

Канд. мед. наук *Е. А. Струсевич, О. В. Садовник*

## К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ ТЕТРАХЛОРПРОПИЛЕНА НА ФЕРМЕНТОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Новосибирский филиал Кемеровского научно-производственного объединения «Карболит»

При гигиеническом нормировании тетрахлорпропилена (ТХП) в воде и воздухе рабочих помещений нами изучено влияние этого вещества на экскреторную функцию поджелудочной железы.

В данной статье оценивается характер токсического действия ТХП на ферментовыделительную и ферментообразующую функции поджелудочной железы белых крыс при внутрижелудочном и ингаляционном поступлении его в организм.

При внутрижелудочном введении ТХП подопытные животные получали его в дозах 5 и 1 мг/кг в течение 6 мес, при ингаляционном введении — в концентрации 10 и 1 мг/м<sup>3</sup> в течение 4 мес. Для оценки экскреторной функции железы ежемесячно измеряли активность трипсина и его ингибитора в крови. В конце опытов эти же показатели определяли в гомогенате ткани поджелудочной железы и дуоденальном содержимом. Количество трипсиногена в поджелудочной железе рассчитывали как разность между активностью трипсина, установленной до инкубации и после инкубации гомогената ткани железы с энтерокиназой. Полученные результаты позволили судить о степени поражения трипсиновой функции поджелудочной железы при разных путях поступления вещества в организм.

При внутрижелудочном поступлении ТХП активность трипсина в крови оказалась повышенной во все сроки

эксперимента, в то время как активность ингибитора трипсина была ниже, чем в контроле. Изменения уровня ингибитора были достоверны в течение всего опыта у крыс, получавших ТХП в дозе 5 мг/кг, а у животных, затравливаемых из расчета 1 мг/кг, только с 3-го месяца. В конце эксперимента у животных наблюдалось достоверное увеличение содержания активного трипсина и одновременно значительное уменьшение количества трипсиногена в гомогенате ткани поджелудочной железы ( $P < 0,001$  и  $< 0,001$ ). В дуоденальном содержимом также отмечено достоверное повышение активности трипсина ( $P < 0,02$  и  $< 0,05$ , см. рисунок, А).

При ингаляционном способе затравки животных (см. рисунок, Б) у крыс, получавших ТХП в концентрации 10 мг/м<sup>3</sup>, достоверное возрастание активности трипсина в крови происходило в течение всего периода эксперимента, тогда как при действии вещества в концентрации 1 мг/м<sup>3</sup> — только в конце опытов. Активность ингибитора трипсина была достоверно низкой у животных, получавших большую концентрацию вещества, со 2-го месяца и до конца опытов, а у затравливаемых из расчета 1 мг/м<sup>3</sup> — в конце 4-го месяца. В гомогенате ткани поджелудочной железы активность трипсина была значительно выше, чем в контроле, у животных обеих групп ( $P < 0,001$ ). Количество трипсиногена в ткани поджелудочной железы и активность трипсина в дуоденальном содержимом были достоверно увеличены у крыс, получавших ТХП в концентрации 10 мг/м<sup>3</sup>, а у животных, затравливаемых из расчета 1 мг/м<sup>3</sup>, отмечалась только тенденция к увеличению обоих показателей.

