

Канд. мед. наук *Е. А. Струевич*, канд. биол. наук *В. Н. Федянина*,
О. В. Садовник, *В. Н. Семенова*

**ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА АКТИВНОСТЬ
ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В ГИГИЕНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Новосибирский научно-исследовательский санитарный институт

В хроническом эксперименте исследовалось влияние 2 различных хлорорганических соединений этиленхлоргидрина (ЭТХГ) и тетрахлорпропена (ТХП) на активность фермента поджелудочной железы — трипсина и ингибитора сыворотки крови крыс. ЭТХГ

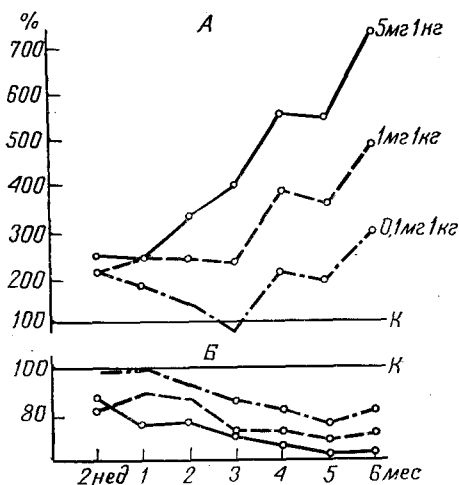


Рис. 1. Изменение активности трипсина и его ингибитора при действии ТХП.

А — изменение активности трипсина; Б — изменение активности ингибитора трипсина; о — статистическая достоверность отклонения от контроля.

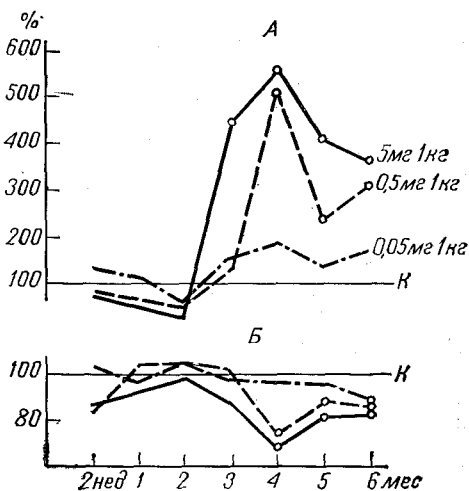


Рис. 2. Изменение активности трипсина и его ингибитора при действии ЭТХГ.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

относится к группе хлоргидринов и представляет собой высокотоксичное вещество (LD_{50} 71 мг/кг). ТХП является непредельным хлоруглеводородом жирного ряда и по уровню смертельных доз относится к умеренно токсичным соединениям (LD_{50} 1070 мг/кг). Оба вещества не обладают выраженными кумулятивными свойствами на смертельном уровне, в химическом отношении реакционноспособны.

Соединения вводили крысам перорально в течение 6 мес. ТХП вводили в дозах 5, 1, 0,1 и 0,01 мг/кг, что составляло соответственно 1/214, 1/1070, 1/10 700 и 1/107 000 LD_{50} (I серия опытов). ЭТХГ вводили в дозах 5, 0,5 и 0,05 мг/кг, что соответствовало 1/14, 1/140 и 1/1400 LD_{50} (II серия опытов). Каждая серия экспериментов имела свою контрольную группу.

Активность трипсина и его ингибитора в сыворотке крови определяли в динамике: в первый месяц — дважды, а в последующие месяцы — по 1 разу. Результаты работы представлены на рис. 1 и 2 в относительных процентах к контрольным показателям.

Из рис. 1 и 2 видно, что оба вещества на уровне действующих доз вызывают однонаправленный эффект, приводя к значительному повышению активности трипсина и снижению уровня ингибитора. При этом выявляется четкая зависимость эффекта от дозы. В то же время действие каждого вещества на функцию поджелудочной железы имеет свои особенности.

