

Активность пищеварительных ферментов новорожденных как прогностический фактор эффективности грудного вскармливания

Г.А. Пенжоян, Г.Ю. Модель, Г.Ф. Коротко

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края,
г. Краснодар, Российская Федерация

Breast-feeding efficacy prognosis by digestive enzymes activity in newborns

G.A. Penzhoyan, G.Yu. Model', G.F. Korotko

Federal government-financed healthcare institution «Regional hospital No. 2», Ministry of healthcare of Krasnodar Krai, Krasnodar, Russian Federation

Цель исследования. Представить новые данные о стартовом дигестивном потенциале доношенных и недоношенных новорожденных на основании определения содержания ферментов пищеварительных желез в сыворотке крови родильницы и ее ребенка, содержанием его желудка и околоплодных водах.

Материал и методы. Материал получен от 76 родильниц и их новорожденных при доношенной и недоношенной беременности. Гидролазы — амилаза, липаза, пепсиногены I и II — выявляли в сыворотке крови пуповины, венозной крови матери, околоплодных водах и содержанием желудка ребенка.

Aim of investigation. To present to the new data on initial digestive potential of the full-term and premature newborns according to the level of digestive enzymes in serum of the puerperant woman and her child, stomach content of latter and amniotic waters.

Material and methods. Material was received from 76 puerpera and their newborns at the full-term and premature pregnancies. Content of hydrolases: amylase, lipase, pepsinogens-I and II was assessed in blood serum of umbilical cord, venous blood of the mother, amniotic fluid and newborn stomach content. Enzymes were detected by Roche diagnostic kit, pepsinogens — Abbott immunoassay test.

Пенжоян Григорий Артемович — доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Контактная информация: Pga05@mail.ru; 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, д. 6, корпус 2

Penzhoyan Grigory A. — MD, PhD, professor, chief physician of Regional hospital No. 2 of Ministry of healthcare of Krasnodar Krai, head of the Chair of obstetrics, gynecology and perinatal medicine, Faculty postgraduate education and professional retraining, Kuban State medical university, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Contact information: Pga05@mail.ru; 350012, Krasnodar, Krasnykh partizan St., 6, bld 2.

Модель Галина Юрьевна — заместитель главного врача по педиатрии ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края. Контактная информация: galinamodel@yandex.ru; 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, д. 6, корпус 2

Model' Galina Yu. — deputy chief physician for pediatric issues, Regional hospital No. 2 of Ministry of healthcare of Krasnodar Krai. Contact information: galinamodel@yandex.ru; 350012, Krasnodar, Krasnykh partizan St., 6, bld 2.

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

Korotko Gennady F. — Dr.Sci.Biol., professor, scientific adviser of Federal state-funded healthcare institution Regional hospital # 2, Ministry of Healthcare of Krasnodar region. Contact information: korotko@rambler.ru; 350012, Krasnodar, Krasnykh partizan St., 6 bld 2.

Поступила: 07.02.2017 / Received: 07.02.2017

Ферменты определяли с использованием наборов фирмы «Roche», пепсиногены — методом иммуноанализа фирмы «Abbott».

Результаты. Дигестивный потенциал по разным ферментным системам формируется у плода в разные сроки, у новорожденного он существенно ниже, чем у матери, у недоношенных детей ниже, чем у родившихся при нормальных сроках гестации. В околоплодных водах, как и в содержимом желудка новорожденного, концентрация пепсиногена II существенно выше, чем концентрация пепсиногена I.

Выводы. Дигестивный потенциал новорожденного в конце гестации обеспечивается его пищеварительными железами и характеризуется наличием гидролаз в околоплодных водах, крови пуповины и содержимом желудка. Этот потенциал является гастроэнтерологическим критерием оценки готовности ребенка к лактотрофии.

Ключевые слова: гидролазы, сыворотка крови, околоплодные воды, содержимое желудка, новорожденные, родильницы, дигестивный потенциал.

Results. Fetal development of different enzyme systems digestive potential develops in different terms, and is significantly lower in the newborn, then in the mother, in premature children it is lower, than in those born often normal gestation term. Pepsinogen II concentration is higher than that of pepsinogen I both in stomach content and amniotic fluid.

Conclusions. Newborn digestive potential at the end of gestation is determined by his/her digestive glands and can be characterized by hydrolases activity in amniotic fluid, umbilical cord blood and stomach content. This potential acts as is gastroenterological criterion for breast-feeding readiness.

Key words: hydrolases, blood serum, amniotic fluid, stomach contents, newborns, puerpera, digestive potential.

Для цитирования: Пенжоян Г.А., Модель Г.Ю., Коротко Г.Ф. Активность пищеварительных ферментов новорожденных как прогностический фактор эффективности грудного вскармливания. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(5):39-47
DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-39-47

For citation: Penzhoyan G.A., Model G.Yu., Korotko G.F. Breast-feeding efficacy prognosis by digestive enzymes activity in newborns. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2017; 27(5):39-47
DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-39-47

Введение

Естественное грудное вскармливание признано «золотым стандартом» питания младенца со времени его рождения благодаря высокой калорийности, уникальным трофологическим свойствам и составу молока, продуцируемого молочными железами кормящей женщины. Для усвоения его нутриентов вскармливаемым ребенком необходима их структурная ферментная деградация. Ее осуществляют гидролазы пищеварительных желез и тонкой кишки младенца по типу собственного пищеварения [1, 2] с периода новорожденности при лактотрофии, смешанном вскармливании и пожизненном дефинитивном питании макроорганизма. В период грудного вскармливания ребенка в пищеварении принимают участие и гидролазы самого грудного молока, обеспечивая аутолитическое пищеварение [3–5].

