

Ш.К. Хакимов, О.С. Ташбоев, Г.Т. Нуритдинова,
И.М. Ашуров, Г.Р. Салохитдинова

К СОДЕРЖАНИЮ И АКТИВНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ГРУДНОМ МОЛОКЕ У ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ

*Андижанский государственный медицинский
институт, Республика Узбекистан*

Введение

Ферменты грудного молока (ГМ) могут синтезироваться молочными железами и (или) высвобождаться из форменных элементов крови в молоко, особенно из лейкоцитов (2,9). Показано, что ферменты пищеварительных желез матери транспортируются в кровотоки (инкретируются), откуда поступают в молоко (рекретируются), питательные вещества (белки, жиры, углеводы) ГМ в желудочно-кишечном тракте ребенка гидролизуются с участием этих ферментов – аутолиз (3, 12). Гидролитические ферменты ГМ играют значительную роль в определении размера аутолитического пищеварения в первые месяцы постнатальной жизни и становлении ферментовыделительной деятельности пищеварительных желез ребенка для осуществления собственного пищеварения (3, 9). При снижении ферментативной активности ГМ рост и развитие детей значительно задерживаются (10, 12). Взаимоотношение между ферментовыделительной функцией пищеварительных желез и железодефицитной анемией у кормящих матерей, связанное с лактацией, в литературе мало освещено (8, 11). Целью нашей работы являлось изучение содержания гидролаз (пепсиноген, амилаза, липаза) в составе ГМ кормящих матерей с анемией.

Материал и методы исследования

Диагностика анемии основывалась на эритроцитометрических показателях красной крови – среднее содержание и концентрация гемоглобина (НВ) в эритроцитах (ССГЭ, пг, СКГЭ, в %), диаметр, толщина, объем, сферический индекс эритроцитов (5). Степень анемии устанавливалась согласно рекомендации экспертов ВОЗ (1980), I степень (НВ до 90 г/л), II степень (НВ до 70 г/л) и III степень (ниже НВ 70 г/л). Нами была найдена анемия I степени у 91 женщины (37,8%) с содержанием НВ и эритроцитов $96,70 \pm 0,32$ г/л и $3,67 \pm 0,02 \cdot 10^{12}$ /л, соответственно, анемия II степени – у 116 женщин (48,1%) с содержанием НВ $78,4 \pm 0,4$ г/л и эритроцитов $2,74 \pm 0,03 \cdot 10^{12}$ /л и анемия III степени – 34 женщины (14,1%) с содержанием НВ

$62,5 \pm 0,6$ г/л и эритроцитов $2,14 \pm 0,02 \cdot 10^{12}$ /л. Контрольную группу составили 30 женщин с уровнем НВ $114,2 \pm 0,5$ г/л и эритроцитов $4,12 \pm 0,33 \cdot 10^{12}$ /л. Тяжесть анемии (легкая – 54,8%, среднетяжелая – 34,9% и тяжелая – 14,1%) устанавливалась путем коррекции гематокритного числа с учетом «эффекта разведения» (1). Степень и тяжесть анемии у части обследованных (здоровые – 30; I степени – 62; II степени – 42 и III степени – 25) контролировались путем определения сыровоточного железа, железосвязывающей способности (ОЖСС, ЛЖСС) сыровотки крови, коэффициента насыщения трансферрина (КНТ%). По возрасту женщины контрольной ($24,0 \pm 0,5$ лет) и основной групп ($24,5 \pm 0,2$ лет) не имели статистических различий ($P_1 > 0,05$). Среди здоровых ($66,7 \pm 8,6\%$) и больных женщин с анемией ($69,9 \pm 3,03\%$; $P_1 > 0,05$) преобладали повторно рожавшие женщины ($P_1 > 0,05$). Количественный (объем лактации) и качественный состав (макро- и микроскопия) зрелого (не менее чем через две недели после родов) материнского молока изучали в одно и то же время суток, после сбора их в стерильную посуду (молокоотсос), соблюдая принципы асептики и антисептики (обработка рук и грудных желез). Для исключения суточных колебаний ферментов в ГМ, нивелирование ферментной и калорийной ценности его в начале и в конце кормления, нами молоко сцеживалось полностью из одной груди в разное время суток (6, 12, 18 и 22 часа). В исследуемых образцах молока изучались гидролазы: амилаза по Смита-Роя, в модификации А.М.Уголева (7), липаза методом Туб-Ноара (6), пепсиноген методом Гиршовитца (7). При интерпретации показателей учитывалось содержание (концентрация) гидролаз в молоке (ед/мл), выделение (напряжение) за единицу времени (ед/мл/мин), валовый коэффициент выделения ферментов в сутки (ед/сут) с учетом числа кормлений, объема молока, его выделение (напряжение) за одну минуту (мл/мин). Материал обработан методом вариационной статистики, корреляции (r) и дисперсии (h^2x) (4).

