

ВЛИЯНИЕ БУТИФОСА НА АКТИВНОСТЬ ЭНТЕРАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ КРЫСЯТ

Ахраров Х.Х.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт
Кафедра Фармакологии и физиологии*

Пищевые вещества в желудке подвергаются небольшой химической переработке. Их гидролиз осуществляется в основном в тонкой кишке, где происходит всасывание образующихся продуктов. Расщепление высокомолекулярных соединений на более мелкие осколки в полости тонкой кишки обеспечивают панкреатические ферменты. Заключительные стадии гидролиза осуществляются кишечными ферментами на поверхности мембран энтероцитов (5) и, частично, внутриклеточно. В настоящее время насчитывается более двух десятков энтеральных ферментов (8). Но наиболее часто для характеристики физиологического состояния тонкой кишки в тех или иных условиях изучают энтерокиназу, пептидазы, моноглицеридлипазу, щелочную фосфатазу, дисахаридазы и амилазу – ферменты, участвующие в расщеплении основных ингредиентов пищи – белков, жиров и углеводов.

Слизистая оболочка кишечника является метаболически очень активным образованием (9). Полное ее обновление у различных животных происходит за 36-144 часа (9). Поэтому ядохимикаты, в механизме действия которых на организм теплокровных основным является вмешательство в обменные процессы (6,7), должны оказывать заметное влияние на функции тонкой кишки.

В ряде работ изучалось влияние фосфорорганических соединений на гидролитическую функцию тонкой кишки. Так, хлорофос, вводимый в желудок собак ежедневно в дозе 23 мг/кг ($1/15$ ЛД₅₀) в течение 45 дней, в начале эксперимента угнетает активность ферментов в кишечном соке. Раньше других и более выражено снижается активность липазы. В дальнейшем активность ферментов возрастает, но в разной степени: величина активности энтерокиназы не достигает исходной, а липазы – превышает ее (3,4). При введении крысам в течение трех месяцев несколько большей дозы хлорофоса ($1/10$ ЛД₅₀) отмечалось снижение дипептидазной активности и повышение инвертазной активности тонкой кишки (1, 2).

Целью исследований явилось изучение изменений ферментообразовательной функции тонкой кишки при введении бутифоса в малых дозах и при сравнительно больших дозах.

Материалы и методы. В экспериментах, проведенных на крысах, в качестве функционального состояния тонкой кишки исследовалась масса соскоба всей слизистой оболочки тонкой кишки, и активность основных ферментов в ее гомогенате: моноглицеридлипаза – по методу А.М. Уголева, М.Ю. Черняховской, глицил-валин-дипептидаза по методу А.М. Уголева, Н.М. Тимофеевой, щелочная фосфатаза по Bodanzky, амилаза – по методу А.М. Уголева, инвертаза – по А.М. Уголеву и Н.Н. Иезуитовой. Для опытов использовали очищенный препарат ГХЦГ, содержащий 96% гамма – изомера. Активность ферментов (моноглицеридлипазы, глицил-валин-дипептидазы, щелочной фосфатазы, амилазы, инвертазы) рассчитывалась на 1г сырой массы соскоба («удельная активность») и массу всей слизистой («суммарная» активность).

Полученные результаты. Нами было проведено подробное изучение воздействия на активность энтеральных ферментов широко используемого в сельском хозяйстве фосфорорганического пестицида – бутифоса.

Однократное введение бутифоса в дозе $1/3$ ЛД₅₀ не влияло на массу энтероцитов. Масса соскоба слизистой оболочки тонкой кишки крыс, получавших препарат, составляла $2,05 \pm 0,04$ г, у контрольных животных – $2,13 \pm 0,02$ г.

Очень резко изменялась активность моноглицеридлипазы. У крыс, забитых через 24 часа после введения бутифоса в дозе $1/3$ ЛД₅₀, активность этого фермента была в 8,9 раза меньше, чем у контрольных животных. Суммарная моноглицеридлипазная активность слизистой оболочки всей кишки уменьшалась в 9,2 раза.

Активность и общий запас в слизистой кишки подопытных крыс других исследуемых ферментов заметных изменений не претерпевали.

При длительном введении бутифоса крысам в дозе $1/20$ ЛД₅₀ резких изменений массы слизистой оболочки тонкой кишки не наблюдалось. К концу первого месяца опыта она несколько увеличивалась, на шестом месяце уменьшалась на 18,6%, к десятому – вновь незначительно возрастала.

Наиболее существенные сдвиги при введении бутифоса в дозе $1/20$ ЛД₅₀, как и предполагали по результатам предыдущей серии опытов, были выявлены в отношении моноглицеридлипазы. Так, через 15 дней от начала введения препарата активность этого фермента снизилась в 3 раза. Примерно в такой же степени уменьшался общий запас фермента во всей слизистой кишки, так как незначительное изменение массы слизистой почти не сказалось на этом показателе. Через 1 месяц, уровень липолитической активности у подопытных животных был в 3,7 раза ниже, чем у контрольных. К 2-х месячному сроку произошло максимальное (в 4,5 раза) снижение липолитической активности. К 4-му, 6-му и 10-му месяцам

опыта удельная активность и общий запас в слизистой моноглицеридлипазы у подопытных групп животных были снижены в среднем на 50-70%.

Глицил-валин-дипептидазная активность изменялась преимущественно в сторону снижения. Через 1 месяц от начала введения препарата дипептидазная активность снизилась на 17%. Общий запас этого энзима вследствие некоторого увеличения массы слизистой кишечника подопытных животных не изменился. Ко 2-му и 4-му месяцам показатели дипептидазной активности подопытных животных не отличались от таковых у контрольных. К концу опытов (6-й и 10-й месяцы) уменьшение удельной и суммарной активности стало выраженным (в среднем на 45%).

Через 1 месяц от начала опытов активность инвертазы была снижена на 19%, общий ее запас в слизистой кишечника подопытных животных из-за некоторого увеличения к этому сроку массы слизистой не изменился. Через 2, 4 и 6 месяцев затравки показатели инвертазной активности у подопытных и контрольных животных не разнились. К 10-му месяцу введения бутифоса удельная и суммарная активности инвертазы снизились примерно на 40%.

Активность щелочной фосфатазы в начале исследований (15 и 30 дней) имела тенденцию к повышению. Причем, суммарный запас данного фермента к концу 1-го месяца увеличился более, чем на половину вследствие некоторого возрастания удельной активности и массы слизистой оболочки кишки. Повышение показателей активности щелочной фосфатазы соответственно на 43% и 30% было отмечено и на 4-м месяце затравки. В остальные сроки названные показатели у подопытных животных имели тенденцию к снижению.

Амилолитическая активность несколько повышалась через 15 дней от начала введения бутифоса в дозе $\frac{1}{2}$ ЛД₅₀. К месячному сроку удельная и суммарная активность амилазы снижалась в среднем на 45%. Через 2 и 4 месяца показатели активности этого фермента у контрольных и подопытных животных почти не отличались. К 6-му месяцу эксперимента отмечалось повторное снижение показателей амилолитической активности примерно на 20%. К 10-му месяцу введения бутифоса, как и в начале опытов, амилолитическая активность слизистой кишечника подопытных и контрольных животных была одинаковой.

Через месяц после прекращения введения бутифоса в дозе $\frac{1}{20}$ ЛД₅₀, в первые три месяца опыта достоверных изменений массы энтероцитов не отмечалось, хотя наблюдалась тенденция к ее снижению. В конце 4-го и 6-го месяцев исследования масса соскоба слизистой оболочки подопытных и контрольных крыс становилась одинаковой. Наиболее отчетливое влияние этой дозы бутифоса сказывалось на активности моноглицеридлипазы.

Через 15 дней от начала введения пестицида, активность фермента снижалась в 2,6 раза, а к концу первого месяца – в 3,3 раза. Затем разница между активностью моноглицеридлипазы в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки подопытных и контрольных крыс становилась меньше, но до конца исследований она все-таки оставалась достоверной. Общий запас этого фермента в слизистой кишечника во все сроки исследования уменьшался примерно в такой же степени, как и удельная его активность.

Глицил-валин-дипептидазная активность претерпевала волнообразные изменения, достоверные лишь в сторону снижения. Так, к концу первого месяца опыта бутифос вызывал снижение удельной и суммарной активностей в среднем на 15%, ко 2-му и 4-му месяцам названные показатели восстанавливались, а к 6-му и 10-му – вновь снижались (примерно на 25%).

Заметные изменения в показателях инвертазной активности появились лишь в поздние сроки опытов. Индуцирующее влияние бутифоса проявилось через 4 месяца, когда инвертазная активность возрасла на 49%. Общий запас в слизистой данного энзима из-за снижения массы слизистой оболочки не изменился. К 6-му месяцу опытов показатели инвертазной активности превышали контрольный уровень на 46% и 34%, а к 10-му резко снизились и стали ниже таковых у контрольных животных на 20% и 19% соответственно.

При затравке крыс бутифосом в течение одного и 2-х месяцев наметилась тенденция к повышению активности щелочной фосфатазы относительно контроля. К концу 4-го месяца ее активность превысила контрольный уровень на 54%. В дальнейшем активность фермента снижалась, и к 6-му и 10-му месяцам стала такой же, как у интактных крыс.

Амилолитическая активность гомогената слизистой оболочки тонкой кишки, состоящей из активности собственно кишечной гамма-амилазы и сорбированной на поверхности энтероцитов панкреатической альфа-амилазы, на 15-й день опыта имела тенденцию к снижению. К месячному сроку эксперимента активность амилазы возрасла на 25%. Поскольку в этот период масса слизистой оболочки кишечника подопытных и контрольных животных была одинаковой, возрастание общего запаса амилазы было примерно таким же, как и сдвиг ее активности, отнесенной к единице массы слизистой оболочки (27%). Ко 2-му и 4-му месяцам опыта различий между показателями амилолитической активности у контрольных и подопытных животных не стало. На 6-м месяце эксперимента активность амилазы вновь возрасла на 11%, а к концу 10-му снизилась до контрольного уровня.

Через месяц после прекращения введения пестицида, активность всех ферментов и масса слизистой оболочки тонкой кишки у подопытных животных практически не отличались от таковых у контрольных.

Выводы. На основании приведенных данных можно заключить, что наиболее характерным и постоянным при воздействии бутифоса, является угнетение активности кишечной моноглицеридлипазы, так как для ФОС характерно ингибирующее влияние на эстеразы, к которым относится и изучавшаяся нами моноглицеридлипаза. Активность остальных исследуемых кишечных ферментов при длительном введении бутифоса меняется волнообразно.

Библиографические ссылки:

1. Аизова О.Н., Норбаев И.Н., Энекабқлов Т.Д. Патоморфологические изменения в желудке при хроническом отравлении гексахлораном в эксперименте. Сб. тез. докл. 57-й научной конференции (секция анатомов, гистологов, эмбриологов). Самарканд, 1970, – С. 56–58.
2. Каценович Л.А., Нуритдинова Н.Ф., Исмаилова К.А. К вопросу о комбинированном действии некоторых пестицидов на состояние здоровья работающих. – В сб.: Материалы научно-практической конференции по проблемам гигиены в условиях Узбекистана. Ташкент, 1989. – С. 218–225.
3. Маковская Е.Н. Патологическая анатомия отравления ядохимикатами. М., 1979, – С. 82–107.
4. Платонова В.И. Функциональное состояние желудка у лиц, подвергающихся воздействию некоторых хлорорганических ядохимикатов. Автореф. канд. дис., Киев, 1989.
5. Фудель-Осипова С.И. О некоторых подходах к изучению действия токсических веществ на организм. – В сб.: Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. Киев, 1989, – С. 178–189.
6. Шлыгин Г.К. Ферменты кишечника в норме и патологии. М., 1967.
7. Уголев А.М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. Л., 1967.
8. David A., Joseph L., Regulation on small intestinal protein metabolism. *Gastroenterology*, 2003, v.64, – №3, – PP. 446–471.
9. Leblond C., Stevens C., The contact renewal of the intestinal epithelium in the albino rat. *Anat.Res.*, 2003, v.100, – №3.
10. Зияева LU., Мирзаахмедова К., Калдибаева А., Акрамовна М., & Ахадова З. (2016). Доклиническое изучение антиатеросклеротического препарата фирутас на патоморфологические изменения органов животных при длительном введении, in *Library*, 76(3), 77-78. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17315>.
11. Мирзаахмедова, К. (2022). Влияние соединений иммуномодулина и фитина на показатели перекисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите, in *Library*, 22(1), 181-183. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17318>

12. Каримова Г. (2020). Гепатопротективная активность дармонала при токсическом гепатите, in *Library*, 20(1), 86-91. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17377>

13. Каримов Р., Зияева LU., & Мирзаахмедова К. (2020). Влияние фитата кобальта, фитата магния и силибора на состав липидов сыворотки крови при экспериментальном гепатите, in *Library*, 20(1'), 122-127. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17299>

14. Аскаръянц В., Расулова С., Турдиева З., & Геворгян Г. (2022). Анализ расстройства взаимодействия желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы, in *Library*, 22(4), 67-71. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17403>

15. Айходжаева Д., & Ахраров Х. (2018). Особенности влияния гипертермии на экзокринную секреция поджелудочной железы растущих крыс, in *Library*, 18(3), 28-30. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17472>

16. Бабаджанова Ф., Камилова Х., Эркаева С., & Равшанова С. (2021). Парасимпатическая нервная система и ее влияние на пищеварительную систему, in *Library*, 27(4), 151-157. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/17695>