В лаборатории, руководимой А.М. Уголевым, открыто индуцированное аутолитическое пищеварение [6, 7] и сделано заключение о его возможном участии в пищеварении на раннем этапе онтогенеза человека при лактотрофии. Технология его реализации состоит в сочетании двух видов пищеварения: собственного и аутолитического [4]. Собственное пищеварение реализуется по типу полостного в желудке и тонкой кишке гидролазами слюны, желудочного, поджелудочного

и кишечного соков, по типу пристеночного (мембранного) и внутриклеточного в тонкой кишке мембраносвязанными кишечными гидролазами на поверхности энтероцитов и в них самих (внутриклеточное пищеварение) [3]. Аутолитическое пищеварение осуществляется путем гидролиза нутриентов грудного молока (и молозива, имеющего более высокую ферментативную активность, чем зрелое молоко) его же ферментами в полостях желудка и тонкой кишки [5, 8].

Фетальные протеиназы и липаза слюнных и желудочных желез, обладающих высокой активностью в период естественной лактотрофии младенца, выполняют роль индукторов, особенно выраженную в липолизе триглицеридов молока в желудке и тонкой кишке по типу аутолитического пищеварения [4], так как способны диффундировать через гидрофобную оболочку липидной глобулы, нарушая ее целостность и высвобождая триглицериды, гидролизующиеся в тонкой кишке липазами молока и панкреатического сока [3]. Протеиназы слюнных, желудочных и поджелудочной желез как эндопептидазы производят начальный протеолиз, который завершают олиго- и дипептидазы тонкой кишки путем пристеночного и внутриклеточного пищеварения. Фетальные ферментативные активности составляют стартовый дигестивный потенциал новорожденного, от которого зависит эффективность его лактотро-

фии, что аргументирует актуальность определения этого потенциала.

Согласно современным представлениям, основным критериями незавершенной по срокам гестации служат: ее ранние сроки (гестационный возраст), сниженная масса тела новорожденного и уменьшение других его акушерских параметров (рост, окружность головы и груди) — акушерский анамнез [9–14]. Они по существу определяют перевод новорожденного с естественной лактотрофии на смешанное питание, главным в котором является увеличение количества нутриентов, получаемых в составе прикорма, без учета фактических возможностей их гидролиза, всасывания и усвоения, о чем судят в основном по динамике массы тела ребенка, регулярности дефекаций, количеству и свойствам кала. Молочные смеси, назначаемые в качестве прикорма, не содержат активных гидролаз, но индуцируют синтез и секрецию ферментов пищеварительными железами ребенка, что имеет адаптационно-компенсаторный механизм. Следовательно, данная технология вскармливания не учитывает гидролитические возможности пищеварительного тракта ребенка, его дигестивный потенциал, от которого зависит эффективность лактотрофии.

Особую актуальность приобретает оценка стартового дигестивного потенциала новорожденного при невозможности обеспечить вскармливание грудным молоком (в том числе при наличии противопоказаний) для индивидуального адекватного подбора оптимального вида смеси. По нашему мнению, он составляет один из трофологических параметров новорожденного, который необходимо учитывать в технологии обеспечения его энтерального питания, прежде всего типа вскармливания.

К информативным параметрам дигестивного потенциала относятся гидролитические ферменты сыворотки пуповинной крови, околоплодных вод и содержимого желудка новорожденного. Данный принципиальный посыл аргументируется результатами анализа ферментов названных биологических жидкостей при доношенной и недоношенной беременности.

Материал и методы исследования

Материал получен от родильниц и их новорожденных при физиологических родах (47) и кесаревом сечении (29) с их предварительного письменного согласия в соответствии с действующим Федеральным законом «Закон об охране здоровья граждан» от 21.11.2011 № 323-ФЗ и решением комитета по этике. Антропометрические данные и акушерский анамнез новорожденных получены в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 921н «Об утверждении Порядка

оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология»».

Околоплодные воды (ОВ) у родильниц забирали стерильными шприцами и центрифугировали (10 мин при 3000 об/мин). В супернатанте определяли *пепсиноген I* (ПгI), *пепсиноген II* (ПгII), α -амилазу, липазу. Эти же ферменты и зимогены определяли в *сыворотке венозной крови пуповины* (СКП), *сыворотке крови матери* (СКМ), супернатанте аспирированного *содержимого желудка* (СЖ) новорожденного после его предварительной гомогенизации и центрифугирования (10 мин при 3000 об/мин). СЖ новорожденного является смесью секрета желудочных желез, проглоченных до рождения ОВ и слюны, а также регургитированного в желудок содержимого двенадцатиперстной кишки.

Из 76 родильниц у 36 беременность была доношенной и у 40 — недоношенной. Для определения названных выше гидролитических ферментов в СКП, СКМ, ОВ и СЖ использованы стандартные фирменные наборы реактивов, анализы выполнены на модульной платформе для биохимического и иммунохимического анализов «Cobas-8000» (модуль 702) фирмы «Roche». Методы колориметрические. ПгI и ПгII определяли с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах с использованием набора реактивов фирмы «Abbott» на иммунологическом анализаторе «Architect plus: 2000».

