

Katedra i II Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych. Wydział Lekarski
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Józef Tynecki

Hieronim DORACZYŃSKI

Aktywność esterazy cholinowej i adrenalinoooksydazy w późnych zatruciach ciążyowych w odniesieniu do ciąży fizjologicznej

A Comparison of Cholinesterase and Adrenaline Oxidase Activities
in Women with Late Toxicosis of Pregnancy and with Normal Gestation

Wegetatywny układ nerwowy jest jednym z ważnych ogniw neurohormonalnego łuku odruchowego, biorącego udział w mechanizmach adaptacyjnych ustroju. Zaburzenia czynności tego ogniwa powodują powstawanie zmian w zakresie układu naczyniowego i hormonalnego i mogą mieć doniosłe znaczenie w patologii ciąży (19). Potwierdzeniem tego zdają się być doniesienia autorów, mówiące o zachwianiu równowagi układu wegetatywnego, zmianach naczynioruchowych oraz wewnątrzwydzielniczych w stanach zatruc ciążyowych (2, 17, 11).

Bodźce płynące z układu wegetatywnego przekazywane są na efekторы tkankowe za pomocą swoistych pośredników, zwanych neurohormonami. Czynniki regulującymi ich stężenie są neurofermenty. Esteraza cholinowa rozkłada neurohormon układu parasympatycznego acetylocholinę na cholinę i kwas octowy (1). Inaktywacja aminokatecholi jest procesem złożonym i wielotorowym, zachodzącym pod wpływem wielu katalizatorów enzymatycznych i nieenzymatycznych (4, 18, 14). Głównymi enzymami katalizującymi utlenianie adrenaliny do adrenochromu są: oksymetylotransferaza i monoaminooksydaza. Proces ten zachodzi także pod wpływem innych enzymów. Jednym z nich jest przypuszczalnie tzw. adrenalinoooksydaza (4, 5).

Badając aktywność wymienionych enzymów można pośrednio wnosić o stanie układu wegetatywnego. Słabe pobudzenie układu parasympatycznego wzmacnia, a silne obniża aktywność esterazy cholinowej. Odmienne zachowuje się aktywność tego enzymu w zależności od układu sympatycznego. Zwiększa się ona przy silnym jego pobudzeniu, a w stanie słabego napięcia ulega zmniejszeniu (21). Dowodem tego może być pobudzenie aktywności esterazy dużymi dawkami adrenaliny i hamowanie jej — małymi (7). Heinecker (10) stwierdził podwyższoną aktywność wymienionego enzymu u sympatykotoników, w stanach parasympatykotonii zaś — zmniejszoną. Aktywność adrenalinoooksydazy wykazuje zależność od poziomu aminokatecholi w ustroju. Zwiększa się ona po podaniu adrenaliny i noradrenaliny oraz w stanach stresu fizycznego i emocjonalnego (6, 24 i inni).

Przyjmując udział układu wegetatywnego w patofizjologii ciąży, postanowiono przebadać aktywność wyżej wymienionych enzymów w stanach późnych zatruc ciążowych.