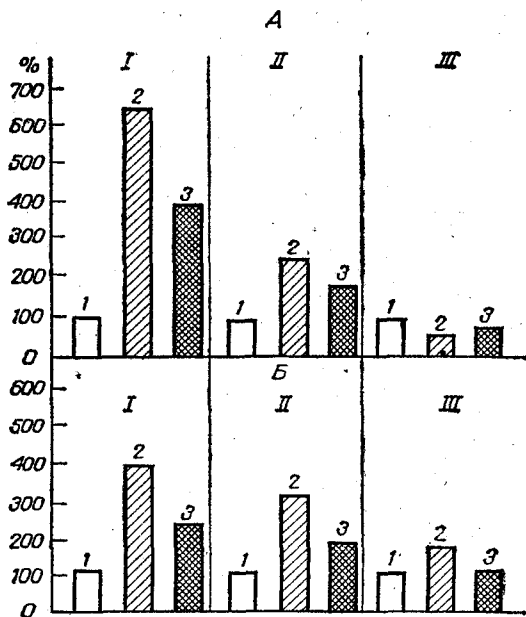
Таким образом, при поступлении в организм животных ТХП с водой в токсичных дозах у крыс обеих опытных групп увеличивалось количество активного трипсина в крови, в гомогенате ткани поджелудочной железы и дуоденальном содержимом и снижался уровень трипсиногена в поджелудочной железе. В сыворотке крови наблюдалось уменьшение активности трипсина.

При ингаляционном введении ТХП в организм животных обнаружено повышение активности трипсина и снижение активности ингибитора в крови, увеличение активности трипсина и содержания трипсиногена в гомогенате ткани поджелудочной железы и возрастание активности трипсина в дуоденальном содержимом.

Полученные результаты показывают, что ТХП при различных путях введения вызывает изменения трипсиновой функции поджелудочной железы.

При обоих способах затравки отмечено увеличение активности трипсина и снижение уровня ингибитора в крови, что было более выражено при внутрижелудочном пути поступления вещества. В ткани поджелудочной железы в обоих случаях повышалось содержание активного трипсина. Количество трипсиногена в железе уменьшалось у животных, получавших вещество внутрижелудочно, и увеличивалось по сравнению с контролем при ингаляционном введении. Оба способа затравки приводили также к увеличению количества активного трипсина в дуоденальном содержимом.

Повышение уровня активного трипсина в крови и дуоденальном содержимом мы рассматриваем как результат усиления процесса активации профермента в ткани поджелудочной железы, что может быть связано с цитохимическим действием вещества. Меньшее количество трипсина, поступающего в кровь и двенадцатиперстную кишку при



Изменение активности трипсина в крови, ткани поджелудочной железы и дуоденальном содержимом при различных путях поступления в организм крыс ТХП.

А — внутрижелудочное введение ТХП; Б — ингаляционное введение ТХП; I — содержание активного трипсина в крови; II — содержание активного трипсина в гомогенате поджелудочной железы; III — содержание трипсиногена в дуоденальном содержимом; 1 — контроль; 2 — доза 5 мг/кг, концентрация 10 мг/м<sup>3</sup>; 3 — доза 1 мг/кг, концентрация 1 мг/м<sup>3</sup>.

ингаляционной заправке, по-видимому, свидетельствует о непрямом действии ТХП на поджелудочную железу. В связи с тем что ТХП является непредельным соединением и при прохождении через печень должен подвергаться метаболическим превращениям, видимый эффект непрямого воздействия его на поджелудочную железу при ингаляционном введении связан или с сокращением количества активного вещества, поступающего с кровотоком в ткань поджелудочной железы, или с меньшей токсичностью его метаболитов. Более значительное поступление активного трипсина в кровь при внутрижелудочном введении вещества приводит к большему расходованию резервов ингибиторных белков и к снижению ингибиторной способности организма.

Уменьшение содержания трипсиногена в ткани железы при внутрижелудочном введении ТХП при одновременном увеличении количества активного трипсина в самой

железе и повышении активности трипсина в протоках и крови является, на наш взгляд, следствием истощения трипсинообразующей функции поджелудочной железы, чего не происходит при ингаляционном поступлении вещества. Увеличение содержания трипсиногена в ткани поджелудочной железы в этом случае может быть следствием повышенного выделения активного трипсина в кровь и протоки и являться первым этапом нарушения трипсинообразующей функции поджелудочной железы.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что разные способы введения ТХП в организм подопытных животных обуславливают различные по глубине нарушения экскреторной функции поджелудочной железы. Более значительные изменения этой функции отмечаются при внутрижелудочном введении ТХП в организм.

Поступила 18/VII 1979 г.