

CELOKUPNI VITAMIN C, REDUKOVANI  
VITAMIN C I GLUTATION U KRVI PSA  
IZLOŽENOG NISKOM BAROMETARSKOM  
PRITISKU I HLADNOĆI\*

M. STEFANOVIĆ, J. DAVIDOVIĆ i INES WESLEY

*Uazduhoplovni medicinski institut, Zemun*

*(Primiteno 10. X. 1958.)*

U serumu pasa izloženih niskom barometarskom pritisku (4,5 h na 9000 m,  $T_c$  23° C) došlo je do pada koncentracije redukovano oblika vitamina C od  $0,80 \pm 0,04$  mg/100 ml. na  $0,63 \pm 0,03$  mg/100 ml. ( $P < 0,01$ ). Celokupna količina vitamina C ostala je nepromenjena. Psi izloženi niskom barometarskom pritisku i hladnoći (5 h na 10000 m,  $T_c$  -10° C) ohladili su se do  $21,1 \pm 0,38$ ° C, a pritom je porasla koncentracija celokupnog i redukovano oblika vitamina C u serumu. Ove razlike koncentracije vitamina C kod hlađenih i nehladenih životinja izloženih niskom barometarskom pritisku možda su u vezi sa zaštitnim dejstvom hipotermije u hipoksiji.

Nakon boravka u barokomori na visini od 6000 m dolazi do povećanja askorbinske kiseline u plazmi i mišićima zamorčeta (6). Ove promene redoks-sistema vitamina C verovatno su povezane s dejstvom smanjenog parcijalnog pritiska kiseonika. Redukovani oblik i jednog drugog redoks-sistema, glutationa, znatno se povećava u hipoksiji (1, 7, 8). Pretpostavlja se da bi oksidacija redukovano GSH, koja se odvija nezavisno od parcijalnog pritiska kiseonika mogla da bude dopunski izvor energije u hipoksiji (8).

Istraživali smo da li se paralelno menja koncentracija celokupnog vitamina C, redukovano vitamina C (askorbinska kiselina) i redukovano glutationa u krvi psa izloženog dejstvu znatno sniženog barometarskog pritiska. Zatim smo pratili ove promene pri istovremenom dejstvu niskog barometarskog pritiska i hladnoće u cilju proučavanja zaštitnog dejstva hipotermije u hipoksiji (10).

\* Ovaj rad je bio potpomognut od »Komnisa«, Beograd, a rađen je u saradnji s Doc. Dr. Andjusom. U izvodu prikazan je na IV Međunarodnom biohemiskom Kongresu u Beču 1958 godine.

## METODIKA

Upotrebljeni su psi mešanci, oba spola, teški oko 15 kg, neanestezirani, podeljeni u dve grupe. Prva grupa od 12 pasa provela je 4,5<sup>h</sup> u barokomori na visini od 9000 m pri temperaturi sredine 23<sup>o</sup> C i stalnoj ventilaciji. Brzina uspona iznosila je 20 m/sek a spuštanja 20–30 m/sek. U drugoj grupi, 10 pasa stavljeni su u barokomoru nakon što su ošišani. Temperatura sredine u barokomori iznosila je –10<sup>o</sup> C. Uspon do 8500 m išao je brzinom od 50 m/sek. Nakon 20 min. boravka na toj visini, nastavljen je uspon istom brzinom do 10000 m, gde su psi boravili prosečno 5<sup>h</sup> uz stalnu ventilaciju. Spuštanje je vršeno brzinom od 5–10 m/sek, a psi su odmah po vađenju iz barokomore zagrevani u toploj vodi od 50<sup>o</sup> C. Na taj način uspelo je 5 pasa reanimirati iz hipotermije. Temperatura tela merena je rektalno za celo vreme oglada pomoću termoelementa. Krv za analize uzeta je kod svih eksperimentalnih životinja iz vene neposredno pre oglada i odmah posle spuštanja; a dva sata i 12 sati kasnije kod svih onih koji su preživeli. Celokupni vitamin C određivan je u serumu po metodi Roe i Kuethera (5), redukovani vitamin C u serumu titracijom dihlorfenol-indofenol metodom. U krvi je određivan redukovani glutation po metodi koju su opisali Patterson i Lazarow (4) a hemoglobin kolorimetrijski.

## REZULTATI

Tablica 1 prikazuje neke rezultate eksperimenta. Prema njima može se videti da u hipoksiji dolazi do pada koncentracije redukovanog vita-

Tablica 1

*Promene telesne temperature i koncentracije vitamina C u serumu pasa izloženih niskom barometarskom pritisku na različitim temperaturama sredine*

Postupak	Broj n	Težina kg	Temperatura tela C <sup>o</sup>		Celokupni vitamin C <sup>o</sup> mg/100 ml		Redukovani vitamin C <sup>o</sup> mg/100 ml	
			pre	posle	pre	posle	pre	posle
4,5 h 9000 m 23 <sup>o</sup> C	12	15,5 (9,3– 21,5)	39,3 ±0,11*	38,2 ±0,19	1,13 ±0,07	1,20 ±0,07	0,80 ±0,04	0,63 ±0,03
5 h 10000 m –10 <sup>o</sup> C	10	13 (9,6– 15,5)	38,6 ±0,06	21,1 ±0,38	1,16 ±0,06	1,75 ±0,10	**	

