

УДК 616.831—005.1

А. В. СТЕПАНЯН

ИЗМЕНЕНИЯ В СОДЕРЖАНИИ АЦЕТИЛХОЛИНА
И АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ
И ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТАХ

Работа посвящена выявлению активности холинэстеразы и содержания ацетилхолина при сосудистых заболеваниях головного мозга. Выяснено, что активность холинэстеразы понижается, а содержание ацетилхолина повышается, что более наглядно при геморрагических инсультах, чем при ишемических. Это изменение идет параллельно с клиническим улучшением или ухудшением основного заболевания.

Общеизвестно, что одной из важнейших функций организма является нейрогуморальная регуляция жизненных процессов, обеспечивающая более тонкое приспособление организма к условиям окружающей среды [2, 5, 9, 11, 13].

В процессе нейрогуморальной регуляции важную роль играет ацетилхолин-холинэстеразная система, которая участвует в передаче нервного возбуждения. Установлено, что при некоторых патологических состояниях в результате резкого повышения содержания ацетилхолина и несвоевременного разрушения его холинэстеразой тормозится нормальное проведение импульсов. Подобная картина наблюдается и при наличии пониженной или даже нормальной активности холинэстеразы, когда тормозится образование или освобождение самого ацетилхолина.

Таким образом, при патологических процессах в головном мозгу между ацетилхолином и холинэстеразой могут устанавливаться различные отношения, в той или иной степени отражающие адаптацию нервной системы к вновь создавшимся условиям ее деятельности. Имеются данные о соотношении содержания ацетилхолина и активности холинэстеразы при разных заболеваниях. Так, например, Н. Н. Аносов [3] нашел сосудистую и гуморальную асимметрию при поражениях головного мозга. Н. Ю. Беляков [4] и Б. И. Кадыков [6] изучали действие адреналина на активность холинэстеразы и ее изменение при гипертонической болезни. Б. В. Мурович [10] отмечает повышение содержания ацетилхолина и понижение активности холинэстеразы при шизофрении. В связи с тем, что изменения в активности холинэстеразы и содержании ацетилхолина при сосудистых заболеваниях головного мозга недостаточно изучены, мы задались целью выяснить эти изменения в динамике, сопоставляя наблюдаемые сдвиги с клиникой геморрагического и ишемического инсультов на разных стадиях.

Определение содержания ацетилхолина проводилось по методу

Г. Чанга и Д. Ж. Гедума (1933), а активность холинэстеразы определяли по методу Т. В. Правдич-Неминской (1949).

Определение активности холинэстеразы и содержания ацетилхолина у 15 практически здоровых лиц показало, что холинэстераза в норме составляет от 45,5 до 60%, в то время как ацетилхолин в крови этих же лиц нами не обнаружен (только у 5 были выявлены лишь следы), что совпадает с данными других авторов.

Наш анализ показал, что активность холинэстеразы была понижена. В уменьшении активности холинэстеразы мы выделили 3 степени: снижение I степени—активность холинэстеразы составляла 35—45%, II—26—35% и III—15—24%. Количество же ацетилхолина оказалось повышенным, и по степени повышения мы также выделили 3 группы: повышение I степени—количество ацетилхолина составляет 0,1—0,15 мкг, II—0,16—0,30 мкг и III—выше 0,30 мкг.

Нами было обследовано 115 больных, из них 68 с ишемическим и 47 с геморрагическим инсультом, мужчин—67, женщин—48. В возрасте до 50 лет—13 больных, от 51 до 60—35, от 61 до 70—54, от 70 лет и старше—22 больных.

Из 115 больных у 90 исследования проводились динамически, т. е. в первые три дня госпитализации и после курса лечения за 2—5 дней до выписки. У 25 больных исследования проводились один раз ввиду ранней выписки или смерти больных. Полученные данные однократных и динамических исследований совпадают.

Из 68 больных с ишемическим инсультом у 50 проводились динамические исследования, показавшие, что в первые три дня госпитализации активность холинэстеразы у 4 была нормальной, у 18 наблюдалось понижение I степени, у 17—II и 11—III степени. Активность холинэстеразы в среднем составляла $31,85 \pm 1,05\%$.