Концентрации ферментов имели большой разброс значений, превосходящий половину среднего значения, их эмпирические распределения не соответствовали нормальному закону, поэтому для описания содержания ферментов использовали медиану, минимальное и максимальное значения, нижнюю и верхнюю квартили. Для анализа различий в двух независимых группах данных применили непараметрические критерии Вальда–Вольфовица, Колмогорова–Смирнова, Манна–Уитни. Статистический анализ данных реализован в среде пакета Statistica 6 [15].

Результаты исследования и их обсуждение

Ферменты сыворотки крови родильниц и сыворотки пуповинной крови новорожденных

Доказано, что содержание гидролаз пищеварительных желез в сыворотке и плазме крови определяется ферментным потенциалом желез—продуцентов соответствующих ферментов, т.е. числом и активностью синтезирующих их glanduloцитов [16]. Как свидетельствуют полученные нами данные (рис. 1–3), в СКМ (родильниц) содержание всех гидролаз существенно выше, чем в СКП. Это отражает неполную сформированность фер-

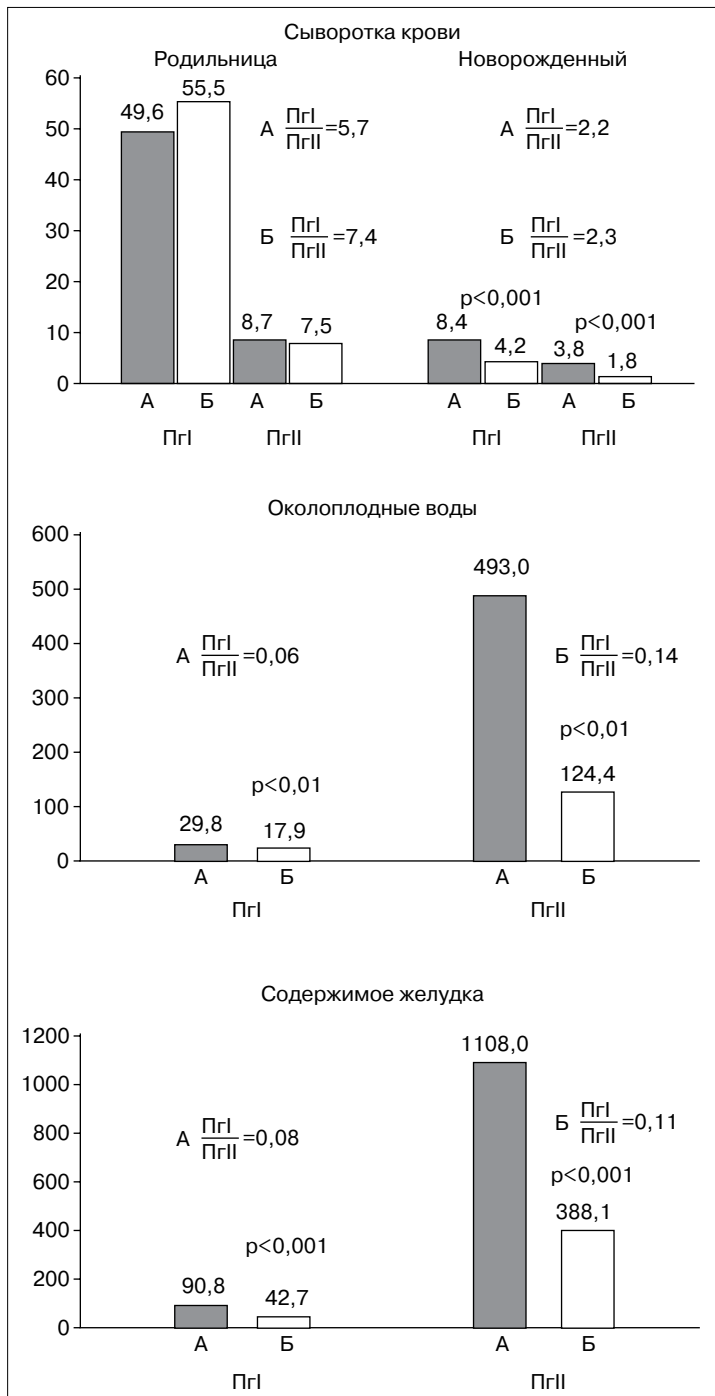


Рис. 1. Содержание (Me, мкг/л) ПгI и ПгII в сыворотке венозной крови родильницы (мать) и крови пуповины (новорожденный), околоплодных водах и содержимом желудка новорожденного при доношенной (А) и недоношенной (Б) беременности

Fig. 1. PGI and PGIІ venous blood content (IU, mkg/1) puerperant woman (mother) and umbilical cord blood (child), amniotic fluid and newborn stomach content at full-term (A) and premature (B) pregnancy

ментного потенциала пищеварительных желез новорожденных, причем для разных гидролаз стартовый уровень различен, что свидетельствует об асинхронности морфофункционального созре-

вания ферментных систем пищеварительного тракта плода и новорожденного. Так, особенно значительна задержка развития продуцентов пепсиногенов — желез желудка (более выражено ПгI, продуцируемого фундальными железами, — шестикратное различие) и продуцентов α -амилазы — слюнных и поджелудочной желез (при нормальной гестации семикратное различие содержания в СКМ и СКП). Содержание липазы, синтезируемой слюнными, желудочными и поджелудочной железами, в СКП примерно в 3 раза меньше, чем в СКМ, при доношенной и недоношенной беременности. При недоношенной беременности из-за значительного уменьшения содержания α -амилазы и ПгI в СКП различия в их соотношении возросли до 11 раз.

