

Пищеварение при грудном вскармливании детей (Энзимологические акценты)

Г.Ф. Коротько

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Российская Федерация

Infants' digestion at breast feeding (enzymological viewpoints)

G.F. Korot'ko

Federal state-funded healthcare institution Regional hospital N 2, Ministry of Healthcare of Krasnodar region, Krasnodar, the Russian Federation

Цель обзора. Охарактеризовать возможности аутолитического индуцированного пищеварения в динамике молочного вскармливания ребенка.

Основные положения. На этапе молочного вскармливания ребенка гидролиз нутриентов молока в естественных условиях обеспечивается ферментами молока, секретов пищеварительных желез и секреторных эпителиоцитов кишечника по типу аутолитического индуцированного пищеварения с последующим включением и повышением значимости собственного пищеварения. Характерная динамика ферментативных активностей грудного молока в ходе однолетней лактации определена гидролитическим потенциалом пищеварительного тракта ребенка.

Ключевые слова: типы пищеварения, молочное вскармливание ребенка, грудное молоко, ферменты, аутолитическое пищеварение.

The aim of review. To characterize features of autolysis-induced digestion dynamics at breast feeding of infants.

Key points. At child breast milk nutrients are hydrolysed in natural conditions by milk enzymes, secretions of digestive glands and secretory intestinal epithelial cells as autolytic-induced digestion with subsequent addition and advance of autologous digestion. Characteristic features of human milk enzyme activity during one-year lactation are adjusted to hydrolytic potential of infant's digestive system.

Key words: types of digestion, breast feeding, human milk, enzymes, autolytic digestion

Типы питания и пищеварения

В разные периоды индивидуального развития человека эмбрион, плод, ребенок и взрослый в зависимости от носителя питательных веществ последовательно и сочетанно имеют типы питания, названные И.А. Аршавским [6, 7] гистотрофным (гистотрофия), амниотрофным (амниотрофия), лактотрофным (лактотрофия) и дефинитивным. Гистотрофия, длящаяся 8–10 недель, состоит в питании эмбриона за счет запасов цитоплазмы яйцеклетки, затем — секретов слизистой обо-

лочка матки и материала желточного мешка, т. е. веществ, созданных эмбрионом тканей с использованием их же гидролитических ферментов.

В дальнейшем с образованием плаценты плод переходит на гемотрофию, и начинается фетальный период развития, длящийся до конца внутриутробного (антенатального) развития организма. Его питание обеспечивается транспортом питательных веществ из крови будущей матери к плоду через плаценту. Плацента выполняет не

Коротько Геннадий Феодосьевич — доктор биологических наук, профессор, научный консультант ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2». Контактная информация: korotko@rambler.ru; 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6, корп. 2.

Korot'ko Gennadii F — Ph.D. (biology), professor, scientific consultant of SBIHC «Krai clinic hospital N 2». Contact information: korotko@rambler.ru; 350012, Krasnodar, Krasnii Partizan street, 6, bld. 2

только транспортную, но и трофогенную роль, синтезируя и гидролизую ряд нутриентов, которые усваиваются плодом.

С 16–20 недель беременности начинается деятельность органов пищеварения плода и совместно с гемотрофным трансплацентарным питанием функционирует амниотрофное. Оно состоит в активном транспорте околоплодных вод (амниотической жидкости) в *желудочно-кишечный тракт* (ЖКТ) плода, откуда многие их компоненты всасываются, а некоторые нутриенты предварительно перевариваются гидролазами секретов желез и кишечных эпителиоцитов ЖКТ плода и околоплодных вод.

В связи с этим напомним, что в зависимости от происхождения гидролитических ферментов пищеварение принято делить на собственное, аутолитическое и симбионтное. Собственное пищеварение осуществляется ферментами пищеварительного тракта (секретов желез и кишечных эпителиоцитов), аутолитическое — ферментами принятой пищи, симбионтное — ферментами симбионтной микрофлоры ЖКТ [40, 41]. Согласно данной классификации, амниотрофное питание реализуется посредством аутолитического пищеварения ферментами амниотической жидкости и собственного, еще недостаточного (в зависимости от срока гестации) пищеварения [24, 28]. А.М. Уголев [43] выделил подтип — индуцированное аутолитическое пищеварение, которое состоит в индукции ферментного аутолиза факторами пищеварительного тракта, в котором активируются ферменты принятой пищи, при этом сделав акцент на рН содержимого ЖКТ в роли индуктора аутолиза нутриентов принятой пищи. «Таким образом, организм-ассимилятор индуцирует расщепление структур пищевого объекта его собственными ферментами, активируя последние и создавая для них оптимальные условия среды, в том числе рН» [41, с. 123]. Индуцированное аутолитическое пищеварение может реализовать амниотрофное питание плода во второй половине беременности [7, 15, 19, 28].

Еще одно напоминание: пищеварение в зависимости от его локализации делится на внутриклеточное и внеклеточное, в последнем различаются полостное (или дистантное), происходящее в полостях ЖКТ, и пристеночное (или контактное), происходящее в «слизистых наложениях» [11], гликокаликсе и на мембранах микроворсинок энтероцитов тонкой кишки [41]. В амниотрофном питании аутолитическое индуцированное пищеварение может происходить по типу полостного и пристеночного, внеклеточного и внутриклеточного.

Состав околоплодных вод, их пластическая и энергетическая ценность не велики для обеспечения запросов всего макроорганизма. Это объясняет факт нормальной массы тела новорож-

денных с атрезией ротового отверстия и пищевода, с отсутствием заглатывания околоплодных вод у плодов-анэнцефалов, но при наличии у них атрофии структур ЖКТ [7]. Мы акцентируем внимание на том, что основным физиологическим назначением амниотрофии является обеспечение морфофункционального развития структур кишечной стенки ЖКТ плода, в большей мере эпителиоцитов его слизистой оболочки, по типу апикальной (а не только базолатеральной через кровотоки) трофики, которая экспериментально обоснована в дыхании энтероцитов [41]. Это необходимо для подготовки и реализации последующего молочного вскармливания младенца, его лактотрофии с использованием аутолитического и собственного пищеварения. С участием апикальной трофики эпителиоцитов и внутриклеточного пищеварения обеспечивается возможность их участия не только в собственно пищеварительном процессе, но и в формировании регуляторной паракринной и нейроэндокринной функции эпителиоцитов ЖКТ [37, 44].