Результаты и обсуждение

Содержание пепсиногена в грудном молоке женщин контрольной группы колеблется в широких пределах ($4,58 - 32,4$ ед/мл, табл.) и в среднем составляет $13,8 \pm 0,29$ ед/мл. В составе ГМ женщин с анемией I и II степени содержание (ед/мл) пепсиногена несколько увеличено ($P < 0,05$) и существенно снижается при III степени патологии ($P < 0,001$). Содержание данного фермента положительно коррелировало с объемом суточной лактации у здоровых ($r = 0,30 \pm 0,08$ (Для удобства $\pm$ мг и mh^2 опущены), $P < 0,05$) и больных женщин с анемией I степени ($r = -0,40$; $P < 0,01$), связь отсутствовала при II степени ($r = 0,244$, $P > 0,05$) и становилась отрицательной ($r = -0,42$; $P < 0,01$) при III степени патологии. Результаты дисперсионного анализа показали, что на содержание пепсиногена в составе ГМ статистически достоверно влияет объем суточной лактации лишь у здоровых кормящих матерей ($h^2x = 0,361$, $P < 0,01$), а у больных женщин такого не наблюдается ($n^2x 0,12 - 0,28$; $P > 0,05$).

Выделение пепсиногена в составе ГМ больных женщин с анемией существенно снижается, более выражено – при II и III степени патологии ($P < 0,01 - 0,001$) вследствие существенного снижения суточной лактации ($P < 0,01$). При этом установлено, что объем суточного молока ($490,2 \pm 11,9$ мл) и число прикладываний ребенка к груди (5,5) от I степени анемии заметно уменьшается к III степени патологии ($380,7 \pm 15,1$ мл; $P < 0,001$ и 4,2; $P < 0,01$) при отсутствии различий объема молока при одном кормлении ($88,8 \pm 2,13$ и $89,8 \pm 3,43$ мл, $P > 0,05$). Согласно корреляционного анализа, чем меньше суточный объем молока, тем меньше выделяется пепсиноген в составе ГМ, соответственно при I-III степенях анемии ($r = 0,583$; $P < 0,01$; $r = 0,364$; $P < 0,05$; $r = 0,578$; $P < 0,001$). Зависимость уменьшения пепсиногена в составе ГМ от объема последнего также подтверждается по данным дисперсионного анализа ($\eta^2 = 0,464 - 0,493$, $P < 0,05$). Эти данные указывают на более «концентрированное» молоко больных матерей, страдающих анемией I и II степени, по содержанию пепсиногена. Последнее можно рассматривать как компенсаторную реакцию материнского организма, направленную против неуклонного снижения «пептического потенциала» главных гастрочитов желудка по продукции профермента – пепсиногена. Мы не имели возможности получить сведения об экзокреции пепсиногена у больных женщин с анемией, однако при анализе валового содержания этого профермента в составе ГМ установлено существенное его снижение при III степени патологии ($-42,4\%$). В литературе имеются сведения (2, 3) о том, что его соотношения между величиной экзокреции ферментов и их транспортом в кровотоке переменны, однако при прочих равных условиях, чем меньше секреторных клеток, продуцирующих данный фермент, тем меньше показатель его инкреции, а также ренальное и экстраренальное выделение энзима, в том числе в составе ГМ.