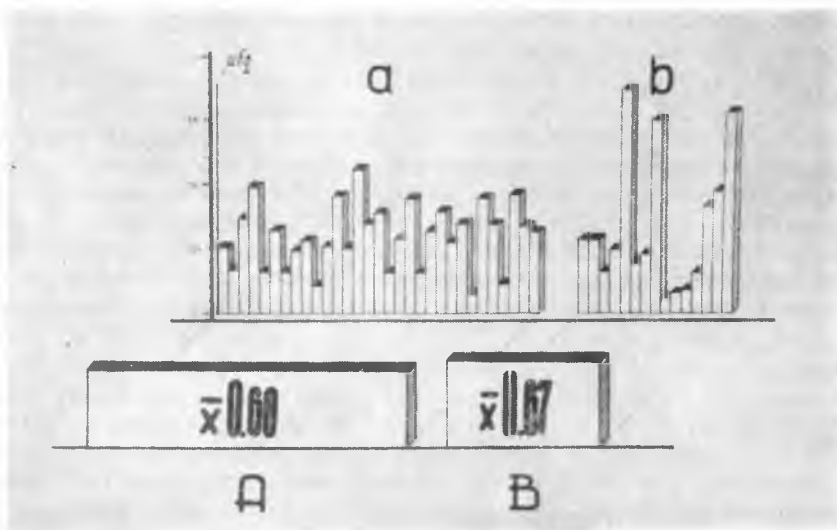
MATERIAŁ I METODYKA

Ogółem wykonano 92 oznaczenia esterazy cholinowej i 46 oznaczeń adrenalino-oksydazy. Cholinesterazę badano w osoczu i w krwinkach, adrenalino-oksydazę zaś tylko w osoczu krwi obwodowej. Materiał badany stanowiło 31 kobiet z objawami stanu przedrzucawkowego, kontrolny natomiast — 15 zdrowych ciężarnych w trzecim tryestrze ciąży. Wiek badanych wahał się w granicach od 18 do 40 lat. Ze środowiska miejskiego pochodziło 27, z wiejskiego 19 kobiet. Pierwiastki stanowiły 72% ciężarnych, wieloródki zaś — 38%.

Przy oznaczaniu aktywności esterazy cholinowej posługiwano się metodą potencjometryczną (15). Aktywność adrenalino-oksydazy określano wg metody kolorymetrycznej (14). Dokładny opis postępowania opisano na innym miejscu (23). Znaczącość statystyczną otrzymanych wyników ustalano za pomocą testu Studenta.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I UWAGI KOŃCOWE

Wyniki badań przedstawiono na 3 rycinach. Średnia aktywność esterazy cholinowej w surowicy krwi kobiet z późnym zatruciem ciążowym (stan przedrzucawkowy), wynosiła $0,60 \mu\text{Eq}$, a kobiet z ciążą fizjologiczną $0,67 \mu\text{Eq}$. Wynika z tego, że poziom aktywności esterazy surowicznej jest zbliżony w obu badanych grupach. Różnica między średnimi jest nie-



Ryc. 1. Aktywność esterazy cholinowej w surowicy krwi; a A — kobiety ze stanem przedrzucawkowym, b B — kobiety z ciążą fizjologiczną
Cholinesterase activity in the blood: a A — in women with late toxosis of pregnancy; b B — in women with physiological pregnancy

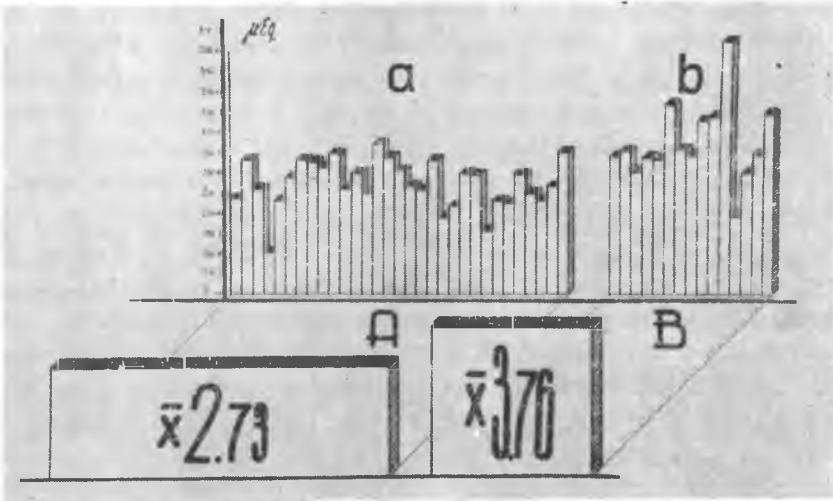
istotna, gdyż „t” = 0,63 a P dla 46 przypadków jest mniejsze od 0,5 (ryc. 1). Przeciętny poziom aktywności cholinesterazy w erytrocytach ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym wynosił 2,73 μ Eq, natomiast w krwinkach zdrowych ciężarnych 3,76 μ Eq. Zatem aktywność cholinesterazy krwinkowej jest niższa w stanie zatrucia ciążowego niż w ciąży fizjologicznej. Obniżenie to jest znamienne statystycznie, ponieważ sprawdzian „t” równa się 3,39 a P jest mniejsze od 0,01 (ryc. 2). Aktywność adrenalinoooksydazy w surowicy krwi ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym wynosiła średnio 14,60 μ Mol., a w ciąży fizjologicznej 10,37. Wskazuje to na podwyższenie aktywności badanego enzymu w późnym zatruciu ciążowym w porównaniu z jego aktywnością w ciąży fizjologicznej. Różnica między średnimi wynosi 4,06 μ Mol. i jest wysoce znamienna statystycznie. „t” jest równy 4,06, a P mniejsze od 0,001 (ryc. 3).

