

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-223-3-134-138>

Транспорт лимфотоком ферментов пищеварительных желез

Коротко Г.Ф.

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерство здравоохранения Краснодарского края,
(ул. Красных партизан, 6, корп. 2, Краснодар, 350012, Россия)

Для цитирования: Коротко Г.Ф. Транспорт лимфотоком ферментов пищеварительных желез. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;223(3): 134–138. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-134-138

✉ Для переписки:

Коротко

Геннадий

Феодосьевич

korotko@rambler.ru

Коротко Геннадий Феодосьевич, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки УзССР и Кубани, Лауреат Премии Правительства Российской Федерации, действительный член (академик) и член-корреспондент нескольких общественных академий РФ, член правления Российского общества хирургов-гастроэнтерологов и член Американской ассоциации хирургов-гастроэнтерологов, научный консультант

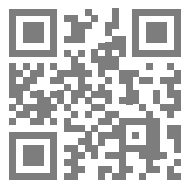
Резюме

Экзосекреты пищеварительных желез содержат два пула гидролитических ферментов — вновь образованные в секреторном цикле glandulocytes и рекретированные из протекающей к железам крови. Второй пул ферментов многократно повторяется за счет инкреторного транспорта и резорбции гидролаз и зимогенов из секретов протоковой системы желез и химуса желудочно-кишечного тракта в состав интерстициальной жидкости и образуемой ею лимфы. Данные процессы обеспечивают рециркуляцию ферментов пищеварительных желез, многократную доставку гидролаз и включение их в состав экзосекретов. Ключевую роль в обеспечении ферментной дигестии играет транспорт лимфотоком резорбированных и инкретированных ферментов. Это есть дигестивная (пищеварительная) роль лимфы и лимфотока.

Ключевые слова: лимфа, ферменты, секреция, рекреция, дигестия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: RGRRRV



Transport of enzymes by lymph flow digestive glands

G. F. Korotko

Regional Clinical Hospital № 2 Ministry of Health of the Krasnodar Territory, (6, Krasnykhpartizan str., bldg. 2, Krasnodar, 350012, Russia)

For citation: Korotko G. F. Transport of enzymes by lymph flow digestive glands. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;223(3): 134–138. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-134-138

✉ Corresponding
author:

Gennfdii F. Korot'ko

korotko@rambler.ru

Gennfdii F. Korot'ko, Ph. D (biology), professor, scientific consultant; ORCID: 0000–0001–5410–433X

Summary

The exosecretes of the digestive glands contain two pools of hydrolytic enzymes — newly formed in the secretory cycle of glandulocytes and recreted from blood flowing to the glands. The second pool of enzymes is repeated many times due to the incretor transport and resorption of hydrolases and zymogens from the secretions of the ductal system of the glands and the chyme of the gastrointestinal tract into the composition of the interstitial fluid and the lymph formed by it. These processes ensure the recycling of digestive gland enzymes, reusable delivery of hydrolases and their inclusion in the composition of exosecretes. The key role in providing enzyme digestion is played by the transport of resorbed and increted enzymes by the lymph flow. This is the digestive role of lymph and lymph flow.

Keywords: lymph, enzymes, secretion, recreation, digestion

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

Введение

Лимфатическая система – это совокупность лимфатических сосудов разного диаметра и расположенных по их ходу лимфатических узлов, обеспечение межклеточной жидкости, множества ее компонентов, их возврат в кровеносное русло.

Общее количество транспортируемой по лимфатическим сосудам лимфы достигает за 1 сутки 4 л, ее количество в лимфатической системе 1–2 л. Движение лимфы происходит за счет сокращения гладкомышечных образований лимфангионов, пульсации кровеносных сосудов, сокращения скелетных и висцеральных мышц, дыхательных движений диафрагмы и грудной клетки. Объемная скорость поступления лимфы из протоков в центральные вены составляет 1–2 мл/мин, за сутки 2–3 л. Линейная скорость движения лимфы в грудных протоках около 1 мл/мин.

