

Кандидаты мед. наук *Е. А. Струсевич* и *Б. Я. Экиштат*

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В САНИТАРНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Новосибирский научно-исследовательский санитарный институт

В санитарно-токсикологическом эксперименте, особенно при выяснении действия химических веществ, вводимых перорально, стало традиционным уделять основное внимание исследованию функционального состояния печени. Однако в последнее время появилась тенденция не разделять поражения печени и поджелудочной железы, связанных в единой гепатопанкрео-дуоденальной системе. Тем не менее исследования функционального состояния поджелудочной железы не получили еще широкого распространения при гигиеническом нормировании вредных веществ во внешней среде. Лишь единичные работы посвящены функциональному состоянию поджелудочной железы, в частности ее экскреторной функции, при действии химических веществ (А. И. Клейнер и соавт.; Greenberg и Harper).

Изучая группу предельных и непредельных хлорорганических соединений с целью их нормирования в водоемах, мы поставили перед собой задачу установить влияние этих соединений на экскреторную функцию поджелудочной железы. Для этого в месячном эксперименте на белых крысах определяли в динамике активность панкреатической липазы (по методу В. А. Шатерникова и А. А. Савчук), амилазы (по методу А. М. Уголева и Т. М. Чулковой в нашей модификации), трипсина и его ингибитора (по Хавербеку и соавт. в модификации В. А. Шатерникова, 1969). Крысам перорально вводили 2,3-дихлорпропен (2,3-ДХПен), 1,3-дихлорпропен (1,3-ДХПен), хлористый аллил (ХА), 1,2-дихлорпропан (1,2-ДХПан) и смесь этих веществ — препарат ДД — в дозах $1/10$, $1/50$ и $1/250$ их LD_{50} . В качестве контроля использовали группу интактных животных. Активность ферментов исследовали на 1, 10 и 20-й дни эксперимента, а также в конце его после нагрузки пилокарпином (0,05 мг на крысу).

Инттоксикация 2,3-ДХПеном во всех испытанных дозах вызывала у животных разнонаправленные изменения в активности трипсина и ингибитора, значительное увеличение уровня ингибитора и не менее значительное снижение активности трипсина, особенно проявляющиеся на 10-й и 20-й дни эксперимента. При нагрузке пилокарпином у животных, получавших $1/10$ LD_{50} вещества, активность трипсина и ингибитора не изменилась, что может свидетельствовать о напряженном состоянии триптической функции железы. При действии 2 других доз отмечено увеличение активности трипсина, что указывает на сохранение функциональной способности поджелудочной железы. Активность липазы во всех опытных группах резко уменьшилась уже через сутки, к 10-му дню она намного превысила контрольный уровень и опять снизилась на 20-е сутки. Нагрузка пилокарпином выявила сохранение липолитической функции железы только у животных, получавших 2,3-ДХПен в дозе $1/250$ LD_{50} (рис. 1). Активность амилазы была достоверно увеличена во все сроки эксперимента, особенно на

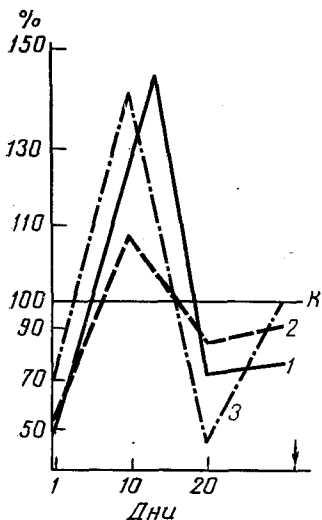


Рис. 1. Динамика изменений активности панкреатической липазы под влиянием 2,3-ДХПена (в % к контролю).

К — контроль; 1— $1/10$ LD₅₀; 2— $1/50$ LD₅₀; 3— $1/250$ LD₅₀; стрелка — нагрузка пилокарпином.

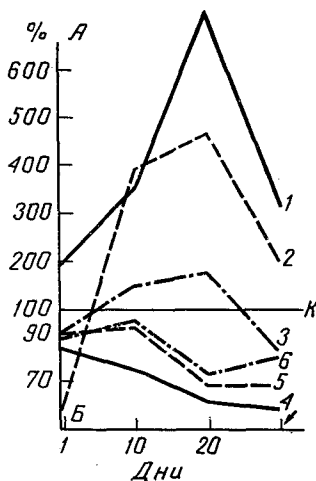


Рис. 2. Динамика изменений активности трипсина и ингибитора трипсина под влиянием препарата ДД (в % к контролю).

К — контроль; 1— $1/10$ LD₅₀; 2— $1/50$ LD₅₀; 3— $1/250$ LD₅₀; 4— $1/10$ LD₅₀; 5— $1/50$ LD₅₀; 6— $1/250$ LD₅₀; А₁ — изменение активности трипсина; Б₁ — изменение активности ингибитора трипсина; стрелка — нагрузка пилокарпином.

