

УДК 616.37-053.2(075.8)

Абдурахмонов А.Х.

Кафедра нормальной физиологии

Андижанский государственный медицинский институт

ЭНТЕРОСОРБЦИЯ ФЕРМЕНТОВ И ИХ СЕКРЕЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ

Резюме: Известно, что пищеварительные железы синтезируют большой ассортимент секретируемых гидролитических ферментов, инкретируют их в кровь и лимфу, при этом гидролазы выполняют полифункциональную роль: регуляторную, анаболическую, защитную. Участие ферментов пищеварительного тракта в гидролизе полимеров пищи и во всасывании мономеров - лишь одна из сторон деятельности пищеварительных желез.

Другой Гб функцией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является его эндокринная регуляция за счет клеток апудоцитов, продуцирующих гормоны и пептидные регуляторы не только местного, но и дистантного действия. Они оказывают влияние как на секреторные и моторно-эвакуаторные процессы, так и на метаболизм веществ.

Показано, что инкретируемые Ф гидролазы пищеварительных желез участвуют в креаторной связи, в интеграции деятельности желез ЖКТ и в межклеточном обмене аминокислот, углеводов и липидов.

Ключевые слова: поджелудочная железа, фермент, секреция, энтеросорбция.

Abdurakhmonov A. Kh.

Department of Normal Physiology

Andijan State Medical Institute

ENTEROSORPTION OF ENZYMES AND THEIR SECRETION BY THE PANCREAS

Resume: It is known that the digestive glands synthesize a large range of secreted hydrolytic enzymes, ineret them into the blood and lymph, while hydrolases perform a multifunctional role: regulatory, anabolic, protective. The participation of digestive tract enzymes in the hydrolysis of food polymers and in the absorption of monomers is only one of the aspects of the activity of the digestive glands.

Another function of the gastrointestinal tract (GI) is its endocrine regulation due to apudocyte cells that produce hormones and peptide regulators of not only local, but also distant action. They affect both secretory and motor-evacuation processes, as well as the metabolism of substances.

It is shown that the increted F hydrolases of the digestive glands are involved in the creatine connection, in the integration of the activity of the gastrointestinal glands and in the inter-daily exchange of amino acids, carbohydrates and lipids.

Key words: pancreas, enzyme, secretion, enterosorption.

Введение. Поджелудочная железа, как известно, — крупнейшая и важнейшая железа пищеварительной системы и одновременно важнейшая железа внутренней секреции, принимающая участие в регуляции углеводного обмена. Она секретирует в кровь (эндокринная функция) гормоны — инсулин, глюкагон, гастрин, соматостатин, панкреатический полипептид, амилин. При этом инсулин, вырабатываемый только в этом органе, является эссенциальным для жизни вследствие его роли в обеспечении нормального обмена. С другой стороны, поджелудочная железа продуцирует секрет (экзокринная функция), важный в работе пищеварительного тракта. Содержащиеся в секрете ферменты участвуют в гидролизе всех питательных веществ. Заболевания поджелудочной железы могут приводить как к нарушениям пищеварения (изменение желудочно-

кишечной секреции, абсорбции, моторики), так и к метаболическим изменениям в организме.

Поджелудочная железа человека вырабатывает каждые сутки от 50 до 1500 мл сока (в зависимости от возраста), содержащего ферменты, которые играют ключевую роль в переваривании питательных веществ. Доля дигестивных ферментов из слюнных желез (амилаза), желудка (пепсин), кишечного эпителия (протеазы) сравнительно мала. Панкреатические ферменты расщепляют белки, жиры, углеводы до мелких молекул, которые в дальнейшем либо расщепляются интестинальными мембранными ферментами на отдельные молекулы, либо могут проникать через кишечную слизистую оболочку (дипептиды, моноглицериды). Бикарбонаты, которыми богат панкреатический сок, обеспечивают реакцию среды, необходимую для активации энзимов и оптимума их действия [1, 5].

Преобладающая часть секрета (водноэлектролитная) образуется в centroacinарных клетках, эпителии вставочных протоков и ходов, меньшая часть (ферментная) — в ацинарных клетках. При всех условиях панкреатический секрет, поступающий в двенадцатиперстную кишку, изотоничен плазме крови. Состав электролитов в нем непостоянный, особенно варьирует содержание анионов.

За 24 часа поджелудочная железа человека синтезирует около 15–20 г ферментного белка, т.е. по синтетической способности она превосходит многие органы. Выход ферментов из ацинарных клеток происходит спонтанно (базальный холинергический тонус), но главным образом в результате стимуляции. Экзоцитоз из клеток независим от ферментного синтеза [1, 4].