При динамических исследованиях на 23—26-й день госпитализации активность холинэстеразы у 12 из 50 обследованных больных была нормальной, понижение I степени было у 17, II—у 10 и III—у 11 больных, в среднем $37,65 \pm 1,65\%$. Из 68 больных с ишемическим инсультом содержание ацетилхолина в крови у 39 было динамически обследовано. Наши данные показывают, что в первые дни госпитализации количество ацетилхолина у 3 больных было нормальным, у 6 наблюдалось повышение I степени, у 12—II и у 18—III степени, в среднем содержание ацетилхолина составляло $0,312 \pm 0,0351$ мкг. При динамических исследованиях на 23—26-й день госпитализации содержание ацетилхолина у 11 из 39 обследованных больных было нормальным, повышение I степени—у 13, II—у 8 и III—у 7 больных, что в среднем составляло $0,221 \pm 0,0641$ мкг. Из 47 больных с геморрагическим инсультом активность холинэстеразы динамически исследована у 40 больных. Полученные данные свидетельствуют, что в первые дни госпитализации активность холинэстеразы была нормальной у 5, у 12 наблюдалось понижение I степени, у 8—II и у 15—III степени, в среднем активность холинэстеразы составляла $31,18 \pm 1,892\%$. Повторные исследования на 23—26-й день

показали иную картину: активность холинэстеразы у 19 больных была нормальной, у 15—понижение I степени, у 4—II и у 2—III степени, в среднем $40,95 \pm 1,795\%$; из 47 больных с геморрагическим инсультом содержание ацетилхолина у 32 было обследовано динамически. Результаты исследования показали, что в первые дни госпитализации содержание ацетилхолина у 1 больного было нормальным, у 15 наблюдалось повышение I степени, у 12—II и у 4—III степени, в среднем $0,264 \pm 0,0319$ мкг; динамическое исследование на 23—26-й день показало нормализацию количества ацетилхолина у 16 больных, повышение I степени—у 11, II—у 4 и III—у одного больного, в среднем содержание ацетилхолина составляло $0,1132 \pm 0,0262$ мкг.

Таким образом, при ишемических и геморрагических инсультах в основном у всех больных в первые дни госпитализации активность холинэстеразы была понижена, а содержание ацетилхолина повышено, и в дальнейшем с улучшением клинического состояния больных нормализовалось как содержание ацетилхолина, так и активность холинэстеразы.

Сравнительные данные показывают, что нормализация или субнормализация содержания ацетилхолина и активности холинэстеразы при геморрагических инсультах более наглядна, чем при ишемических.

Таблица 1

Степень нарушения активности холинэстеразы и содержания ацетилхолина при геморрагических и ишемических инсультах

Нозологические формы	Кол-во больных	Первичное исследование				Повторное исследование			
		норма	I ст.	II ст.	III ст.	норма	I ст.	II ст.	III ст.
Активность холинэстеразы									
геморрагический инсульт	40	5	12	8	15	19	15	4	2
Ишемический инсульт	50	4	18	17	11	12	17	10	11
Содержание ацетилхолина									
Геморрагический инсульт	32	1	15	12	4	16	11	4	1
Ишемический инсульт	39	3	6	12	18	11	13	8	7

Касаясь давности заболевания, нужно сказать, что из 40 больных с геморрагическим инсультом 22 поступили в первые 10 дней заболевания, 10—на 11—20-й день, 3—на 21—30-й день и 5 больных через месяц и более. Из 50 больных с ишемическим инсультом 21 поступили в первые 10 дней заболевания, 9—на 11—20-й день, 10—на 21—30-й и 10 больных через месяц и более. Наши исследования показывают, что при ранней госпитализации больных как при геморрагических, так и при ишемических инсультах в большинстве случаев нормализация активности холинэстеразы и содержания ацетилхолина в сыворотке крови наступает быстрее, чем при поздней госпитализации (табл. 2). Касаясь исхода заболевания, надо отметить, что из 50 больных с ишемическим ин-

сультом с улучшением было выписано 34 больных, без изменений—8, с ухудшением—5 и со смертельным исходом—3.