Гидролазы грудного молока в период молочного вскармливания ребенка

Естественное вскармливание ребенка грудным материнским молоком — чрезвычайно важный период его жизни. Только оно может обеспечить растущий организм необходимыми пластическими, энергетическими, биологически активными и иммунозащитными веществами в условиях еще недостаточно сформированного пищеварительного аппарата [10, 21, 39, 49, 61].

Молочное питание — промежуточный период между предшествующим антенатальным гемо- и амниотрофным питанием плода и последующим дефинитивным питанием ребенка. Раннее лишение младенца материнского молока — это стресс, трагедия, которая не может в полной мере компенсироваться искусственным вскармливанием. Последствия такого неадекватного вскармливания пролонгированы и могут быть пожизненными не только трофическими, но и социальными проблемами [7, 8, 14, 23, 51]. Однако при объективных причинах исключения или раннего прекращения и недостаточности грудного вскармливания для его замещения необходимо использование молочных смесей, максимально приближенных к свойствам грудного молока и соответствующих как продукт питания функциональным возможностям системы пищеварения ребенка [4, 22, 39, 45, 49].

Молоко — продукт грудных молочных желез кормящей женщины. Количество молока от начала лактации увеличивается, достигая максимума к 8–9-й неделям, и далее остается относительно постоянным (1,0–1,5 л в сутки). Обычно к концу первого года жизни вскармливаемого ребенка лактация снижается и прекращается после отнятия его от груди.

Таблица 1

Содержание ферментов в молозиве родильниц [20] в первую неделю лактации ($M \pm m$)

День лактации	Пепсиноген, тир. ед./мл	Трипсиноген, миллиед./мл	Антитрипсин, миллиед./мл
1	51,6±6,4	4,0±1,2	2,9±0,7
3	45,7±4,1	0,8±0,2	1,3±0,6
6	31,6±2,7	1,3±0,3	1,5±0,5

Таблица 2

Ферментативная активность грудного молока по месяцам (1–12) лактации женщин ($M \pm m$)

Месяц лактации	Пепсиноген, тир. ед./мл	Амилаза, ед./мл	Липаза, ед./мл
1	21,0±1,2	98,1±6,5	3,4±0,2
2	19,2±1,2	86,1±5,1	3,4±0,2
3	18,6±1,0	83,4±4,1	3,4±0,2
4	24,3±1,5	70,9±5,5	3,0±0,2
5	19,4±1,3	62,4 ±3,1	4,1±0,2
6	18,8±0,9	62,3±3,1	4,1±0,2
7	20,7±1,2	62,1 ±2,9	3,3±0,2
8	18,0±0,8	54,8±3,1	3,3±0,1
9	15,0±0,7	55,6±3,6	3,3±0,1
10	10,0±0,5	45,2±2,6	3,2±0,1
11	10,7±0,6	39,8±2,6	3,0±0,1
12	7,8±0,8	26,1±0,5	2,4±0,1

Примечание. Методы определения: трипсиноген и ингибитор трипсина по методу Эрлангенра в модификации В.А. Шатерникова [50], субстрат — бензол-D₁-аргининпаранитроанилид; пепсиноген — модифицированный метод В.Ж. Hirschowitz [60], субстрат — сухая плазма крови; амилаза — амилаклатический метод В.В. Smith. J.H. Roe [42], субстрат — растворимый крахмал; липаза — модифицированный трибутиразный метод в модификации Ф.А. Абдуллаева [2].

В первые дни после родов грудные молочные железы выделяют густую, вязкую жидкость — молозиво. Оно существенно отличается от зрелого молока последующих сроков лактации большим содержанием белка (до 5–6%, в том числе казеина, глобулина, альбумина), незаменимых аминокислот и солей, меньшим содержанием углеводов, жиров и другими свойствами. Со 2–3-го дней молозиво переходит в молозивное молоко, с 4–5-го — в переходное, с 2–3-й недель — в зрелое молоко. Эти сроки условны и зависят от многих причин. Зрелое молоко имеет белки с 100%-ной биологической ценностью, содержит большое число аминокислот. Высокую усвояемость имеют жиры молока, содержащие более 10 жирных кислот. Основным углеводом является лактоза (до 7,0–7,5%).

Возможность аутолитического пищеварения при естественном молочном вскармливании ребенка определяется уровнем в грудном молоке нескольких гидролитических ферментов. Их содержание особенно велико в молозиве и быстро снижается от 1-го к 5-му дню лактации [19]. Это ярко проявляется по зимогенным протеиназам и антитрипсину (табл. 1).

Заметим, что антитрипсины молока выполняют защитную роль в отношении протеолиза ткани

молочной железы лейкоцитарными и лизосомальными протеазами, белков (в том числе иммуноглобулинов молока) и ферментов [53, 58, 59]. Такую же динамику имеет содержание в молоке белков. Нами в течение года наблюдалась группа кормящих грудью матерей и отмечена общая закономерность — снижение содержания гидролаз в молоке по месяцам лактации (табл. 2).

Среди обследованных женщин ($n=62$) в возрасте от 19 до 40 лет возрастных различий содержания в молоке пепсиногена, амилазы и липазы не отмечено, но таковые наблюдались в потенциальной триптической активности на протяжении пяти месяцев лактации (табл. 3).

Традиционно внимание педиатров привлекает высокая липолитическая активность молока [5, 18, 20, 33, 34, 49, 53–55, 57]. Это связано с ее полипотентностью, высокой энергетической и пластической ценностью липидов, а также с низкой ферментовыделительной деятельностью поджелудочной железы, липаза секрета которой имеет ведущее значение в липолизе ЖКТ [26]. При этом жиры молока эмульгированы, что важно для их ферментного гидролиза [3, 12, 15, 39, 49, 61, 65].

Согласно средним данным (см. табл. 2), липолитическая активность в последний учтенный

Таблица 3
Содержание трипсиногена (миллиед./мл)
в грудном молоке в 1–5-й месяцы лактации
($M \pm m$)

Месяц лактации	Возраст обследованных женщин		
	19–25 лет	26–30 лет	31–40 лет
1	9,3±1,6	7,0±2,9	4,9±2,3
2	6,9±1,3	5,5±1,4	4,1±1,3
3	5,3±0,9	4,0±1,3	2,1±1,2
4	4,4±0,6	2,5±2,1	1,3±1,0
5	2,4±0,6	1,4±0,7	0,4±0,3

нами месяц лактации ниже, чем в ее первый месяц, всего в 1,4 раза, тогда как содержание трипсиногена снизилось в 3,75 раза, пепсиногена — в 2,7 раза. Указанные активности нарастают в желудке ребенка. В связи с этим вновь обратимся к индуцированному аутолизу нутриентов в полости ЖКТ, о возможности которого А.М. Уголев писал: «Некоторое значение в гидролизе пищевых веществ в желудочно-кишечном тракте новорожденных детей могут иметь гидролитические ферменты материнского молока» [41, с. 120].