1-й и 10-й дни, лишь в группе животных, затравленных $1/10$ LD₅₀ препарата. При интоксикации ХА изменения в активности трипсина и ингибитора во всех опытных группах были аналогичны тем, которые наблюдались у животных, получавших 2,3-ДХПен. Однако глубина поражения триптической функции поджелудочной железы была менее выражена. Введение крысам $1/50$ и $1/250$ LD₅₀ ХА сопровождалось значительным повышением активности липазы в 1-й и 10-й дни; снижение ее выявлено к 20-му дню эксперимента. ХА в дозе $1/10$ LD₅₀ приводил к снижению активности липазы на протяжении всего опыта. Стимуляция железы пилокарпином вызывала увеличение липолитической активности во всех опытных группах животных. На протяжении всего эксперимента установлено также увеличение активности амилазы в группе животных, затравленных $1/10$ LD₅₀ ХА.

Интоксикация 1,3-ДХПеном сопровождалась изменениями в активности липазы, несколько отличными от тех, которые обнаружены при действии других хлоралкиленов (2,3-ДХПен и ХА). В 1-е сутки наблюдалось снижение активности липазы при действии $1/10$ LD₅₀ вещества и некоторое увеличение ее под влиянием 2 других доз. На 10-й день у всех подопытных животных резко снижалась активность липазы; увеличение ее зарегистрировано к 20-му дню. Она оставалась на том же уровне и после нагрузки пилокарпином, что, по-видимому, свидетельствует о предельных возможностях липолитической функции поджелудочной железы. Динамика изменения активности амилазы под действием 1,3-ДХПена была аналогична той, которая выявлена при действии ХА. Изменения активности трипсина и его ингибитора при введении 1,2-ДХПана были совершенно отличны от тех, которые получены при интоксикации хлоралкиленами. В группе животных, получавших 1,2-ДХПан в дозе $1/10$ LD₅₀, наблюдалось некоторое увеличение активности трипсина в 1-й и 10-й дни и достоверное увеличение его к концу эксперимента. Изменения уровня ингибитора были направлены противоположно: обнаружилось значительное снижение его на 1-е сутки опыта, некоторое превышение контрольного уровня на 10-й день и повтор-

ное снижение уровня ингибитора на 20-й день, продолжавшееся и после нагрузки пилокарпином. При действии 2 других доз вещества активность трипсина существенно не отличалась от контроля. Количество ингибитора после значительного увеличения на 1-е сутки в дальнейшем резко уменьшилось и продолжало снижаться после стимуляции железы. Активность липазы была повышена в течение всего периода затравок во всех опытных группах. Характер изменений активности амилазы был таким же, как и при интоксикации 1,3-ДХПеном и ХА, причем более выраженными были изменения при дозе $1/10$ LD₅₀.

При введении крысам препарата ДД активность трипсина достоверно повышалась, а уровень ингибитора снижался в группах животных, получавших $1/10$ и $1/50$ LD₅₀ его уже с 1-го дня эксперимента. При действии дозы $1/250$ LD₅₀ наблюдалось некоторое увеличение триптической активности и достоверное понижение уровня ингибитора на 1-й и 20-й дни затравок. Введение пилокарпина вызывало лишь некоторое снижение активности трипсина во всех опытных группах без изменения уровня ингибитора. Это позволяет судить о значительном нарушении триптической и анитриптической функций поджелудочной железы (рис. 2). Активность липазы была увеличена в течение всего эксперимента во всех опытных группах. Особенно резкое увеличение ее отмечалось после введения пилокарпина у крыс, получавших $1/10$ и $1/50$ LD₅₀ препарата. Действие препарата ДД на липолитическую активность поджелудочной железы было подобно действию 1,2-ДХПена, но оно было более выражено. Динамика же изменений активности амилазы оказалась отличной от той, которая зафиксирована в опытах с компонентами смеси ДД. Наблюдалось снижение активности амилазы в течение всего эксперимента при действии $1/10$ LD₅₀ и значительное увеличение ее после нагрузки пилокарпином. Судя по полученным нами данным, препарат ДД оказывает большее токсическое действие на экскреторную функцию поджелудочной железы, чем входящие в его состав предельные и непредельные хлорированные углеводороды.

Обобщая результаты исследований, следует отметить, что все изученные вещества приводят к различным по глубине поражениям функции железы и нарушению компенсаторных механизмов.

Таким образом, изучение нами функционального состояния поджелудочной железы не только позволило уточнить характер действия хлорорганических веществ, но и выявить приемлемость такого исследования для токсикологического эксперимента при гигиеническом нормировании вредных веществ в окружающей человека среде.

ЛИТЕРАТУРА. Клеймер А. И., Крылова Е. А., Казинская Л. Н. и др. В кн.: Материалы 1-го Всесоюз. конференции по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике профессиональных заболеваний химической этиологии. М., 1971, с. 93.— Уголев А. М., Чулкова Т. М. Бюлл. экспер. биол., 1961, № 9, с. 45.— Шатерников В. А., Савчук Л. А. В кн.: Биохимические методы исследования в клинике (Справочник) М., 1969, с. 189, 206.— Greenberg D. M., Harper H. A., Enzymes in Health. and Disease. Springfield, 1960.