казалось бы, что незачем в таком случае продолжать интересоваться этим веществом. На самом деле мы видим совершенно обратное, в научной литературе разных стран публикуется множество работ, посвященных изучению этого вещества, столь многостороннего в отношении своего физиологического влияния на человеческий организм. Значение витамина С далеко выходит за пределы этиологии и терапии цинги.

Что же представляет собой витамин С? Примерно с 1915 года над вопросом о сущности витамина работают химики разных стран. Робинзон, Харрис и Зильва, Бессонов своими исследованиями установили его химические свойства. Витамин С растворяется в воде, метиловом и этиловом спирте, в ацетоне и глицерине. Он обладает легкой окисляемостью и, следовательно, сильно редуцирующим свойством; легко диффундирует через перепонки, нестойк по отношению к высокой температуре, к атмосферному кислороду. Он легче всего разрушается при комбинации кипячения и аэрации. Кислая среда предохраняет витамин С от разрушения. Еще в 1927—28 гг. венгерский биохимик Сент-Гиорги выделил из коры надпочечников, из сока апельсина и капусты какое-то кристаллическое тело, состоящее из С, Н, О с редукционными свойствами. Элементарный анализ позволил приписать этому веществу формулу $C_6H_8O_6$. Автор назвал это вещество „гексуроновой“ кислотой. Спустя несколько лет после этого открытия Каррер, Кун, Кинг, Гильманс с сотрудниками разработали способ получения концентратов антискорбутических препаратов из разных соков (лимонного, например). Эти химические соединения, выделенные в кристаллическом виде и проявляют антискорбутическую активность.

Тогда-то Сент-Гиорги доказал идентичность указанных концентратов с выделенной им „гексуроновой“ кислотой. Учитывая ясно выраженные антискорбутические

свойства последней (1 mg этого вещества pro die предохраняет морскую свинку от цинги), автор переименовал ее в „аскорбиновую“. Таким образом, в настоящее время термины „аскорбиновая кислота“ и витамин С являются синонимами.

В дальнейшем ряд исследователей (Бессонов, Зильва, Тильманс и другие) стремились найти химическую реакцию для определения витамина С. Наиболее простой, практически удобной и получавшей наибольшее распространение является реакция Тильманса, заключающаяся в обесцвечивании синей краской 2—6 дихлорфенолиндо-фенол под влиянием редуцирующих свойств аскорбиновой кислоты. Благодаря этому практическая медицина сразу обогатилась методом количественного химического определения аскорбиновой кислоты. Действительно, этот метод не только является значительно более простым, чем длительный кропотливый биологический способ, но может быть использован для клинических целей, а именно—для исследования жидкостей и тканей организма, а также для быстрого определения витамина С в продуктах.

В настоящее время установлено, что методикой Тильманса определяются и другие восстанавливающие вещества (кроме витамина С). Практически это оказалось не столь существенным.

Большая победа химии заключается в синтезе витамина С. Впервые Каррер синтезировал витамин С в 1933 г. Тогда же Райхштейн нашел более простой и дешевый способ синтезировать витамин С. Он пользовался сорбитом, полученным из глюкозы, переводил его в сорбозу, а из нее получил 1-аскорбиновую кислоту. И у нас в Союзе освоен синтез витамина С из обыкновенного сахара Институтом растениеводства в Ленинграде. Лавров указывает на синтезирование из дисахаридов изо-аскорбиновой кислоты. Правда, ее биологическая ценность значительно ниже, чем у аскорбиновой кислоты, но способ получения много проще.

Аскорбиновая кислота не синтезируется в человеческом организме. Человеку требуется подвоз витамина С с пищей. В нормальных условиях часть поступившей в организм аскорбиновой кислоты разрушается в кишечнике, большая же часть всасывается в тонком кишечнике, поступает в кровь, заполняет основные депо.

Работами Жиру, Ратзимаманга и др. на секционном материале установлено, что откладывание витамина происходит в различном количестве в определенных органах и тканях организма. По их данным в гипофизе, средней части—151 мг%, передней—120, в коре надпочечников—88, в желтом теле—90, в лимфатических железах—30, в печени—17, в кишечнике—11, в желудке—5, в почках—7, в сердечной мышце—2,8, в скелетных мышцах—2,6, в крови 1 мг%.