В отношении липолитической активности молока женщин это тем более важно, так как постулируется, что липаза молока гидролизует до 50% его триглицеридов в широком диапазоне pH (5,2–9,8) [53]. Заметим, что липолиз в желудке осуществляется не только липазой молока, но и липазами слюны и желудочного сока, содержание которых в этих секретах у детей грудного возраста выше, чем у взрослых людей [9, 29]. Это имеет существенное значение в реализации липолиза у детей, когда еще весьма низка секреция панкреатической липазы.

Липаза грудного молока не теряет активности в желудке, наоборот, его липаза оптимизирует липолитическую активность липазы молока [58] и осуществляет липолиз в двенадцатиперстной кишке, где активируется солями желчных кислот. Они же предохраняют липазу от переваривания трипсином и химотрипсином.

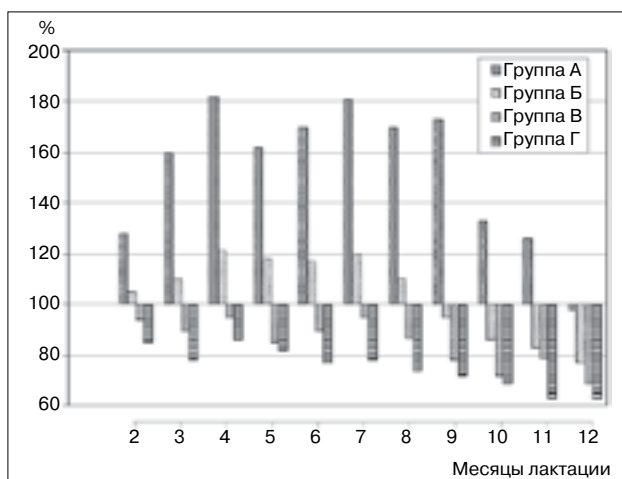
Показано, что липаза молока производит наиболее полный гидролиз его триглицеридов (в отличие от желудочной и панкреатических липаз [53]). Это вносит заметный вклад в почти полную (85–95%) абсорбцию жиров материнского молока и может быть примером реализации индуцированного аутолиполиза. Липолиз до подвздошной кишки ребенка важен и потому, что в ней совершается основной пристеночный гидролиз дипептидов [15, 31, 44], а дипептидазная активность кишки снижается в присутствии триглицеридов [41]. Следовательно, докишечный липолиз триглицеридов грудного молока, в том числе его липазами, играет важную роль в реали-

зации полисубстратного пищеварительного конвейера при молочном вскармливании ребенка.

Обращает внимание вариабельность содержания в молоке гидролитических ферментов и зимогенов, причиной чему, как показано нами [27, 28], являются многие факторы, в разной мере значимые для разных гидролаз. Но зависимость динамики содержания последних по срокам лактации велика, как было установлено, в первый месяц лактации.

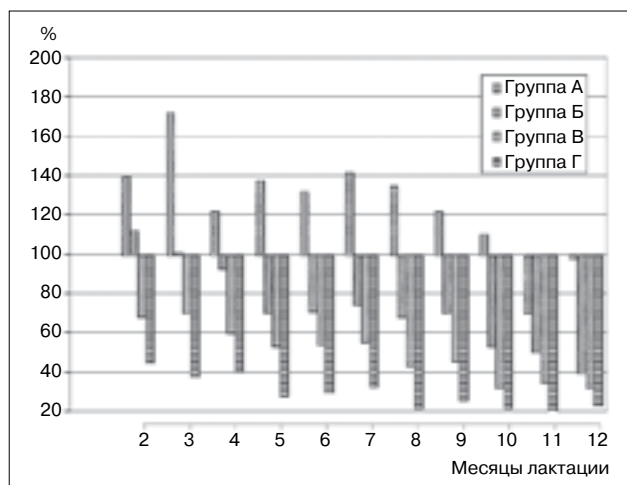
Наблюдавшиеся лактирующие кормящие матери ($n=62$) были разделены на 4 группы (А, Б, В, Г) в зависимости от ферментативной активности молока в первый месяц лактации. У женщин *группы А* содержание пепсиногена в молоке до 10 тир. ед./мл в первый месяц лактации в последующие месяцы нарастало почти двукратно, снижаясь затем только с 10-го месяца. У женщин *группы Б* с более высоким начальным содержанием пепсиногена в молоке (11–20 тир. ед./мл) оно нарастало менее существенно до 7-го месяца лактации, затем уменьшалось до 70–80% от исходной величины. У женщин *групп В и Г*, имевших изначально высокое содержание в молоке пепсиногена, происходило его медленное снижение до 60–65% от исходного уровня уже со 2-го месяца лактации (рис. 1).

Та же закономерность отмечена в динамике амилолитической активности (рис. 2). Амилаза молока важна при смешанном вскармливании ребенка, гидролизуя полисахариды прикорма. Фермент имеет оптимум pH от 4,5 до 7,5, относительно устойчив при pH 3, что сохраняет его активность в желудочном пищеварении, а от гидролиза амилазы пепсином сдерживается белками молока [58].