Obniżenie aktywności esterazy cholinowej w zatruciu ciążowym niektórzy autorzy uważali za wczesny i charakterystyczny przejaw tych schorzeń (cyt. za 8). Cekański i Kokot (9) badając zachowanie się tego enzymu w surowicy kobiet z późnym zatruciem ciążowym, znajdowali obok niskich wartości normalne. Przedstawione wyniki badań własnych wskazują na nieznaczne obniżenie aktywności esterazy cholinowej w surowicy, natomiast wyraźne i znamienne statystycznie w krwinkach czerwonych tych chorych.

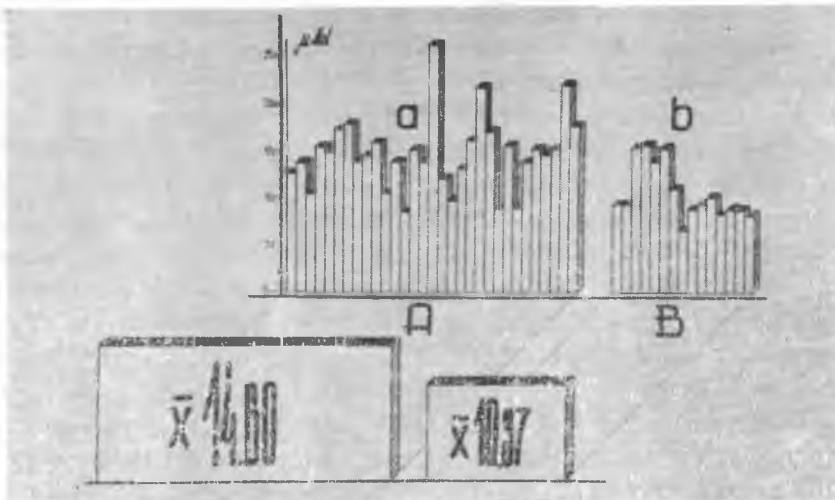
Różne zachowanie się esterazy cholinowej w surowicy i w krwinkach można tłumaczyć niejednakowymi właściwościami tych enzymów. Wiadomo bowiem, że esteraza cholinowa surowicy krwi należy do licznej grupy esteraz cholinowych, których spektrum działania jest szerokie i niezupełnie jeszcze poznane. Katalizuje ona rozpad licznych estrów choliny, między innymi butyrycholinę i rozkłada je 2 lub 3 razy szybciej niż acetylocholinę. Ze względu na wyżej wymienione cechy nazwano ją cholinesterazą nieswoistą w odróżnieniu od swoistej, występującej w krwinkach czerwonych. Esteraza swoista wykazuje silne powinowactwo do acetylocholinę i w warunkach fizjologicznych jest najważniejszym czynnikiem powodującym jej rozpad (1, 20 i 3 i inni).

Wysokie koncentracje acetylocholinę hamują aktywność cholinesterazy swoistej, nie wpływają natomiast na zachowanie się enzymu surowiczego. Ten typ unieczynniania enzymu, noszący nazwę hamowania substratowego, jest właściwy tylko dla cholinesterazy swoistej i stanowi istotę zależności między nią a neurohormonem układu parasympatycznego (1, 20, 22).