Различий в содержании ферментов в сыворотке крови родильниц, родивших доношенных и недоношенных детей, не установлено.

СКП у недоношенных детей содержала α -амилазу, ПгI и ПгII в более низкой концентрации, чем СКП у доношенных новорожденных.

Выраженное снижение амилитической активности секретов пищеварительных желез у недоношенных новорожденных может стать причиной развития мальдигестии при их смешанном и искусственном вскармливании, так как большинство питательных смесей содержит полисахариды, гидролизуемые α -амилазой. В грудном молоке этого субстрата нет. При недоношенной гестации значительно снижается и без того еще не сформированный потенциал фундоантродуоденальных продуцентов пепсиногенов. В связи с актуальностью гастрального эндопроотеолиза казеина молока на ранних этапах лактотрофии снижение пептического потенциала желудка может отразиться на метаболизме протеинов у недоношенных новорожденных с пониженным пептическим потенциалом секреции желудка, т.е. снижение секреции пепсиногенов железами желудка новорожденных чревато мальдигестией казеина молока, поскольку пепсины как эндопептидазы предшествуют гидролизу образованных дипептидов и олигопептидов тонкокишечными пептидазами по типу пристеночного пищеварения.

Недоношенность новорожденных не влияет на содержание липазы в СКП. Это свидетельствует о том, что формирование низкого стартового уровня продукции липазы пищеварительными железами плода происходит в более ранние сроки гестации, чем других учтенных

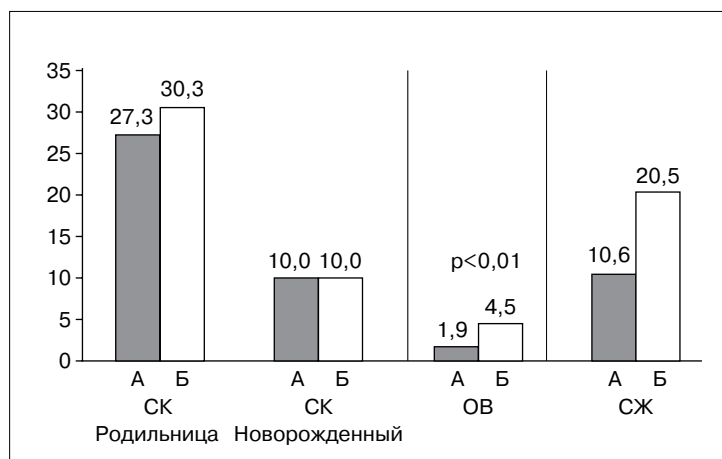


Рис. 2. Содержание (Me, Ед/мл) липазы в СК, ОВ и СЖ новорожденного при доношенной (А) и недоношенной (Б) беременности

Fig. 2. Lipase content (IU, U/ml) in BS, AF and SC of newborn at full-term (A) and premature (B) pregnancy

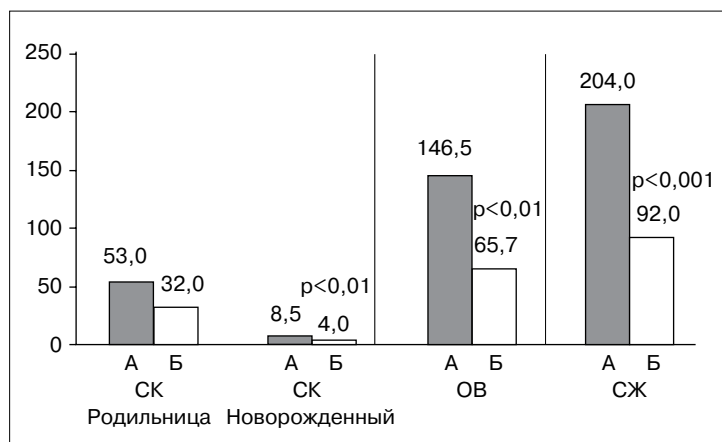


Рис. 3. Содержание α -амилазы (Me, Ед/мл) в СК, ОВ и СЖ новорожденного при доношенной (А) и недоношенной (Б) беременности

Fig. 3. Amylase content (IU, U/ml) in BS, AF and SC of newborn at full-term (A) and premature (B) pregnancy

в исследовании гидролаз, завершаясь к III триместру беременности [3], до сроков гестации, принятых считать недоношенностью. Такая ситуация с липолизом в ранние сроки лактотрофии позволяет констатировать большое значение в ее обеспечении высокой ферментативной, в том числе липолитической, активности молозива и важную роль в липолизе липаз молока в аутолитическом пищеварении по типу индуцированного и тонкокишечного желчезависимого полостного пищеварения [7].

Диагностически важным и ценным представляется определение содержания и соотношения содержания гидролаз в СКМ (при условии нормальных показателей, вне патологии органов пищеварения или принятых за клиническую норму содержания ферментов в сыворотке или плазме крови) и СКП новорожденного. Средними

величинами различия (в размах) ферментного потенциала новорожденного относительно такового матери при нормальном сроке гестации составляет по липазе 3, амилазе 7, ПгI 6, ПгII 2,5–3. При недоношенной беременности эти соотношения по α -амилазе и ПгI возрастают до 11 вследствие сниженной продукции этих ферментов glanduloцитами соответствующих желез.