Полученные нами данные показывают, что у 34 больных, выписанных с улучшением, активность холинэстеразы в большинстве случаев колебалась в пределах нормы, только у 6 больных она была понижена—II степени и у 4—III. Активность холинэстеразы в среднем до лечения составляла $30,45 \pm 1,22$, после лечения— $42,5 \pm 1,81\%$, а при состоянии без перемен или ухудшении у больных наблюдалось понижение холинэстеразной активности II и в большинстве случаев III степени, в среднем до лечения она составляла $34,8 \pm 2,36$ и после лечения $27,4 \pm 2,12\%$ (статистически достоверно).

Что касается содержания ацетилхолина, то надо отметить, что с ишемическим инсультом было обследовано 39 больных, из них улучшение наблюдалось у 29, без перемен, ухудшение и смертельный исход—у 10. Исследования показывают, что у больных, выписанных с улучшением, содержание ацетилхолина в большинстве случаев (23 чел.) было нормальным или субнормальным, только у 6 больных наблюдалось повышение II степени, в среднем до лечения оно составляло $0,2955 \pm 0,0298$ мкг, а после лечения— $0,073 \pm 0,012$ мкг. Из другой группы больных (10 чел.) у 7 наблюдалось повышение ацетилхолина III степени, у 2—II и только у одного—I степени, нормализации не наблюдалось. В среднем содержание ацетилхолина составляло до лечения $0,356 \pm 0,065$ мкг, а после лечения— $0,653 \pm 0,1365$ мкг.

Из 40 больных с геморрагическим инсультом 29 были выписаны с улучшением, 5—без перемен, 4—с ухудшением и у 2 наступила смерть. Из данных анализов видно, что при выписке с улучшением активность холинэстеразы у 27 колебалась в пределах нормальных величин, только у 2 больных она была понижена.

В среднем до лечения активность холинэстеразы составляла $28,65 \pm 1,45$, после лечения— $46,5 \pm 1,782\%$. У 11 больных, выписанных в состоянии без перемен или ухудшения, у одного активность холинэстеразы была нормальной, у 3—I степени, у 4—II и у 3—III, в среднем до лечения— $37,9 \pm 4,72$, а после лечения— $26,4 \pm 2,68\%$.

При геморрагических инсультах содержание ацетилхолина динамически обследовано у 32 из 40 больных. Из них с улучшением выписались 24 и без перемен или с ухудшением 8 больных. Из 24 выписанных больных с улучшением у 16 содержание ацетилхолина нормализовалось, у 7 было повышение I степени и только у 1—II, а повышения III степени не наблюдалось. В среднем до лечения содержание ацетилхолина составляло $0,21 \pm 0,032$ и после лечения $0,0196 \pm 0,0094$ мкг, а у 8 больных, выписанных с ухудшением или в состоянии без перемен, имелось повышение содержания ацетилхолина II и III степени, составляющее в среднем до лечения $0,162 \pm 0,031$ и после лечения— $0,281 \pm 0,0445$ мкг. Проведенные исследования показали, что у больных с геморрагическим и ишемическим инсультами отмечается статистически достоверное снижение активности холинэстеразы и повышение содержания ацетилхолина в

Таблица 2

Активность холинэстеразы и содержание ацетилхолина при геморрагических и ишемических инсультах по давности заболевания

