

Активність холінестерази і холінергічна реакція крові при шизофренії

Д. О. Альпери

Зміни активності холінестерази і холінергічна реакція при шизофренії привертають до себе значну увагу з кількох причин: по-перше, в зв'язку з біохімічною характеристикою цього захворювання і, по-друге, в зв'язку з розкриттям реактивності нервової системи і залежності процесів обміну, зокрема ферментативних реакцій, від функціонального стану вищих відділів центральної нервової системи.

Раніше опубліковані наші дослідження встановили значення ацетилхоліну та його співвідношення з активністю холінестерази в діяльності нервової системи. При порушеннях діяльності нервової системи нагромаджуються відповідні фактори нервового збудження, а також їх протирегулятори. Так, в експерименті при подразнюванні центрального відрізка перерізаного блукаючого нерва нагромаджується ацетилхолін у спинномозковій рідині і разом з тим підвищується активність холінестерази. Те саме спостерігається у тканинах печінки і мозку при введенні тварині ацетилхоліну.

Викликання око-серцевого рефлексу внаслідок подразнення блукаючого нерва супроводжується збагаченням периферичної крові ацетилхоліном і адекватним підвищенням активності холінестерази. Залежність активності холінестерази від ступеня нагромадження ацетилхоліну помітно виражена і в крові різних судинних ділянок у собак вслід за викликанням позитивного око-серцевого рефлексу. При цьому, за даними нашої лабораторії, активність холінестерази найбільш виражена в крові венозного синусу (в порівнянні з кров'ю стегнової артерії або вени), тобто саме там, де в крові є найбільше ацетилхоліну.

Наявність певного співвідношення між ацетилхоліном і холінестеразою виявляється також при виразковій хворобі: у значної більшості хворих (65—80%) спостерігається нагромадження ацетилхоліну в результаті порушення функції нервової системи, зокрема внаслідок подразнення шлункових гілок блукаючих нервів. При цьому, найбільше підвищення активності холінестерази спостерігається в крові шлункових вен у порівнянні з периферичною кров'ю.

Аналогічні співвідношення виявлені нами також і при деяких інших порушеннях діяльності нервової системи, наприклад, при маніакально-депресивному психозі або вегетативних асиметриях центрального походження. Важко встановити суто кількісні співвідношення між підвищенням активності холінестерази і нагромадженням ацетилхоліну, так само як не вдається поки що розкрити внутрішній механізм цього явища. Ясно лише, що динамічна рівновага у співвідношенні ацетилхолін — холінестераза регулюється діяльністю нервової системи, а також що ця рівновага відіграє велику роль в діяльності самої нервової системи.

Стан, коли ацетилхолін, звільнюваний у синапсах, руйнується ферментом холінестеразою, завдяки чому відновлюється проведення нервового імпульсу, позначається нами як стан гуморальної компенсації. Він спостерігається при фізіологічних умовах.

У патологічних умовах нервової діяльності компенсація спостерігається при підвищенні активності холінестерази і зруйнуванні зайвого ацетилхоліну, який в надлишку вивільнюється в результаті патологічного збудження. Таке явище спостерігалось нами під час розвитку ряду порушень нервової системи, наприклад, при сприятливому перебігу і закінченні інфекції нервової системи або при маніакально-депресивному психозі в стадії одужання (П. В. Бірюкович і Т. Ф. Фесенко в лабораторії, керованій В. П. Протопоповим).

Те саме можна спостерігати в експерименті при ін'єкціях тваринам малих доз ацетилхоліну. В тих же випадках, коли підвищення активності холінестерази не відповідає ступеню нагромадження ацетилхоліну, причому ацетилхолін виявляється в крові, — розвивається стан субкомпенсації. Субкомпенсація спостерігається при вегетативних асиметриях, епілепсії, виразковій хворобі, а також при деяких формах шизофренії.

