**Аскаръянц В.П.,
Фазылджанова А. С.,
Юсупова О.И.,
Хамраев У.А.,
Салимовой И. У.,
Исмаилова Э.Н.**

ВЛИЯНИЕ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПАНКРЕАТИЧЕСКУЮ СЕКРЕЦИЮ

Ташкентский Педиатрический медицинский институт

Изменение желудочной секреции под воздействием пестицидов отражается на деятельности поджелудочной железы, функционально тесно связанной с желудком. Не исключено также, что пестициды могут оказать непосредственное влияние на ацинарный аппарат поджелудочной железы.

В литературе имеются некоторые сведения о влиянии хлорорганических соединений на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. Так, при обследовании лиц, работающих с гексахлорциклогексаном (ГХЦГ), обнаружили заметное снижение активности панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом [4]. Данные о снижении активности липазы на 2/3 и трипсина на 1/3 были получены в исследованиях В.И. Безуглого и соавторов (1973).

При влиянии различных ХОС меняется не только секреция, но и инкреция панкреатических ферментов. Так, этиленхлоргидрин и тетра хлорпропен в определенных дозах вызывают повышение активности трипсина в крови крыс и снижение активности ингибитора трипсина [2].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что хлорорганические пестициды могут влиять на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. Однако, по имеющимся данным, трудно составить полную картину изменений панкреатической секреции при воздействии ХОС [4].

Целью исследований, явилось изучение влияния ГХЦГ на секреторную функцию поджелудочной железы.

Материал и методы. Эксперименты проводились на белых крысах. О функциональном состоянии поджелудочной железы судили по активности основных панкреатических ферментов: липазы по Г.К.Шлыгину и со- авт.(1963), амилазы по Смит-Рою в модификации А.М.Уголева (1969) и протеаз по методу Гросса в содержимом кишечника и

2, 3. 4. 5-ой групп вводили масляный раствор ГХЦГ внутривентрикулярно в дозах 1/3, 1/5, 1/20, 1/50 ЛД50 соответственно (ЛД50 = 177,0 мг/кг).

Первая доза вводилась однократно, остальные ежедневно до конца исследований. Контрольные крысы получали соответствующее количество масла.

Полученные результаты. Через 6 часов после однократного введения препарата отмечалось снижение активности основных панкреатических ферментов в содержимом тонкой кишки крыс. Активность амилазы, липазы и

протеаз была соответственно на 72, 42 и 35% ниже, чем у контрольных животных. Эти изменения можно рассматривать как результат угнетения активности липазы и амилазы в гомогенатах органа. Причем, как и в химусе, в большей степени снижалась амилолитическая активность. Следовательно, несмотря на уменьшение секреции основных панкреатических ферментов в первые часы после введения крысам ГХЦГ, их активность в железе угнетается, что можно расценивать как свидетельство снижения интенсивности синтеза ферментов в ацинарных клетках [1].

Через 24 часа после введения препарата активности липазы, протеаз и амилазы в кишечном содержимом продолжали оставаться достоверно сниженной. В гомогенатах поджелудочной железы подопытных и контрольных животных активность этих ферментов была практически одинаковой (табл.1).

Таблица 1

Изменение активности ферментов в содержимом тонкой кишки и гомогенате поджелудочной железы после однократного введения ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД50

Время исследований	Ферменты					
	Липаза		Протеазы		А м и л а з а	
	Химус (ед)	Гомогенат (ед/г)	Химус (ед)	Гомогенат (ед/г)	Химус (мг/мин)	Гомогенат (мг/г/мин)
Через 6 часов	830±100	15760±2140	2500±320	11930±1110	3080±470	91500±12610
Через 24 часа	480±90	14000±2040	1650±280	12860±1190	880±180	62850±7460
	950±80	30900±1330	2110±230	23430±1110	2150х200	34270±1080
	440±50	27860±2160	1170±140	21320±1500	830±120	33720±1350

В числителе активность ферментов у контрольной группы, в знаменателе - у подопытных. В гомогенате железы. Животных (300) разделили на 5 групп, одна из которых служила контролем, а крысам

Таким образом, затравка животных относительно большой дозой ГХЦГ вызывает угнетение секреции основных панкреатических ферментов и некоторое снижение интенсивности их синтеза в поджелудочной железе [4].

