

Зміна активності холінестераз під впливом малих доз радіоактивного йоду

В. І. Мілько, Г. Г. Сурков

Кафедра рентгено-радіології Київського медичного інституту
ім. акад. О. О. Богомольця

Останнім часом дедалі ширше застосовуються радіоактивні ізотопи для лікування деяких захворювань, що характеризуються насамперед ураженням рухових або чутливих процесів в організмі. Є позитивний досвід використання малих доз інкорпорованих радіоактивних речовин для лікування захворювань центральної нервової системи, синрингомієлії та арханоїдитів [5, 7, 10]. В зв'язку з цим особливий інтерес становлять ті зміни, які виникають в організмі у відповідь на введення всередину малих доз радіоактивних речовин, особливо вплив внутрішнього іонізуючого випромінювання на ферментативні системи організму, зокрема на холінестеразу — фермент, який бере участь в процесі передачі нервового збудження синаптичним утворенням. Особливий інтерес до цього ферменту пояснюється тим, що при деяких за-

хворюваннях і проведення не

Після відстав загальнонових реакцій. організму тепекількох компланка регуляцвом ферментуцепція, тобтоня, гідроліз ап

Цілком плікувального діоактивних ркільки однимливості органіня, що зміна ірадіоактивногоактивності холючого випромияк підвищеннзмін в активнпри великих дли Доул [14], [11, 12, 13, 17],ли зниження а

Отже, ресить суперечдгалась тільки

Зміна активності холінестераз в органах білих щурів під впливом малих доз

Статистичні показники	Ацетилхолінестераза в мкМ/г тканини за 1 годину					
	Головний мозок		Спинний мозок		Передсердя	
	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Конт
n	30	42	30	42	30	338
$M \pm m$	$340 \pm 10,5$	$327 \pm 4,6$	$423 \pm 17,2$	$370 \pm 23,5$	$374 \pm 6,6$	338
$Mo - Mk$	—	—	—	—	—	—
p	13 (4%) >0,1		53 (14,3%) <0,02		36 (10,6%) <0,05	
Ацетил-β-метилхолінестераза в мкМ/г тканини за 1 годину						
n	30	42	30	42	30	52
$M \pm m$	$76 \pm 7,8$	$63 \pm 3,2$	$97 \pm 3,2$	$92 \pm 9,4$	$31 \pm 5,7$	52
$Mo - Mk$	—	—	—	—	—	—
p	12,6 (19%) 0,1		5 (5,2%) >0,5		-21 (40%) <0,05	
Бензоїлхолінестераза в мкМ/г тканини за 1 годину						
n	30	42	30	42	30	100
$M \pm m$	26 ± 3	$30 \pm 3,2$	$17 \pm 3,7$	$19 \pm 1,7$	$99 \pm 8,9$	100
$Mo - Mk$	—	—	—	—	—	—
p	-4 (13,3%) >0,5		-2 (1,5%) >0,5		-1 (1%) >0,5	

хворюваннях центральної нервової системи порушується саме функція проведення нервового імпульсу по окремих ділянках нервової системи.

Після відомих досліджень Леві і Навротіла [15, 16] ацетилхолін став загально визнаним медіатором центральних і периферичних нервових реакцій. Механізм участі ацетилхоліну у фізіологічних функціях організму тепер досить повно розшифрований [1, 4]. Він складається з кількох компонентів, які в сукупності визначаються як холінергічна ланка регуляції. Ці компоненти такі: а) синтез ацетилхоліну під впливом ферменту холінацетилази з холіну й активованого ацетату; б) рецепція, тобто вплив ацетилхоліну на рецепторний білок; в) зруйнування, гідроліз ацетилхоліну ферментом холінестеразою.

