

## ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА НА ДИНАМИКУ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ

Д.А. Ксенофонтов\*, А.А. Ксенофонтова

ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет — МСХА имени К.А. Тимирязева»  
127550, Российская Федерация, Москва, ул. Тимирязевская, 49

В эксперименте на кроликах и мини-пигах исследована активность ферментов на уровне пищеварительного тракта. Получены результаты активности ферментов в крови, притекающей и оттекающей от желудка и кишечника кролика. Артериовенозная разница выявила снижение активности лактатдегидрогеназы и амилазы при возрастающей активности щелочной фосфатазы у кроликов. Установлена закономерность изменения активности гамма-глутамилтрансферазы в слизистой оболочке кишечника и во фракциях химуса. В слизистой оболочке стенки тонкого кишечника активность трансферазы снижается в дистальном направлении. Максимальная её активность выявлена в растворимой фракции химуса тонкого кишечника, с характерной динамикой снижения в дистальном направлении. С учётом гидратации гликопротеинов полостной слизи в химусе и его существования в виде своеобразной энтероплазмы предполагается закономерная локализация фермента в энтеральной среде между растворимой и плотной эндогенной фракцией с целью проявления максимальной транспортной активности. Сделано заключение о плазмомоформирующей роли пищеварительного тракта в части активности ферментов крови.

**Ключевые слова:** кишечник, химус, кровь, фермент, амилаза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Ксенофонтов Д.А., Ксенофонтова А.А. Влияние пищеварительного тракта на динамику активности ферментов. *Биомедицина*. 2022;18(2):10–16. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-2-10-16>

Поступила 01.04.2022

Принята после доработки 17.05.2022

Опубликована 10.06.2022

## INFLUENCE OF THE DIGESTIVE TRACT ON ENZYME ACTIVITY

Dmitriy A. Ksenofontov\*, Anzhelika A. Ksenofontova

Russian State Agrarian University — Moscow Timiryazev Agricultural Academy  
127550, Russian Federation, Moscow, Timiryazevskaya Str., 49

Enzyme activity at the digestive tract level was experimentally studied on rabbits and mini-pigs. The enzyme activity in the blood flow supplied to and from the rabbit stomach and intestines was assessed. In rabbits, the arteriovenous oxygen difference revealed a decrease in the lactate dehydrogenase and amylase activity under an increase in the alkaline phosphatase activity. A regular dependence in the dynamics of gamma-glutamyl transferase activity in the intestinal mucosa and chyme fractions was established. It was found that gamma-glutamyl transferase activity decreases in the distal direction in the mucosa of the small intestine wall. Its maximum activity was determined in the soluble fraction of the small intestine chyme, with a characteristic decrease in the distal direction. Due to the hydration of the cavitary mucus glycoproteins in the chyme and the existence of the latter in the form of an enteroplasm, the enzyme is assumed

to localize in the enteric medium between the soluble and dense endogenous fraction with the purpose of displaying the maximum transport activity. A conclusion was made about the plasma-forming role of the digestive tract in terms of blood enzyme activity.

**Keywords:** intestine, chyme, blood, enzyme, amylase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Ksenofontov D.A., Ksenofontova A.A. Influence of the Digestive Tract on Enzyme Activity. *Journal Biomed.* 2022;18(2):10–16. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-2-10-16>

*Submitted 01.04.2022*

*Revised 17.05.2022*

*Published 10.06.2022*

## Введение

В живых системах деструкция веществ и создание из их фрагментов новых компонентов, адаптированных к изменившимся условиям окружающей среды, осуществляется благодаря энзимам. Этот непрерывный круговорот веществ у животных происходит в т.ч. благодаря пищеварительной системе, имеющей сложную структурно-функциональную организацию гидролитических и транспортных механизмов, которая мгновенно передаёт информацию в центральное звено саморегуляции поддержания гомеостаза внутренней среды организма для включения адаптационных механизмов.