Не менее выразительны представленные в процентах показатели содержания ферментов в СКП новорожденного от таковых СКМ. По липазе при доношенной и недоношенной гестации – 35,0%, что подтверждает раннее начало формирования липолитической системы плода, на что обращено внимание. СКП имела при доношенной гестации в среднем 14,0% содержания амилазы от такового СКМ, при недоношенной гестации – 9,4%. Эти данные свидетельствуют о позднем формировании амилолитической системы пищеварительных желез и его существенном отставании при недоношенной гестации. Это находит объяснение функциональной гидролитической потребности α -амилазы с введением содержащего полисахариды прикорма, который индуцирует секрецию α -амилазы и липазы [17].

ПгI, дающий активную протеазу при низких значениях рН, не актуален в ранние сроки лактотрофии, и его содержание в СКП при доношенной гестации составляет 15,9% от содержания в СКМ. При недоношенной гестации синтез этого фермента новорожденным в 2 раза ниже – 8,8% от его синтеза желудочными железами матери. При доношенной беременности содержание ПгII в СКП относительно высокое – 36,2% от его содержания в СКМ, при недоношенной гестации существенно ниже – 30,2%. Такие показатели отражают стартовый уровень адаптированности синтеза и секреции данной протеиназы к гидролизу казеина в лактотрофии новорожденных, адаптированность к ней секреции желудочных желез.

Следовательно, преимущество в оценке ферментного потенциала пищеварительных желез новорожденного имеет определение α -амилазы, липазы, ПгI и ПгII в СКП новорожденного и СКМ с вычислением их соотношения, так как принятые ферментные показатели здоровых женщин имеют широкий референсный интервал. Возможно использование рекомендованного как норма для здоровых взрослых людей содержания пепсиногенов в сыворотке крови по «Гастротесту»: ПгI 30–165 мкг/л, ПгII 3–25 мкг/л, но они имеют весьма большой диапазон (референсные интервалы для пепсиногенов). Фактические ферментные показатели родильницы должны соответ-

ствовать рекомендованному как норма диапазону содержания соответствующего фермента в сыворотке крови (с учетом метода его определения). Референсные интервалы для СКМ по липазе 8–70 Ед/л, амилазе 28–100 Ед/л. Полученные нами величины соответствовали названным величинам у родильниц по двум пепсиногенам и другим ферментам. Референсных интервалов для СКП мы в литературе для использованных нами методов не обнаружили.

И, наконец, о соотношении двух пепсиногенов в сыворотке крови, которому придают решающее значение в диагностике заболеваний желудка. У наблюдавшихся нами 36 родильниц с нормальными сроками гестации соотношение медиан двух пепсиногенов (ПгI=49,6/ПгII=8,7 мкг/л) составило 5,7, у их новорожденных (8,45 и 3,80 мкг/л) – 2,2. При недоношенной гестации у родильниц это соотношение было существенно выше за счет большей величины медианы ПгI (55,3/7,55 мкг/л) – 7,3. Соответственно у недоношенных новорожденных соотношение более низких значений двух пепсиногенов – ПгI (4,2) и ПгII (1,85) – было таким же, как при доношенной гестации, – 2,2.

В условиях исходно нарушенного данного соотношения, дигестии и еще не функционирующих регуляторных механизмов постпрандиальной адаптации секреции ферментов пищеварительными железами [18] наблюдаются недостаточность и другие дефекты питания и развития ребенка. Данное состояние можно прогнозировать на основании выявленных гипо- и дисферментемий новорожденных.

Ферменты пищеварительных желез в околоплодных водах

Результаты анализа ОВ подтвердили наличие в них основных гидролитических ферментов пищеварительных желез [3, 19]. Более того, нами впервые в ОВ обнаружены две изоформы пепсиногена – ПгI и ПгII (см. рис. 1), характеризующие синтез и секрецию фундальных (ПгI) и антродуоденальных (ПгII) желез желудка, которые в настоящее время с диагностической целью часто определяют в сыворотке крови человека [20]. Эти же информационные критерии могут иметь пепсиногены ОВ в отношении желез новорожденного.

Содержание ПгII в ОВ почти в 20 раз больше, чем ПгI, и в 74 из 76 порций ОВ концентрация ПгII была выше, чем ПгI. Это служит косвенным свидетельством того, что ПгII является фетальным пепсиногеном, свойства которого существенно отличаются от свойств пепсиногенов и пепсинов взрослого человека: он активен при нейтральных и слабокислых значениях рН и адаптирован к гидролизу казеина [3, 11, 21].

Есть основания рассматривать эти факты как аргумент в пользу в основном фетального проис-

хождения гидролаз, прежде всего пепсиногенов, в ОВ. Об этом же свидетельствуют:

- умеренные статистически значимые корреляционные связи содержания одноименных ферментов в ОВ и СКП: для α -амилазы $r=0,57$, для ПгII $r=0,60$;

- сильная статистически значимая взаимосвязь между четырьмя ферментами ОВ и СЖ, коэффициент канонической корреляции $R_{кан}=0,82$;

- умеренные статистически значимые корреляционные связи содержания гидролаз в ОВ и СКП: для α -амилазы $r=0,63$, для ПгI $r=0,68$, для ПгII $r=0,50$.