Цілком природно припустити, що одним з можливих механізмів лікувального ефекту радіоактивної терапії є вплив інкорпорованих радіоактивних речовин на один з компонентів холінергічної ланки. Оскільки одним з найважливіших факторів визначення холінергічної чутливості організму є холінестеразна активність, ми висловили припущення, що зміна цієї активності, можливо, лежить в основі лікувальної дії радіоактивного випромінювання. Більшість авторів вивчала зміну рівня активності холінестерази під впливом великих доз зовнішнього іонізуючого випромінювання. Активність холінестерази змінювалась в напрямі як підвищення, так і зниження. Деякі дослідники взагалі не виявили змін в активності холінестерази. Підвищення активності холінестерази при великих дозах зовнішнього опромінення (1000—1200 p) відзначали Доул [14], І. А. Пігалева [6], Н. Є. Пономаренко [8]. Інші автори [11, 12, 13, 17], навпаки, при таких самих дозах опромінення спостерігали зниження активності холінестерази.

Отже, результати досліджень, проведених різними авторами, досить суперечливі. При цьому зміна активності холінестерази спостерігалась тільки при великих дозах зовнішнього опромінення. До того, не-

Таблиця 1

білих щурів під впливом малих доз радіоактивного йоду (J^{131})

холінестераза в мкМ/1 г		тканини за 1 годину					
		Передсердя		Шлуночки		М'яз	
Контроль		Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль
42		30	42	30	42	30	42
370±23,5		374±6,6	338±12,4	168±6,3	133±6,0	40±2,6	30±3,1
—		—	—	—	—	—	—
%)		36 (10,6%)		35 (26%)		10 (33,3%)	
		<0,05		<0,001		<0,05	
холінестераза в мкМ/1 г тканини за 1 годину							
42		30	42	30	42	30	42
92±9,4		31±5,7	52±7,4	36±6	25±2,5	13±1,7	12±2
—		—	—	—	—	—	—
%)		—21 (40%)		11 (44%)		1 (8,3%)	
		<0,05		<0,05		>0,5	
холінестераза в мкМ/1 г тканини за 1 годину							
42		30	42	30	42	30	42
19±1,7		99±8,9	100±10,5	63±4,5	63±7,2	2,7±1,2	4±0,9
—		—	—	—	—	—	—
%)		—1 (1%)		0		—1,3 (32%)	
		>0,5		>0,5		>0,5	

обхідно відзначити майже повну відсутність даних про зміну активності холінестерази при внутрішньому опромінюванні. Тільки останнім часом в літературі з'явилося кілька статей з цього питання. Так, Л. В. Жидкова [2] і К. В. Хомутова [9] виявили зниження активності холінестерази в органах щурів після введення з їжею невеликих кількостей натрію (Na^{24}) і фосфору (P^{32}). Н. А. Запольська [3] відзначає підвищення активності холінестерази при тривалому введенні щурам через шлунково-кишковий тракт малих активностей стронцію-90 і цезію-137. Отже, у різних дослідників нема єдиної думки в питанні про зміну активності холінестерази і при внутрішньому опромінюванні.

В наших дослідженнях активність холінестерази визначали за методом Хестріна [18]. Радіоактивний йод J^{131} вводили внутріочеревинно один раз у три дні по 10 мккюри на протязі 12 днів. Сумарна доза становить 40 мккюри на щура. В досліді були використані 72 щури, з них 42 контрольні. Визначення активності ацетилхолінестерази, бензоїлхолінестерази й ацетил- β -метилхолінестерази проводили через два-три дні після останнього введення J^{131} в головному і спинному мозку, передсердях і шлуночках серця та скелетному м'язі.

Результати досліджень наведені в табл. 1.

В усіх досліді з ацетилхолінестеразою відзначалось підвищення активності в усіх органах ($p < 0,02$) за винятком головного мозку, де воно було незначним.

В досліді з ацетил- β -метилхолінестеразою відзначена тенденція до збільшення активності ферменту, а в передсердях визначається її зменшення ($p < 0,05$). Що ж до бензоїлхолінестерази, то в цих експериментах помітна тенденція до зниження активності ферменту.

Ураховуючи позитивний досвід кафедри рентгено-радіології Київського медичного інституту по застосуванню радіоактивного йоду для лікування хворих на сирингомієлію та арахноїдит, а також викладені вище експериментальні дані, ми дослідили холінестеразну активність крові і сироватки у 21 хворого на сирингомієлію до і після лікування радіоактивним йодом — J^{131} . Разові лікувальні дози J^{131} становили 50—80 мккюри, які хворі одержували один раз на три дні. Всього на курс лікування доза радіоактивного йоду дорівнювала 350—500 мккюри. За три дні до прийому першої дози J^{131} щитовидну залозу блокують люголівським розчином. Крім того, на протязі всього курсу лікування хворі щодня одержували по три краплі люголівського розчину для підтримання постійної блокади щитовидної залози.