Нозологические формы	Число больных	1—10 дней госпитализации				11—20 дней госпитализации				21—30 дней госпитализации				30 дней и выше госпитализации				Исследования
		норм.	I ст.	II ст.	III ст.	норм.	I ст.	II ст.	III ст.	норм.	I ст.	II ст.	III ст.	норм.	I ст.	II ст.	III ст.	
Активность холинэстеразы																		
Геморраг. инсульт	40	3	4	6	9	—	1	6	3	1	—	1	1	—	1	2	2	первичное повторное первичное повторное
Геморраг. инсульт	40	11	6	2	3	4	3	1	2	1	1	1	—	—	2	2	1	
Ишемич. инсульт	50	1	3	12	5	2	1	6	—	1	—	6	3	1	3	2	4	
Ишемич. инсульт	50	6	8	6	1	4	2	1	2	5	1	4	—	1	2	2	5	
Количество ацетилхолина																		
Геморраг. инсульт	32	—	7	4	3	—	6	2	1	1	1	2	—	1	2	2	—	первичное повторное первичное повторное
Геморраг. инсульт	32	9	1	3	1	3	5	1	—	3	—	1	—	1	3	—	1	
Ишемич. инсульт	39	1	3	4	9	1	1	2	3	—	1	3	5	1	—	2	3	
Ишемич. инсульт	39	6	5	4	2	1	3	—	3	3	3	2	1	2	—	2	2	

сыворотке крови. Нормализация или субнормализация холинэстеразы и ацетилхолина идет параллельно с клиническим улучшением или ухудшением состояния больного.

Таблица 3

Активность холинэстеразы и содержание ацетилхолина в крови при геморрагических и ишемических инсультах по исходу заболевания

Нозологическая форма	Число больных	Улучшение									Без перемен, ухудшение, смерть								
		первичное исследов.						повторное исследов.			первичное исследов.						повторное исследов.		
		норма	I ст.	II ст.	III ст.	норма	I ст.	II ст.	III ст.	норма	I ст.	II ст.	III ст.	норма	I ст.	II ст.	III ст.		
Холинэстераза																			
Геморрагический инсульт	40	2	8	7	12	18	9	1	1	3	4	1	3	1	3	4	3		
Ишемический инсульт	50	2	10	15	7	11	13	6	4	2	8	3	3	1	4	4	7		
Ацетилхолин																			
Геморрагический инсульт	32	1	9	10	4	16	7	1	—	—	6	2	—	1	3	4	—		
Ишемический инсульт	39	1	5	10	13	11	12	6	—	2	—	2	6	—	1	2	7		

Что касается локализации и обширности процесса в головном мозгу, то данные наших анализов позволили прийти к заключению, что при инсультах имеет место понижение активности холинэстеразы и повышение содержания ацетилхолина, причем степень этих нарушений зависит от величины и глубины патологического процесса, а также от наличия размягчения мозгового вещества, независимо от характера патологического процесса. При процессах внутренней капсулы с захватом подкорковых узлов (высшие вегетативные центры) указанные нарушения выглядят более наглядно (II и III ст.) и в дальнейшем не восстанавливаются, а при локальных процессах нормализация активности холинэстеразы и ацетилхолина идет параллельно с клиническим улучшением основного заболевания, причем при геморрагических инсультах нормализация наступает быстрее, чем при ишемических.

По утверждению Д. Е. Альперна [1], усиленный синтез ацетилхолина сопровождается повышением активности холинэстеразы. В норме эти взаимоотношения уравновешены. В наших наблюдениях это равновесие нарушается, что объясняется нарушением взаимосвязи между корой, подкорковыми узлами и высшими вегетативными центрами, вследствие чего наблюдается недостаточность компенсаторных механизмов головного мозга.

Резюмируя изложенное, можно отметить, что выявленные нами изменения в соотношении содержания ацетилхолина и холинэстеразы в сопоставлении с клинической картиной заболевания в какой-то степени подтверждают правильность концепций [1, 2, 3] о разных формах гуморальной реактивности у больных с поражением головного мозга. Кроме

того, наши данные свидетельствуют о наличии определенного соответствия между нейрогуморальной системой (ацетилхолин-холинэстераза) и течением сосудистого процесса головного мозга, что может иметь диагностическое и прогностическое значение.

Таким образом, результаты наших исследований могут в некоторой степени помочь в решении вопроса лечения этих больных.

В ы в о д ы

1. При сосудистых заболеваниях головного мозга понижается активность холинэстеразы и повышается содержание ацетилхолина в сы-
воротке крови.

2. При геморрагических инсультах вышеуказанные нарушения бо-
лее наглядны, и параллельно с клиническим улучшением наблюдается нормализация активности холинэстеразы и содержания ацетилхолина в
большей степени, чем при ишемических инсультах, что имеет дифферен-
циально-диагностическое значение.