Поставщиками гидролаз ОВ в различные периоды гестации являются разные органы, накануне родов – пищеварительные железы плода. Следовательно, их гидролазы информативны об индивидуальной морфофункциональной зрелости пищеварительных желез плода и новорожденного.

При недоношенной беременности ОВ содержат все гидролазы, за исключением липазы, в меньшей концентрации, чем при доношенной гестации (почти в 2–3 раза) (см. рис. 1–3), и сниженность ферментативной активности статистически высоко достоверна ($p<0,01$).

Обращает на себя внимание высокая амилитическая активность ОВ, в 2–3 раза превышающая таковую СКМ и почти в 20 раз – активность СКП доношенного новорожденного. Это объясняется включением в состав ОВ не только (и не столько) инкретированных пищеварительными железами амилазы и уроамилазы, но и амилазы ротовой жидкости (слюны) и рефлюксированного содержимого желудочно-кишечного тракта новорожденного. Этот компонент механизма формирования ферментного состава ОВ нами назван впервые.

О различии механизма происхождения гидролаз пищеварительных желез в системном кровотоке новорожденного, его матери и ОВ свидетельствует высокое содержание в ОВ ПгII, которое, в отличие от сыворотки крови, многократно (!) выше, чем содержание ПгI. Это явление нами обнаружено впервые. В какой-то мере его можно объяснить ранним созреванием у плода продуцентов тонкокишечных ферментов [22], а ПгII продуцируется в основном пилорическими и дуоденальными, а не фундальными желудочными железами, что и объясняет достаточно высокое содержание данного изофермента в ОВ и при недоношенной гестации. Не исключено попадание в ОВ и регургитированного содержимого желудка, т.е. в результате дуоденогастроэзофагоорального рефлюкса, который у новорожденных возникает достаточно часто [23], и в содержимом желудка новорожденных нами выявлено более высокое содержание ПгII, чем ПгI.

Проведен анализ зависимости содержания гидролитических ферментов и пепсиногенов в ОВ

от задержки внутриутробного развития плода. Среди 36 доношенных новорожденных у 5 выявлены признаки задержки развития и достаточно четкая тенденция к уменьшению содержания в ОВ липазы, α -амилазы, ПгI и особенно ПгII (в среднем на 17%).

Высокая гидролитическая активность ОВ и попадание их большого объема в пищеварительный тракт посредством глотания, дыхания и всасывания позволяют сделать заключение, что гидролазы ОВ принимают участие в аутолизе нутриентов, обеспечивая тем самым амниотрофию энтероцитов [19, 24, 25].

Ферменты содержимого желудка

Задачи настоящего исследования и его результаты послужили основанием для одновременного параллельного исследования ферментов СЖ новорожденных, которое формируется несколькими пищеварительными железами. Результаты этого исследования приведены на рис. 1–3.

Обращают на себя внимание, во-первых, высокое содержание амилазы и пепсиногенов, особенно ПгII, в извлеченной из желудка жидкости; во-вторых, большая концентрация ПгII, чем ПгI, во всех 76 порциях СЖ, как и в ОВ, что отмечено выше как открытое нами явление; в-третьих, принципиальное сходство по направленности сдвигов концентрации или активности ферментов в СЖ и ОВ — снижение при недоношенной беременности. Это выше интерпретировано нами как результат дуоденогастральной регургитации в пищевод, из него — в полости рта и амниона и является открытием еще одного важного физиологического пути происхождения в ОВ высокой концентрации гидролаз пищеварительных желез.

Высокая ферментативная активность содержимого желудочно-кишечного тракта, обеспечиваемая фетальными ферментами пищеварительных желез и энтероцитов, участвует в реализации полостного, пристеночного и внутриклеточного пищеварения плода, в том числе его амниотрофии.

Высоко статистически значимое уменьшение содержания ферментов в желудке недоношенных новорожденных является результатом сниженной секреторной активности glanduloцитов желез двенадцатиперстной кишки, антрального и фундального отделов желудка, слюнных желез, их морфофункциональной незрелости.

Научная новизна и практическая значимость

Созревание продуцентов разных гидролаз у плода происходит гетерохронно. Раньше других созревают железы тонкой кишки, затем — железы (слюнные и желудочные), синтезирующие липазу как наиболее функционально значимую (актуаль-

ную) в лактотрофии в роли индуктора липолиза и самого липолиза в пищеварительном тракте грудного ребенка [3, 4, 17]. Это обеспечивает наличие в СЖ пепсиногенов, особенно ПгII.

Важным механизмом происхождения гидролаз в ОВ является оральное выведение в них содержимого полости рта, желудка и тонкой кишки, в том числе ферментов слюнных, желудочных, поджелудочной и дуоденальных желез.

Слюнные и желудочные железы продуцируют фетальные протеазы. Первые важны в продукции индукторов желудочных и поджелудочных фетальных протеаз.