Среднее содержание липазы (см. табл.) в составе ГМ здоровых женщин составляет $217,3 \pm 2,9$ ед/мл, имея широкий диапазон колебаний (от 86,0 до 320,0 ед/мл). Содержание липазы в составе ГМ больных женщин с анемией, по сравнению со здоровыми, увеличено при I степени анемии ($P < 0,001$) и существенно снижается к II и III степени патологии ($P < 0,01$; $P < 0,001$ соответственно). Данные корреляционного и дисперсионного анализа выявили зависимость содержания данного фермента от объема суточного молока у здоровых и больных матерей с анемией.

Среднестатистические данные выделения липазы в составе ГМ больных женщин с анемией, по сравнению со здоровыми, уменьшено ($P < 0,01 - 0,001$). Снижение валового объема данного фермента зависит от тяжести патологии, соответственно при I, II и III степени анемии – 16,0%, 45,7% и 64,4%. Установлена прямая связь между количеством выделяемой липазы в составе ГМ от объема суточной лактации ($r = 0,63$; $r = 0,64$; $r = 0,50$, $P < 0,01$) при разных степенях анемии кормящих матерей.

Содержание амилазы в составе ГМ здоровых женщин составляет в среднем $138,9 \pm 1,75$ ед/мл, имеется отрицательная взаимозависимость между объемом суточной лактации и содержанием амилазы ($r = 0,40$ $P < 0,01$). Неслучайность данного положения подтверждается и результатами дисперсионного анализа по содержанию ($\eta^2 = 0,283$, $P < 0,05$) и выделению данного фермента ($\eta^2 = 0,308$, $P < 0,01$) в составе ГМ.

У кормящих матерей с анемией, по сравнению со здоровыми, содержание амилазы в составе ГМ увеличено ($P < 0,01 - 0,001$), имеется тенденция к снижению данного показателя у больных женщин с III степенью анемии, по сравнению с предыдущими группами ($P < 0,01$). Выделение амилазы в составе ГМ больных женщин, по сравнению со здоровыми, увеличено при I степени анемии ($P < 0,05$) и существенно уменьшается к III степени патологии ($P < 0,001$). У больных женщин с анемией I и II степени коррелятивная зависимость между выделяемым количеством данного фермента и суточным объемом молока отсутствует, а у больных женщин с III степенью патологии между этими параметрами выявляется высокая положительная прямая связь ($r = 0,76$, $P < 0,001$). Валовый коэффициент снижения данного фермента ($-34,5\%$) в составе ГМ также выявлялся в этой группе больных женщин.

Таким образом, у кормящих матерей с анемией II и III степени в составе ГМ выявляется существенное снижение содержания и выделения за единицу времени пепсиногена, что косвенно свидетельствует о снижении «пептического потенциала» главных клеток желудка. В основе увеличения в составе ГМ содержания пепсиногена, амилазы и липазы у кормящих матерей с I и II степенью патологии, по-видимому, лежат механизмы компенсаторного высвобождения дуоденальных гормонов типа гастрин, трипсиногена, секретина и ХЦК – ПЗ в ответ на снижение секреторной и ферментовыделительной способности желудка больных женщин (8,12). Очевидно, что стимулирующее влияние дуоденальных гормонов на главные гастрочиты желудка больных женщин с III степенью анемии «истощается», и вследствие этого в составе ГМ существенно снижены содержание и выделение этих ферментов. В экспериментальных исследованиях у животных (3, 8), а также при развитии «дуоденальной недостаточности» (экстирпация и изоляция 12-перстной кишки) показано существенное снижение трофических влияний кишечной гормональной системы (энтеринов) по стимуляции гормонов эндокринных желез: щитовидной железы, коры надпочечников, инсулярного аппарата поджелудочной железы и гипофиза. Ряд клинико-биохимических изменений при этом – гипотермия, падение аппетита, массы тела, количество эритроцитов и ИВ, нарушение диуреза, лактации, гипоферментемия и другие, во многом идентичны клиническим характеристикам железодефицитных состояний у кормящих матерей с анемией. Если учесть, что именно 12-перстная кишка и верхняя часть тонкой кишки ответственны за всасывание железа /1,10/

то вышеуказанные научные предпосылки определяют план дальнейших углубленных исследований по раскрытию взаимосвязи анемии матери и их детей, становлении функции пищеварительных желез последних в раннем постнатальном онтогенезе.