У нас в Союзе Петряева изучала содержание витамина С у животных и у детей и пришла к аналогичным результатам.

Мунк пишет о наличии в хрусталике глаза витамина С, который исчезает при катаракте (Мюллер). Тодеа изучал количества витамина С в ликворе при различном питании. Донцинмет и Дюбуа-Ферриер доказали присутствие витамина С в слюне (у взрослых 0,1%). Установлено, что у здорового человека, при нормальных условиях питания и достаточных резервах витамина в организме, избыточное количество витамина выделяется с мочей, на чем мы подробнее остановимся дальше.

С тех пор, как освоено приготовление химически чистых препаратов витамина С, стало возможным тщательное изучение его фармакологического действия. Прежде всего определенно доказано, что аскорбиновая кислота, примененная любым образом, перорально или парентерально, не вызывает никаких токсических явлений.

Важная роль, которую играет в жизни животного и растительного организма витамин С, проявляется в его способности активировать различные ферменты, усиливать действие некоторых веществ, как холин, адреналин.

Мы не можем в данном сообщении осветить всю картину разнообразного, исключительно важного влияния витамина С на организм. Даже из краткого обзора мы видим, что по мере накопления экспериментальных и клинических наблюдений участие аскорбиновой кислоты в специфической деятельности почти каждой ткани

становится все более вероятным. Отсюда ясна важность оценки этого вещества в патологии и терапии.

Диагностировать авитаминоз С — цингу в ясно выраженной клинической форме не представляет никаких затруднений. Этого нельзя сказать про легкие латентные формы гиповитаминоза. Умение их распознавать имеет для клинициста актуальное значение, так как дефекты питания вообще и витаминная недостаточность в частности оставляют в организме глубокий след. Между тем, С-тип авитаминоза может развиваться очень легко. С одной стороны, самое приготовление пищи, обработка ее, принятая в быту, ведет к значительному понижению биологической ценности продуктов в отношении витамина С. С другой стороны, большая часть аскорбиновой кислоты поступает в организм из растительных веществ, свежих овощей, фруктов, ягод и т. д. преимущественно летом и осенью. Отсюда понятно, что баланс витамина С у человека колеблется в зависимости от времени года: в конце лета, осенью — наиболее высокий уровень витамина С; в конце зимы, весной, когда израсходованы имевшиеся в организме запасы аскорбиновой кислоты, происходит резкое обеднение С витаминного депо в организме.

Некоторые авторы — Кодуэлл, Симоннэ и Леонард, склонны рассматривать эпидемии, которые часто наблюдаются в зимнее время, отчасти как результат стертой формы авитаминоза.

Экзогенный фактор — не единственная причина развития гипо- и авитаминоза. Ряд исследователей (Степп, Шредер и др.) указал, как мы уже упоминали раньше, на зависимость степени насыщения организма от резорбционной способности пищеварительного тракта, особенно тонкого кишечника.

Таким образом, выявляется эндогенный фактор в этиологии С — гиповитаминоза. Гетгенс предлагает еще одно объяснение эндогенной недостаточности — нарушение ассимилятивной способности, способности использовать витамин С при хорошем подвозе его и удовлетворительной резорбции в организме.

В настоящее время целый ряд таких патологических отклонений в насыщении организма витамином С мы можем более точно изучать в клинике. Благодаря тому, что известна стала способность организма задерживать или выделять витамин С (главным образом, с мочой) и благодаря вполне бесспорным для клинициста реакциям, как и пример, реакция Тильманса, возможно стало определять как количество поступившего в организм витамина С, так и выделение его. Количественное определение витамина С в крови позволяет еще более уточнить вопрос об обмене его в организме.

Сотношение между поступлением и выделением определяет степень насыщения или так называемый «дефицит» витамина С в организме.

Масса работ посвящена количественному определению витамина С в тканях, в ликворе, в крови, в моче.