Нарешті, стан декомпенсації характеризується розривом у взаємовідношеннях ацетилхоліну і холінестерази, різким пригніченням активності холінестерази або значним розходженням між нагромадженням ацетилхоліну і ступенем зростання активності ферменту. Таке порушення динамічної рівноваги в системі ацетилхолін — холінестераза виявляється при виражених ураженнях нервової системи, наприклад, при тяжких інфекціях, сильних вагусних атаках і особливо часто — при шизофренії.

Для шизофренії, особливо її кататонічної форми, характерний також і інший стан, коли різке пригнічення активності холінестерази поєднується з відсутністю ацетилхоліну в крові. Такий стан ми позначаємо як декомпенсацію типу негативної анергії.

Негативна анергія не є тільки наслідком виснаження хворих. При шизофренії ступінь коркового гальмування визначає і пригніченість активності холінестерази. Отже, зміни холінергічної реакції і активності холінестерази при захворюваннях центральної нервової системи, зокрема при шизофренії, до певної міри відбивають реактивність нервової системи.

За нашими даними, найбільш характерним для хворих на шизофренію є зниження активності холінестерази, що можна поставити у певну залежність від гальмівного стану кори головного мозку. Очевидно, стан негативної анергії з загальним пригніченням ферментативних процесів є важливою ланкою в патогенезі шизофренії. Загалом, з 70 хворих на шизофренію більш-менш виражене пригнічення активності холінестерази було виявлене у 56.

Аналогічні дослідження холінергічної реакції та активності холінестерази при різних функціональних станах у хворих на шизофренію були поставлені в лабораторії патофізіології спільно з психіатричною клінікою, якою керує Н. П. Татаренко. Була досліджена група хворих на шизофренію (65 чол.) з різними клінічними проявами. Ацетилхолін був виявлений у 20 хворих з 65, переважно з кататонічною або «простую» формами. Проте яскравіше, ніж холінергічна реакція, проявилось зниження активності холінестерази крові (у 50 з 65 хворих). Зміни крові, що спостерігалися, здебільшого зникли в стані ремісії.

Ці дослідження, як і проведені раніше, показали, що облік холінестеразної активності крові серед інших показників функціонального

стану нерв
міки розви
чайно, не
торів нерв

Найбільш
зміни фун
активності
хворим на
звичайно с
викликало
ацетилхолі
на було та

Отже,
ставити в з
тативні пр
інших експ

Так, за
карбохолін
щення акти

Введен
рази крові.
по-різному
умовного р
торна проз
ності холін
прозорину
ням актив
ність співв
нального ст

Напрям
токсикації
хімічних пр
тивної оцін
шизофренії

Харківськи
кафедр

Измен
при шизоф
во-первых,
вания, во-в
и зависимо
от функци
системы.

Ранее
тилхолина
ности нерв
происходит

стану нервової системи може до певної міри служити критерієм динаміки розвитку патологічного процесу, складні закономірності якого, звичайно, не можна характеризувати тільки показниками хімічних факторів нервового збудження.

Найбільш істотним висновком з проведеної нами роботи є те, що зміни функціонального стану кори головного мозку відбиваються на активності холинэстерази і холинэргічній реакції крові. Так, введення хворим на шизофренію 10%-ного розчину кофеїну в дозі 0,1—0,3, яке звичайно супроводжувалось поживленням знічної реакції, одночасно викликало підвищення активності холинэстерази і зникнення з крові ацетилхоліну. В інших випадках, коли кофеїн ефекту не давав, не можна було також встановити і відновлення активності холинэстерази.

Отже, зниження активності холинэстерази при шизофренії слід поставити в зв'язок з впливом зміненої діяльності кори мозку на ферментативні процеси. Такий самий висновок можна зробити і на підставі інших експериментальних досліджень.

Так, за даними Д. О. Альперна і В. П. Колодій, введення собаці карбохоліну викликає холинэргічну реакцію крові і відповідне підвищення активності холинэстерази.