Выводы

1. У здоровых и больных кормящих матерей с анемией в составе грудного молока выявляется разнонаправленный характер изменений в содержании и выделении гидролитических ферментов, зависящих от объема выделяемого молока и числа прикладываний детей к груди. Объективным параметром в оценке ферментного статуса молока является учет выделения ферментов за единицы времени, чем единицы – в миллилитрах.

2. Содержание и выделение гидролитических ферментов в составе грудного молока во многом отражает ферментный потенциал пищеварительных желез организма больных женщин анемией, их связь с изменениями кишечной гормональной системы.

Список литературы

1. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. – М. – 1981. – 190 с.
2. Коротко Г.Ф. Желудочное пищеварение, его функциональная организация и роль в пищеварительном конвейере. – Медицина. – Ташкент, 1980. – 219 с.

3. Коротко Г.Ф. Введение в физиологию желудочно-кишечного тракта. – Медицина. – Ташкент, 1980. – 219 с.

4. Мерков Е.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика – М. – Медицина. – 1974. – 383 с.

5. Мосягина Е.Н. Анемия детского возраста. – М. – 1969. – 300 с.

6. Справочник по клиническим функциональным исследованиям / Под ред. А. Гиттера и Хельмейера. – М., 1966.

7. Уголев А.М., Иезутова Н.М., Масевич Н.Г. и др. Исследование пищеварительного аппарата у человека. – Л. – Наука, 1969. – 216 с.

8. Уголев А.М. Энтеринная (кишечно-гормональная) система. – Л. – Наука, 1978. – 314 с.

9. Физиология плода и новорожденного / Под ред. В.Д. Глебовского. – М., 1988. – с. 87-106.

10. Щедрунов В.В., Петров В.Н., Журавская И.М. Функция желудка при дефиците железа в организме. – Л. – 1989. – 128 с.

11. Aoki T.C., Saton M., Iwatsu I., Watobe H. A milk clotting assay for antibody using a fasion protein A and pepsinogen C. – Biol. pharma bull. – 1999. – Vol. 22, № 3. – P. 317-319.

12. Roskey D.C. Gastrointestinal tract evaluation in patients with iron deficiency anemia. – Semi Gastrointestinal Dis. – 1999. – Vol. 10, № 2. – P. 53-64.

СОДЕРЖАНИЕ (А-ед/мл) И ВЫДЕЛЕНИЕ (Б-ед/мл/мин) ГИДРОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В СОСТАВЕ ГРУДНОГО МОЛОКА ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ (М±m)

№	Группа обследованных	Пепсиноген		Амилаза		липаза	
		А	Б	А	Б	А	Б
1.	Контрольная группа	13,8±0,29	6,36±0,22	138,9±1,75	62,5±3,24	217,3±2,91	96,2±3,36
2.	Анемия I степени	17,5±1,62	5,95±0,14	222,5±17,6	75,7±4,41	247,3±8,9	84,1±3,75
	P1-2	<0,05	Hg	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05
3.	Анемия II степени	17,0±1,16	5,44±0,13	200,3±4,6	64,1±2,68	170,8±3,84	54,7±2,61
	P1-3	<0,05	<0,001	<0,001	Hg	0,001	<0,001
	P2-3	Hg	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001
4.	Анемия III степени	8,62±0,63	2,24±0,17	158,8±3,32	41,3±1,73	135,2±4,2	35,1±3,77
	P1-4	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P 2-4	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P 3-4	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: Hg – статистически недостоверно (P> 0,05)