Фетальными желудочными протеазами являются иммуноидентифицируемые ПгII и ПгI новорожденных. ПгII в ОВ и СЖ новорожденного, в отличие от желудочного сока и сыворотки крови здорового человека, содержится в концентрации, во много раз превышающей таковую ПгI, концентрация которого в сыворотке крови здоровых взрослых превышает содержание ПгII в 2–3 раза [20]. Высокая продукция железами двенадцатиперстной кишки и желудка новорожденного ПгII, способного с большой скоростью гидролизовать казеин, имеет важное адаптивное значение в лактотрофии грудного ребенка, принципиально важен в естественном вскармливании новорожденного.

Относительно небольшая выборка не позволяет определить величины, которые можно рекомендовать в качестве нормы или референсного интервала. В целом же три фермента — α -амилаза, ПгI и ПгII — следует признать информативными в СКП, ОВ и СЖ новорожденных об их стартовом ферментном потенциале пищеварительных желез, сниженном при недоношенной беременности (или по иным причинам). В этом плане ферменты трех биологических жидкостей не имеют существенных различий, но ферменты СКП в сравнении с таковыми СКМ имеют особый интерес, а ферменты ОВ имеют разные источники и механизмы происхождения, выступают как интегральный показатель дигестивного ферментного потенциала пищеварительного тракта новорожденного.

Заключение

Низкая секреторная активность пищеварительных желез плода и, следовательно, новорожденного, ферменты которых обеспечивают их собственное полостное пищеварение, недостаточная для эффективной дигестии, что объясняет актуальность участия в ней аутолитического пищеварения посредством ферментов молозива, обладающего высокой ферментативной активностью, и в дальнейшем — ферментов зрелого грудного молока [3, 5]. Справедливо утверждается многофакторная, в том числе дигестивная, актуальность естественного вскармливания ребенка и прогнозирования

его эффективности, а также возможной коррекции по результатам исследования ферментативной активности полученных в родах СКП и ОВ.

Определение гидролитических ферментов СКП и СЖ новорожденных, ОВ и их изменения при неполных сроках гестации позволяют сделать заключение об их происхождении и диагностической информативности в оценке дигестивного потенциала новорожденного и по ее результатам

определить тактику естественного и смешанного вскармливания, обоснование их коррекции и технологии в зависимости от установленной потенциальной недостаточности пищеварения новорожденного. В связи с этим перспективно внесение определения данного функционального гастроэнтерологического потенциала в число параметров плода и новорожденного.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. *Коротко Г.Ф.* Физиология системы пищеварения. Краснодар. Изд. ООО БК «Группа Б»; 2009. 608 с. [*Korotko G.F.* Physiology of digestive system. Krasnodar. Edition ООО БК «Group B»; 2009. 608 p.]
2. *Коротко Г.Ф.* Система пищеварения и типы питания в онтогенезе. Краснодар: Традиция; 2014. 176 с. [*Korotko G.F.* Digestive system and nutrition types in ontogenesis. Krasnodar: Tradition; 2014. 176 p.]
3. *Коротко Г.Ф.* Питание и пищеварение на ранних этапах онтогенеза человека. Краснодар: Традиция; 2016. 88 с. [*Korotko G.F.* Nutrition and digestion at earlier stages of ontogenesis. Krasnodar: Tradition; 2016. 88 p.]
4. *Коротко Г.Ф.* Типы пищеварения при грудном вскармливании детей: возвращение к проблеме. *Вопр пит* 2016; 1:19-28 [*Korotko G.F.* Children digestive types at breast feeding. Return to the problem. *Vopr pit* 2016; 1:19-28].
5. *Коротко Г.Ф., Мирзакаримов У.М.* О гидролазах грудного молока. *Вестн интенсивн тер* 2014; 5:75-80 [*Korotko G.F., Mirzakarimov U.M.* Breast milk hydrolases. *Vestn intensivn ter* 2014; 5:75-80].
6. *Уголев А.М.* Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. Л.: Наука; 1985. 544 с. [*Ugolev A.M.* Evolution of digestion and principles of functions evolution. Elements of modern functionalism. L.: Nauka; 1985. 544 p.]
7. *Уголев А.М., Цветкова В.А.* Индуцированный аутолиз как важный механизм начальных стадий пищеварения в естественных условиях. *Физиол журн СССР* 1984; 70:1542-50 [*Ugolev A.M., Tzvetkova V.A.* Induced autolysis as an important mechanism of initial digestion stages in natural conditions. *Physiol J USSR* 1984; 70:1542-50].
8. *Конь И.Я.* Современные представления о строении, физиологической роли и значении в питании детей основных пищевых веществ. В кн.: *Детское питание: Рук-во для врачей / Тутелян В.А., Конь И.Я.* (ред.). Ч. I, гл. 4. М.: МИА; 2009. С. 51-201 [*Kon' I. Ya.* Modern conceptions about structure, physiological role and importance of main nutrition substances in children feeding. In: *Pediatric nutrition: Manual for physicians. Tutelyan V.A., Kon' I Ya.* (ed.). Part 4. I, chapter 4. М.: МИА; 2009. P. 51-201].
9. *Адамкин Д.Х.* Стратегия питания младенцев с очень низкой массой тела при рождении: Пер. с англ. / Под ред. *Е.Н. Байбариной*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 77 с. [*Adamkin D.X.* Feeding strategy of infants with very low-birth-weight. English transl./ *Ye.N. Baybarina* (ed.). М.: GEOTAR-Media; 2013. 77 p.]
10. *Володин Н.Н.* (гл. ред.). Неонатология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 848 с. [*Volodin N.N.* (editor-in-chief). *Neonatology: National manual.* М.: GEOTAR-Media; 2007. 848 p.]
11. *Конь И.Я.* Основы естественного вскармливания детей первого года жизни. В кн.: *Тутелян В.А., Конь И.Я.* Детское питание: Рук-во для врачей. Ч. II, гл. 1. М.: МИА; 2009. С. 277-339 [*Kon' I. Ya.* Principles of the first year infant natural feeding. In: *Tutelyan V.A., Kon' I. Ya.* Pediatric nutrition: Manual for physicians. Part II, chapter 1. М.: МИА; 2009. P. 227-339].
12. *Тутелян В.А., Конь И.Я.* (ред.). Детское питание: Рук-во для врачей. М.: МИА; 2009. 952 с. [*Tutelyan V.A., Kon' I. Ya.* (ed.). *Pediatric nutrition: Manual for physicians.* М.: МИА; 2009. 952 p.]
13. *Шабалов Н.П.* (гл. ред.). Неонатология. В 2-х т. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2006. 344 с. [*Shabalov N.P.* (chief ed.). *Neonatology.* Two-volume set, 4 ed. М.: MEDpress-inform; 2006. 344 p.]
14. *Ширина Л.И., Мазо В.К.* Система пищеварения ребенка, ее созревание. В кн.: *Тутелян В.А., Конь И.Я.* (ред.). Детское питание: Рук-во для врачей. Ч. I, гл. 3. М.: МИА; 2009. С. 25-50 [*Shirina L.I., Mazo V.K.* Child digestive system and its aging. In: *Tutelyan V.A. Kon' I. Ya.* (eds.). *Pediatric nutrition: Manual for physicians. Part I, chapter 3.* М.: МИА; 2009. P. 25-30].
15. *Халафян А.А.* STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей: Учебник. М.: Бином; 2010. 496 с. [*Khalaphyan A. A.* STATISTICA 6. Mathematic statistics with elements of probability theory: Textbook. М.: Binom; 2010. 496 p.]
16. *Коротко Г.Ф.* Ферменты пищеварительных желез в крови (очерки о ферментном гомеостазе). Ташкент: Медицина; 1983. 212 с. [*Korotko G.F.* Digestive gland enzymes in blood (essays on enzyme homeostasis). Tashkent: Medicine; 1983. 212 p.]
17. *Харькова Р.М.* Особенности функции пищеварения у детей первого года жизни при различном вскармливании. *Вопросы питания и воспитания детей* 1968. С. 17-27 [*Kharkova R.M.* Peculiarities of digestion function in 1-year children at different feeding types. *Voprosy pitaniya i vospitaniya detey* 1968. P. 17-27].
18. *Коротко Г.Ф., Кадиров А.Н.* Формирование обратного торможения панкреатической секреции в онтогенезе. *Физиол журн СССР* 1990; 76(4):502-8 [*Korotko G.F., Kadirov A.N.* Development of pancreatic feedback inhibition in ontogenesis. *Physiol zh USSR* 1990; 76(4):502-8].
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. [*Kolodkina Ye.V., Kamakin N.F.* Homeostasis of increted enzymes in pregnancy and breast-feeding. Kirov: Kirov SMA; 2008. 156 p.]
20. *Молчанова А.Р., Сорокина Н.Н., Руковишников М.Ю.* Диагностическая значимость комплексного лабораторного исследования пепсиногенов. Новосибирск: Вектор-

