

Вплив змін функціонального стану нервової системи на ензимо-хімічні процеси і холінергічну реакцію хворого організму

Д. О. Альперн

Питання про утворення хімічних факторів нервового збудження, активність холінестерази і їх участь у передачі нервових імпульсів має пряме відношення до проблеми трофічної функції нервової системи, нервової регуляції обміну речовин, біохімічного складу і структури органів і тканин. До того ж фактичні дані про шляхи включення в нервовий імпульс біохімічної динаміки тканин недостатні. Тому великий інтерес становить вивчення інтимних сторін обміну, зв'язаних з діяльністю нервової системи, особливо в патологічних умовах. Справа в тому, що значення хімічних факторів нервового збудження в здійсненні нервового імпульсу досі вивчали головним чином у фізіологічному напрямі. Але мало було відомо про значення цих процесів у патології.

Дослідження значення хімічних факторів нервового збудження в патогенезі патологічних процесів проводяться в нашій лабораторії з 1935 р. Було встановлено порушення вмісту хімічних факторів нервового збудження в біологічних рідинах і тканинах при різних розладах функції нервової системи, у зв'язку з виникненням і розвитком запалення, нервових дистрофій, епілепсії, шизофренії, анафілаксії, нейроінфекцій і нейроінтоксикацій, трофічних виразок, виразкової хвороби й інших захворювань. Разом з тим наші експериментальні і клініко-експериментальні спостереження над роллю хімічних факторів нервового збудження в патогенезі розладів нервової діяльності показали необхідність врахування й інших змін обміну речовин.

Так, нагромадження одного хімічного фактора нервового збудження супроводжується збільшенням кількості і посиленням активності другого, протилежно діючого, або зміною активності відповідного ферменту, що в цілому сприяє пристосуванню нервової системи до наново створюваних умов її діяльності. Зокрема, необхідно зазначити, що виражена холінергічна реакція крові і тканин, характерна для ряду патологічних станів нервової системи, визначається тим співвідношенням, яке в кожному конкретному випадку встановлюється між ацетилхоліном і активністю холінестерази.

В ряді спостережень було встановлено, що подразнення різних відділів центральної і периферичної нервової систем викликають зміни активності холінестерази. Так, викликання око-серцевого рефлексу веде до нагромадження ацетилхоліну в крові різних судинних областей, а також у спинномозковій рідині. Місцем утворення ацетилхоліну, який виявляється в лікворі, очевидно, є центр у головному мозку, через який переключаються на блукаючий нерв імпульси, що виникають при подразнюванні відгалужень трійчастого нерва. Це підтверджується тим, що

аце-
міст
стег

спол
цьо
з с
стег

щув
аце
таль
яль
при
має
сист
відд
асим
вира
сії т

при
введ
естер

15

15

15

Рис.
холін
лі

стан
мітн

ною
кові
опер
ніст
межі
дані
пенс
вира
бігу
холін

ацетилхолін, який з'являється при позитивному око-серцевому рефлексі, міститься в крові венозного синуса в більшій кількості, ніж у крові стегнової вени або артерії (Д. О. Альперн і Т. Ф. Фесенко).

Нагромадження ацетилхоліну в крові при око-серцевому рефлексі сполучається із збільшенням активності ферменту холінестерази. При цьому холінестеразна активність крові з синусової вени вища, ніж крові із стегнової вени або артерії (рис. 1).

Активність холінестерази підвищується при збільшенні нагромадження ацетилхоліну в зв'язку з експериментально викликаними порушеннями діяльності нервової системи, а також при захворюваннях, у патогенезі яких має значення зміна функції нервової системи, зокрема її парасимпатичного відділу, наприклад, при вегетативних асиметриях центрального генезу, при виразковій хворобі, шизофренії, епілепсії та ін.

В експериментах над тваринами при дії на різні ділянки нервової системи, а також при парентеральному введенні ацетилхоліну також вдається викликати зміни активності холінестерази. Звичайно малі і середні дози ацетилхоліну підвищують активність холінестерази, а великі — пригнічують її.



Рис. 2. Вплив ацетилхоліну на активність холінестерази мозку.

стан декомпенсації функції нервової системи характеризується помітним зниженням активності холінестерази.

