

УДК 577.152.3:618.2

ДИНАМИКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИНКРЕТИРУЕМЫХ ГИДРОЛАЗ В БИОСРЕДАХ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ОТ ЗАЧАТИЯ ДО РОДОВ

© 2003 г. Е. В. Колодкина, С. Ю. Фетисова, Н. Ф. Камакин

Государственная медицинская академия, г. Киров

Мужская половая клетка, прежде чем внедриться в яйцеклетку, должна преодолеть путь от вагины в матку и фаллопиевы трубы. Их среда имеет специфический состав, создающий определенное микроокружение сперматозоидам эякулята. Оплодотворение осуществляется путем проникновения сперматозоида через зону *pillucida* за счет процессов деполимеризации составляющих ее элементов с участием ферментов гидролаз, содержащихся в семенной и простатической жидкости эякулята.

Еще Hirschowitz [17] отметил наличие пепсиногена в сперме мужчин, активность которого отсутствовала у стерильных мужчин. Указано на присутствие в структуре сперматозоида трипсиногена. Имеются факты, свидетельствующие о стерильности женщин с истощением и пониженной массой тела. У них резко снижена пепсиногенпродуцирующая функция [7].

Оплодотворенная яйцеклетка имплантируется в слизистую матки, где осуществляется гистолитическое, трофобластическое, а затем гематолитическое автотрофное питание зиготы и зародыша [2, 3, 12] с участием гидролаз крови [4, 7, 8].

С развитием амниона возникает амниотрофное питание, которое происходит в течение всей беременности [2, 3]. Оно формируется наряду с аутолитическим пищеварением у плода, пока с нефункционирующим секреторным аппаратом и ферментовыделительным процессом [12].

В антенатальном периоде при грудном вскармливании ребенка продолжается аутолитическое пищеварение опять-таки с участием инкретированных гидролаз материнского организма, поступивших в молоко и молоко рекреторным путем [6, 11].

Таким образом, прослеживается онтогенетическая связь между материнским организмом и плодом [10, 13, 14], матерью и грудным ребенком [6], в которой важное значение имеют инкретированные пищеварительными железами ферменты, поэтапно осуществляющие аутолитическое пищеварение и обеспечивающие автотрофию плода и новорожденного до становления гетеротрофного питания [1—3, 5, 10, 12].

Представляло интерес наблюдать динамику изменения ферментной активности биожидкостей в процессе беременности по триместрам.

Материал и методы исследования

Определение протеолитической, амилалитической, щелочнофосфатазной и липолитической активностей осуществлялось в сперме, слюне и моче у мужчин ($n = 20$), а также в сыворотке крови, слюне и моче у небеременных женщин ($n = 45$) и во время беременности по триместрам ($n = 195$).

Инкретируемые в кровь и лимфу ферменты пищеварительных желез обнаружены во многих биожидкостях организма. Протеолитической, амилалитической, щелочнофосфатазной и липолитической активностями обладают, помимо сыворотки крови и мочи, слюна, околоплодные воды и эякулят (семенная и простатическая жидкость). Изучены особенности гомеостазирования ферментов у беременных женщин. Показана возможная роль ферментов разных биожидкостей в метаболизме веществ, питании плода и аутолитическом пищеварении.

Ключевые слова: инкреция ферментов, гомеостаз, беременность, онтогенез, биологические жидкости организма.

Определение общей протеолитической активности проводилось при $pH = 1,5-2,0$ спектрофотометрическим (тирозиновым) методом Кунитца-Нортропа в модификации Г. Ф. Коротко (1998), амилолитической — амилокластическим методом по Каравею (1976), щелочнофосфатазной — унифицированным методом константного времени с использованием реагентов фирмы «Lahema diagnosticum» (Чехия), липолитической — унифицированным методом с использованием в качестве субстрата оливкового масла (Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., 1987).

Результаты и обсуждение

В ориентировочных исследованиях нами обнаружено, что в сперме мужчин действительно содержится пепсиноген и определяется пепсиная (протеолитическая при $pH = 1,5-2,0$) активность. Ею же обладают моча и слюна этой группы обследуемых (табл. 1), причем активность в сперме выше, чем в моче (в 1,5 раза; $p < 0,05$).

Амилолитическая активность обнаруживается во всех исследованных нами биожидкостях, и, естественно, она больше в слюне, так как слюнные железы и продуцируют (s-тип), и рекретируют (p-тип) фермент из крови [7—9]. В то же время амилаза мочи имеет экскреторную природу, а в сперме она рекреторного происхождения.