В посвященных лимфе, лимфатическим протокам и узлам и лимфотоку научных обзорах литературы указывается на их мультифункциональность: выполняют дренажную функцию для тканей, регулируют количество и качество тканевой (интерстициальной) жидкости, восполняют объем циркулирующей крови и ее белков, участвуют в транспорте нутриентов из тонкой кишки в кровь, реализуют барьерную функцию, образуя защитные клетки, продуцирующие антитела. Лимфа содержит В- и Т-лимфоциты, обеспечивающие иммунную защиту организма. Лимфоток выводит из тканевой жидкости крупномолекулярные вещества, в том числе белки (около 100 г в сутки), физиологически активные вещества – регуляторы и модуляторы, значительное количество и видов ферментов, в их числе и гидролазы, синтезируемых glanduloцитами пищеварительных желез. Нам представляется, что по непонятным причинам транспорт в составе лимфы этой группы гидролаз не привлек должного внимания исследователей. Хотя в давнем большом обзоре [1] названы 2–3 гидролазы лимфы и лимфатических протоков разных органов человека и животных. В БМЭ и копии фрагмента этой статьи о лимфе сказано, что амилаза, щелочная и кислая фосфатазы, мальтаза, протеазы, липаза, каталаза содержатся в центральной лимфе в более низкой концентрации, чем в крови и ее плазме. В органной лимфе их может содержаться в большей концентрации, чем в плазме крови.

Но даже в солидных научных публикациях результатов экспериментальных и клинических исследований называется наличие в лимфе «разных ферментов в числе дренируемых белков».

Видовые и органные различия концентрации ферментов в лимфе зависят от интенсивности и специфичности метаболизма органа, уровня его кровоснабжения, проницаемости эндотелия кровеносных и лимфатических капилляров, свойств плазмы крови и интестинальной жидкости, их гидростатического и осмотического давления, вязкости [3]. Это правило относится и к содержанию в органной (кишечной и печеночной), например, лимфе регуляторных пептидов, метаболитов, различных белков.

Принимая во внимание достаточно высокое содержание гидролаз в лимфе, ее относительно большой суточный объем, можно заключить о значительно высоких дебитах гидролаз и их зимогенов, транспортируемых из glanduloцитов пищеварительных желез (инкреции), их протоков, реабсорбции из полостей желудочно-кишечного тракта в интестинальную жидкость, из нее – в капилляры лимфатических сосудов, а из них, наконец, в левый и правый грудные лимфатические протоки, лимфа которых завершает свой путь в крупных венах шеи человека и млекопитающих животных [4, 5, 6]. По существу, такой же лимфатический транзит имеют многие другие тканевые метаболиты, но гидролазы пищеварительных желез являются специфическими метаболитами, функциональное назначение которых в лимфе и транспорта в ее составе не стало предметом специальных исследований. Поэтому изучение транспорта гидролаз лимфотоком имеет теоретический интерес и практическое значение, не только в связи с общепризнанностью клинико-диагностической информативностью. Это определило наш исследовательский интерес к вопросу эндосекреции и транспорту гидролаз в составе лимф, стало предметом экспериментального изучения сотрудниками нашей лаборатории в относительно далекие семидесятые годы докторов Н. Х. Баткаевой [7], О. Коваленко [8], А. С. Саркисовой [9], а также, в роли соисполнителя экспериментов, автора настоящей статьи.

Постпрandiaльный транспорт гидролаз пищеварительных желез лимфотоком

Напомним, основные результаты серии упомянутых работ. Прежде всего, в острых и хронических экспериментах на собаках изучено постпрandiaльное выделение пищеварительных гидролаз в зависимости от вида пищи или иного стимулятора секреции пищеварительных желез. Определение гидролаз в лимфе, плазме крови, моче производилась единичными рекомендованными биохимическими методами.

На первых порах исследовалась постпрandiaльная экзосекреция пищеварительных желез, ее нутриентная ферментная адаптированность.