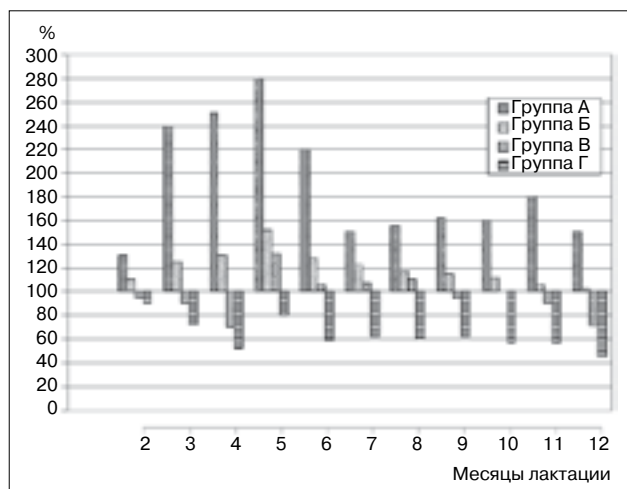
Группы: А — 8 чел. (до 10 тир. ед./мл); Б — 23 чел. (11–20 тир. ед./мл); В — 20 чел. (21–30 тир. ед./мл); Г — 11 чел. (31 тир. ед./мл и выше)

Рис. 1. Динамика содержания пепсиногена в молоке обследованных женщин по месяцам лактации (в % к первому месяцу)



Группы: А — 10 чел. (0–2,0 ед./мл); Б — 18 чел. (2,1–3,0 ед./мл); В — 18 чел. (3,1–4,0 ед./мл); Г — 16 чел. (4,1 ед./мл и выше)

Рис. 2. Содержание амилазы в молоке обследованных женщин по месяцам лактации (в % к первому месяцу)



Группы: А — 14 чел. (0–60 ед./мл); Б — 20 чел. (61–100 ед./мл); В — 22 чел. (101–180 ед./мл); Г — 6 чел. (181 ед./мл и выше)

Рис. 3. Содержание липазы в молоке обследованных женщин по месяцам лактации (в % к первому месяцу)

Характерно более медленное снижение липолитической активности молока (рис. 3). Она, видимо, наиболее физиологически актуальна (о чем упомянуто выше), так как достаточно длительное время удерживалась на повышенном уровне у большинства лактирующих и кормящих грудью женщин.

Аналогичная обработка цифровых данных (в процентах) по триптической и антитриптической активностям молока не представлялась возможной из-за весьма больших их индивидуальных отличий (на один и два порядка). Общая закономерность — снижение по срокам лактации не только триптической (см. табл. 3), но и анти-

триптической активности, если она изначально достаточно велика. Впрочем, в ранние сроки лактации триптическая и антитриптическая активности связаны прямой зависимостью.

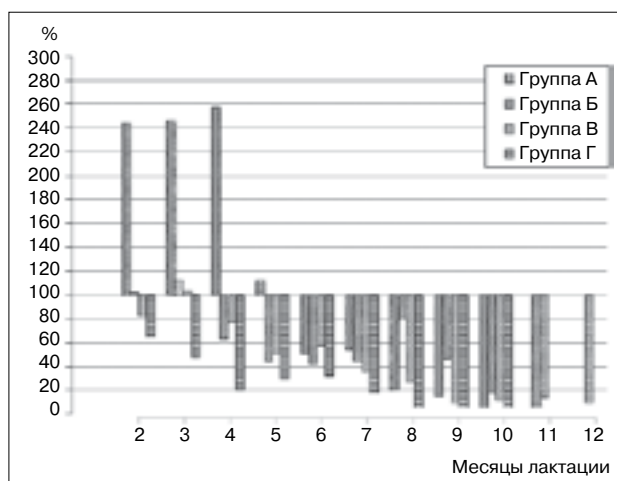
Две зимогенные протеиназы — пепсиноген и трипсиноген функционально едины в гидролизе белков молока в пищеварительном конвейере. Поэтому прослеживается обратная зависимость при учете их за годовой период лактации по группам женщин с разным содержанием в молоке трипсиногена (табл. 4).

Таблица 4

Среднее содержание трипсиногена (миллиед./мл) и пепсиногена (тир. ед./мл) по четырем группам женщин за годовой период лактации ($M \pm m$)

Группа женщин	Трипсиноген	Пепсиноген
А	0,25±0,02	18,0±0,1
Б	0,40±0,02	17,0±0,7
В	2,50±0,40	16,0±0,5
Г	5,00±2,40	15,0±0,4

Эта зависимость и сами величины не являются статистически достоверными содержания трипсиногена, что может найти объяснение в наличии пептидазных активностей тонкой кишки в пренатальный и постнатальный периоды индивидуального развития [15, 31], которые могут завершать начальный пептический (а не триптический) протеолиз. Но в первые месяцы лактации у женщин группы с очень низким содержанием в молоке пепсиногена (группа А) наблюдалось многократ-



Группы: А — 8 чел. (до 10 тир. ед./мл); Б — 23 чел. (11–20 тир. ед./мл); В — 20 чел. (21–30 тир. ед./мл); Г — 11 чел. (31 тир. ед./мл и выше)

Рис. 4. Динамика содержания трипсиногена в молоке обследованных женщин в группах, выделенных по уровню содержания пепсиногена по месяцам лактации (в % к первому месяцу)

ное (до 250%) повышение содержания в молоке трипсиногена (рис. 4). В этом можно усмотреть явление компенсаторного обеспечения аутопротеолиза при молочном вскармливании ребенка.

Выделение гидролаз молочными железами в течение однолктной лактации закономерно снижалось, однако при такой однонаправленности динамики прямая зависимость между содержанием в молоке разных ферментов различалась. Так, положительный коэффициент корреляции (r) между содержанием в молоке пепсиногена и липазы был равен $0,40 \pm 0,08$, пепсиногена и амилазы $0,78 \pm 0,38$, пепсиногена и трипсиногена $0,58 \pm 0,07$, липазы и трипсиногена $0,16 \pm 0,007$, амилазы и трипсиногена $0,84 \pm 0,03$. Это можно рассматривать как свидетельство общих и селективных механизмов формирования разных ферментативных активностей молока.

Ожидаемая прямая зависимость содержания в молоке соответствующих нутриентов и гидролизующих их ферментов в молозиве нами не отмечена. В зрелом молоке прямая связь между содержанием в нем общего белка и трипсиногена ($r=0,90 \pm 0,13$), общего белка и пепсиногена ($r=0,71 \pm 0,22$) высока. Однако это не может быть доказательством аутопротеолиза, так как ферменты входят в состав протеинов молока.

Содержание в молоке липазы и липидов не коррелировало, что находит объяснение в малой вариабельности этих показателей и неактуальности такой связи для аутолиполиза из-за наличия липаз в слюне и желудочном соке младенцев. Амилолитическая активность молока не коррелировала с содержанием в нем суммарного количества углеводов (в основном лактозы). Этого для их аутолиза и не должно быть, поскольку амилаза гидролизует преимущественно полисахариды, а молоко содержит главным образом дисахариды [21, 38, 62, 64]. Кроме того, уже у плода достаточно значительна активность тонкокишечных дисахаридаз [31].