В целостном организме прямая регуляция продукции и высвобождения ацинарными клетками белка осуществляется секретогенами: ацетилхолином, панкреозимином и секретинном. Слабым

стимулятором является гастрин. Ацинарные клетки синтезируют и секретируют комплекс мощных дигестивных ферментов: амилазу для расщепления крахмала, липолитические ферменты для переваривания жиров, протеолитические — для расщепления протеинов, нуклеазы для гидролиза нуклеотидов. В небольшом количестве в панкреатическом соке находятся неферментные белки [3].

Для реализации внутриполостного и пристеночного пищеварения в кишечнике требуется огромное количество ферментов и энергии для их синтеза и секреции. Известно, что на 80% пищеварительный котел кишечника обеспечивается ферментами из поджелудочной железы, главным образом гидролазами, расщепляющими белки, углеводы и жиры [3,7,8]. Основные протеолитические ферменты - трипсин, хи-мोटрипсин, эластаза, карбоксипептидаза А и В - секретируются в неактивном состоянии. Трипсин, химотрипсин и эластаза расщепляют преимущественно внутренние пептидные связи белков, а карбоксипептидазы А и В катализируют отщепление С-концевых связей, что приводит к освобождению аминокислот. В экзокринных панкреатоцитах наряду с протеолитическими ферментами синтезируется ингибитор трипсина, который эффективно блокирует самопереваривание клеток поджелудочной железы в процессе отделения панкреатического сока. Для гидролиза углеводов используются преимущественно амилаза и другие ферменты, которые, в отличие от протеолитических ферментов, продуцируются поджелудочной железой в активном состоянии. Гидролиз липидов происходит под действием липолитических ферментов - в основном липазы, которая также секретируется в активной форме, и фосфолипазы А₂, секретируемой в форме предшественника, активируемого трипсином. В составе панкреатического сока содержатся также рибо- и дезоксирибонуклеазы, продуцируемые в активном состоянии. Они расщепляют РНК и ДНК до нуклеотидов [3,4,9].

Цель исследования. Обобщить и проанализировать о механизме непараллельной секреции панкреатических ферментов и потенциальных возможностях их синтеза de novo.

Методы исследования. Лабораторные методы исследования включают определение содержания панкреатических ферментов в крови и в моче.

Наибольшее значение имеют следующие показатели: — при остром панкреатите повышение уровня амилазы в крови и моче в 5–10 раз, причем особенно это касается изоферментов амилазы в крови; — уровни амилазы и липазы в крови при обострении хронического панкреатита могут быть нормальными или кратковременно повышенными в 1–2 раза;

— «гиперамилаземия» после провокации прозеринном, панкреозимином, глюкозой свидетельствует о нарушении оттока или о воспалении поджелудочной железы;

— появление эластазы-1 в плазме крови и ее повышение отражают тяжесть воспаления при панкреатите;

— повышение уровня трипсина в сыворотке крови, снижение его ингибитора и уменьшение отношения «ингибитор/трипсин» свидетельствуют об обострении панкреатита;

— при прогрессивном течении хронического панкреатита снижается уровень иммунореактивного трипсина, а соотношение «трипсин/инсулин» указывает на фазу болезни.

Результаты исследования. При поступлении пищи в желудочно-кишечный тракт поджелудочная железа секретирует в тонкую кишку не только панкреатические ферменты, но и бикарбонаты, нейтрализующие соляную кислоту и поддерживающие щелочную среду в двенадцатиперстной кишке, необходимую для нормального функционирования энзимов.

В физиологических условиях поджелудочная железа (в зависимости от возраста) образует в сутки от 50 до 1500 мл секрета. Панкреатический сок представляет собой бесцветную жидкость щелочной реакции ($\text{pH} = 7,8\text{--}8,4$). Он содержит органические вещества (белки) и неорганические компоненты (бикарбонаты, электролиты, микроэлементы), а также слизь выводящих протоков. Ферментная часть секрета образуется в ацинарных клетках, а жидкая (водно-электролитная) — муцин и бикарбонаты — в эпителии протоков. С помощью панкреатических ферментов (липазы, амилазы и протеаз), играющих ключевую роль во внешнесекреторной функции поджелудочной железы, происходит расщепление пищевых веществ.

