

($P < 0,05$). Через 2—3 дня исходные показатели восстанавливались и в течение 5 мес затравки колебались в пределах недостоверных отклонений от фона. Однако через 5 мес действия 1/100 LD₅₀ отвердителя скрытое время рефлекса изменялось в обратную сторону: постепенно удлинялось и максимум составил $1,61 \pm 0,16$ с против $1,06 \pm 0,18$ с фона ($P < 0,05$). Длительность условнорефлекторных реакций и величина рефлексов не имели достоверных различий с фоновыми показателями. У животных, затравливаемых раствором аминоэфирного отвердителя в дозе, равной 1/1000 LD₅₀, только через 3 мес наблюдалось некоторое сокращение латентного периода ($0,59 \pm 0,19$ с против $0,99 \pm 0,24$ с фона) и уменьшение длительности реакции ($1,03 \pm 0,07$ с против $1,31 \pm 0,14$ с фона, $P < 0,05$). Недостоверность отклонений свидетельствует лишь о тенденции показателей к изменению. С достоверной разницей изменялось только количество межсигнальных выходов ($4,25 \pm 0,69$), однако уже через неделю они восстанавливались до фонового уровня ($0,85 \pm 0,27$). Исследования мембранного потенциала нейрона моллюска *Planorbarius cognatus* показали, что водный раствор отвердителя ДТБ-2 в концентрации 1 г/л вызвал фазные изменения нейронного потенциала: через 2 ч экспозиции отмечалось заметное повышение его на 18,1 %, т. е. гиперполяризация, к 5—7-му часу он плавно снижался на 55,6 %. При более низких концентрациях аминоэфирного отвердителя (0,5 и 0,1 г/л) наблюдалась угнетение мембранного потенциала: через 2 ч воздействия соответственно на 26,5 и 11,7 %, через 5 ч на 41,7 % в растворе 0,5 г/л, тогда как в растворе 0,1 г/л после незначительного снижения исходная величина биопотенциалов восстанавливалась.

Аминоэфирный отвердитель в концентрации 1 г/л при 7-часовой экспозиции обуславливал однонаправленные с условнорефлекторными фазные изменения, которые заключались в том, что через 2 ч пребывания изолированного мозга моллюска в водном растворе отвердителя мембранный потенциал нейронов возрастал (гиперполяризация) на 18,1 % от исходного уровня, а к 7 ч резко снижался на 55,6 %. Более ранние сроки электрофизиологической реакции по сравнению с условнорефлекторной, вероятно, объясняются не только повышенной дозировкой, но и высокой чувствительностью изолированных органов и тканей к воздействию раздражителей окружающей среды. Таким образом, действующей концентрацией аминоэфирного отвердителя ДТБ-2 на функциональное состояние ЦНС в наших исследованиях была 1/100 LD₅₀, действующей — 1/1000 LD₅₀. Аминоэфирный отвердитель ДТБ-2 в дозе, равной 1/100 LD₅₀, при хроническом воздействии вызывает изменения условнорефлекторной деятельности крыс, проявляющиеся в удлинении латентного периода рефлексов и выпадении положительных условных рефлексов. Аминоэфирный отвердитель в указанной дозе обуславливает фазные изменения мембранного потенциала нейронов моллюска *Planorbarius cognatus*.

УДК 616.36-008.931-099:547.2221-092.9

Т. В. Русова, Т. Ф. Горбунова. Изучение гепатотоксичности некоторых хлорированных углеводородов по их действию на лизосомы печени крыс (Новосибирский НИИ гигиены)

Изучены 3 вещества, близких по структуре, но различающихся числом атомов хлора в молекуле: 1,1,2,3-тетрахлорпропен (ТХП, LD₅₀ 1050 мг/кг), 2,3-дихлорпропен (ДХП, LD₅₀ 370 мг/кг), 3-хлорпропен (хлористый аллил — ХА, LD₅₀ 860 мг/кг). Работа выполнена на 70 беспородных крысах-самцах. Вещества вводили перорально в растворе растительного масла в дозе, равной 1/5 LD₅₀. Крыс забивали через 24 и 48 ч после введения. Из гомогената печени методом дифференциального центрифугирования выделяли объединенную фракцию митохондрий и лизосом. В ней определяли общую и свободную активность кислой фосфатазы (КФ 3.1.3.2.), β-галактозидазы (КФ 3.2.1.23), катепсина D