Первоначальные исследования касались количественного определения в суточной моче. Клузмани, Дригальский, Харрис и Рей и другие определяют при обычной пище среднюю суточную норму в моче здоровых людей, примерно, в 20 — 50 мг (колебания в разных странах в зависимости от преобладающего там питания). Однако, в весенне-зимнем периоде, когда пища особенно бедна витамином С, Деятини и др. авторы находили в моче у людей, не имеющих явных признаков гиповитаминоза, у практически здоровых людей, минимальные количества витамина С, или же последний совершенно отсутствовал.

Мы думаем, этим все же не доказано, что такие люди не находятся на грани гиповитаминоза.

Гориздо ценнее методика исследования с применением определенной нагрузки организма аскорбиновой кислотой и последующим изучением выделений.

Как показали исследования последних лет (Шредер, Харрис и Рей, Зильва и др.), при ежедневной нагрузке здорового человека аскорбиновой кислотой (300 мг) выделение витамина С с мочой все возрастает и, приблизительно, на 4-й день достигает максимума (80 — 90% нагрузки в суточной моче). Повидимому, здоровый организм в это время насыщается витамином и выводит с мочой его избыток.

В случае недостаточности витамина С в организме при такой же нагрузке организм удерживает витамин С, и выделение его замедляется. Степень замедления указывает на величину дефицита витамина С в организме.

Эти факты положены были в основу клинических методов исследования. Исследования в суточной моче сопряжены с большими практическими трудностями. Так как аскорбиновая кислота быстро разрушается и так как до сих пор нет практически удобного способа для сохранения витамина С, — приходится каждую выпущенную порцию мочи исследовать тут же в свежем виде, что очень часто усложняет работу.

Многими авторами доказано, что в ночной моче витамин С выделяется в ничтожном количестве, что значительно преобладает выделение в дневном диурезе; поэто-

му ряд исследователей (Харри и Абасси, Матусис) считает практически достаточным титрование мочи через 4 часа и через 7 часов после нагрузки, полагая, что большая часть витамина С выделяется за этот срок. Етцлер и Карр предлагают нагрузочный метод, при котором наблюдения за количеством витамина С в моче проводятся в течение 12 дневных часов (с 8 ч. утра до 8 ч. вечера). Эти авторы в результате первой серии опытов пришли к выводу, что при ежедневном введении в организм любым путем (per os или парентерально) 300 мг аскорбиновой кислоты здоровые люди через 3—4 дня выделяют с мочой в течение 12-дневных часов больше 150 мг, т. е. > 50% нагрузки. При недостаточных запасах витамина С выделение идет медленно, т. е. к 3—4-му дню указанное количество еще не выделяется. Этот факт авторы считали признаком гиповитаминоза.

Последующие наблюдения заставили Етцлера и др. пересмотреть трактовку описанных опытов.

Оказалось, что слишком большое число практически здоровых людей дает при указанных условиях задержку в экскреции витамина С.

Сообразно с этим авторы изменили несколько методику.

За критерий авторы берут число дней, необходимых для насыщения. Следовательно, авторы не прекращают опыт в 4-й день, а продолжают его ежедневно до тех пор, пока не выделится с мочой больше 50% суточного приема витамина С.

Авторы полагают, что выделение больше 150 мг до 4-го дня является показателем полного ценного насыщения организма. Если же выделение такого количества растягивается до 9-го дня, они считают это признаком „витаминного равновесия“, то-есть, еще достаточного насыщения (нижняя граница нормы). Задержка в экскреции после 9-го дня говорит за гиповитаминоз, а после 21-го дня за ясно выраженный авитаминоз.

Поскольку выяснение вопроса о насыщении витамином С и дефиците его в организме приобретает большой практический интерес, естественно стали разрабатываться и другие методы клинического исследования. Укажем на определение витамина С в крови и на внутрикожную пробу.

Мы поставили себе целью провести наблюдения над разными больными терапевтической клиники ГИДУВ, стараясь выявить у них состояние нормы, гипо- или авитаминоза, и стремились в то же время убедиться на личном опыте в практической ценности и значении вышеуказанных методов исследования.

Нами обследовано 70 больных, из которых у 15 параллельно наблюдениям над выделением витамина С с мочой по Етцлеру, Каппу и Иппену проведена внутрикожная проба, о которой подробнее сказано дальше. У 6 больных изучались одновременно выделение витамина С с мочой, количества витамина С в крови и динамика внутрикожной пробы. Всего проба на выделение проведена у 20 больных, а у 50 больных велись наблюдения только над внутрикожной реакцией.