Основные фундаментальные представления о системе пищеварения сложились во второй половине XIX века на основе классических работ немецких и русских физиологов и, прежде всего, И.П. Павлова. Несмотря на открытое в конце 1950-х гг. пристеночное пищеварение, полостное пищеварение по-прежнему остаётся наименее изученным звеном пищеварительной системы. Данное ещё в 1924 г. Е.С. Лондоном определение содержимого кишечника — «химуса как смеси пищевых частиц и пищеварительных соков» — в целом существует до настоящего времени и не описывает механизмы фермент-субстратных взаимодействий в полости желудка и кишечника. Однако ещё в 40–60-х гг. XX века И.П. Разенковым, А.Д. Синешевым, Г.К. Шлыгиным была обнаружена экскре-

ция в полость значительных количеств эндогенных нутриентов, установлено формирование химуса относительно постоянного состава, в котором уровень всех ингредиентов существенно отличается от их содержания в рационе и приближается к концентрации в крови. В то же время выявлена рециркуляция различных нутриентов между кишечной полостью и внутренней средой организма.

Детальное изучение химуса в лабораториях Ю.М. Гальперина и А.А. Алиева позволило выделить рыхлые флоккулярные структуры эндогенного происхождения, не идентифицирующиеся с экзогенными компонентами химуса, и предложить схему корпускулярного и инфлюдного пищеварения в полости кишечника [1]. Экспериментальные исследования сотрудников кафедры физиологии и биохимии животных МСХА им. К.А. Тимирязева на животных разных видов, основанные на различных концепциях об обменной функции пищеварительного тракта, впервые количественно охарактеризовали структурную организацию содержимого пищеварительного тракта. Разделив химус разных отделов ЖКТ на экзогенные и эндогенные структуры, сотрудники кафедры выявили закономерности изменения физико-химических свойств химуса по мере прохождения по пищеварительному каналу в связи с функциональной особенностью каждого отдела желудочно-кишечного тракта. Было установлено, что эндогенные структуры, образуя в химусе флоккулы геля плотной эндогенной

фракции и являясь главным структурирующим звеном, выполняют функцию поддержания гомеостаза не только в энтеральной среде, но и во внутренней среде организма.

**Цель работы** — определение роли пищеварительной системы и эндогенных структур химуса в локализации и активации ферментов [2, 3].

## Материалы и методы

Опыт проведён на мини-пигах светлогорской популяции, полученных в ФГБУН НЦБМТ ФМБА России, в возрасте 1,5 года (4 особи), и кроликах, полученных на кафедре физиологии и биохимии животных РГАУ — МСХА имени К.А. Тимирязева (4 особи), самцах, с соблюдением биоэтических норм, на здоровых животных, содержащихся в условиях вивария, соответствующих зоогигиеническим и зоотехническим требованиям. Основным принципом проведения всех экспериментов явился подбор таких методов исследования процессов пищеварения и всасывания, которые отражали бы их естественное проявление. У животных под общим наркозом отбирали кровь из аорты (*a. abdominalis*) и венозную кровь из желудочной вены (*v. gastrica sinistra*), дуоденальной (*v. duodenalis*), брыжеечной (*v. jejunalis*), вены слепой (*v. colica decstra*) и ободочной кишки (*v. coecalis*).

В острых опытах у всех животных извлекали пищеварительный тракт. Из желудка и всех отделов кишечника отбирали химус. По методике, разработанной Е.П. Поля-

ковой, химус разделяли на фракции: растворимую (РФ), плотную эндогенную (ПЭФ), пищевые частицы (ПЧ) [4].

После извлечения ЖКТ кишечник разделяли на двенадцатиперстную, тощую, подвздошную, слепую, ободочную и прямую кишки. Стенку кишечника разделяли на слизистую оболочку (СО) и серозно-мышечную оболочку (СМО) и слой слизистых наложений (СН) по методике, предложенной Б.В. Питраном [5].

Во фракциях химуса, слоях стенки пищеварительного тракта и в крови, притекающей к пищеварительному тракту и оттекающей от его разных отделов, определяли биохимические показатели на универсальном биохимическом анализаторе Labio 200 («Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.», Китай) с использованием стандартных наборов «Витал Диагностика» (Россия): содержание общего белка, активность общей и панкреатической амилазы, щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ).