В этих экспериментальных и клинических работах параллельно количественно учитывалось содержание гидролаз в плазме крови, ренальное и экстраренальное их выделение [10, 11]. Показано участие пищеварительных желез в происхождении гидролаз в крови, их экзосекреции glanduloцитов; парацеллюлярного и трансцеллюлярного транспорта гидролаз из протоков крупных желез; резорбции гидролаз из тонкой кишки; некроза glanduloцитов и энтероцитов [12, 13].

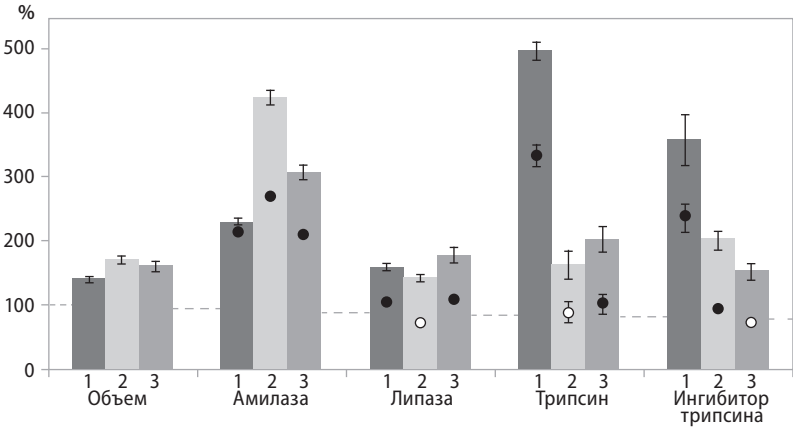
Экзосекреторные glanduloциты пищеварительных желез выделяют в систему их протоков два

Таблица. Влияние интра-дуоденального введения соляной кислоты на содержание (1) и выделение (2) ферментов в составе лимфы и мочи, содержание в сыворотке крови (в процентах к показателям до введения кислоты в кишку, M±m, p)

Исследованный материал	Объем	Ферменты					
		Амилаза		Липаза		Пепсиноген	
		1	2	1	2	1	2
Лимфа	110±9 >0,2	401±55 <0,001	438±79 <0,001	214±25 <0,001	213±110 <0,05	91±16 >0,5	117±14 =0,2
Моча	86±13 138±31<0,5	145±3 693±27<0,001	159±15 926±190<0,01	120±19 499±117>0,2	65±13 229±34<0,02	139±22 204±53<0,1	164±47 181±39<0,2
Кровь	–	277±56<0,01	–	103±29>0,5	–	216±62<0,1	–

Примечание: в знаменателе ренальное выделение гидролаз в опытах без потери лимфы, в числителе – при ее потере

Рисунок 1. Содержание (кружки) и выделение (дебит, столбцы) гидролаз в составе лимфы накормленных собак (в процентах к соответствующим показателям натощак, M±m)
Примечание: ● – статистически недостоверное изменение показателя; собаки, накормленные мясом – 1; хлебом – 2; маслом – 3.



пула гидролитических ферментов и зимогенов: заново синтезированные и рекретированные из циркулирующей крови, куда основное их количество принесено лимфоток, образованным в конечных капиллярах лимфатической системы желез и слизистой оболочки тонкой кишки [14]. Следует упомянуть, следуя классической гистологии [15], что некоторое количество ферментов в лимфоток транспортируется по механизму экскреции – третий их пул. Гидролазы двух-трех пулов лимфы принимают участие в желудочно-кишечном пищеварении, имеют свойства сигнальных и антибактериальных молекул [16].

Ферментный гомеостаз крови обеспечивается несколькими физиологическими и биохимическими механизмами [12, 16]. Ферментные флуктуации крови являются результатом влияния на макроорганизм многих экзогенных и эндогенных факторов, в том числе и приема пищи – постпрандиальные физиологические подвижки, что доказано многими исследованиями.

Постпрандиально увеличивается объем лимфоток и лимфатические дебиты гидролаз, такой же эффект дает инъекция секретина и холецистокинина, эндогенный секретин (введение в двенадцатиперстную кишку HCl [14].