Введення прозерину спричиняє різке зниження активності холинэстерази крові. Умовнорефлекторна прозерінова інтоксикація проявляється по-різному залежно від дози прозерину, застосованої для вироблення умовного рефлексу. При відносно малих дозах (до 2 мг) умовнорефлекторна прозерінова інтоксикація характеризується збереженням активності холинэстерази і навіть деяким її підвищенням. При більших дозах прозерину умовнорефлекторна інтоксикація супроводжується пригніченням активності холинэстерази. Отже, ми можемо підкреслити залежність співвідношення ацетилхоліну і холинэстерази крові від функціонального стану кори головного мозку.

Наприкінці слід підкреслити, що дані про умовнорефлекторні інтоксикації підтверджують положення про коркову регуляцію ензимохімічних процесів і виправдують спроби розширити можливості об'єктивної оцінки функціонального стану центральної нервової системи при шизофренії.

Харківський медичний інститут,
кафедра патофізіології.

Активность холинэстеразы и холинэргическая реакция крови при шизофрении

Д. Е. Альперн

Резюме

Изменения активности холинэстеразы и холинэргическая реакция при шизофрении привлекают к себе внимание по нескольким причинам: во-первых, в связи с биохимической характеристикой данного заболевания, во-вторых, в связи с раскрытием реактивности нервной системы и зависимости процессов обмена, в частности ферментативных реакций, от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы.

Ранее опубликованные нами исследования установили значение ацетилхолина и его соотношения с активностью холинэстеразы в деятельности нервной системы. При нарушениях деятельности нервной системы происходит накопление соответствующих факторов нервного возбужде-

пия и вместе с этим их противорегуляторов. Так, в эксперименте при раздражении центрального отрезка перерезанного блуждающего нерва происходит накопление ацетилхолина в спинномозговой жидкости и вместе с тем обнаруживается повышение активности холинэстеразы. То же наблюдается в тканях печени и мозга при воздействии на животное ацетилхолином.

Вызывание глазо-сердечного рефлекса, вследствие раздражения блуждающего нерва, сопровождается обогащением периферической крови ацетилхолином и адекватным повышением активности холинэстеразы.

Наличие определенного соотношения между ацетилхолином и холинэстеразой обнаруживается также при язвенной болезни: у 65—80% больных наблюдается накопление ацетилхолина в результате нарушения функции нервной системы, в частности вследствие раздражения желудочных ветвей блуждающих нервов. При этом наибольшее повышение активности холинэстеразы отмечается в крови желудочных вен по сравнению с периферической кровью.

Аналогичные соотношения нами обнаружены также и при некоторых других нарушениях деятельности нервной системы, например, при маниакально-депрессивном психозе или вегетативных асимметриях центрального происхождения.

Нарушение динамического равновесия в системе ацетилхолин — холинэстераза обнаруживается при значительно выраженных поражениях нервной системы, например, при тяжелых инфекциях, сильных вагусных атаках и особенно часто при шизофрении.

При шизофрении (кататонической ее форме) отмечается резкое угнетение активности холинэстеразы, которое сочетается с отсутствием ацетилхолина в крови.

Согласно нашим данным, наиболее характерным для больных шизофренией является снижение активности холинэстеразы, что может быть поставлено в известную зависимость от тормозного состояния коры головного мозга. В общем, из 70 больных шизофренией более или менее выраженное угнетение активности холинэстеразы было обнаружено у 56.

Учет холинэстеразной активности крови среди других показателей функционального состояния нервной системы может в известной степени служить критерием динамики развития патологического процесса, сложные закономерности которого нельзя, конечно, характеризовать только при помощи химических факторов нервного возбуждения. Но наиболее существенный вывод, какой можно сделать из данной работы, сводится к тому, что изменения функционального состояния мозговой коры отражаются на активности холинэстеразы и холинэргической реакции крови.

Понижение активности холинэстеразы при шизофрении следует поставить в связь с воздействием измененной в своей деятельности мозговой коры на ферментативные процессы.