Особливо чітко це проявляється при виразковій хворобі. Порівнюючи вміст ацетилхоліну й активність холінестерази в крові виразкових хворих (80 чол.), взятої з периферичної вени і шлункових вен при операції, можна впевнитись у відповідності між ацетилхоліном і активністю холінестерази. Чим більший вміст ацетилхоліну в крові (до певної межі), тим вища активність холінестерази. Ілюстрацією можуть бути дані дослідження одного з таких хворих (рис. 3), які вказують на компенсацію порушених функцій, що збігається із сприятливим перебігом виразкової хвороби (В. П. Колодій). Проте при несприятливому перебігу хвороби встановлена невідповідність між нагромадженням ацетилхоліну і показником активності холінестерази, яка нерідко веде до ще

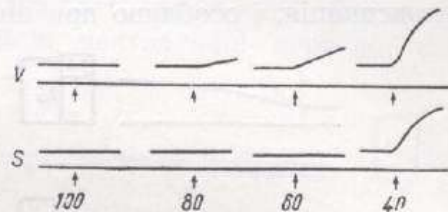


Рис. 1. Активність холінестерази крові з синусової (S) і стегнової (V) вен при позитивному феномені Ашнера. Числа внизу показують час (в сек.) зруйнування ацетилхоліну кров'ю.

більшого нагромадження ацетилхоліну. Виявлені при виразковій хворобі зміни активності холінестерази і вмісту ацетилхоліну треба пов'язувати з функціональним станом нервової системи, пам'ятаючи, що зміна цього стану впливає на активність холінестерази і вміст ацетилхоліну.

Найбільш характерне зниження активності холінестерази при таких ураженнях центральної нервової системи, як нейроінфекція або нейроінтоксикація, і особливо при шизофренії. В усіх цих випадках зниження

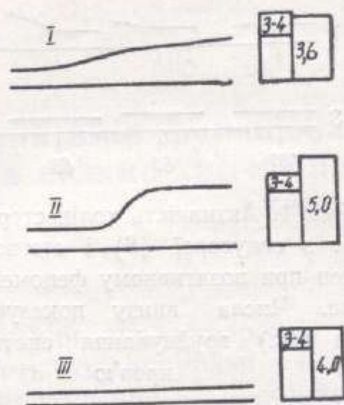


Рис. 3. Хворий Я-ко. Ацетилхолінова і холінестеразна активність крові при виразці шлунка. I — ліворуч — ацетилхолін; праворуч — активність холінестерази в крові, взятої з ліктьової вени до операції; II — ліворуч — ацетилхолінова активність, праворуч — активність холінестерази крові, взятої з шлункової вени під час операції; III — ліворуч — ацетилхолінова активність, праворуч — холінестераза крові, взятої з ліктьової вени під час витужання після операції.

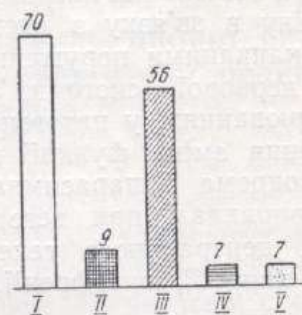


Рис. 4. Вміст ацетилхоліну і активність холінестерази при шизофренії.

I — загальна кількість хворих; II — кількість хворих в крові яких виявлений ацетилхолін; III — кількість хворих, в крові яких виявлено зниження активності холінестерази; IV — підвищення активності холінестерази; V — нормальна активність холінестерази.

активності холінестерази, як звичайно супроводиться холінергічною реакцією крові, слід поставити в залежність від порушення діяльності вищих відділів центральної нервової системи, від розвитку сильного гальмування в корі головного мозку. Дані, одержані в нашій лабораторії, свідчать про те, що у хворих на шизофренію гальмівний стан мозкової кори супроводиться різким зниженням активності холінестерази. Із 70 хворих на шизофренію помітно виражене пригнічення активності холінестерази виявлено у 56 (рис. 4). В дослідженнях, проведених Г. Г. Фадеевою з лабораторії патофізіології і на великому числі хворих в психіатричній клініці, якою керує проф. Н. П. Татаренко, встановлено, що зміна у хворих на шизофренію функціонального стану мозкової кори, викликана введенням кофеїну, супроводиться нормалізацією активності холінестерази, а в ряді випадків і повним зникненням холінергічної реакції крові.

Введення хворим на шизофренію кофеїну в дозі 0,1—0,3 мл 10%-ного розчину звичайно пожвавлювало орієнтувальну реакцію зніжених, викликало підвищення активності холінестерази (майже до норми) і зникнення з крові ацетилхоліну. В тих випадках, коли кофеїн не справ-

ляв дії, не вдавалось виявити і відновлення активності холінестерази і зникнення ацетилхоліну.

Таким чином, зниження активності холінестерази слід поставити в залежність від безпосереднього впливу зміненої діяльності мозкової кори на ферментативні процеси.

Одним з переконливих доказів залежності активності ферменту холінестерази від діяльності вищих відділів центральної нервової системи є результати, одержані нами разом з В. П. Колодій у дослідях з виробленням умовних рефлексів на зміну активності холінестерази і холінергічну реакцію крові при інтоксикаціях.

