

С. Д. БАЛАХОВСКИЙ и Д. Е. РЫВКИНА

К ВОПРОСУ О ХИМИЧЕСКИХ МЕДИАТОРАХ БОЛИ

(Представлено академиком А. И. Опариным 27 I 1949)

Вопрос о химических процессах, участвующих в болевом явлении, представляет одну из наиболее интересных и вместе с тем наименее изученных глав биохимии.

Еще в 1927 г. Люис⁽¹⁾ высказал предположение о том, что гистамин является медиатором болевого раздражения; позднее была предложена гипотеза, согласно которой ацетилхолин, одновременно с гистамином, точно так же участвует в болевом процессе в качестве медиатора. Однако оба предположения не могут еще считаться окончательно доказанными, так как они основываются преимущественно на косвенных аргументах.

Многолетними исследованиями одного из нас с сотрудниками (Рачевский, Кашевская) было показано, что провитамин А и родственные ему вещества, например водноколлоидный каротин, окисленный водноколлоидный каротин и другие продукты его распада, обладают при местном применении анальгетическими свойствами, т. е. способны снимать боль, не действуя на другие виды чувствительности и не снижая нервную проводимость.

Исследования С. Д. Балаховского и Е. В. Будницкой показали, что вещества этого рода являются физиологическими антагонистами предполагаемого медиатора боли — гистамина; этим их свойством можно было объяснить способность прерывать течение болевого процесса⁽²⁾.

В дальнейшем один из нас, изучая возможность увеличения растворимости цитраля в воде, мог убедиться в том, что такого увеличения растворимости удается добиться при помощи некоторых соединений стеринового ряда, например холевокислого и дегидрохолевокислого натрия.

При получении смешанных водных растворов холевокислого натрия и цитраля на 3—3,5 молекулы холевокислого натрия растворяется одна молекула цитраля. При этом в свежих растворах большая часть цитраля сохраняет свою спектральную характеристику (максимум в ультрафиолете при λ 245 м μ), что говорит о незатронутости двойной связи 6—7 и альдегидной группы.

Но, с другой стороны, при пропускании электрического тока через прозрачный раствор на аноде вместе с холевой кислотой обнаруживается некоторое количество цитраля, что заставляет учитывать возможность образования между обоими этими веществами какой-то лабильной связи.

В старых, подвергшихся действию воздуха препаратах и еще больше в высушенных и вновь растворенных появляется новое вещество с максимумом при 240 м μ .

Физиологические свойства цитраля при растворении его с помощью солей желчных кислот испытывают изменения, представляющие большой практический и теоретический интерес.

Мы исследовали антиацетилхолиновые и антигистаминные свойства смешанных растворов цитраля с холевоксислым и дегидрохолевоксислым натрием. Сперва определялся размер сокращения отрезка кишки под влиянием ацетилхолина или гистамина, действующих в концентрации 1 гамма в 10 мл. После контакта кишки с исследуемым раствором действие гистамина или ацетилхолина определялось второй раз.

Если раствор обладал антигистаминным или антиацетилхолиновым действием, то второе сокращение было более слабым и можно было определить процент уменьшения сокращения. Так например, если первое сокращение было 50 мм, а второе 40 мм, то уменьшение сокращения составляло 20%, каковая величина и рассматривалась в качестве меры антигистаминной или антиацетилхолиновой активности исследуемого вещества.

Ввиду того что определение антигистаминной и антиацетилхолиновой активности цитраля и его производных дает различные результаты в зависимости от того, сколько опытов производится на одном и том же отрезке кишки, т. е., другими словами, наблюдается кумуляция действия, мы ограничимся здесь лишь указанием качественных оценок полученных результатов.

Смешанные растворы в разведении 1 : 100 000 (по цитралю) обладают большей антиацетилхолиновой активностью, чем чистый цитраль. То же наблюдалось при

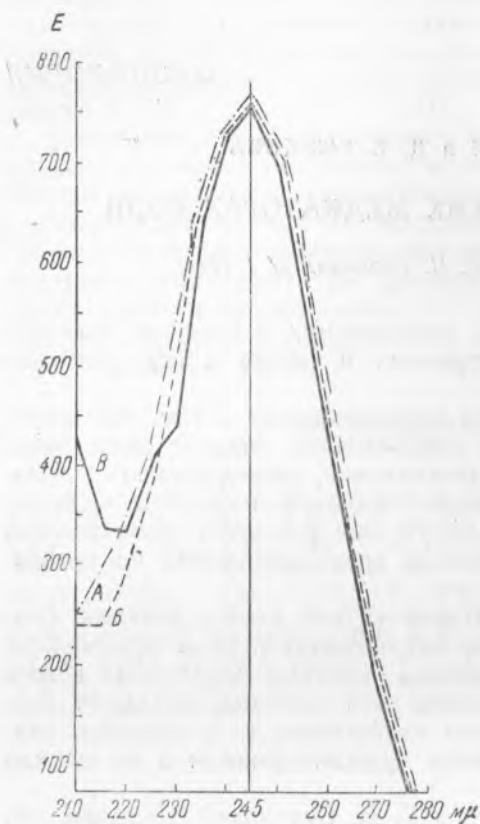


Рис. 1. Спектральные кривые водных растворов: А — цитраля, Б — цитраля + холевоксислого натрия, В — цитраля + дегидрохолевоксислого натрия

разведениях 1 : 50 000. Антигистаминная активность при этих разведениях менялась мало. Раствор 1 : 50 000 снимал в обоих случаях около 50% сокращения.

Ввиду невозможности исследовать анальгетическое действие на животных, смешанные растворы были под условным названием «СДБ 13» переданы в клинику.

В случае местного применения противоболевая активность, повидному, выше, чем у цитраля. Проф. Коллен, Рохлина, д-р Копциовская (Центральный институт офтальмологии) в глазной клинике, и отоларингологи проф. Добромьельский, Л. Р. Шапиро, изучавшие действие «СДБ 13» на боли при туберкулезе горла, дали ему более благоприятную оценку, чем чистому цитралю.

Парентеральное применение может облегчать боли (недоступные местному действию) при некоторых хронических страданиях. Кроме того, обнаруживаются явления, которые можно объяснить снятием спазма с мелких артерий, а именно, снижение кровяного давления при эссенциальной гипертонии.

Положительные результаты наблюдаются чаще, чем при пероральном применении цитраля, который после наших исследований и связанных с ними работ учеников проф. Вовси (3) вошел в отечественную медицинскую практику.

Поступило
21 I 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1 T. Lewis, The blood vessels of the human skin, London, 1927; S. Rosenthal and D. Minard, J. of Exp. Med., 70, 415 (1939). 2 С. Д. Балаховский и Е. В. Будницкая, Клин. мед., № 12 (1946); ДАН, 51, № 3 (1946). 3 Ф. О. Литвак, Клин. мед., № 12 (1946); Е. Л. Гершман, там же. № 12 (1946); С. Д. Балаховский и М. И. Мейсель, Бюлл. эксп. биол. и мед., 19, 19 (1945).