## Результаты исследований

В эксперименте на кроликах выявлены изменения биохимических показателей крови после прохождения через стенку ЖКТ (табл. 1). Артериовенозная разница на уровне пищеварительного тракта кроликов свидетельствует об увеличении количества общего белка в крови, оттекающей от желудка и тонкого кишечника, на 4–6% по сравнению с притекающей. Также заметно изменяет-

**Таблица 1.** Биохимические показатели крови кроликов

**Table 1.** Biochemical parameters of rabbit blood

| Образец крови                          | Общий белок, г/л | ЛДГ, ед./л  | Амилаза, ед./л | ЩФ, ед./л  |
|----------------------------------------|------------------|-------------|----------------|------------|
| Притекающая к ЖКТ                      | 54,0±3,80        | 131,5±8,25  | 1520±222,0     | 46,5±10,3  |
| Оттекающая от желудка                  | 56,3±1,05        | 123,0±0,25  | 1110±32,7      | 250,0±59,7 |
| Оттекающая от двенадцатиперстной кишки | 57,3±1,58        | 106,8±8,30  | 1444±431,0     | 149,9±87,9 |
| Оттекающая от тощей кишки              | 56,4±3,00        | 62,6±9,30   | 1346±293,8     | 156,0±65,5 |
| Оттекающая от ободочной кишки          | 53,0±0,50        | 121,9±10,00 | 1316±311,3     | 141,9±35,4 |

**Таблица 2.** Биохимические показатели крови мини-пигов  
**Table 2.** Biochemical blood parameters of mini pigs

| Образец крови                                | ЛДГ, ед./л  | Амилаза<br>общая, ед./л | Амилаза<br>панкреатическая, ед./л | ЩФ, ед./л  | ГГТ, ед./л |
|----------------------------------------------|-------------|-------------------------|-----------------------------------|------------|------------|
| Притекающая к ЖКТ                            | 660,6±53,4  | 1671±395                | 1771±423                          | 166,0±25,7 | 49,8±2,5   |
| Оттекающая от желудка                        | 696,2±137,0 | 1699±355                | 1804±403                          | 173,3±28,2 | 63,9±9,5   |
| Оттекающая<br>от двенадцатиперстной<br>кишки | 659,6±42,3  | 1813±364                | 2012±423                          | 171,0±27,3 | 57,0±5,9   |
| Оттекающая<br>от тощей кишки                 | 732,8±65,1  | 1742±423                | 1933±542                          | 172,3±20,9 | 62,9±1,1   |
| Оттекающая<br>от слепой кишки                | 683,8±11,6  | 2328±0,9                | 2450±0,8                          | 144,0±0,0  | 56,0±0,9   |
| Оттекающая от ободочной<br>кишки             | 674,4±82,1  | 1659±382                | 1823±425                          | 150,0±37,9 | 54,5±7,5   |

ся активность ферментов крови на уровне ЖКТ. Активность общей лактатдегидрогеназы снижается на 7–9% в крови, оттекающей от желудка и толстого отделов кишечника, и на 53% — от тонкого кишечника, в сравнении с притекающей кровью. Аналогичная закономерность отмечается и по амилазе, активность которой снижается в оттекающей крови на уровне желудка на 27%, тонком и толстом отделах кишечника — на 12–14%. Таким образом, кровь, проходя через капиллярную сеть пищеварительного тракта у кроликов, дополнительно насыщается белком, но активность ЛДГ и амилазы снижается. В то же время активность ЩФ существенно увеличивается в 5,3 раза в крови, оттекающей от желудка, и в 3–3,4 раза в крови, оттекающей от тонкого и толстого кишечника, по сравнению с притекающей кровью.

Биохимический анализ крови мини-пигов показал, что при прохождении крови через ЖКТ изменяется активность ферментов крови, но картина при этом несколько иная (табл. 2). Активность ЛДГ увеличивается в крови, оттекающей от желудка, тощей и слепой кишки, на 5%, 10% и 3% соответственно, по сравнению с притекающей артериальной кровью. Также увеличивается активность общей и панкреатической амилазы в проксимальном отделе тонкой кишки — на 8 и 13%. Особенно заметно увеличение активности панкреатической амилазы в крови, оттекающей

от слепой кишки, — на 39%. В отличие от кроликов, активность ЩФ незначительно увеличивается (на 3–4%) в крови, оттекающей от желудка, начала и середины тонкой кишки, и снижается на 10–13% в толстом кишечнике, в сравнении с её активностью в артериальной крови. Обращает внимание увеличение активности ГГТ в крови, оттекающей от желудка, тонкого и толстого кишечника, — на 28%, 26% и 9–12% соответственно.