Ми викликали у собак морфійну, пілокарпінову, карбохолінову або прозеринову інтоксикації і досліджували кров на активність холінестерази і вміст ацетилхоліну. Дія цих речовин викликала холінергічну реакцію крові при деякому пригніченні активності ферменту, причина якого полягає, очевидно, в блокуванні холінестерази токсичною речовиною, а можливо, і в пригнічуючій дії крові, яка містить її, на біологічний об'єкт. Після неодноразового сполучення інтоксикації з умовним подразником (дзвоник, обстановка досліду) застосування лише умовного подразника викликало відповідну інтоксикацію.

При цьому в крові спостерігались такі самі зміни, як і при холінергічній реакції на безумовний подразник, тобто поява умовнорефлекторної холінергії, при відсутності в крові токсичних речовин, супроводиться збільшенням активності холінестерази, що свідчить про участь в реакції компенсаторного механізму.

Аналогічний ефект спостерігається також при застосуванні симпатикотропного адреналіну, введенного замість морфії або пілокарпіну після вироблення умовного рефлексу. Підвищення активності холінестерази в період умовнорефлекторної інтоксикації у відповідності з холінергією, що проявилась, особливо яскраво підкреслює значення кортикальних імпульсів у регуляції активності ферменту в крові, фактично вільної від токсично діючих речовин.

Тільки при великих дозах безумовного подразника, на фоні загального виснаження, умовнорефлекторне подразнення відтворює ефект пригнічення активності холінестерази (рис. 5).

Таким чином, можливість умовнорефлекторним способом змінити активність холінестерази і холінергічної реакції свідчить про наявність впливу вищої нервової діяльності на ензимо-хімічні процеси, що має принципово важливе значення для розуміння деяких інтимних механізмів порушення нервовотрофічної функції, зокрема обміну речовин у самій нервовій системі.

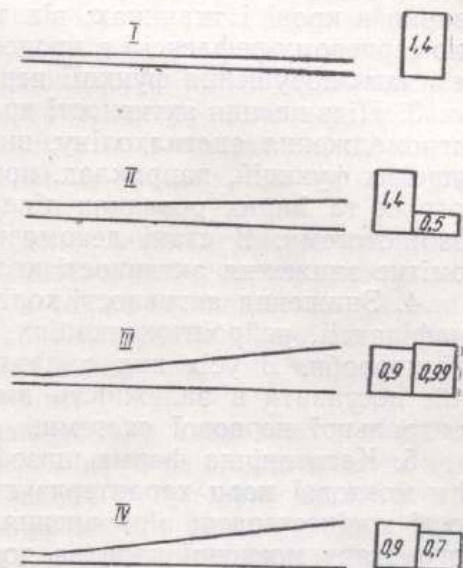


Рис. 5. Ацетилхолін — холінестераза при безумовній і умовнорефлекторній інтоксикації пілокарпіном.

I — нормальна кров у собаки; II — кров при дії безумовного подразника; III — кров при дії умовного подразника; IV — кров при дії умовного подразника після багаторазової інтоксикації тварини.

Висновки

На підставі наведених даних можна зробити такі висновки:

1. Інтенсивність холінергічної реакції крові і тканин залежить від співвідношення, яке встановлюється між ацетилхоліном і активністю холінестерази. Холінергічна реакція визначається функціональним станом нервової системи. Зокрема, зміна активності холінестерази є одним з важливих показників розладу нервової діяльності.

2. Вплив подразнень різних відділів нервової системи або введення ацетилхоліну на активність холінестерази встановлений у піддослідних тварин в крові і тканинах; він також спостерігався в крові людей при око-серцевому рефлексі і в процесі розвитку ряду захворювань, в патогенезі яких порушення функції нервової системи займають провідне місце.

3. Підвищення активності холінестерази звичайно адекватне ступеню нагромадження ацетилхоліну, що є одним з механізмів компенсації порушених функцій, наприклад, при виразковій хворобі, вегетативних асиметриях та інших розладах діяльності центральної і периферичної нервової системи. В стані декомпенсації нервової системи спостерігається помітне зниження активності холінестерази.

4. Зниження активності холінестерази крові особливо виражено при анафілаксії, нейроінтоксикаціях, шизофренії і тяжких формах виразкової хвороби. В усіх цих випадках зниження активності холінестерази слід поставити в залежність від порушення діяльності вищих відділів центральної нервової системи.

5. Кататонічна форма шизофренії у відповідності з гальмівним станом мозкової кори характеризується особливо різким зниженням активності холінестерази; відновлення у хворих на шизофренію функціонального стану мозкової кори за допомогою кофеїну супроводиться нормалізацією активності ферменту.