Остановимся прежде всего на 20 больных, обследованных по нагрузочному методу Етцлера, Каппа и Иппена.

Методика исследования: до начала опыта в течение 2 дней нами определялось количество витамина С в моче за 12 дневных часов при обычной диете без нагрузки (причем каждая свежесобранная порция титровалась отдельно).

Через 2 дня начиналось исследование с нагрузкой. Опыт проводился следующим образом: в 8 час. утра натощак больные получали 300 мг витамина С в виде отвара из сушеных ягод шиповника, который готовился ежедневно свежий, и в котором мы ежедневно определяли витаминную активность по той же методике, что и в моче.

После нагрузки, через каждые 3—4 часа, до 8 часов вечера собиралась моча, и в каждой порции ее сейчас же определялось количество витамина С. У каждого больного, таким образом, производилось ежедневно 3—4 исследования.

Титрование мочи проводилось по методу Тильманса, видоизмененном Етцлером и Нидербергером.

Остановимся прежде всего на двух больных, которые могут быть отнесены к группе с „витаминным равновесием“ по терминологии Етцлера и Каппа. В первом случае имеется стеноз левого венозного отверстия и недостаточность митрального клапана (компенсированная форма). Во втором случае — оперированный желудок (гастроэнтеростомоз). Нужно отметить, что обе больные до поступления в клинику имели всю зиму полноценное в смысле витамина С питание, употребляли достаточно овощей и лимоны. У обеих больных максимум выделения достигнут на 8 день (у первой 198 мг, у второй — 153 мг). Интересен также характерный тип кривой выделения, при „витаминном равновесии“: за первыми 4-мя днями с плоской частью кривой следует крутой нарастающий подъем, который в 3 дня достигает максимума.

Следующая группа больных из 7 человек с разнообразными клиническими заболеваниями, как-то: 1) рак кардиальной части желудка, 2) анацидный гастрит и хронический колит, 3) туберкулез легких, 4) пароксизмальная тахикардия и гельминтиазис (этот больной был обследован вторично при повторном поступлении в клинику), 5) эмфизема легких, бронхоэктазы, 6) пептическая язва тонкой кишки.

У всех этих больных получена кривая выделения, характерная для группы гиповитаминоза, а именно: нарастание выделения шло медленно, „плоская“ часть кривой растянута, причем максимум выделения наступал между 10 и 19 днями.

При анализе этих случаев характер такой кривой находит себе объяснение. Оказывается, что у двух больных (с пароксизмальной тахикардией и эмфиземой) за последний год питание было достаточное по калсражу, но неполноценное в смысле витамина С. Следовательно, причина гиповитаминоза здесь, вероятно, экзогенная.

В отношении этиологии гиповитаминоза представляет интерес также больной Ч. с пароксизмальной тахикардией, которого нам удалось обследовать дважды.

После того, как достигнуто было почти полное насыщение, больной с хорошим самочувствием выписался из клиники и вернулся домой к обычным условиям питания. Через 14 дней он возвратился в клинику по поводу возобновления приступов тахикардии, и при повторном исследовании мы снова отметили „дефицит“ витамина С. Максимум выделения был достигнут только на 15-й день. Эти данные подкрепляют наши предположения об экзогенном характере гиповитаминоза, и подчеркивают, что такое кратковременное насыщение не может обеспечить организм витамином С на длительный срок.

У некоторых больных этой группы мы можем предположить связь гиповитаминоза с недостаточной резорбцией или разрушением витамина С в пищеварительном тракте. Сюда относятся больные: 1) с анацидным гастритом и хроническим колитом, 2) с опухолью (рак) кардиальной части желудка, 3) с пептической язвой тонкой кишки.

В настоящее время не вызывает сомнения, что усвоение аскорбиновой кислоты тесно связано с состоянием желудочно-кишечного тракта, — нарушение резорбции является одним из существенных моментов, приводящих к авитаминозу. Отсутствие соляной кислоты в желудке также может быть причиной разрушения витамина. Отсюда понятно, что заболевание желудочно-кишечного тракта, особенно тонкого кишечника, способствует понижению резорбции витамина С.

В одном случае можно было отметить влияние острой инфекции на характер кривой выделения. Случай касается больной с туберкулезом легких, которая регулярно получала в течение нескольких месяцев большое количество витамина С в виде настоя из шиповника, апельсинового сока и друг. При постановке опыта с нагрузкой кривая протекала почти по нормальному типу: на 3-й день выделилось в моче 130 мг витамина С. В это время присоединились грипп и ангина, которые продолжались около 10 дней. С первых же дней заболевания выделение резко снижается до 77 и 61 мг на 9-й и 10-й день. Затем, с ликвидацией инфекции, снова начинает повышаться. К 15-му дню количество витамина С в моче достигает исходной цифры 130 мг.

У следующей группы из 7 больных насыщение достигнуто не раньше 20-го дня. Кривая выделения у этих больных растянута на много дней, „плоская“, с последующим подъемом, начинающимся не ранее 11-го, а иногда с 14—15-го дня. Этот тип кривой соответствует резкому дефициту витамина С — авитаминозу С. Сюда вошли 3 случая явного scorbuta; затяжной рецидивирующий ревматический полиартрит в периоде обострения с высокой температурой; парапилорическая язва в комбинации с аскаридозом; киста брыжейки; дистиреоз.

В случаях явного scorbuta кривая выделения вполне соответствует клиническим данным. Затяжной тип кривой у больного с рецидивирующим ревматическим полиартритом можно объяснить наличием инфекции.

В последних трех случаях — парапилорическая язва с аскаридозом, киста брыжейки и дистиреоз — мы затрудняемся найти связь между клиническими данными и полученными результатами исследования, говорящими в пользу С-авитаминоза. Хотя такие факторы, как глистная инвазия, по мнению некоторых авторов, как Алексеев—Беркман, Рысс, могут быть причиной относительной С-витаминной недостаточности, все же мы не имеем основания объяснить всецело этим обстоятельством С-авитаминоз.

Особо мы должны остановиться на двух больных с легкой формой scorbuta, которые в противоположность вышеописанным трем случаям, пришли в клинику уже на исходе заболевания. Несмотря на то, что налицо еще были явления геморрагического диатеза, последние ликвидировались в течение ближайших дней. Как выяснилось, больные лечились уже некоторое время амбулаторно, и с момента установления диагноза получали питание, содержащее витамин С: зеленый лук, черно-смородиновый сок, настой из шиповника. У одного из этих больных кривая выделения по типу нижней границы „витаминного равновесия“ (пограничный с гиповитаминозом). У другого больного кривая по типу гиповитаминоза.

В обоих случаях клинические симптомы scorbuta исчезли к моменту насыщения. Таким образом, кривая выделения давала здесь указания относительно тяжести scorbuta и ближайшего прогноза.

Итак, из 20 обследованных нами больных у 17 мы наблюдали параллелизм между клиническими данными (диететический анамнез, клинические признаки гипо- и авитаминоза) и степенью дефицита витамина С, выявленного нашими исследованиями. В этом отношении наши данные совпадают с литературными указаниями, на основании которых метод с нагрузкой может считаться верным тестом для обнаружения „дефицита“ витамина С, как показателя скрытых, клинически не проявляющихся, форм С-недостаточности.

По вопросу о соотношении между диурезом и количеством аскорбиновой кислоты в моче в литературе имеются противоречивые указания. Одни авторы считают, что количество выделяемой кислоты находится в прямой зависимости от диуреза. Другие авторы, с указаниями которых совпадают и наши данные, этого явления не отмечают.

Наши исследования при помощи нагрузочного метода мы дополнили, как выше было указано, изучением взаимосвязи между внутрикожной реакцией и выделением витамина С в моче.

Внутрикожную пробу впервые недавно описали Роттер, в дальнейшем Портной и Вилкинсон, которые предложили ее в качестве простого и быстрого способа ориентировки относительно С-витаминной недостаточности. Авторы считают, что под влиянием редуцирующих свойств витамина С возможно обесцвечивание синей краски дихлорфенолиндофенол в коже: они предложили вводить в толщу кожи указанную краску и по скорости обесцвечивания судить о степени насыщения организма аскорбиновой кислотой.