Результаты исследований локализации ГГТ в стенке пищеварительного тракта показали, что её активность проявляется в СО во всех отделах тонкого кишечника (рис. 1). При этом самая высокая активность фермента обнаружена в СО проксимального отдела двенадцатиперстной кишки (6,077 ед./мг белка), но уже в её конце активность ГГТ резко снижается до 0,853 ед./мг белка. В СО проксимального отдела тощей кишки этот показатель постепенно повышается, достигая максимума в дистальном отделе (4,057 ед./мг белка). В проксимальном отделе СО подвздошной кишки активность ГГТ плавно снижается, достигая минимума в дистальном отделе.

В ходе исследований была установлена активность ГГТ в химусе. Причём активность фермента существенно различалась во фракциях химуса и сильно отличалась от активности в слизистой оболочке, при идентичной динамике. Так, активность



Рис. 1. Активность ГТТ в слизистой оболочке кишечника (ед./мг белка).

Fig. 1. GGT activity in the intestinal mucosa (U/mg protein).

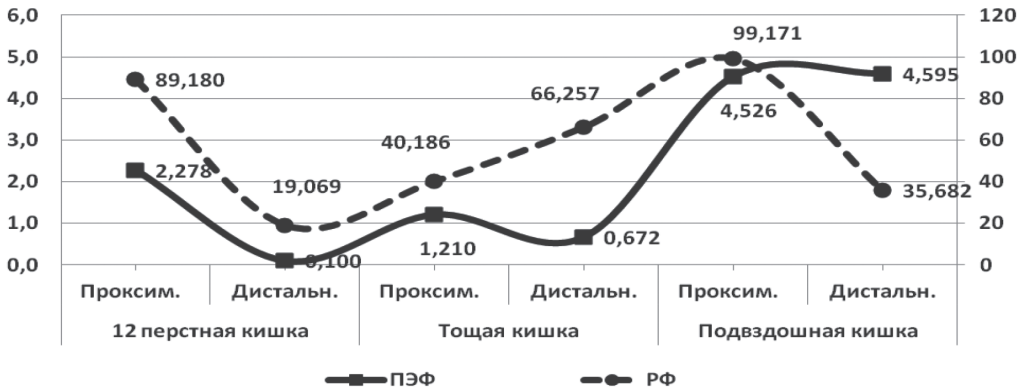


Рис. 2. Активность ГТТ во фракциях химуса (ед./мг белка).

Fig. 2. GGT activity in chyme fractions (U/mg of protein).

ГТТ в ПЭФ химуса (рис. 2) была существенно ниже, чем в СО: в проксимальной части химуса двенадцатиперстной кишки — в 2,5 раза, в дистальном отделе, как и в СО двенадцатиперстной кишки, показатель резко снизился, достигнув минимума (0,100 ед./мг белка), что в 8,5 раза ниже, чем в СО этого отдела. По мере движения химуса по тощей кишке активность ГТТ в ПЭФ возрастала до 1,210–0,672 ед./мг белка и была выше, чем в СО, в 2,1 раза в проксимальном отделе, и в 6,5 раза — в дистальном. Только в ПЭФ химуса подвздошной кишки активность ГТТ была выше в 1,5–2 раза, чем в слизистой оболочке этого отдела.

Самая максимальная активность ГТТ была зафиксирована в РФ химуса. В проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки активность ГТТ была в 15 раз выше, чем в СО. В дистальном отделе активность ГТТ достигла 19,06 ед./мг белка, что в 22 раза выше, чем в СО. Активность фермента в РФ тощей кишки была в 13–15 раз выше, чем в СО. Самая высокая активность ГТТ была в РФ подвздошной кишки: в проксимальном отделе — 99,17 ед./мг белка, дистальном — 35,68 ед./мг белка, что в 25–35 раз выше, чем в СО. Таким образом, фермент ГТТ присутствует как в СО, что вполне объяснимо, так и в химусе, что обнаружено впервые. Причём чётко выраженная дина-

мика активности ГТТ в химусе, аналогичная динамике в СО, свидетельствует о физиологической взаимосвязи и необходимости этого явления.

### Обсуждение результатов

Анализ результатов, полученных в экспериментах на кроликах и мини-пигах, показывает, что после прохождения через ткани стенки ