

## ВЛИЯНИЕ ПЕСТИЦИДОВ НА ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

Ф.А. БАБАДЖАНОВА, В.П. АСКАРЬЯНЦ, А.А. АБДУМАДЖИДОВ,  
С.А. САТТАРОВА, Б.Б. НИГМАНОВ  
Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент

**Резюме.** На беспородных белых крысах изучалось изменение внешнесекреторной функции поджелудочной железы под воздействием гексахлорциклогексана (ГХЦГ).

Результаты исследований позволяют заключить, что уменьшение секреции амилазы и липаза в первые дни эксперимента обусловлено снижением интенсивности их синтеза в ацинарных клетках. Длительное применение ГХЦГ в дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub> вначале вызывает угнетение синтеза и секреции панкреатических ферментов, а к концу исследований заметно повышается интенсивность ферментообразовательных процессов.

**Ключевые слова:** гексахлорциклогексан, поджелудочная железа, панкреатические ферменты.

## PESTICIDES EFFECT ON EXOCRINE PANCREATIC FUNCTION OF RATS

F.A. BABADZHANOVA, V.P. ASKARYANTS, A.A. ABDUMADZHIDOV,  
S.A. SATTAROVA, B.B. NIGMANOV  
Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

**Resume.** It was researched changes in exocrine pancreatic function under the impact of hexachlorocyclohexane (HCCN) on outbred white rats.

The results allow concluding that decrease in secretion of amylase and lipase in the first days of the experiment due to a decrease in the intensity of their synthesis in the acinar cells. Prolonged use of HCCN in a dose 1/20 LD<sub>50</sub> initially causes inhibition of synthesis and secretion of pancreatic enzymes, and by the end of the study significantly increases the intensity enzyme former processes.

**Key words:** hexachlorocyclohexane, pancreatic, pancreatic enzymes.

Поскольку ядохимикаты являются биологически активными веществами, они не безразличны для человека и животных.

Проблема безопасного применения пестицидов вышла за рамки узкогигиенической проблемы и приобрела международный характер. Актуальны не только необходимость изыскания новых средств защиты растений от вредителей, но и разработка мероприятий по охране здоровья людей от возможного вредного их воздействия и эффективный контроль за их производством и применением [2].

Успешное решение этой проблемы предусматривает всестороннее и глубокое изучение влияния пестицидов на функции различных органов человека и животных.

Одним из основных путей поступления ядохимикатов в организм является желудочно-кишечный тракт, и у людей, длительно работающих в контакте с пестицидами, отмечаются нарушения в деятельности органов пищеварения. Однако в литературе нет исчерпывающих данных об изменении функций органов пищеварения, особенно тонкой кишки и

поджудочной железы, при воздействии на организм пестицидов [4].

**Цель исследования:** Целью наших исследований явилось изучение влияния гексахлорциклогексана на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы.

**Материалы и методы:** Эксперименты проводились на беспородных белых крысах. О функциональном состоянии поджелудочной железы судили по активности основных панкреатических ферментов: липазы по Г.К.Шлыгину и соавт., амилазы по Смит-Роу в модификации А.М.Уголева, и протеаз по методу Гросса в содержимом кишечника и в гомогенате железы.

Животных (300) разделили на 5 групп, одна из которых служила контролем, а крысам II, III, IV, V групп вводили масляный раствор ГХЦГ внутривентриально в дозах 1/3, 1/5, 1/20, 1/50 ЛД<sub>50</sub> соответственно (ЛД<sub>50</sub>=177,0 мг/кг).

Первая доза вводилась однократно, остальные ежедневно до конца исследования. Контрольные крысы получали эквивалентное количество масла.

Таблица 1.

Изменение активности ферментов в содержимом тонкой кишки и гомогенате поджелудочной железы после однократного введения ГХЦГ в дозе 1/3 ЛД<sub>50</sub>

Время исследования	Ферменты					
	липаза		протеазы		амилаза	
	химус (ед)	гомогенат (ед/г)	химус (ед)	гомогенат (ед/г)	химус (мг/мин)	гомогенат (мг/г/мин)
Через 6 ч	<u>830±100*</u>	<u>15760±2140</u>	<u>2500±320</u>	<u>11930±1110</u>	<u>3080±470*</u>	<u>91500±12610</u>
	480±90	14000±2040	1650±280	12860±1190	880±180	62850±7460
Через 24 ч	<u>950±80*</u>	<u>30900±1330</u>	<u>2110±230*</u>	<u>23430±1110</u>	<u>2150±200*</u>	<u>34270±1080</u>
	440±50	27860±2100	1170±140	21320±1500	830±120	33720±1350

Примечание. В этой и последующих таблицах в числителе приведены данные об активности ферментов у контрольных животных, а в знаменателе – у подопытных. Знаком \* обозначены величины, различия между которыми статистически достоверны.

**Результаты исследований:** 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. Эти изменения можно рассматривать как результат угнетения ферментно-выделительной функции поджелудочной железы. В то же время наблюдалась тенденция угнетения активности липазы и амилазы в гомогенатах органа. Причём, как и в химусе, в большей степени снижалась амилитическая 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 образования ферментов в ацинарных клетках [1].

Через 24 часа после введения препарата активность липазы, протеаз и амилазы в кишечном содержимом продолжала оставаться достоверно сниженной. В гомогенатах поджелудочной железы подопытных и контрольных животных активность этих ферментов была практически одинаковой [4] (табл.1).

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

Многokратное введение крысам ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД<sub>50</sub> в течение 20 дней вызывало увеличение активности протеаз в химусе (табл.2).

К пятому дню суммарная активность этих ферментов у подопытных животных была в 2 раза выше, чем у контрольных. К десятому дню она несколько снижалась, но оставалась значительно выше, чем у контрольных животных. К концу наблюдений (на 20-й день введения препарата) протеолитическая активность химуса у подопытных и контрольных животных была практически одинаковой [5].

Изменения активности липаза и амилазы при введении ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД<sub>50</sub> были во много сходны между собой и противоположны сдвигам протеолитической активности. На второй день введения ГХЦГ наблюдалась тенденция снижения активности этих ферментов. Степень угнетения липолитической и амилитической активности на 3-й день уже была достоверной.

Таблица 2.

Изменение активности ферментов в содержимом тонкой кишки крыс после введения ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД<sub>50</sub>

Ферменты	Срок введения препарата (сутки)				
	1-е	3-и	5-е	10-е	20-е
Липаза (ед)	<u>350±70</u>	<u>460±40*</u>	<u>610±80</u>	<u>540±50</u>	<u>470±110*</u>
	270±30	290±30	680±60	640±100	860±180
Протеазы (ед)	<u>1950±380</u>	<u>2270±270</u>	<u>1390±270*</u>	<u>1650±170*</u>	<u>2300±260</u>
	3090±380	3360±630	2920±280	2960±460	1880±430
Амилаза (мг/мин)	<u>1150±160</u>	<u>1550±120*</u>	<u>1210±100*</u>	<u>830±130</u>	<u>2380±450*</u>
	950±150	820±70	750±80	700±110	3900±740

Таблица 3.

Изменение активности ферментов в гомогенате поджелудочной железы крыс после введения ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД<sub>50</sub>

Ферменты	Срок введения препарата (сутки)				
	1-е	3-и	5-е	10-е	20-е
Липаза (ед)	20140±2370*	9560±1400	18270±2440	18440±700	8110±630
	6510±1330	10110±850	17260±3070	21090±2660	8800±720
Протеазы (ед)	38410±5770	26710±3740	10320±810	13280±1050	7520±1170*
	24450±3280	22340±1469	10970±2470	12070±1580	14590±2020
Амилаза (мг/мин)	7800±7100*	70000±520*	16700±2730	17700±1370	31990±2270*
	25000±830	26000±2400	12550±2440	16050±2150	49640±2780

В дальнейшем наблюдалось повышение активности этих ферментов, и к пятому дню исследований липолитическая, а к десятому дню – амилолитическая активность возросла 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.

Активность ферментов в гомогенате железы крыс, получавших ГХЦГ в дозе 1/5 ЛД<sub>50</sub>, в начале эксперимента снижалась (табл.3).

Амилолитическая активность на третий 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 дней. На 5-10-й дни активность амилазы в ткани поджелудочной железы возросла и уже не отличалась от таковой у контрольных животных, а к 29-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 возросла примерно в 2 раза по сравнению с контролем.

Некоторые изменения показателей внешнесекреторной функции поджелудочной железы можно отметить и при длительном введении ГХЦГ в дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub>. На 15-й день опыта достоверно снижалась липолитическая активность химуса; протеолитическая и амилолитическая активности не изменялись (табл.4).

В дальнейшем активность липазы повышалась и к 60-му дню на 67% превышала контрольный уровень. К третьему и четвертому месяцам активность этого фермента в химусе подопытных и контрольных животных становилась одинаковой. Активность протеаз имела тенденцию к снижению в конце второго месяца и к повышению в конце четвертого. На четвертом месяце отмечалась тенденция к повышению амилолитической активности. К концу же исследований (на 180-й день) активность всех трёх ферментов в химусе была на контрольном уровне.

У подопытных животных, использованных в этой серии экспериментов, в течение первого месяца признаки угнетения фермент образовательной функции поджелудочной железы. В частности, на 15-й день введения ГХЦГ в дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub> достоверно угнеталась липолитическая активность ткани железы, а протеолитическая активность проявляла явную тенденцию к снижению на 15-й и 30-й дни (табл.5).

Таблица 4.

Изменение активности ферментов в содержимом тонкой кишки крыс после введения ГХЦГ в дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub>

Ферменты	Срок введения препарата (сутки)				
	15-е	30-и	60-е	120-е	180-е
Липаза (ед)	1320±240*	1370±130	430±60	240±20	710±160
	760±80	1830±200	730±100	290±20	760±140
Протеазы (ед)	2990±550	4120±700	5790±960	1260±120	2670±900
	2710±340	4090±790	3710±280	1980±170	2900±320
Амилаза (мг/мин)	1280±250	1230±280	4400±800	810±50	1730±390
	1310±160	1610±270	4680±530	1390±40	1750±200

Таблица 5.

Изменение активности ферментов в гомогенате поджелудочной железы крыс  
после введения ГХЦГ в дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub>

Ферменты	Срок введения препарата (сутки)				
	15-е	30-и	60-е	120-е	180-е
Липаза (ед)	47690±8240*	28260±4500	19800±3690	7830±590	23920±4590*
	27560±5170	38870±6010	22500±1410	10430±670	51110±4350
Протеазы (ед)	24320±4310	29440±4170	19680±2780	17940±1700*	8880±1290*
	16450±2730	19900±4010	19850±1700	26950±2500	21710±3150
Амилаза (мг/мин)	16910±4060	21840±2510	59700±6110	67650±5180	18550±2890*
	22020±3800	24150±3470	69710±6670	74550±2040	23350±4340

Таблица 6.

Изменение активности ферментов в содержимом тонкой кишки крыс  
после введения ГХЦГ в дозе 1/50 ЛД<sub>50</sub>

Ферменты	Срок введения препарата (сутки)				
	15-е	30-и	60-е	120-е	180-е
Липаза (ед)	1470±210	230±50	610±80	1450±60	950±140
	1450±120	180±20	730±130	1850±140	1300±90
Протеазы (ед)	2030±250	2720±850	2080±200	2250±610	2280±400*
	2810±410	1870±270	2160±320	2890±580	3570±720
Амилаза (мг/мин)	1370±240	800±120	870±170	2280±670	1980±260
	1740±410	850±50	1050±170	2600±420	2020±220

Амилолитическая активность до конца четвёртого месяца не изменялась, затем резко возрастала 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.

Самая малая из применявшихся нами доз ядохимиката (1/50 ЛД<sub>50</sub>) вызвала наименьшие изменения в деятельности поджелудочной железы при длительном введении. В первый месяц отмечалась определенная тенденция к снижению липолитической и протеолитической активности в химусе и ткани железы, амилолитическая, напротив, возрастала (табл. 6).

В последующем достоверных различий в активности ферментов химуса и гомогената поджелудочной железы у подопытных и контрольных животных не было, но прослеживалась тенденция к возрастанию активности ферментов при действии малой дозы ядохимиката.

**Выводы:** Уменьшение секреции амилазы и липаза в первые дни эксперимента обусловлено снижением интенсивности их синтеза в ацинарных клетках;

длительное применение ГХЦГ в дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub> вначале вызывает угнетение синтеза и секреции панкреатических ферментов, а к концу исследований заметно повышается

интенсивность ферментообразовательных процессов;

ГХЦГ вызывает заметные сдвиги внешнесекреторной функции поджелудочной железы, направленность и глубина которых зависит от дозы препарата и длительности его введения.

#### Литература:

1. Каримов К.Х., Иноятов Ф.Ш., Иноятова Ю.А. «Фармакодинамика гексенола при интоксикации ксенобиотиками» 2012 г.
2. Карамушкина С.В. «Внешнесекреторная функция поджелудочной железы» 2002 г.
3. Уголев А.М., Тимофеева Н.М. Определение пептидазной активности. В кн. Исследование пищеварительного аппарата у человека. Л.: изд-во «Наука», 1969; 178-181.
4. Ackermann H. Ubergang phosphorganischer insecticide in der Embrio-Bildung der PO-Derivate und Auslosungtoxischer Symptome. Tagungsber. Akad. Landwirtschaft-Swiss., Gem. 2004, №126, 23-29.
5. Kay K. Toxicology of pesticides: recent advances. Environ. Res., 2003, V., №2, 202-243.
6. Liphin M. Cell proliferation in the gastrointestinal tract of man. Fed. Proc. 1995; 1(24)1: 10-15.

**КАЛАМУШЛАРДА ПЕСТИЦИДЛАРНИ  
МЕЪДА ОСТИ БЕЗИНИНГ СЕКРЕТОР  
ФАОЛИЯТИГА ТАЪСИРИ**

Ф.А. БАБАДЖАНОВА, В.П. АСКАРЪЯНЦ,  
А.А. АБДУМАДЖИДОВ, С.А. САТТАРОВА,  
Б.Б. НИГМАНОВ

Тошкент педиатрия тиббиёт институти,  
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

**Резюме.** Зотсиз оқ каламушларда  
гексахлорциклогексан таъсирида меъда ости

безининг ташки секретор фаолиятини ўзгариши  
ўрганилди.

Тадқиқот натижаларига кўра  
тажрибаларнинг дастлабки кунлари амилаза ва  
липаза ажралишининг камайиши ацинар  
хужайраларда улар синтезининг камайишига  
боғлиқ. ГХЦГ узоқ вақт мобайнида 1/20 ЛД<sub>50</sub>  
дозада қўлланилганда дастлаб панкреатик  
ферменлар синтези ва ажралишини сусайтиради,  
тадқиқотлар сўнгида эса фермент ҳосил бўлиш  
жараёнлари фаоллашади.

**Калит сўзлар:** гексахлорциклогексан,  
меъда ости бези, меъда ости бези ферментлари.