Некоторые исследователи, как Пуше, Шгубенбах, Райт и Макленотен думают, что здесь возможен большой процент ошибок. Другие, как Кадуел, Симонэ и Морнар пришли, наоборот, к положительным выводам. Последние предложили вводить внутрикожно в кожу предплечья 1/60 см³ раствора краски в концентрации 80 мг на 100 см³. При этих условиях у субъектов с полным насыщением краска обесцвечивается быстро, до 5 минут. В случаях „витаминного равновесия“, то-есть, еще достаточного насыщения, обесцвечивание происходит между 5—10 минутами. При скрытой С-витаминной недостаточности обесцвечивание наступает позже чем через 10 минут.

Внутрикожная проба нами поставлена у 50 больных. У некоторых она проведена повторно до трех раз. Мы получили нормальные данные, т. е. краска обесцветилась до 5 минут у 5 человек. У 13 чел. обесцвечивание краски протекало между 5—10 минутами — „витаминное равновесие“. У 15 чел. обнаружена задержка обесцвечивания: внутрикожная реакция протекала от 10 до 20 минут (скрытая недостаточность); у 17 чел. краска обесцветилась позже, чем через 20 минут — авитаминоз.

Мы не наблюдали ничего характерного для каких-либо определенных заболеваний, но зато в некоторых случаях мы могли отметить совпадение между внутрикожной пробой, характером питания и другими данными в пользу „витаминного равновесия“ или в пользу витаминной недостаточности. Так, например, пробу до 5—10 минут, т. е. норму и „витаминное равновесие“ мы наблюдали у 5 больных, получавших ежедневно в течение всей зимы достаточное количество витамина С в виде 3—4 апельсинов, отвара из шиповника, овощей, двух-трех стаканов парного молока и проч.

В группе больных с задержкой обесцвечивания от 10 до 20 минут можно отметить в анамнезе одного больного длительную, в течение двух лет, „щадящую“ диету (сильно проваренная пища) по поводу язвы желудка; в одном случае имела беременность; С-авитаминоз — у двух больных; в одном случае — рак кардиальной части желудка; у 6 больных — с разнообразными заболеваниями при вышеописанном нагрузочном методе также установлена витаминная недостаточность.

Наконец, в группу пациентов, у которых наблюдалось резкое замедление обесцвечивания краски (больше 20 минут), вошло 5 больных с ясно выраженным скорбутом; 2 больных С-авитаминозом при

очень строгой, длительной, „щадающей“ диете, назначенной по поводу хронического колита и язвы 12-перстной кишки. Один больной с диабетом, 2 больных с эндокардитом (в одном из этих случаев диагноз подтвержден на вскрытии); один больной с костно-мозговой лейкемией, которая, по литературным указаниям, протекает с С-дефицитом; один больной с язвой желудка, кровавой рвотой, который в течение 2 месяцев находился на щадающей диете.

В 12 случаях, где мы проводили одновременно исследования по нагрузочному методу, повторные наблюдения показали, что по мере насыщения витамином С организма, внутрикожная проба параллельно укорачивалась, а в некоторых случаях достигала нормы или цифры, характерной для „витаминового равновесия“. Иллюстрацией может служить вышеописанная больная с туберкулезом легких, у которой при первом исследовании соответственно периоду насыщения, внутрикожная реакция протекла в 10 минут (нижняя граница „витаминового равновесия“). В период присоединившейся интеркуррентной инфекции и снижения выделения витамина С в моче до 77–61 мг кожная проба замедлилась до 13 минут. Через несколько дней после ликвидации инфекции, когда количество витамина С в моче снова поднялось до 130 мг, внутрикожно введенная краска обесцветилась в 5 минут.

Материал наш недостаточен для того, чтобы делать окончательные выводы. Все же параллелизм между внутрикожной реакцией и результатами исследования нагрузочным методом, с одной стороны, и клиническими данными, — с другой стороны, говорит в пользу практического значения внутрикожной пробы, как способа для быстрого ориентировочного определения С-витаминового баланса в организме.