Aktywność adrenalinoooksydazy, jak już na wstępie wspomniano, wzrasta się po podaniu adrenaliny i noradrenaliny oraz w stanach, w których dochodzi do mobilizacji endogennych aminokatecholi.



Ryc. 2. Aktywność esterazy cholinowej w erytrocytach; objaśnienia zob. ryc. 1
Cholinesterase activity of erythrocytes: for explanations see Fig. 1



Ryc. 3. Aktywność adrenalinooksydazy w surowicy krwi; objaśnienia zob. ryc. 1
Adrenaline oxidase activity in the blood serum: for explanations see Fig. 1

Powyższe dane, jak też wyniki własnych badań mogą świadczyć o nasileniu się w późnych zatruciach ciąży zarówno procesów cholinergiczných, jak i adrenergicznych. Można by zatem sądzić, że w późnym zatruciu ciążowym dochodzi do pobudzenia całego układu wegetatywnego. Charakter jakościowy reakcji wegetatywnej chorego organizmu

może zależeć od nasilenia ilościowych i wzajemnego stosunku procesów cholinergicznycch do adrenergicznych. Zwiększonemu poziomowi adrenaliny i noradrenaliny przypisuje się pewne znaczenie w etiopatogenezie zatruc ciężowych.

Len non zwraca uwagę na fakt, że zatrucie ciążowe jest pod wieloma względami podobne do objawów występujących przy chromochłonny m guzie nadnerczy, a pogorszenie funkcji wątroby i wynikające stąd zaburzenia w gospodarce białkowej, odnosi do uszkodzenia przez adrenalinę naczyń wątrobowycch (cyt. za 11). Artner (2) opierając się na dużej liczbie badań uważa, że w stanach późnych zatruc ciężowych rozwija się typowy obraz hipertonii sympatycznej. Na uwagę zasługuje również jego pogląd odnośnie związku przyczynowego między konstytucją neurovegetatywną ciężarnycch a powstawaniem zatruc ciężowych. Twierdzi on mianowicie, że schorzenia te występują częściej u sympatykotoniczek aniżeli u parasympatykotoniczek, a wczesne zwalczanie sympatykotonii ma doniosłe znaczenie profilaktyczne.

Wnioski

1. Zmiany aktywności esterazy cholinowej w surowicy krwi kobiet z późnym zatruciem ciążowym nie wykazują cech znamienności statystycznej, natomiast w krwinkach czerwonych stwierdza się jej istotne statystycznie obniżenie w odniesieniu do ciąży fizjologicznej.

2. Aktywność adrenalinoooksydazy w surowicy krwi kobiet z późnym zatruciem ciążowym jest znamienne wyższa w porównaniu do danych tego enzymu w ciąży prawidłowej odnośnego okresu.

3. Stwierdzone w wyniku podjętych badań zmiany aktywności wymienionych enzymów zdają się wskazywać na zaburzenie równowagi układu wegetatywnego jako ważnego ogniwa w etiopatogenezie zatruc ciężowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Ammon R., Dirschel W.: Fermente, Hormone, Vitamine. Georg Thieme Verlag. Tom 1, Stuttgart 1959, 123—147.
2. Artner J.; Z. Geburtsh. u. Gynäk. 157, 39—46, 1961.
3. Benstz W.: Klin. Wschr. 34, 796—798, 1956.
4. Billewicz-Stankiewicz J.: Postępy Biochemii. 11, 427—431, 1965.
5. Billewicz-Stankiewicz J., Kossowski A., Szczekala Z.: Acta Phys. Pol. 16, 681—685, 1965.
6. Billewicz-Stankiewicz J., Ambroziak T.: Acta Phys. Pol. 16, 689—695, 1965.
7. Bolensko w N. J.: Fizjol. Żurn. 34, 223—230, 1948.