Таблица 1

Показатели активности ферментов в биожидкостях у мужчин фертильного возраста

Биожидкость	Активность ферментов			
	Пепсиноген, тир. ед./мл	Амилаза, ед./мл	Щелочная фосфатаза, ед./мл	Липаза, ед./мл
Сперма	7625,0±267,0	10,2±0,7	1230,6±86,2	157,0±32,0
Моча	5440,2±218,0**	78,3±11,6**	191,0±26,5*	52,0±7,3
Слюна	1824,1±195,2*	3560,1±207,0*	325,0±64,0**	122,0±27,4**

Примечание. * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

Щелочнофосфатазная активность, наряду с продуцируемой простатой кислой фосфатазой, в сперме мужчин многократно выше, чем в слюне (в 3,8 раза; $p < 0,05$) и моче (в 6,4 раза; $p < 0,001$), что свидетельствует о ее секреторном происхождении.

Липолитической активностью также обладают все исследуемые жидкости у мужчин, причем она несколько больше (в 1,3 раза; $p < 0,05$) в сперме, чем в слюне. Наиболее низкий уровень фермента наблюдается в моче и составляет $(52,0 \pm 7,3)$ ед./мл.

Интересна динамика активности этих ферментов у беременных женщин со средними весоростовыми показателями («нормотрофики») по сравнению с небеременными, составляющими контрольную группу (табл. 2).

Из табл. 2 видно увеличение от триместра к триместру амилолитической активности сыворотки крови беременных женщин, что, возможно, обусловлено несколькими факторами, в числе которых — повышение гидростатического давления в брюшной полости с

возрастанием сопротивления оттоку панкреатического секрета в протоковой системе [8]. По этой же причине происходит рост липолитической и щелочнофосфатазной активностей в процессе развития беременности. Следствием феномена повышенного «уклонения» этих ферментов в кровь и лимфу является усиление метаболизма соответственно тех веществ в организме беременных женщин и плода, к которым имеет отношение данный фермент [4, 7].

Таблица 2

Показатели активности пищеварительных ферментов в различных биожидкостях у лиц контрольной группы и беременных-«нормотрофики» по триместрам беременности

Показатель	Контрольная группа	Беременные-«нормотрофики»		
		1 триместр	2 триместр	3 триместр
К р о в ь				
Амилаза, ед./мл	13,8±1,70	11,84 ±1,18***	18,22±1,74**	21,82±1,91*
Пепсиноген, тир. ед./мл	58,16±3,57	44,20±3,30**	53,85±4,03**	38,41±3,22
Щелочная фосфатаза, ед./мл	722,1±10,8	1015,1 ±12,6**	1200,8±14,1*	1258,5±14,8*
Липаза, ед./мл	18,1±1,52	15,8±1,50***	21,4±1,61***	34,64±2,07*
М о ч а				
Амилаза, ед./мл	64,3±0,6	42,8±0,8*	50,1±0,6	57,6±1,1**
Пепсиноген, тир. ед./мл	4520,7±212,0	5202,0 ±186,1***	7806,3 ±204,1*	9563,8 ±211,5*
Щелочная фосфатаза, ед./мл	428,9±18,1	324,7±16,7**	485,6 ±20,6***	392,1±19,1
Липаза, ед./мл	20,6±0,8	24,1±0,4**	35,8±1,6*	40,6±1,9
С л ю н а				
Амилаза, ед./мл	2385,3±264,7	2508,6±285,1	3528,5 ±440,8**	4064,1 ±423,8*
Пепсиноген, тир. ед./мл	1520,9±247,6	1215,0 ±296,2**	1849,0 ±215,6***	2660,8 ±318,1*
Щелочная фосфатаза, ед./мл	587,1±42,3	720,6±38,3**	518,0±45,4	360,0±40,2**
Липаза, ед./мл	64,8±7,0	78,9±15,2***	90,7±8,4**	124,1±11,6

Примечание. * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,01$.

Особая роль отводится плазмопепсиногену [15, 16], динамика изменения активности которого иная, т. е. у беременных в первом триместре активность фермента существенно ниже, чем у женщин контрольной группы. В конце беременности показатели ее становятся еще меньше, что, вероятно, связано с затратой или расходом фермента на анаболические процессы растущего плода [4]. Однако есть и другая интерпретация снижения протеолитической активности сыворотки крови: в процессе беременности пепсиноген (уропепсиноген) больше экскретируется в моче. Обе версии имеют место, если учесть другие пути поддержания гомеостаза пепсиногена на заданном уровне [1, 5, 7, 8]. Так, рекреция пепсиногена слюнными железами прямо зависит от срока беременности. То же просматривается по амилазе и липазе слюны, тогда как щелочнофосфатазная активность имеет обратную зависимость — от первого триместра к моменту завершения беременности она уменьшается.