Многokратное введение крысам ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД₅₀ в течение 20 дней вызывало увеличение активности протеаз в химусе (табл.2). К 5-му дню суммарная активность этих ферментов у подопытных животных была в 2 раза выше, чем у контрольных. К 10-му дню она несколько снижалась, но оставалась значительно выше, чем у контрольных животных. К концу наблюдений (на 20-й день введение препарата) протеолитическая активность химуса у подопытных и контрольных животных была практически одинаковой [5].

Активность ферментов в гомогенате железы крыс, получавших ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД₅₀, в начале

введения ГХЦГ наблюдалась тенденция снижения активности этих ферментов. Степень угнетения липолитической и амилаолитической активности на 3-й день уже была достоверной. В дальнейшем наблюдалось повышение активности этих ферментов, и к 5-му дню исследований липолитическая, а к 10-му - амилаолитическая активность возрастала до уровня, характерного для контрольных крыс. Рост активности этих ферментов продолжался до конца экспериментов, и к двадцатому дню активность липазы была на 84%, а амилазы на 64% выше контроля.

жением интенсивности их синтеза в ацинарных клетках. К концу исследований ферменто-образовательная функция железы восстанавливается или даже возрастает, и выделение амилазы и липазы в полость тонкой кишки увеличивается.

Некоторые изменения показателей внеш-

Таблица 2

Изменение активности ферментов в гомогенате поджелудочной железы крыс после введения ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД₅₀

ФЕРМЕНТ	Срок введения препарата 1-е сутки	Срок введения препарата 3-е сутки	Срок введения препарата 5-е сутки	Срок введения препарата 10-е сутки	Срок введения препарата 20-е сутки
липаза 1)	20140±2370	9560*1400	18270*2440	18440±700	8110x680
	6510*1330	10110*850	17260*3070	21090*2660	8800*720
	38410*5770	26710*3740	10320*810	13280^1050	7520*1170
Протеазы (ед/г)	24450*3280	22340^1469	10970*2470	12070*1580	14590*2020
Амилаза (мг/г/мин)	7800*7100	70000x520	16700*2730	17700*1370	31990*2270
	25000*830	26000*2400	12550±2440	16050x2150	49640x2780

В числителе активность ферментов у контрольной группы, в знаменателе - у подопытных

эксперимента снижалась. Амилаолитическая активность на 3-й день введения препарата у подопытных животных снизилась в 3 раза по сравнению с контрольными. Примерно на этом уровне она оставалась у крыс, получавших ГХЦГ в течение 3-х дней. На 5-10-й дни активность амилазы в ткани поджелудочной железы возрастала и уже не отмечалась от. таковой у контрольных, а к 20-му дню была достоверно выше, чем у крыс, не получавших препарат. Липолитическая активность снижалась только через 24 часа после введения ядохимикатов, затем восстанавливалась и до конца исследований не отличалась от контроля.

В первый день введения ГХЦГ отмечалась тенденция снижения протеолитической активности ткани железы, на 3-й, 5-й и 10-й дни эта активность существенно не менялась, а к 20-му дню возрастала примерно в 2 раза по сравнению с контролем.

Сопоставляя динамику изменений активности панкреатических ферментов в химусе и гомогенатах железы, можно предположить, что уменьшение секреции амилазы и липазы в первые дни эксперимента обусловлено сни

Изменения активности липазы и амилазы при введении ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД₅₀ были во многом сходны между собой и противоположны сдвигам протеолитической активности. На второй день

несекреторной функции поджелудочной железы можно отметить и при длительном введении ГХЦГ в дозе 1/20 ЛД₅₀. На 15-й день опыта достоверно снижалась липолитическая и амилаолитическая активности не изменялись. В дальнейшем активность липазы повышалась и к 60-му дню на 67% превышала контрольный уровень. К 3-му и 4-му месяцам активность этого фермента в химусе подопытных и контрольных животных становилась одинаковой. Активность протеаз имела тенденцию к снижению в конце 2-го месяца и к повышению в конце 4-го. На 4-м месяце отмечалась тенденция к повышению и амилаолитической активности. К концу же исследований (на 180-й день) активность всех 3-х ферментов в химусе была на контрольном уровне.