Результати досліджень наведені в табл. 2.

Як і в досліді з тканинами щурів, в описаних дослідженнях спостерігалось незначне збільшення активності ацетилхолінестерази і падіння активності бензоїлхолінестерази. У порівнянні з експериментальними даними, зміни, виявлені у цієї групи хворих, були менш виражені. Це, можливо, пояснюється тим, що щурам була дана відносно велика доза йоду (200 мккюри на 1 кг ваги), тимчасом як для хворих доза радіоактивного йоду становила на курс лікування до 10 мккюри на 1 кг ваги.

Помітна зворотна залежність в зміні активності холінестераз в крові і сироватці. Тимчасом як активність ацетилхолінестерази в сироватці підвищилась значно менше, ніж у крові, активність бензоїлхолінестерази знизилась трохи більше саме в сироватці. Можна припустити, що порівняно невелике збільшення активності викликане падінням в ній активності бензоїлхолінестерази.

В зв'язку з наведеними спостереженнями можна гадати, що радіоактивний йод-131 викликає не тільки деяке збільшення активності ацетилхолінестерази, а й одночасне пригнічення активності бензоїлхоліне-

Зміна активності

Статистичні показники

n
 $M \pm m$
 $M_2 - M_1$
 p

n
 $M \pm m$
 $M_2 \pm M_1$
 p

стерази. Можливі зміни між ферментами холінестераз у зв'язку з механізмом процесів, що від-

1. При внутрішньому опроміненні (J^{131}) у більшості органів активність ацетилхолінестерази збільшується. Активність бензоїлхолінестерази змінюється.

2. При лікуванні хворих на сирингомієлію радіоактивним йодом активність ацетилхолінестерази в крові і сироватці збільшується.

1. Голиков С. Вещества, Л., Мед. изд-во, 1954, 76.
2. Жидкова Л. В. Радіоактивний йод, М., 1954, 76.
3. Запольская Н. А. Радіоактивний йод, М., 1954, 76.
4. Зеймаль Э. Вещества, Л., 1954, 76.
5. Милько В. І. Киевск. мед. ин-т, 1954, 76.
6. Пигалев И. М., 1954, 76.
7. Плешкова Н. В. Радіоактивний йод, М., 1954, 76.
8. Пономаренко В. Радіоактивний йод, М., 1954, 76.
9. Хомутова К. В. Радіоактивний йод, М., 1954, 76.
10. Шастин Р. Радіоактивний йод, М., 1954, 76.
11. Цветкова В. Радіоактивний йод, М., 1954, 76.
12. Вигн І. Н., К.

Таблиця 2

Зміна активності холінестераз в крові і сироватці хворих до і після лікування радіоактивним йодом (J^{131})

Статистичні показники	Ацетилхолінестераза в мкМ/1 мл крові за 1 годину			
	Кров до лікування	Кров після лікування	Сироватка до лікування	Сироватка після лікування
n	15	20	20	20
$M \pm m$	$396 \pm 29,4$	$442,5 \pm 20,2$	$265,4 \pm 14,4$	$273,9 \pm 15,2$
$M_2 - M_1$. . .	46,5 (12%)		8,5 (3,2%)	
p	$>0,2$		$>0,5$	
Бензоїлхолінестераза в мкМ/1 мл за 1 годину				
n	14	19	20	21
$M \pm m$	$84 \pm 6,6$	$76,9 \pm 4,77$	$167,6 \pm 11,1$	$144,0 \pm 10,0$
$M_2 - M_1$. . .	-7,1 (-8,4%)		-23,6 (-14,0%)	
p	$>0,2$		$>0,1$	

стерази. Можливо, радіоактивний J^{131} впливає на тонкі взаємовідношення між ферментними системами, зокрема на взаємовідношення різних холінестераз у тканинах і середовищах організму, що може бути одним з механізмів лікувального впливу радіоактивного йоду на деякі процеси, що відбуваються в організмі при сирингомієлії.