Таким образом, неодинаковая в процессе беременности направленность изменений показателей активности каждого из изучаемых нами ферментов в различных биологических жидкостях подтверждает рабо-

чую гипотезу о биологической значимости инкретируемых пищеварительными железами гидролаз в зачатии и онтогенезе плода. Тем более, ранее в работах авторов и нами показано, что этой же гидролитической активностью обладают плацента, пуповинная кровь, амниотическая жидкость, молозиво и грудное молоко. Это говорит о важной роли инкретируемых пищеварительными железами гидролаз в трофике плода и новорожденного.

Список литературы

1. Абдусаламова К. И. Пепсиноген и амилаза в биологических жидкостях во время беременности, в родах и послеродовом периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1978. — 11 с.
2. Аршавский И. А. Механизмы онто- и геронтогенеза у представителей класса млекопитающих // Успехи физиол. наук. — 1998. — Т. 29, № 4. — С. 98—107.
3. Аршавский И. А., Немец М. П. О смене типов питания и пищеварения в онтогенезе // Там же. — 1996. — Т. 27, № 1. — С. 109—129.
4. Камакин Н. Ф. Пути гомеостатирования в кровь инкретируемых пищеварительными железами гидролаз, их анаболическая и регуляторная роль: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Томск, 1985. — 28 с.
5. Камакин Н. Ф. Концепция функциональных блоков в анализе роли инкретируемых ферментов в транспортных процессах // Тез. докл. междунар. конференции, посвященной 75-летию со дня рождения А. М. Уголева «Механизмы функционирования висцеральных систем». — СПб., 2000. — С. 157.
6. Конь И. Я. Современные представления о питании детей в раннем постнатальном периоде // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2001. — Т. 11, № 4. — С. 63—77.
7. Коротко Г. Ф. Ферменты пищеварительных желез в крови: Очерки о ферментном гомеостазе. — Ташкент: Медицина, 1983. — С. 212.
8. Коротко Г. Ф. Секреция поджелудочной железы. — М.: Трида-Х, 2002. — 224 с.
9. Коротко Г. Ф., Кадиров Ш. К. Роль слюнных желез в обеспечении относительного постоянства гидролитической активности крови // Физиол. журнал им. И. М. Сеченова. — 1994. — Т. 80, № 8. — С. 108—117.
10. Липовский С. М. Питание и пищеварение при беременности. — М.: Медицина, 1978. — 199 с.
11. 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.
12. Уголев А. М. Теория адекватного питания и трофология. — СПб.: Наука, 1991. — 272 с.
13. Цапков П. И. Амниотическая жидкость и определение зрелости плода: Обзор литературы // Вопросы охраны материнства и детства. — 1978. — № 6. — С. 71—74.
14. Цапков П. И., Дроздов В. Н. Околоплодные воды в системе «Мать — плацента — плод». — Кемерово: Книжное изд-во. — 1986. — 103 с.
15. Ader R. Plazmopepsinogen level in rat and man // Pshyrhosum. Med. — 1963. — P. 3, 25, 28.
16. Defize I., Meuwissen S. G. M. Pepsinogens: unpolate of biochemical, physiological and clinical aspects // J. Pediatric Gastroenterol. — Nutr., 1987. — Vol. 6. — P. 463—508.
17. Hirshowitz B. I. Pepsinogen // Postgrad. med. J. — 1984. — Vol. 60, N 709. — P. 743—750.

DYNAMICS IN DISTRIBUTION OF INCREATIVE HYDROLASES IN BIOHABITATS IN THE TIME OF PREGNANCY SINCE CONCEPTION TILL BIRTH

E. V. Kolodkina, S. Yu. Fetisova, N. F. Kamakin

State Medical Academy, Kirov

Digestive glands enzymes increated into the blood and lymph appear in many biological fluids of the human body. Not only blood serum and urine, but a saliva, amniotic, seminal and prosthetic fluids have proteolytic, amyolytic and alkaline-phosphatase activity.

Possible enzymes role of different biofluids in metabolism, fetal nutrition and autolytic digestion have been showed.

Key words: enzymes, incretion, homeostasis, pregnancy, onthogenesis, biological fluids of human organism.