Нами отмечено более выраженное и стойкое повышение постпрандиального дебита лимфатических ферментов в экспериментах с регулярным возвращением собранной для анализа и измеренной в объеме лимфы в канюлированную вену (таблица). Вне опыта лимфа поступала в вену, от которой лимфатический грудной проток был отдален и канюлирован.

В такой технике выполнялось большинство наших экспериментов, так как длительное изъятие из циркуляции лимфы снижает объем лимфообразования и дебиты гидролаз в составе собранной из фистулы лимфы [2].

Можно считать завершенной многолетнюю дискуссию о срочной адаптации ферментного спектра экзосекретов пищеварительных желез к виду принятой пищи. Аналогичная адаптированность инкреции гидролаз дискутировалась из-за неоднозначных результатов в ряде работ постпрандиальных определений гидролаз в крови (плазме, сыворотке) и моче [17]. Это стимулировало наши исследования постпрандиального выделения основных гидролаз пищеварительных желез в составе лимфы подопытных собак.

Нами в хронических экспериментах установлено, что содержание гидролаз в лимфе и их лимфатический дебит из грудного протока адаптированы к виду принятого пищевого раздражителя: выделение трипсина и его ингибитора наибольшее в ответ на прием мяса, амилазы – в ответ на прием хлеба, липазы – на прием коровьего масла (рис. 1).

По результатам определения в лимфе трех гидролаз, наибольший дебит и содержание имел пепсиноген при скормливаниях в хронических опытах на собаках с фистулой грудного лимфатического протока мяса. В чем ведущее значение в постпрандиальном повышении имело возросший объем лимфы (рис. 2).

В хронических опытах на собаках с фистулой грудного лимфатического протока мы наблюдали адаптированное к виду скормленной пищи

Рисунок 2. Влияние скармливания собакам мяса (200 г) на содержание (1) и выделение (2) ферментов в составе лимфы (в процентах к показателям до кормления)

Примечание: О – объем лимфы, П – пепсиноген, А – амилаза, Л – липаза;
1 – концентрация, 2 – дебит ($M \pm m$, столбики с абрисом – достоверные отличия от показателей натошак).

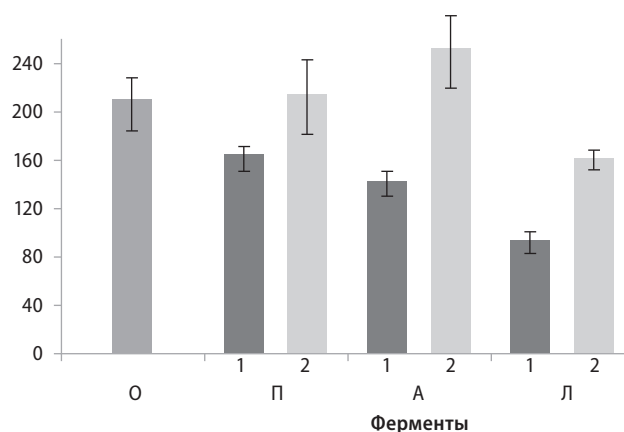
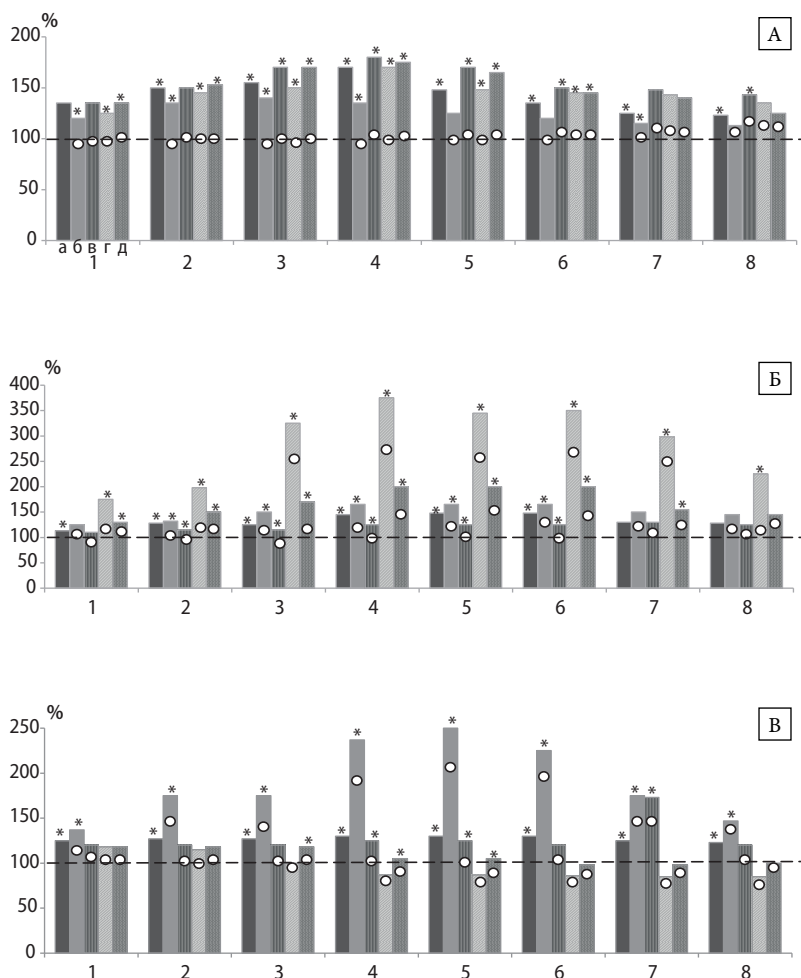