Висновки

1. При внутріочеревинному введенні щурам радіоактивного йоду (J^{131}) у більшості досліджених органів виявляється підвищення активності ацетилхолінестерази. При цьому активність бензоїлхолінестерази знижується. Активність ацетил- β -метилхолінестерази залишилась незмінною.
2. При лікувальному застосуванні радіоактивного йоду у хворих на сирингомієлію відзначена деяка тенденція до збільшення активності ацетилхолінестерази і зменшення активності бензоїлхолінестерази в крові і сироватці хворих.

Література

1. Голиков С. Н., Розенгарт В. И.—Холинэстеразы и антихолинэстеразные вещества, Л., Медицина, 1964.
2. Жидкова Л. В.—В сб.: Реакция организма на действие малых доз ионизирующей радиации, М., 1962, 148.
3. Запольская Н. А., Федорова А. В.—Санитария и гигиена, 1965, 6, 102.
4. Зеймаль Э. В.—Физиол. роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, Л., 1957.
5. Милько В. И.—Лечение сирингомиелии радиоактивным йодом; Метод. письмо Киевск. мед. ин-та. К., 1966.
6. Пигалев И. А.—В сб.: Биол. действие излучений и клиника лучевой болезни, М., 1954, 76.
7. Плешкова Н. М.—Мед. радиология, 1963, 9, 26.
8. Пономаренко Н. Е.—Мед. радиология, 1956, 5, 13.
9. Хомутова К. В.—В сб.: Реакции организма на действие малых доз ионизирующей радиации, М., 1962, 167.
10. Шастин Р. Н., Кучерявый Ф. Х., Крантикова Т. В.—Мед. радиология, 1960, 7, 88.
11. Цветкова В. В., Сиваченко Т. П., Шевель Б. Г., Кактелашвили С. В.—Врач. дело, 1965, 1, 142.
12. Wigm I. H., Kordik P., Mole R. H.—J. Physiol., 1952, 116, 2, 5.

13. Conard R. A.— Am. J. Physiol., 1948, 170, 418.
14. Doull J.— J. Pharm. Exper. Ther., 1954, 110, 14.
15. Loewi O.— Pflügers Arch. ges. Physiol., 1921, 189, 239.
16. Loewi O., Navrotil E.— Pflügers Arch. ges. Physiol., 1926, 214, 678.
17. Ord M. G., Stocken L. A.— Physiol. Rev., 1953, 33, 356.
18. Hestrin S.— J. Biol. Chem., 1949, 180, 249.

Надійшла до редакції
28.VIII 1966 р.

Изменение активности холинэстераз под влиянием малых доз радиоактивного йода

В. И. Милько, Г. Г. Сурков

Кафедра рентгено-радиологии Киевского медицинского института
им. акад. А. А. Богомольца

Резюме

Определялось изменение холинэстеразной активности в органах крыс, а также крови и сыворотки больных сирингомиелией под влиянием небольших количеств радиоактивного йода (I^{131}). Отмечено повышение активности ацетилхолинэстеразы и уменьшение активности бензоилхолинэстеразы, что может быть связано с положительным лечебным воздействием радиоактивного йода при сирингомиелии.

Change in the Cholinesterase Activity under the Effect of Small Doses of Radioactive Iodine

V. I. Milko, G. G. Surkov

Department of roentgeno-radiology of the A. A. Bogomoletz Medical Institute of Kiev

Summary

The authors determined the change in the cholinesterase activity in the rat organism, as well as in the blood and serum of syringomyelia patients, under the effect of small quantities of radioactive iodine (I^{131}). A rise in acetylcholinesterase activity and a fall in benzoylcholinesterase activity were noted, which may be due to the beneficial therapeutic effect of radioactive iodine during syringomyelia.

Реактивні зміни в де...

Лабораторія

Можливість ві...

Особливо спри...

Проте клінічне...

Характерною о...

У здійсненні п...

Великий інтере...

Ми вивчали мо...

Тварин дослідж...

Зовнішній вигл...

Тварин умертв...

Гістологічно до...

Гіпоталамус і ...

Дослідження з...

встановити атрофік