Доказано, что у плодов и грудных детей достаточно интенсивно происходит пристеночное и внутриклеточное тонкокишечное пищеварение [41]. С учетом доступности нутриентов молока для кишечных гидролаз их значимость в реализации пищеварительного конвейера и трофики кишечного эпителия высока. При этом через еще высокопроницаемую слизистую оболочку кишечника некоторое количество негидролизированных нутриентов, в том числе белков, из полости тонкой кишки переходит в системный кровоток [10, 32, 49, 56]. Последствия этого нивелируются почками, эпителий проксимальных канальцев нефронов которых обладает высокой протеолитической активностью в период молочного вскармливания млекопитающих [16, 17, 36].

В период молочного вскармливания ребенка его собственное пищеварение имеет первоначаль-

но низкие, но постепенно нарастающие возможности из-за малой секреторной активности главных пищеварительных желез: незначителен объем секреции желудочных и поджелудочной желез, в их секретах соответственно невелико содержание соляной кислоты, гидрокарбонатов и ферментов [1, 3, 18, 32, 39, 45]. При переводе младенца на смешанное и искусственное вскармливание многократно нарастают кислотовыделение желез желудка, его ферментовыделение, выделение панкреатических ферментов, изменяются их гидролитические свойства [47, 48], постепенно формируется собственное пищеварение, обеспечивающее пожизненное дефинитивное питание человека.

Происхождение гидролаз грудного молока

Молочные грудные железы формируют секрет посредством нескольких целлюлярных механизмов: экзоцитоз синтезированных лактоцитами продуктов (в том числе казеина, лактозы, липидов), двусторонний апикальный транспорт воды и электролитов, транцитоз (базолатеральный эндо- и апикальный экзоцитоз), двусторонний парацеллюлярный транспорт [59, 63]. Постулируется несколько механизмов происхождения гидролаз в молоке. *Во-первых*, синтез гидролаз секреторным эпителием грудных молочных желез — лактоцитами альвеол; *во-вторых*, это гидролазы лейкоцитов; *в-третьих*, рекреция путем транцитоза гидролаз и их зимогенов молочными железами из крови кормящей матери [19, 25, 35, 46]. Посредством транцитоза в состав молока включаются и другие крупномолекулярные вещества (глобулины, лактоферрин, факторы роста, олигосахариды, полинасыщенные жирные кислоты, гормоны и др.). Кстати, гидролазы в плазме крови адсорбированы ее белками [29]. Рекреторный механизм молочных желез и рекреция ферментов другими железами стали предметом наших многолетних исследований, позволивших заключить, что рекреция ферментов является свойством пищеварительных и непищеварительных желез [25].

Гидролитическая активность и содержание зимогенов протеаз в грудном молоке невелики. Тем не менее, амилолитическая активность молока в 3–4 раза выше, чем сыворотки крови, липолитическая активность — в 3–5 раз, содержание пепсиногена в молоке — в 2,0–2,5 раза ниже, чем в плазме крови. Вместе с тем ферментативные активности молока — реальный участник гидролиза нутриентов [25] по типу индуцированного аутолитического пищеварения [28].

Нами проведены эксперименты на лактирующих беспородных собаках. Мы исходили из того, что свидетельством рекреции фермента молочными железами является увеличение его содержания в молоке при повышении соответствующей ферментативной активности плазмы или сыворотки

крови, и, наоборот, рекреция фермента молочной железой уменьшается при снижении содержания фермента в крови [28].

Панкреатическая гиперферментемия у лактирующих собак вызывалась лигированием главного панкреатического протока. Животные тяжело перенесли операцию, но скудная лактация сохранялась. Отмечены начальное повышение и последующее снижение амилалитической активности плазмы крови и молока. Такая же динамика наблюдалась по их липолитической активности, обнаружена выраженная связь активности крови и молока ($r=0,74\pm 0,12$). В опытах на лактирующих собаках амилаземия вызывалась внутривенным введением панкреатической α -амилазы (5 мг в 10 мл физиологического раствора). В результате этого амилалитическая активность плазмы крови повышалась с 43–49 до 60–77 ед./мл, амилалитическая активность молока — с 32–49 до 60–74 ед./мл. Описанные результаты подтвердили ранее полученные данные другой лаборатории [13].

Внутривенное введение пепсиногена (5 мг в 10 мл физиологического раствора) через 30 и 60 мин вызвало двукратное повышение содержания пепсиногена в плазме крови, а через 2 ч — двукратное и длительное увеличение содержания пепсиногена в молоке [28].

Не отрицая гетерогенности происхождения гидролаз молока, можно заключить об участии в этом процессе и секреторной деятельности молочных желез, рекреции из крови ферментов, которые регулярно инкретируются glanduloцитами пищеварительных желез, резорбируются из их протоков и тонкой кишки [28]. Однако этот вопрос требует дальнейших экспериментальных и клинических исследований, являясь проблемой не только питания ребенка, но и взаимосвязи функций молочных желез и пищеварительного тракта человека. Такая связь многогранна, в частности, при сосании раздражением соска груди рефлекторно стимулируются посредством гипоталамо-гипофизарной системы лактация и отток молока из железы, секреция слюнных, желудоч-

ных и поджелудочной желез, моторика желудка и кишечника [12]. Эти влияния распространены на ферментовыделение пищеварительными железами, транспорт ферментов в лимфо- и кровоток [52]. Окситоцин стимулирует секрецию поджелудочной железы [30] и является миоликтиком клапанов ее протоковой системы, что повышает давление секрета в протоках и транспорт гидролаз из них в системный кровоток [26].

Заключение

В ранние сроки молочного вскармливания, когда секреторная деятельность пищеварительных желез, их ферментовыделение минимальны, доминирующим является аутолитическое пищеварение. Оно нарастает в индуцированном варианте, а затем со снижением ферментативных активностей молока все большую значимость в ЖКТ ребенка имеет собственное пищеварение.

Характерная динамика ферментативных активностей грудного молока в ходе однолетней лактации определена гидролитическим потенциалом соотношенных в онтогенезе аутолитического и собственного типов пищеварения ребенка.

Доказано, что при смешанном и искусственном вскармливании младенца грудного возраста нарастает секреторная, в том числе ферментовыделительная деятельность желез, изменяются свойства гидролаз их секретов [15, 32, 45, 47, 48]. Этим определяется возможность собственного пищеварения и готовность к эффективному пожизненному дефинитивному питанию ребенка, подростка, взрослого человека. По А.М. Уголеву: «В целом начальные стадии пищеварения следует характеризовать как комплексный процесс, состоящий из эффективной обработки пищевых структур ферментами организма-ассимилятора и механизма индуцированного аутолиза, изучение которого делает свои первые шаги» [41, с. 124]. Это в полной мере относится и к настоящему периоду развития научных представлений об онтогенезе пищеварения, оставаясь актуальным в теоретическом и прикладном отношении.