Рисунок 3. Влияние скармливания собакам масла (А), мяса (Б) и хлеба (В) на выделение ферментов в составе лимфы грудного протока (в процентах к показателям до скармливания пищи)

Примечание: 1–8–30-минутные периоды; столбики – 30-минутные дебиты, кружки – содержание (активность) ферментов.
а – объем лимфы;
б – амилаза;
в – липаза;
г – трипсин;
д – ингибитор трипсина;
* – $p < 0,05$.



увеличение дебита ферментов за счет объема лимфотока, а не содержания (концентрации, активности) соответствующей гидролазы в лимфе (рис. 3).

Как видно на рисунке 3, в хронических опытах на собаках с фистулой грудного лимфатического протока в постпрандиальный период в полтора раза увеличивался объем лимфотока и дебиты ферментов в ответ на скармливание животным мяса, хлеба

и масла с независимостью от вида пищи содержания в лимфе ферментов. Эта адаптированность не строго селективная, так как постпрандиально активируется кровоснабжение стимулированных приемом пищи желез и повышается проницаемость мембранных структур лимфатических и кровеносных капилляров, как важных факторов лимфообразования [2].

Заключение

Доказано, что экзосекреция ферментов пищеварительными железами на уровне фазы их экстррузии в единицу времени (дебиты) существенно выше возможности синтеза glandулоцитами за это время данных ферментови зимогенов [17–21]. Это свидетельствует о неоднократной экстррузии одних и тех же молекул ферментов, их рециркуляции, подобно энтеро-гепатической циркуляции желчных кислот [22]. В циркуляции экзосекретированных и эндосекретированных гидролаз

непосредственное участие принимает лимфоток. Следовательно, лимфа, транспорт в ее составе гидролитических ферментов, их многократное возвращение в состав экзосекретов пищеварительных желез принимает непосредственное участие в организации дигестивной деятельности желудочно-кишечного тракта. Такое заключение существенно расширяет представление о полифункциональности лимфы, с перечня которых мы начали данную статью.

Выводы

1. В составе лимфы грудного протока в системный венозный кровоток транспортируются эндосекретированные glandулоцитами и резорбированные из полостей протоков желез и тонкой кишки гидролитические ферменты пищеварительных желез.
2. Транспортируемые в составе лимфы грудного протока гидролазы поступают в системный кровоток и включаются в состав рекреторного пула экзосекретов пищеварительных желез.
3. Лимфоток является одним из механизмов рециркуляции гидролаз и зимогенов пищеварительных желез и многократного участия их в дигестии нутриентов.
4. Дебиты спектра секреторируемых гидролаз лимфы грудного протока адаптированы к нутриентному составу рациона. Постпрандиальная адаптированность дебитов и концентрации гидролаз в составе лимфы грудного протока более выражена, чем адаптированность ренального выделения и концентрации гидролаз в плазме крови.