(КФ 3.4.23.5). О состоянии мембран частиц судили по активности этих ферментов во фракции супернатанта, выделяемой после осаждения всех структурных элементов клеток печени (неседиментируемая активность), и по устойчивости лизосом к действию гипотонического шока. В этом случае интактные частицы, находящиеся в растворе 0,25 М сахарозы, последовательно переносили в растворы с меньшей концентрацией сахара — 0,125 и 0,05 М. После продолжительного пребывания частиц в этих растворах по активности высвободившегося фермента (кислой фосфатазы) определяли их устойчивость. О степени токсического влияния веществ на печень судили по данным бромсульфоленовой пробы.

Три изученных вещества в разной степени влияли на функциональное состояние печени; наиболее длительное токсическое действие оказывал ТХП. Активность ферментов лизосом также менялась по-разному. Через 24 ч после введения ТХП общая активность кислой фосфатазы снижалась на 13 % ($P < 0,05$), а через 48 ч увеличивалась на 30 % относительно контроля ($P < 0,05$). Снижение общей активности кислой фосфатазы ниже контроля отмечено только после действия ТХП. Неседиментируемая активность кислой фосфатазы через 48 ч возрастала в 2,8 раза. Под влиянием ДХП общая активность кислой фосфатазы через 24 ч повысилась на 40 %, а через 48 ч — на 75 % ($P < 0,05$). Неседиментируемая активность через 24 и 48 ч увеличилась на 40 % по сравнению с контролем. ХА по влиянию на эти показатели лизосом печени крыс занимал промежуточное положение между ТХП и ДХП. Свободная активность кислой фосфатазы под влиянием изученных веществ менялась незначительно. Общая активность β-галактозидазы через 24 ч увеличивалась на 50 % (ХА) и 90 % (ДХП), через 48 ч — на 30 и 60 % соответственно ($P < 0,05$). Введение ТХП не влияло на активность этого фермента в изученное время. Общая активность катепсина D, который участвует в разрушении белковых субстратов, через 24 ч под влиянием ТХП снижалась на 50 % ($P < 0,05$), а через 48 ч возвращалась к норме. После введения ХА активность этого фермента была повышена на 23—67 % относительно контроля соответственно срокам эксперимента ($P < 0,05$), а под влиянием ДХП — на 25—30 %. Неседиментируемая активность катепсина D в печени снижалась на 30—35 % (ТХП) и 50—55 % (ДХП), тогда как ХА не влияла на эту активность.

Устойчивость лизосом к осмотическому шоку значительно меняется. Под влиянием ТХП через 24 ч уменьшалась стабильность частиц в 0,125 М сахарозе, а в 0,05 М растворе отмечен полный распад частиц, что свидетельствует о значительных структурных изменениях мембран лизосом. Под влиянием ДХП стабильность мембран частиц через 24 ч, наоборот, увеличивалась, но через 48 ч становилась равной контролю. ХА сначала вызывал стабилизацию мембран лизосом в 0,125 М сахарозе, через 48 ч — стабилизацию. В 0,05 М растворе стабильность мембран повышена. Полученные результаты можно трактовать следующим образом: ТХП оказывает значительное токсическое влияние на печень, вызывая неблагоприятные изменения экскреторно-поглощательной функции печени и стабильности мембран лизосом. Общая активность изученных лизосомных ферментов меняется мало, активность кислой фосфатазы и катепсина D через 24 ч даже снижается по сравнению с контролем. Влияние ТХП на печень сходно с действием четыреххлористого углерода, что допускает предположение о способности ТХП образовывать свободные радикалы. Механизм действия двух других веществ на печень иной. Изменения, вызываемые ими в функционировании органа и лизосом, менее значительны. Через 48 ч их можно трактовать как восстановительные; активируется (ХА) или восстанавливается (ДХП) экскреторно-поглощательная функция печени, возрастает общая активность изученных лизосомных ферментов, нормализуется стабильность мембран частиц. В восстановительный период функционирование лизосом увеличивается, сами частицы при этом становятся менее устойчивыми к гипотоническому воздействию. Именно этим можно объяснить уменьшение стабильности лизосом через 48 ч после введения ХА.