Список литературы

1. Аболенская А.В. (ред.). Система пищеварения здоровых детей. Горький: Волго-Вят. кн. изд-во, 1981. 143 с.
1. *Abolenskaya A.V.* (ed.). Digestive system of healthy children. Gorky: Volgo-Vyat. book. publ., 1981. 143 p.
2. Абдуллаев Ф.А. Модифицированный метод определения липолитической активности пищеварительных соков: Материалы Второй республиканской конференции по клинической биохимии. Ташкент, 1965. С. 45-8.
2. *Abdullayev F.A.* Modified method of assessment of lipolytic activity of digestive secretions: abstracts of the Second Republic conference on clinical biochemistry. Tashkent, 1965. P. 45-8.
3. Авдеева Т.Г., Рябухин Ю.В., Парменова Л.П., Крутикова Н.Ю. Детская гастроэнтерология: Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 192 с.
3. *Avdeyeva T.G., Ryabukhin Yu.V., Parmenova L.P., Krutikova N.Yu.* Pediatric gastroenterology: Manual. M.: GEOTAR-Media, 2009. 192 p.
4. Адамкин Д.Х. Стратегия питания младенцев с очень низкой массой тела при рождении: Пер. с англ. / Под ред. Е.Н. Байбариной. М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013. 776 с.
4. *Adamkin D.H.* Nutritional management of the very low birthweight infant: English transl. / ed. E.N. Baybarina. M.: Ed. Group «GEOTAR-Media», 2013. 776 p.
5. Аршавский И.А. Липаза материнского молока и ее значение в связи с оценкой отрицательных сторон искусственного вскармливания. Педиатрия 1940; 4:11-3.
5. *Arshavsky I.A.* Human milk lipase and its value in relation to estimation of negative aspects of artificial feeding. Pediatrics 1940; 4:11-3.

6. Аршавский И.А. Очерки по возрастной физиологии. М.: Медицина, 1967. С. 88-96, 246-87.
6. Arshavsky I.A. Sketches on age-related physiology. M.: Meditsina, 1967. P. 88-96, 246-87.
7. Аршавский И.А., Немец М.П. О смене типов питания и пищеварения в онтогенезе. Успехи физиол. наук. 1996; 27(1):109-29.
7. Arshavsky I.A., Nemets M.P. Change of types of nutrition and digestion in ontogenesis. Uspekhi fiziol. nauk. 1996; 27(1):109-29.
8. Баранов А.И., Климанская Г.В., Римарчук Г.В. Детская гастроэнтерология. М., 2003. 1029 с.
8. Baranov A.I., Klimanskaya G.V., Rimarchuk G.V. Pediatric gastroenterology. M., 2003. 1029 p.
9. Брокерхоф Х., Дженесен Р. Липолитические ферменты: Пер. с англ. М.: Мир, 1978. 396 с.
9. Brockerhoff H., Jensen R. Lipolytic Enzymes: English transl. M.: Mir, 1978. 396 p.
10. Володин Н.Н. (гл. ред.). Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 848 с.
10. Volodin N.N. (chief ed.). Neonatology. National manual. M.: GEOTAR-Media, 2007. 848 p.
11. Гальперин Ю.М., Лазарев П.И. Пищеварение и гомеостаз. М.: Наука, 1986. 304 с.
11. Galperin Yu.M., Lazarev P.I. Digestion and homeostasis. M.: Nauka, 1986. 304 p.
12. Грачев И.И., Галанцев В.П. Физиология лактации, общая и сравнительная: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1973. 590 с.
12. Grachev I.I., Galantsev V.P. Physiology of lactation, general and comparative: Manual on physiology. L.: Nauka, 1973. 590 p.
13. Дегтярев В., Дегтярева Т.В. Амилолитическая активность молока: Тез. докл. I конф. биохим. Ср. Азии, Казахстан. Ташкент, 1966. С. 128.
13. Degtyaryov V., Degtyareva T.V. Milk amylolytic activity: Abstr. I conf. biochem. Middle Asia, Kazakhstan. Tashkent, 1966. P. 128.
14. Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология. 5-е изд., испр. М.: ЭликсКом, 2004. 368 с.
14. Denisov M.Yu. Practical gastroenterology. 5 ed., corr. M.: ElikKom, 2004. 368 p.
15. Закс М.Г., Никитин В.Н. Онтогенез пищеварительной функции. Возрастная физиология: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1975. С. 263-312.
15. Zaks M.G., Nikitin V.N. Ontogenesis of digestive function. Age-related physiology: Manual on physiology. L.: Nauka, 1975. P. 263-312.
16. Zufarov K.A. Новые данные о пищеварительно-всасывательных функциях кишки и почки у новорожденных. Ташкент: Медицина, 1978. 38 с.
16. Zufarov K.A. New data on digestive-absorptive functions of intestine and kidney in newborns. Tashkent: Meditsina, 1978. 38 p.
17. Zufarov K.A. Пищеварительная функция почки новорожденных. Ташкент: Медицина, 1987. 11 с.
17. Zufarov K.A. Digestive function of kidneys of newborns. Tashkent: Meditsina, 1987. 11 p.
18. Клиорин А.И. Некоторые возрастные особенности функций желудочно-кишечного тракта у детей: Справочник по детской диететике (ред. И.М. Воронцов, А.В. Мазурин). Л.: Медицина, 1977. С. 5-11.
18. Klierin A.I. Some age features of gastro-intestinal functions in children: Manual on pediatric dietetics (ed. I.M. Vorontsov, A.V. Mazurin). L.: Meditsina, 1977. P. 5-11.
19. Колодкина Е.В., Камакин Н.Ф. Гомеостаз инкретируемых ферментов у женщин при беременности и в период грудного вскармливания. Киров: Кировская ГМА, 2008. 156 с.
19. Kolodkina Ye.V., Kamakin N.F. Homeostasis of incretored enzymes in women at pregnancy and breast feeding. Kirov: Kirov SMA, 2008. 156 p.
20. Колодкина Е.В., Камакин Н.Ф. Ферментный гомеостаз у женщин при беременности, в зависимости от срока и вида родоразрешения. Киров: Кировская ГМА, 2008. 111 с.
20. Kolodkina Ye.V., Kamakin N.F. Enzyme homeostasis in women at pregnancy, in relation to term and type of delivery. Kirov: Kirov SMA, 2008. 111 p.
21. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Фатеева Е.М. Основы естественного вскармливания детей первого года жизни // Тутелян В.А., Конь И.Я. Детское питание: Руководство для врачей, 2009. Ч. II, гл. 1. С. 277-339.
21. Kon' I.Ya., Gmshinskaya M.V., Fateyeva Ye.M. Basics of natural feeding of infants // Tutelyan V.A., Kon' I.Ya. Pediatric nutrition: Manual for physicians, 2009. P. II, ch. 1. P. 277-339.
22. Конь И.Я., Сорвачева Т.Н. Классификация и характеристика видов заменителей женского молока // Тутелян В.А., Конь И.Я. Детское питание: Руководство для врачей, 2009. Ч. II, гл. 3. С. 375-90.
22. Kon' I.Ya., Sorvacheva T.N. Classification and the characteristic of human milk substitutes types // Tutelyan V.A., Kon' I.Ya. Pediatric nutrition: Manual for physicians, 2009. P. II, ch. 3. P. 375-90.
23. Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., Эрман Л.В. Заболевания органов пищеварения. Детские болезни (ред. Н.П. Шабалов). 7-е изд., перераб. и доп. В 2-х т.: Т. 1. СПб: Питер, 2012. С. 627-839.
23. Korniyenko Ye.A., Shabalov N.P., Erman L.V. Digestive disease. Pediatric diseases (ed. N.P. Shabalov). 7 ed., corr. revised. 2 vol. set: vol. 1. SPb: Piter, 2012. P. 627-839.
24. Коротько Г.Ф. Физиология системы пищеварения. Краснодар: Изд-во ООО БК «Группа Б», 2009. 608 с.
24. Korot'ko G.F. Physiology of digestive system. Krasnodar: Publishing house LLC «Gruppa B», 2009. 608 p.
25. Коротько Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез. Краснодар: Изд-во «ЭДВИ», 2011. 144 с.
25. Korot'ko G.F. Recirculation of digestive enzymes. Krasnodar: ed. «EDVI», 2011. 144 p.
26. Коротько Г.Ф. Секретция ферментов поджелудочной железой. Современная мед наука 2013; 3:6-22.
26. Korot'ko G.F. Secretion of pancreatic enzymes. Sovremennaya med. nauka, 2013; 3:6-22.
27. Коротько Г.Ф., Мирзакаримов У.М. О гидролазах грудного молока. Вестн интенсивной тер 2014; 5:75-80.
27. Korot'ko G.F., Mirzakarimov U.M. Hydrolases of breast milk. Vestn intensivnoy ter 2014; 5:75-80.
28. Коротько Г.Ф. Система пищеварения и типы питания в онтогенезе. Краснодар: «Традиция», 2014. 176 с.
28. Korot'ko G.F. Digestive system and types of nutrition in ontogenesis. Krasnodar: «Tradition», 2014. 176 p.
29. Коротько Г.Ф., Веприцкая Э.А. О механизмах стабилизации содержания в периферической крови гидролаз пищеварительных желез. Физиол журн СССР 1981; 67(2):274-81.
29. Korot'ko G.F., Vepritskaya E.A. Stabilization mechanisms of digestive gland hydrolase content in peripheral blood. Fiziol zhurn SSSR 1981; 67(2):274-81.
30. Коротько Г.Ф., Розин Д.Г. Влияние питуитрина и окситоцина на внешнесекреторную деятельность поджелудочной железы. Мед журн Узб 1976; 2:34-8.
30. Korot'ko G.F., Rozin D.G. Effect of pituitrin and oxytocin on pancreatic exocrine activity. Med zhurn Uzb 1976; 2:34-8.
31. Кулик В.П., Шалыгина Н.Б. Морфология тонкой кишки: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1977. С. 5-81.
31. Kulik V.P., Shalygina N.B. Morphology of the small intestine: Manual on physiology. L.: Nauka, 1977. P. 5-81.
32. Мазурин А.В. (ред.). Болезни органов пищеварения у детей: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1984. 655 с.
32. Mazurin A.V. (ed.). Digestive diseases at pediatrics: Manual for doctors. M.: Meditsina, 1984. 655 p.
33. Маслов М.С. К вопросу о ферментах молока. Врач газета 1917; 34:508-11.
33. Maslov M.S. To the issue on milk enzymes. Vrach gazeta, 1917; 34:508-11.
34. Маслов М.С. Учебник детских болезней. Л.: Медицина, 1953. 512 с.