\* = standardna pogreška aritmetičke sredine

\*\* = v. Tablica 2

mina C u serumu, koji je statistički značajan ( $P < 0,01$ ). U hipoksiji i istovremenoj hipotermiji povećanje koncentracije celokupnog vitamina C u serumu statistički je značajno. ( $P < 0,01$ ). Redukovani oblik vitamina C određen je samo kod dva psa u toj grupi; u oba slučaja došlo je do porasta (tablica 2). Količina glutaciona i hemoglobina u krvi nije se promenila u toku ovih ogleda. U obe grupe rezultati analiza uzoraka krvi uzetih dva sata i 12 sati kasnije nisu se značajno razlikovali od vrednosti dobivenih pre eksperimenata i zato nisu prikazani u tablici.

Tablica 2

*Promena telesne temperature i vitamina C u serumu dva psa izložena niskom barometarskom pritisku (5 h na 10000 m) pri temperaturi sredine  $-10^{\circ}C$*

Oznaka	Težina kg	Temperatura tela $C^{\circ}$		Celokupni vitamin C mg/100 ml		Redukovani vitamin C mg/100 ml	
		pre	posle	pre	posle	pre	posle
8	14,5	38,5	20,2	1,10	1,97	0,85	1,27
10	13,4	38,6	20,0	1,43	2,02	0,85	1,26

## DISKUSIJA

Kod pasa koji su u hipoksiji zadržali normalnu telesnu temperaturu, nije bilo promena koncentracije celokupnog vitamina C u krvi, ali je redukovano oblika vitamina C bilo manje. Povećanje količine askorbinske kiseline u krvi i mišićima koje su opisali Krasno i dr. (6), možda je nastalo zato što su pre ogleda davali zamorčetu vitamin C. Oni govore o »retenciji« vitamina C u hipoksiji. U hipoksiji hipotermičnih pasa rasla je koncentracija oba oblika vitamina C u krvi. Ranije je već opisana hiperaskorbinemija kod životinja izloženih hladnoći i u hipotermiji, ali bez istovremene hipoksije (2, 3). Da nepromenjena količina redukovano glutaciona u krvi nije bila posledica eventualne hemokonzentracije u hipoksiji, vidi se prema hemoglobinu u krvi, jer je i on ostao nepromenjen. Ovo nije u skladu s rezultatima drugih autora, a može da bude posledica različite eksperimentalne tehnike (1).

Gubitak redukovano oblika vitamina C u hipoksiji verovatno spada u sklop poremećenih metaboličkih procesa usled nedostatka kiseonika. Razlike koncentracije vitamina C u hipoksiji kod hladnenih i nehladenih pasa mogle bi se dovesti u vezu sa zaštitnim dejstvom hipotermije prema uticaju sniženog barometarskog pritiska, ako se hiperaskorbinemija posmatra u okviru generalnog adaptacionog sindroma (9). Obe grupe

eksperimentalnih životinja držane su na maksimalnoj visini koju su mogle da podnesu određeno vreme, pri odgovarajućoj temperaturi sredine u barokomori: 9000 m odnosno 10000 m.

Statističku obradu rezultata izvršila je Palmar Tomislava.

#### Literatura

1. Binet, L. i Wellers, G.: La Glutathion, Paris, 1937.
2. Dugal, L. P. i Thérien, M.: Rev. Canad. de biol., 6 (1947) 552.
3. Fontaine, M.: Symposium sur l'Hypothermie, Beograd, 1957.
4. Glick, D.: Methods of Biochemical analysis, Vol. 2, New York, 1955.
5. King, E. J.: Mikroanaliza u medicinskoj biokemiji, Zagreb, 1953.
6. Krasno, L. R. i dr.: War Med., 3 (1943) 256.
7. Lazarow, A.: Physiol. Rev., 29 (1949) 48.
8. Schäfer, G.: Internat. Z. Physiol. cinschl. Arbeitsphysiol., 16, (1957) 389.
9. Selye, H.: Stress, Montreal, 1950.
10. Wesley, I.: Acta med. jug., 12, (1958) 186.

#### Summary

#### TOTAL VITAMIN C CONTENT, REDUCED VITAMIN C CONTENT AND GLUTATHIONE IN THE BLOOD OF DOGS EXPOSED TO LOW BAROMETRIC PRESSURE

In the serum of the dogs exposed to low barometric pressure (4.5 hours at 9000 m of simulated altitude, temperature 23° C) a decrease in the concentration of the reduced Vitamin C content from  $0.80 \pm 0.04$  mg/100 ml to  $0.63 \pm 0.03$  mg/100 ml ( $P < 0.01$ ) was observed. The total amount of Vitamin C content did not change. However, the dogs exposed to low barometric pressure and cold (5 hours at 10,000 m of simulated altitude, temperature -10° C) cooled to  $21.1 \pm 0.38$ ° C, while the concentration of the total and reduced Vitamin C content in their serum increased. From these observations the protective effect of hypothermia in hypoxia may be assumed.

Army Medical Institute,  
Zemun

Received for publication  
October 10, 1958