8. Czyżyk A.: Pol. Arch. Med. Wewn. **24**, 305—318, 1954.
9. Cekański A., Kokot F.: Przegl. Lek. **15**, 291—293, 1959.
10. Heinecker R., Losse H.: Klin. Wschr. **33**, 870—872, 1955.
11. Fekete S.: Neuere Erkenntnisse in der Erforschung der Spätsschwangerschaftseoxicosen. Veb. Georg Thieme. Leipzig 1963, 28—29.
12. Howorka E.; Położnictwo, PZWL, Warszawa 1965, 10—12.
13. Iwanow I. P.: Sbornik Naucznych Trudow. Inst. Akusz. i Ginekoł. M. Z. RSFSR, 1961, 60—64.
14. Jasiński A., Tyburczyk W.: Acta Phys. Pol. **12**, 887—890, 1961.
15. Jasiński A.: Acta Phys. Pol. **10**, 647—655, 1959.
16. Kobozewa N. W.: Toksikozy Bieriemnosti, red. P. A. Nikołajew. Medgiz, Moskwa 1954, 19—28.
17. Maiłowa - Kasumowa A. D.: Azerb. Med. Żurn. **12**, 12—24, 1960.
18. Matlina E. Sz., Mieńszikow W. W.: Uspiechi Sowriemnoj Bioł. **58**, wyp. 3/6, 1964.
19. Nikołajew A. P.: Nauka Pawłowa I. P. i ważniejsze zagadnienia położnictwa i ginekologii, PZWL, Warszawa 1953.
20. Orłowski M.: Enzymologia Kliniczna, PZWL, W-wa 1963, 276—283.
21. Romanowski W., Siedelnik J.: Acta Phys. Pol. **3**, 235—245, 1952.
22. Spett K.: Pol. Tyg. Lek. **16**, 767—771, 1961.
23. Tynecki J., Boczkowski Z., Doraczyński H.: Gin. Pol. **36**, 105—112, 1963.
24. Żrubek H., Tynecki J., Dąbek W., Czekierdowska D.: Pol. Tyg. Lek. 1966 (druk).

Pracę otrzymano 26 V 1966.

Сравнительная активность холинэстеразы и адреналинооксидазы при позднем токсикозе беременности и физиологической беременности

Резюме

Исследована активность холинэстеразы и адреналинооксидазы в крови 15 женщин с физиологической беременностью и 31-ой женщины с поздним токсикозом беременности. Активность холинэстеразы определяли потенциометрическим методом Ясинского. Адреналинооксидаза исследовалась колориметрическим методом по Ясинскому и Тыбурчику. Установлена статистическая значимость снижения активности холинэстеразы в кровяных шариках, а также повышение активности адреналинооксидазы в сыворотке крови беременных с поздним токсикозом, по сравнению с величинами этих энзимов при физиологической беременности. Результаты проведенных исследований указывают на расстройство равновесия вегетативной системы — значительного фактора в этиопатогенезе токсикоза беременности.

Рис. 1. Активность холинэстеразы в сыворотке крови: аА — женщины с поздним токсикозом беременности; бВ — женщины с физиологической беременностью.

Рис. 2. Активность холинэстеразы эритроцитов: аА — женщины с поздним токсикозом беременности; бВ — женщины с физиологической беременностью.

Рис. 3. Активность адреналинооксидазы в сыворотке крови: аА — женщины с поздним токсикозом беременности; бВ — женщины с физиологической беременностью.

A Comparison of Cholinesterase and Adrenaline Oxidase Activities in Women with Late Toxicosis of Pregnancy and with Normal Gestation

S u m m a r y

Cholinesterase and adrenaline oxidase activities in the blood were investigated. The examinations were performed on 15 women with physiological pregnancy and on 31 patients in late toxicosis of pregnancy. Cholinesterase activity was determined by the potentiometric method of Jasiński, and adrenaline oxidase activity was assayed by the method of Jasiński and Tyburczyk. A characteristic, statistically significant decrease in the cholinesterase activity in erythrocytes and an increase in the adrenaline oxidase activity in the serum of the patients in late toxicosis of pregnancy was confirmed, when compared with the activities of those enzymes during normal gestation. The results of the above investigations indicate that disorders in the equilibrium of the autonomic nervous system are presumably an important factor in the pathogenesis of late toxicosis of pregnancy.