Амилаза секретируется не только поджелудочной железой, но и слюнными железами. Обе ее формы имеют приблизительно одинаковую активность и участвуют в расщеплении крахмала и гликогена. Амилаза слюнных желез может переварить крахмал еще до его поступления в тонкую кишку и контакта с панкреатической амилазой. Амилаза гидролизует $\alpha 1,4$ -гликозидные связи крахмала и гликогена, но не в состоянии расщеплять $\alpha 1,6$ -связи, которые гидролизуются ферментами интестинальной щеточной каемки.

Панкреатическая липаза катализирует расщепление триглицеридов пищи до двух жирных кислот и моноглицерида. Свое действие она осуществляет вместе с желчными кислотами и колипазой поджелудочной железы.

Протеазы синтезируются железой в виде предшественников, которые активируются в двенадцатиперстной кишке. В результате действия всех пептидаз (трипсина, химотрипсина, эластазы, карбоксипептидаз) образуются олигопептиды, расщепляющиеся в дальнейшем с помощью ферментов щеточной каемки, а также свободные аминокислоты.

Протеолитическая активность пищеварительного сока поджелудочной железы находится на довольно высоком уровне уже с первых месяцев жизни, достигая максимума к 4–6 годам. Липолитическая активность увеличивается в течение первого года ребенка. Активность поджелудочной амилазы к концу первого года жизни возрастает в 4 раза, достигая максимальных значений к 9 годам.

Регуляция секреции сока поджелудочной железы — сложный процесс, в котором участвуют нейрогуморальные механизмы, причем важная роль отводится гуморальным факторам — гастроинтестинальным гормонам (секретин, холецистокинин-панкреозимин), активизирующимся под действием рилизинг-пептидов, секретируемых в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Секретин усиливает продукцию жидкой части сока, а холецистокинин-панкреозимин стимулирует ферментативную активность поджелудочной железы. Инсулин, гастрин, бомбензин, соли желчных кислот, серотонин также усиливают секреторную активность последней. Выделение панкреатического сока тормозят глюкагон, кальцитонин, соматостатин и др.

Экзокринная дисфункция поджелудочной железы встречается при различных заболеваниях и может быть следствием общего или изолированного снижения ее ферментативной активности. Нередко дефицит ферментов обусловлен нарушением их активации в тонкой кишке. Вследствие дисфункции поджелудочной железы, сопровождающейся дефицитом ферментов (мальдигестия), часто развивается нарушение всасывания пищевых веществ (мальабсорбция).

Известно, что поджелудочная железа обладает большими компенсаторными возможностями и нарушение панкреатической секреции проявляется лишь при тяжелом ее поражении. Стеаторея и креаторея у взрослых развиваются в тех случаях, когда секреция панкреатической липазы и трипсина снижается более чем на 90 %.

Вывод. Таким образом, в настоящее время в педиатрии существуют различные методы оценки экзокринной функции поджелудочной железы, как прямые, так и косвенные. Задача врача состоит в выборе наиболее адекватного метода исследования с учетом основных клинических симптомов заболевания.

Только один синтез панкреатических ферментов *de novo* не способен полностью возместить необходимый состав гидролаз, выделяемых в кишечник при активной секреции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Восканян, С. Э. Морфофункциональная организация поджелудочной железы и клиничко-эксперименталь-ные аспекты острого послеоперационного панкреатита : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / С. Э. Восканян. - Москва, 2013. - 48 с.

2. Климов, П. К. Физиология поджелудочной: регуляция внешнесекреторной функции / П. К. Климов, А. А. Фокина. - Ленинград : Наука, 2017. - 151 с.

3. Можейко, Л. А. Основные закономерности становления экзокринного отдела поджелудочной железы в постнатальном онтогенезе / Л. А. Можейко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2014. - № 1 (5). - С. 52-55.

4. Шубникова, Е. А. Эпителиальные ткани / Е. А. Шубникова. - Москва : Издательство МГУ, 2016. - 256 с.

5. Rothman, S. S. Nonparallel transport of enzyme protein by the pancreas / S. S. Rothman // Nature Lond. - 2017. -Vol. 213. - P. 460-462.

6. Scheele, G. A. Studies on the guinea pig pancreas. Parallel discharge of exocrine enzyme activities / G. A. Scheele, G. E. Palade // J. Biol. Chem. - 2015. -Vol. 250. -P. 2660-2670.

7. Young, M. K. Comparison of stored and secreted rat pancreatic digestive enzymes by mass spectrometry: alpha-amylase / M. K. Young, H. C. Tseng, H. Fang // Biochim. Biophys. Acta. - 2016. - Vol. 1293. - P. 63-71.