34. Maslov M.S. Textbook of pediatric diseases. L.: Meditsina, 1953. 512 p.
35. Мирзакаримов У.М. Гидролитические ферменты женского молока в течение всего лактационного периода и их возможная роль в аутолитическом пищеварении у новорожденных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1974. 30 с.
35. Mirzakarimov U.M. Human milk hydrolases at the whole lactation period and their possible role in autolytic digestion at newborns: Author's abstract. MD degree thesis. M., 1974. 30 p.
36. Наточин Ю.В. Физиология в XXI веке: естествознание и медицина. Рос физиол журн им. И.М. Сеченова 2010; 96(9):906-23.
36. Natochin Yu.V. Physiology in XXI century: natural sciences and medicine. Ros fiziol zhurn im. I.M. Sechenova 2010; 96(9):906-23.
37. Проссер Л.С. (ред.). Сравнительная физиология животных: Пер. с англ. Т. 1. М.: Мир, 1977. 608 с.
37. Prosser C.L. (ed.). Comparative animal physiology: English transl. Vol. 1. M.: Mir, 1977. 608 p.
38. Рахимов К.Р. Механизмы усвоения лактозы в онтогенезе человека и животных. Ташкент: Изд-во. «ФАН» АН УзССР, 1991. 136 с.
38. Rakhimov K.R. Mechanisms of lactose assimilation in human and animal ontogenesis. Tashkent: Ed. «FAN» UzSSR AS, 1991. 136 p.
39. Тутелян В.А. Детское питание. Руководство для врачей (ред. В.А. Тутелян, И.Я. Конь). М.: ООО «Медицинское информгентство», 2009. 952 с.
39. Tutelyan V.A. Pediatric nutrition. Manual for physicians (eds.: V.A. Tutelyan, I.Ya. Kon'). M.: LLC «Meditsinskoye informagentstvo», 2009. 952 p.
40. Уголев А.М. Пищеварение и его приспособительная эволюция. М.: Высшая школа, 1961. 306 с.
40. Ugolev A.M. Digestion and its adaptive evolution. M.: Vysshaya shkola, 1961. 306 p.
41. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. Л.: Наука, 1985. 544 с.
41. Ugolev A.M. Evolution of digestion and principles of evolution of functions. Elements of up-to-date functionalism. L.: Nauka, 1985. 544 p.
42. Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Масевич Ц.Г. и др. Исследование пищеварительного аппарата у человека (Обзор современных методов). Л.: Наука, 1969. 216 с.
42. Ugolev A.M., Iezuitova N.N., Masevich Ts.G. et al. Investigation of human digestive system (Review of modern methods). L.: Nauka, 1969. 216 p.
43. Уголев А.М., Цветкова В.А. Индуцированный аутолиз как важный механизм начальных стадий пищеварения в естественных условиях. Физиол журн СССР 1984; 70:1542-50.
43. Ugolev A.M., Tsvetkova V.A. Induced autolysis as important mechanism of initial digestion stage in natural conditions. Fiziol zhurn SSSR 1984; 70:1542-50.
44. Уголев А.М., Тимофеева Н.М., Груздков А.А. Адаптация пищеварительной системы. Физиология адаптационных процессов: Руководство по физиологии. М.: Наука, 1986. С. 371-480.
44. Ugolev A.M., Timofeyeva N.M., Gruzdkov A.A. Adaptation of digestive system. Physiology of adaptive processes: Manual on physiology. M.: Nauka, 1986. P. 371-480.
45. Хавкин А.И. (ред.). Гастроэнтерология детского возраста. М.: Медпрактика, 2003. 300 с.
45. Khavkin A.I. (ed.). Gastroenterology in pediatrics. M.: Medpraktika, 2003. 300 p.
46. Хакимов Ш.К., Ташбоев О.С., Нуритдинова Г.Т., Ашуров И.М., Салохиддинова Г.Р. К содержанию и активности пищеварительных ферментов в грудном молоке у женщин с анемией. Вятский мед вестн 2004; 2-4:49-51.
46. Khakimov Sh.K., Tashboyev O.S., Nuritdinova G.T., Ashurov I.M., Salokhiddinova G.R. Content and activity of digestive enzymes in human milk at anemic patients. Vyatsky med vestn 2004; 2-4:49-51.
47. Харьков Р.М. Особенности функции пищеварения у детей первого года жизни при различном вскармливании. Вopr питания и воспитания детей. 1968. С. 17-27.
47. Kharkova R.M. Digestive function in first year infants at various nutrition types. Vopr pitaniya i vospitaniya detey. 1968. P. 17-27.
48. Харьков Р.М. Кислотность желудочного сока и активность пепсина у детей первого года жизни при различных видах пищи. Вopr питания. 1969; 28(1):43-9.
48. Kharkova R.M. Acidity of gastric juice and pepsin activity in first year infants at various nutrition types. Vopr pitaniya. 1969; 28(1):43-9.
49. Шабалов Н.П. (гл. ред.). Неонатология. 4-е изд. В 2-х т.: Т. 1. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 344 с.
49. Shabalov N.P. (chief ed.). Neonatology. 4 ed. 2 vol. set: vol. 1. M.: MEDpress-inform, 2006. 344 p.
50. Шатерников В.А. Протеолитическая активность и содержание ингибитора трипсина в сыворотке крови и соке поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Вopr мед химии 1966; 12, вып. 1:103-5.
50. Shaternikov V.A. Proteolytic activity and trypsin inhibitor content in blood serum and pancreatic juice at chronic pancreatitis. Vopr med khimii 1966; 12, issue 1:103-5.
51. Шендеров В.А. Роль питания и кишечной микрофлоры в программировании и реализации эпигенома здоровых и больных людей. Вестн восстановит мед 2013, (спец. вып.). С. 102-7.
51. Shenderov V.A. The role of nutrition and intestinal microflora in programming and realizations of epigenome in healthy and sick people. Vestn vosstanovit med 2013, (spec.issue). P. 102-7.
52. Шехтман М.М., Коротко Г.Ф., Бурков С.Г. Физиология и патология органов пищеварения у беременных. Ташкент: Медицина, 1989. 160 с.
52. Shekhtman M.M., Korotko G.F., Burkov S.G. Physiology and pathology of digestive organs in pregnant women. Tashkent: Meditsina, 1989. 160 p.
53. Ширина Л.И., Мазо В.К. Система пищеварения ребенка, ее созревание // Тутелян В.А., Конь И.Я. Детское питание: Руководство для врачей, 2009. Ч. I, гл. 3. С. 25-50.
53. Shirina L.I., Mazo V.K. Digestive system of the child and its maturation // Tutelyan V.A., Kon' I.Ya. Pediatric nutrition: Manual for physicians, 2009. part. I, ch. 3. P. 25-50.
54. Albrecht T.W., Iaynes H.O. Milk lipase. J Dairy Sci 1955; 38(2):137-46.
55. Chandan K.C., Shahani K.M. Purification and characterization on milk lipase. I. Purification. J Dairy Sci 1963; 46(4):275-83.
56. Fanaroff A.A., Martin R.Y. (Ed.) Neonatal-perinatal medicina. Mosby, 2002. 1732 p.
57. Frankel E.N., Tarassuk N.P. Inhibition of lipase and lipolysis in milk. J Dairy Sci 1959; 42(3):409-19.
58. Hamosh M. Enzymes of human milk. Handbook of milk composition / Ed. R. Jencen. N.-Y.; Academic Press, 1995:388-427.
59. Hamosh M. Bioactive components in human milk. Pediatric Basics 2002; 99:2-11.
60. Hirsihowitz B.I. The control of pepsinogen secretion. Ann Acad Sci 1967; 140(4):709-23.
61. Jensen R.G. (Ed.) Handbook of milk composition. San Diego: Academic Press, 1995. 944 p.
62. Kunz C., Rudloff S., Baier W., Klein N., Stroel S. Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. Ann Rev Nutr 2000; 20:699-722.
63. Neville M.C. Milk secretion: an overview // mammary.nih.gov / reviews / lactation / Neville 001/21.09.2014.
64. Newburg D.S. Oligosaccharides in human milk and bacterial colonization. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30:8-17.
65. Shahani K.M. Milk enzymes: their role and significance. J Dairy Sci 1966; 49:907-20.