Литература | References

1. Linde J., Trautcho I. Enzymes in Lymph: A Review // *Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1983, vol. 21, pp. 327–346.
2. Лимфа. БМЭ. Т. 13. – С. 332–338.
3. Миннебаев М.М., Лобов Г.И., Непьющих Ж.В. Физиология лимфатической системы.
4. Давыдова Л.А., Чайка Л.П. Анатомия лимфатической системы: учебно-методическое пособие. – Минск: БГМУ, 2013:48 с.
5. Алиев А.А. Лимфа и лимфообращение у продуктивных животных. – Л.: Наука, 1982: 288 с.
6. Medhat Y. Z. Fanous, Anthony J. Phillips, John A. Windsor. Mesenteric Lymph: The Bridge to Future Management of Critical Illness. J // *Pancreas* (Online), 2007; 8(4): 374–399.
7. Коротыко Г.Ф., Баткаева Н.Х. Лимфоток – путь транспорта инкретированных пищеварительными железами ферментов // *Физиол. журн. СССР*, 1973. Т. 59, № 6: 924–931.
8. Коротыко Г.Ф. Коваленко О.К. Гидролазы лимфы, плазмы и мочи при скормливании животным различных видов пищи // *Вопр. Питания*, 1976. № 5: 29–34.
9. Коротыко Г.Ф., Саркисова А.С. Экзосекреция и инкрестия ферментов поджелудочной железы в зависимости от вида пищевых раздражителей // *Физиол. журн. СССР*, 1973. Т. 59, № 10: 1574–1581.
10. Коротыко Г.Ф. Выделение ферментов железами желудка (черски). – Ташкент: Медицина, 1971: 366с.
11. Коротыко Г.Ф. Уропепсиноген. – Ташкент: Медицина, 1974: 116с.
12. Коротыко Г.Ф. Ферменты пищеварительных желез в крови (черски о ферментном гомеостазе). – Ташкент: Медицина, 1983: 212с.
13. Коротыко Г.Ф. Рекреция ферментов и гормонов экзокринными железами // *Успехи физиологических наук*, 2003. Т. 34, № 2:21–32.
14. Коротыко Г.Ф. Постпрандиальная секреция поджелудочной железы. Краснодар: Издательство «ЭДВИ», 2017. – 116 с.
15. Зуфаров К.А. Особенности секреторного цикла ацинарных клеток при экспериментальных и патологических условиях // *Ферментовыделительная деятельность пищеварительных желез и ее регуляция*. Ташкент: Медицина. 1974. С. 100–102.
16. Коротыко Г.Ф. Пищеварение – естественная технология. Краснодар: Изд. Эдвн. 2010. – 304 с.
17. Коротыко Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез. – Краснодар: Изд-во «ЭДВИ». – 2011. – 144 с.
18. Rothman S., Liebow C., Isenman L. Couseration of digestive enzymes // *Physiol. Rev.* – 2002. – Vol. 82. – P. 1–18.
19. Rothman S. S. Passage of proteins through membranes – old assumptions and new perspectives // *Am. J. Physiol.* – 1980. – V. 238. – P. 391–402.
20. Götze H., Rothman S. S. Enteropancreatic circulation of digestive enzyme as a conservation mechanism // *Nature*. – 1975. – Vol. 257. – № 5527. – P. 607–609.
21. Seifert I., Ganser R., Rendel W. Die resorption eines proteolitischen enzymes pflanzlichen ursprunges aus dem magen-darm-tract in das blut und die lympe von erwachsenen // *Z. Gastroenterol.* – 1979. – Vol. 17. – № 1. – P. 1–8.
22. Коротыко Г.Ф. Физиология органов системы пищеварения. М.: Юрайт, 2020. – 235 с.