Последовательное нарастание активности трипсина под действием 2 больших доз ТХП свидетельствует о значительной кумулятивной способности этого соединения, а низкий уровень ингибитора — об истощении компенсаторной возможности организма. Выраженное уменьшение ингибиторной активности может быть следствием не только поступления большого количества трипсина в кровь, но и результатом нарушения белкового синтеза организма под влиянием вводимого вещества. ТХП в дозе 0,1 мг/кг, вызывая увеличение активности трипсина в крови, не приводит одновременно к уменьшению ингибиторной активности. Однако снижение уровня ингибитора через 3 мес от начала введения вещества и до конца эксперимента указывает на напряженность процессов синтеза ингибиторных белков. Изменение активности трипсина в этом случае носит фазовый характер. В первый период интоксикации проявляется стадия первичной декомпенсации, сменяющаяся кратковременным периодом адаптации, когда компенсаторные механизмы, по-видимому, находятся в большом напряжении. Об этом говорит дальнейшее нарастание триптической активности при одновременном снижении активности ингибитора. Дозу ТХП 0,1 мг/кг можно считать пороговой по влиянию на трипсинвыделительную функцию поджелудочной железы, поскольку вещество в более низкой дозе (0,01 мг/кг) не вызывает каких-либо изменений исследуемых показателей.

ЭТХГ (см. рис. 2) во всех испытуемых дозах не приводит в течение 2 мес от начала интоксикации к выраженным изменениям в выделении в кровь активного трипсина и в содержании сывороточных ингибиторов.

Результаты опыта свидетельствуют о том, что ЭТХГ, как и ТХП, способен к кумуляции в организме. Однако выявляется это несколько позже, чем при действии ТХП, — только с 3—4-х месяцев интоксикации. К концу затравок ЭТХГ, по-видимому, в результате проявления компенсаторных реакций, наблюдается некоторое снижение активности трипсина и, наоборот, нарастание анитриптической активности, но контрольного уровня оба

показателя так и не достигают. Несмотря на отсутствие изменений активности трипсина при введении вещества в дозе 0,05 мг/кг, можно думать о состоянии большого напряжения защитно-приспособительных механизмов в организме животных, что в конечном итоге проявляется достоверным снижением активности ингибитора в конце опыта.

Таким образом, сравнение хронического действия ТХП и ЭТХГ на триптическую функцию поджелудочной железы и антитриптическую функцию организма показывают, что ТХП, несмотря на меньшую токсичность на смертельном уровне по сравнению с ЭТХГ, обладает более выраженной кумулирующей способностью, приводя, на наш взгляд, к более глубокому функциональным нарушениям. Можно думать, что при этом происходит не только большее истощение запасов ингибиторных белков, но и, вероятно, нарушение их синтеза. Следовательно, под влиянием токсических веществ на поджелудочную железу, как и при поражении поджелудочной железы другой этиологии, наблюдается повреждение ее ферментовыведительной функции, например, нарушение выделения активности трипсина в двенадцатиперстную кишку и кровь. Длительное поступление большого количества активного трипсина в кровь приводит к нарушению антитриптической способности организма. Увеличение активности трипсина в крови служит отражением нарушения процессов выделения активного трипсина из железы, нарушения процессов активации его предшественника — трипсиногена и, вероятно, процессов его образования. Изменение функции поджелудочной железы неизбежно приведет при длительности этого состояния к изменению функциональной целостности гепато-панкреато-дуоденальной системы организма, что подтверждается многими исследованиями (А. Н. Шабанов и И. С. Савощенко; А. И. Клейнер и соавт., и др.).

Итак, исследования, проведенные нами ранее (Е. А. Струсевич и Б. Я. Экштат), и настоящая работа показали, что поджелудочная железа весьма чувствительна к пероральному воздействию химических веществ; нарушения ее функции проявляются на довольно низком уровне воздействия химических соединений.

В ы в о д ы

1. Триптическая функция поджелудочной железы и ответная антитриптическая реакция организма по чувствительности близки к наиболее ранним функциональным системам, в том числе центральной нервной системе, также претерпевающей изменения на уровне указанных пороговых доз.

2. Высокая гигиеническая значимость исследования активности панкреатических ферментов делает целесообразным изучение функционального состояния поджелудочной железы при нормировании веществ в водоемах.

ЛИТЕРАТУРА. Клейнер А. И. — «Гиг. труда», 1971, № 11, с. 47—48. — Струсевич Е. А., Экштат Б. Я. — «Гиг. и сан.», 1974, № 1, с. 94—96. — Шабанов А. Н., Савощенко И. С. и др. — «Клин. мед.», 1967, № 8, с. 61—65.