3. При обширных мозговых процессах с захватом подкорковых уз-
лов и внутренней капсулы вышеуказанные нарушения более выражены,
чем при локальных процессах.

4. Прогрессивное нарушение активности холинэстеразы и содержа-
ния ацетилхолина в крови говорит о наличии обширности процесса и
размягчения мозгового вещества, что имеет большое диагностическое и
прогностическое значение.

Кафедра нервных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 6/IV 1971 г.

Ա. Վ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

ԱՅՅԵՏԻԼԽՈԼԻՆԻ ՔԱՆԱԿԻ ԵՎ ԽՈԼԻՆԵՍՏԵՐԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՀԵՄՈՐՐԱԳԻԿ ԵՎ ԻՇԵՄԻԿ
ԻՆՍՈՒԼՏՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ա փ ու մ

Մեր կողմից ուսումնասիրվել է 115 հիվանդ, որից 68-ը իշեմիկ, իսկ
47-ը՝ հեմոռագիկ ինսուլտով: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ
հիվանդության առաջին օրերին խոլինեսթերազայի ակտիվությունը բոլորի
մոտ էլ եղել է նորմայից ցածր, իսկ ացետիլխոլինի քանակը՝ բարձր: Հետա-
քայում այդ տատանումներն ընթացել են հիվանդության ընթացքին զուգա-
հեռ: Հեմոռագիկ ինսուլտների ժամանակ խոլինեսթերազայի ակտիվության
իջեցումը և ացետիլխոլինի քանակի բարձրացումն ավելի ակնհայտ են, քան
իշեմիկ ինսուլտների ժամանակ: Բացի այդ, որքան հիվանդները շուտ են
հոսպիտալացվում, այնքան վերահիշյալ տատանումները շուտ են վերա-
նում:

Ուշադրության է արժանի այն փաստը, որ որքան զանգուղեղում պրոցեսը խորն է և ուղեղանյութը փափկեցրած, այնքան ացետիլխոլինի քանակը բարձրանում է և խոլինեսթերազայի ակտիվությունն ընկնում:

Իշեմիկ ինսուլտների ժամանակ վերոհիշյալ տատանումներն ավելի թույլ են, և վերականգնումն ավելի դանդաղ է կատարվում, քան հեմոռագիկ ինսուլտների ժամանակ:

Խոլինեսթերազայի ակտիվության և ացետիլխոլինի քանակի որոշումը զանգուղեղի վերոհիշյալ ախտահարումների ժամանակ, մյուս տեստերի հետ միասին ունի խոշոր ախտորոշիչ և կանխագուշակիչ նշանակություն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Альперн Д. Е. Тезисы докладов VIII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. М., 1955, стр. 37.
2. Альперн Д. Е., Рашан Б. Я., Шогам А. Н. Труды УПНИ, т. XXIII. Харьков, 1947, стр. 318.
3. Аносов Н. Н. Автореферат канд. дисс. Харьков, 1936.
4. Беляков Н. Ю. Физиологический журнал СССР, 1948, 34, 2, стр. 223.
5. Зубцов А. А. Труды Пермского медицинского института. Пермь, 1942, стр. 91.
6. Кадыков Б. И. Труды VIII сессии нейрохирургического совета и Ленинградского института нейрохирургии. Л., 1948, стр. 64.
7. Какушкина Е. А. Дисс. докт. М., 1947.
8. Какушкина Е. А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1953, 35, 1, стр. 9.
9. Михельсон М. Я. В кн.: Нейрогуморальные и эндокринные факторы в деятельности нервной системы в норме и патологии. М.—Л., 1959, стр. 5.
10. Мурович Б. В. Журнал невропатологии и психиатрии, 1966, 6, стр. 904.
11. Певзнер Д. А. Автореферат дисс. канд. Л., 1954.
12. Португалов В. В., Яковлев В. А. Вопросы медицинской химии, 1953, 5, стр. 188.
13. Фесенко Р. Ф. В кн.: Всесоюзная конференция патофизиологов в Казани. М., 1952, стр. 69.