За последние годы придается большое значение количественному определению витамина С в крови. По литературным указаниям нормальный уровень аскорбиновой кислоты в крови колеблется между 0,7 и 1,4 мг%. Количество ниже 0,7 мг% считается показателем С-типовитаминоза. По мере насыщения организма витамином С повышается уровень его в крови. Это обстоятельство весьма существенно для оценки повторных наблюдений.

Мы провели одновременные наблюдения за выделением витамина С в моче (нагрузочный метод), за уровнем витамина С в крови и за динамикой внутрикожной реакции, т. е. мы пользовались тремя тестами для выявления баланса витамина С в организме.

Опыты проводились следующим образом: утром, натощак, бралась у больного из вены кровь, в которой немедленно определялось количество витамина С по методике Фармера и Абта. Тут же ставилась внутрикожная проба. В течение всего этого дня титровалась каждая порция мочи, чтобы получить общее представление о количестве витамина С в дневном диурезе. Со следующего дня применялся обычный нагрузочный метод (ежедневная нагрузка в 300 мг витамина С и последующее титрование мочи в течение 12 часов) до тех пор, пока не наступало насыщение, т. е., пока не выделялось больше 150 мг витамина С. За это время повторно, иногда до 3–4 раз, определялось количество витамина С в крови, степень его нарастания по мере насыщения организма и быстрота обесцвечивания введенной в кожу краски.

У всех шести больных, обследованных указанным выше образом, бросается в глаза следующее:

1. Параллельно нарастанию витамина С в моче повышается количество аскорбиновой кислоты в крови. Перед началом опыта количество витамина С в крови у всех больных колебалось между 0,19—0,5 мг%. Ко дню насыщения организма уровень витамина С в крови — в пределах 1,05—2,08 мг%. По мере нарастания витамина С в крови время внутрикожной реакции сокращается.

2. Подъем уровня витамина С в крови предшествует повышенному выделению витамина С с мочей.

3. Повидимому, выделение витамина С в моче достигает своего максимума тогда, когда количество аскорбиновой кислоты в крови превышает 1 мг%.

4. В тех случаях, где по выделению витамина С с мочей установлено „витаминное равновесие“, кривая нарастания аскорбиновой кислоты в крови дает быстрый крутой подъем. Там, где кривая выделения в моче значительно растянута, там и кривая уровня витамина С в крови поднимается более медленно и полого.

Из наших наблюдений вытекает так же и то, что комбинированное исследование на насыщение витамином С может служить не только для диагностических целей, но хорошим критерием терапевтического эффекта. Подробнее мы остановимся на этом в следующем нашем сообщении.

Выводы

1. Весьма ценным является количественное определение витамина С в моче при нагрузочном методе. Этот метод дает точное представление о степени насыщения организма витамином С.

2. Динамика выделения витамина С в моче при нагрузочном методе помогает выявить скрытую С-витаминную недостаточность, при отсутствии клинических признаков ее.

3. Параллелизма между диурезом и количеством витамина С в моче не наблюдается.

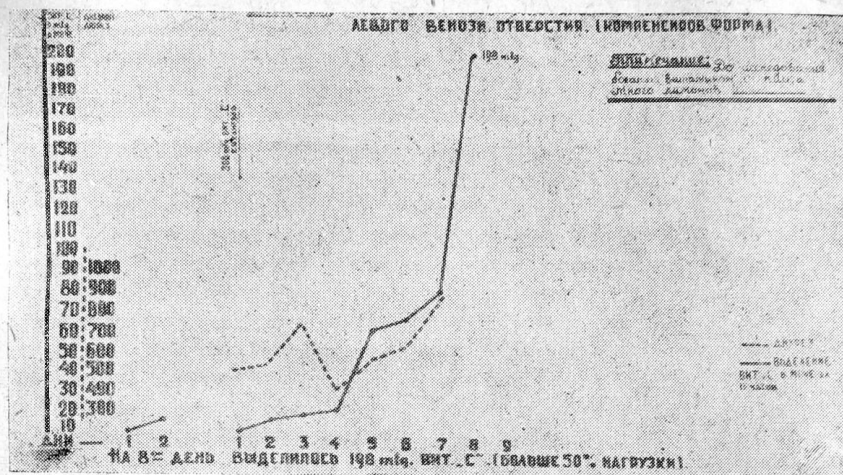
4. Принимая во внимание совпадение результатов исследования нагрузочным методом с клиническими данными и внутрикожной реакцией, можно высказаться в пользу практического значения последней, как быстрой ориентировочной пробы на баланс витамина С в организме. Однако абсолютно точным тестом для оценки баланса витамина С внутрикожная реакция не может служить.