- Бест; 2010. 56, № 2. С. 7-10 [Molchanova A.R., Sorokina N.N., Rukovichnikov M.Yu. Diagnostics significance of complex laboratory pepsinogen testing. Novosibirsk: Vector-Best; 2010. V. 56, N 2. P. 7-10].
21. Коротко Г.Ф. Деятельность органов пищеварения и ее особенности при физиологической беременности. В кн.: Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. М.: Триада X; 1997. С. 5-36 [Korotko G.F. Digestive organ activity and its peculiarities in physiological pregnancy. In: Shekhtman M.M., Burduli G.M. Hematological and digestive diseases in pregnancy. M.: Triada X; 1997. P. 5-36].
22. Кулик В.П., Шалыгина Н.Б. Морфология тонкой кишки: Рук-во по физиологии. Л.: Наука; 1977. С. 5-81 [Kulik V.P., Shalygina N.B. Small intestinal morphology: manual in physiology. L.: Science; 1977. P/ 5-81].
23. Баранов А.И., Климанская Г.В., Римарчук Г.В. Детская гастроэнтерология. М.; 2003. 1029 с. [Baranov A.I., Klimanskaya G.V., Rimarchuk G.V. Pediatric gastroenterology. M.; 2003. 1029 p.].
24. Аршавский И.А., Немец М.П. О смене типов питания и пищеварения в онтогенезе. Успехи физиол наук 1996; 27(1):109-29 [Arshavsky I.A., Nemets M.P. Changing of nutrition types and digestion in ontogenesis. Uspekhi fiziol nauk 1996; 27(1):109-29].
25. Закс М.Г., Никитин В.Н. Онтогенез пищеварительной функции. В кн. Возрастная физиология: Рук-во по физиологии. Л.: Наука; 1975. С. 263-312 [Zaks M.G., Nikitin V.N. Digestive function ontogenesis. In.: Physiology of aging: Manual in physiology. L.: Nauka; 1975. P. 263-312].