У подопытных животных, использованных в.этой серии экспериментов, в течение 1-го месяца наблюдались признаки угнетения фер

ментообразовательной функции поджелудочной железы. В частности, на 15-й день введения ГХЦГ в дозе 1/20 ЛД₅₀ достоверно угнеталась липолитическая активность ткани железы, а протеолитическая активность проявляла явную тенденцию к снижению на 15-й и 30-й дни.

Амилолитическая активность до конца 4-го месяца не изменялась, затем резко возросла и на 180-й день в 2 раза превышала контрольный уровень. К концу экспериментов заметно повышались также липолитическая и протеолитическая активности, которые в более ранние сроки не изменялись.

Результаты этих исследований позволяют заключить, что при длительном отравлении ГХЦГ в дозе 1 /20 ЛД₅₀ вначале отмечается некоторое угнетение секреции и синтеза панкреатических ферментов, затем деятельность железы нормализуется, а к концу исследований заметно повышается интенсивность ферментообразовательных процессов.

Самая малая из применявшихся нами доз

ядохимиката (1/50 ЛД₅₀) вызывала наименьшие изменения в деятельности поджелудочной железы при длительном введении. В 1-й месяц отмечалась определенная тенденция к снижению липолитической и протеолитической активности в химусе и ткани железы, амилолитическая. напротив, возросла. В последующем достоверных различий в активности ферментов химуса и гомогената поджелудочной железы у подопытных и контрольных крыс не было, но прослеживалась тенденция к возрастанию активности ферментов при действии малой дозы ядохимиката.

Выводы: Таким образом, результаты всех проведенных с ГХЦГ экспериментов позволяют заключить, что он вызывает заметные сдвиги внешнесекреторной функции поджелудочной железы, направленность и глубина которых зависит от дозы препарата и длительности его введения.

Литература

1. Афцелиус Б.А. Анатомия клетки. М, 1968.
2. Закиров У.Б., Кадыров У.З., Миртурсунова С.З., Гулямов Т.Д. Экзокреторная функция поджелудочной железы при воздействии различных доз гексахлорциклогексана. - «Фармакология и токсикология», 1976. №1, с.455-458.
3. Коротко Г.Ф., Розин Д.Г. Влияние центральных нейротропных препаратов на дифференцированность панкреатического ферментовыделения. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1976. т.81, №1, с.6-9.
4. Угодив А.М. Пищеварение и его приспособительная эволюция М. 1961.
5. Угалева А.М., Тимофеева Н.М. Определение пептидазной активности. - В кн.: Исследование пищеварительного аппарата у человека. Л. Изд-во «Наука». 1969, с. 178-181
6. 1) av:d A., Joseph L. Regulation on small intestinal protein metabolism. Gastroenterology. 1993. v.64, №3, p.471-476.
7. Liphin M. Cell proliferation in the gastrointestinal tract of man. Fed. Proc. 1995, v.24. № 1 .part I.p. 10-15.

**Аскарьянц В.П.,
Юсупова О.И.,
Хамраев У.А.,
Кадырова У.Д.,
Дадабаева М.А.**

ДЕЙСТВИЕ БУТИФОСА НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ТОНКОЙ КИШКИ

Ташкентский Педиатрический Медицинский институт

The aim of work was study changes in fermentoformation function of small intestine at entering butifos in small, and, comparably big doses. At the result of researchers it was revealed, that the most typical and constant at butifos influence is depression of intestinal monoglycerid-lipase activity as for PhOC it is typical inhibating influence on esterase to that our studing monoglyceridlipase belongs. The activity of other examining intestinal ferments at long use butifos is changed like w'ave. Key words: monoglyceridlipase, glycil-valin-dispeptidase. alkaline phosphatase, amylase, invertase.

Ishning maqsadi butifosning kichik va katta dozalari kiritilganda ingichka ichak ferment hosil qiluvchi faoliyatini o'zgarishni o'rganish bo'ldi. Tekshirishlar natijasida butifosning doimiy tasiri natijasida ichak monoglyceridlipazasi faolligini xarakterli susayishi kuzatildi. chunki FOB uchun esterazalar faoliyatini susaytirish xos bo'lib, monoglyceridli- paza shular jumlasiga kiradi. Qolgan tekshirilgan ichak fermentlarining faolligi, butifosning uzoq vaqt davomida yuborilishi natijasida to'liqsimon o'zgaradi. Kalit so'zlar: monoglyceridlipaza. glicil-valin-dipeptidaza, amiazaza, invertaza.