6. Одержані результати дають підставу припустити наявність нервової регуляції ферментативної активності, залежність ферментативної активності від функціонального стану вищих відділів головного мозку, що має також принципове значення для розуміння механізмів здійснення нервовою системою її трофічної функції.

7. При умовнорефлекторній інтоксикації пригнічення холінестерази, яке спостерігається при впливі безумовних подразників (морфію, пілокарпіну або карбохоліну), змінюється підвищенням активності ферменту у відповідності з нагромадженням ацетилхоліну. На фоні дії токсичних доз безумовних подразників при застосуванні умовного подразника настає пригнічення активності холінестерази.

8. На фоні умовнорефлекторної морфійної або пілокарпінової інтоксикації такий самий ефект спостерігається від введення адреналіну.

9. Можливість викликати умовнорефлекторним способом зміни активності холінестерази і холінергічної реакції свідчить про наявність у вищих тварин кортикальних впливів на ензимо-хімічні процеси, які мають значення в обміні речовин самої нервової системи.

ЛІТЕРАТУРА

- Альперн Д. Е., Химические факторы нервного возбуждения в организме человека, Мон., М., 1944; Доклад на VIII съезде физиологов, 1955.
 Альперн Д. Е., Фесенко Т. Ф., Физиолог. журнал СССР, т. XXIX, в. 4
 Альперн Д. Е., Колодий В. П., Физиология нервных процессов, К., 1955.
 Колодий В. П., Ацетилхолин и холинэстераза в патогенезе язвенной болезни. Дисс. X., 1952.
 Шогаи А. Н., Гуморальные факторы реактивности нервной системы; Труды Укр. психоневр. ин-та, т. XXV, X., 1949.
 Харківський медичний інститут,
 кафедра патофізіології

Влияние изменений функционального состояния нервной системы на энзимо-химические процессы и холинэргическую реакцию больного организма

Д. Е. Альперн

Резюме

Исследования значения химических факторов нервного возбуждения в патогенезе патологических процессов ведутся в нашей лаборатории на протяжении 20 лет.

В последнее время, в результате длительных исследований, нами установлено, что интенсивность холинэргической реакции крови и тканей зависит от соотношения; устанавливающегося между ацетилхолином и активностью холинэстеразы. Холинэргическая реакция определяется функциональным состоянием нервной системы. В частности, изменение активности холинэстеразы является одним из важных показателей расстройства нервной деятельности.

Влияние раздражений различных отделов нервной системы или введения ацетилхолина на активность холинэстеразы установлено у подопытных животных в крови и в тканях, а также наблюдалось в крови у людей — при вызывании глазо-сердечного рефлекса и в процессе развития ряда заболеваний, в патогенезе которых нарушениям функции нервной системы принадлежит ведущее значение.

Повышение активности холинэстеразы обычно адекватно степени накопления ацетилхолина, что является одним из механизмов компенсации нарушенных функций, например, при язвенной болезни, вегетативных асимметриях и других расстройствах деятельности центральной и периферической нервной системы. В состоянии декомпенсации нервной системы наблюдается заметное снижение активности холинэстеразы.

Снижение активности холинэстеразы крови особенно выражено при анафилаксии, нейроинтоксикациях, шизофрении и тяжелых формах язвенной болезни. Во всех этих случаях снижение активности холинэстеразы следует поставить в зависимость от значительных нарушений деятельности высших отделов центральной нервной системы.

Кататоническая форма шизофрении в соответствии с тормозным состоянием мозговой коры характеризуется особенно резким снижением активности холинэстеразы; восстановление у больных шизофренией функционального состояния мозговой коры при помощи кофеина сопровождается нормализацией активности фермента.

Эти данные позволяют высказать предположение о существовании нервной регуляции ферментативной активности, зависимости ферментативной активности от функционального состояния высших отделов головного мозга, что имеет принципиальное значение для понимания механизмов осуществления нервной системой ее трофической функции.

При условнорефлекторной интоксикации угнетение холинэстеразы, наблюдаемое от воздействия безусловных раздражителей (морфия, пилокарпина или карбохолина), сменяется повышением активности фермента в соответствии с накоплением ацетилхолина. На фоне токсических доз безусловных раздражителей при действии условного раздражителя наступает угнетение активности холинэстеразы. На фоне условнорефлекторной морфийной или пилокарпиновой интоксикации такой же эффект получается от введения вместо токсических веществ адреналина.

Возможность вызвать условнорефлекторным путем изменения активности холинэстеразы и холинэргической реакции показывает наличие у высших животных кортикальных влияний на энзимо-химические процессы, играющие роль в обмене веществ самой нервной системы.