5. Повторное определение количества витамина С в крови при ежедневной нагрузке аскорбиновой кислотой — важный фактор для суждения о балансе витамина С.

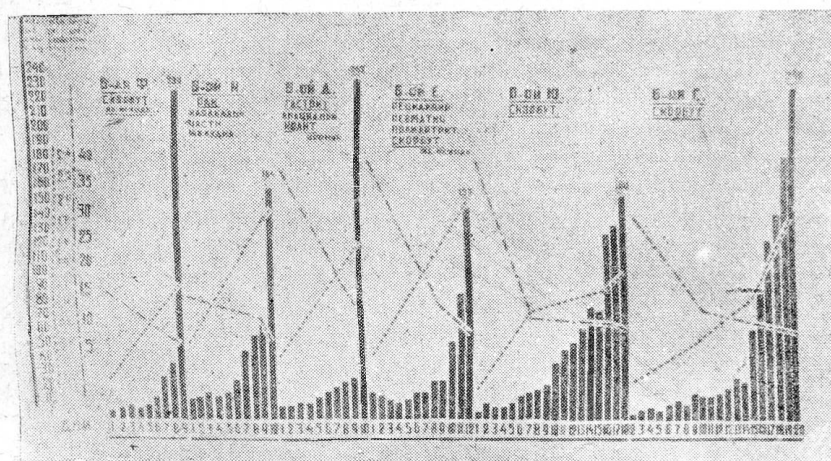
6. При ежедневной нагрузке в 300 мг витамина С — выделение в моче достигает максимума (больше 150 мг) лишь после того, как витамин С в крови поднимется выше одного мг%.

7. Одновременное применение трех тестов — определение нагрузочным методом витамина С в моче, исследование крови на витамины С и внутрикожная проба — дает наиболее полное представление о степени насыщения или дефицита витамина С в организме. Это может служить не только для диагностических целей, но и для суждения об эффективности терапии.

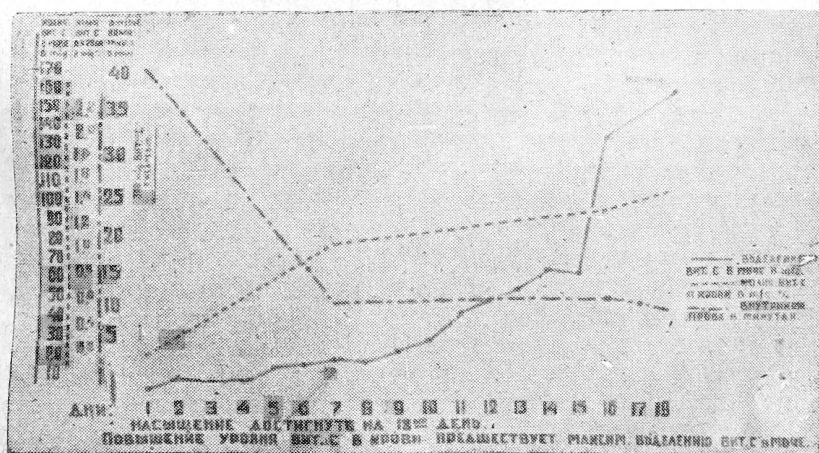
Поступила 4 VII.1939.



№ 1. Нормальная кривая выделения вит. „С“ при ежедневной нагрузке в 300 mlg.



№ 2. Сопоставление количества вит. „С“ в моче и в крови с внутрикожной реакцией при ежедневной нагрузке в 300 mlg. витамина „С“.



№ 3. Сопоставление количества вит. „С“ в крови и в моче с внутрикожной реакцией.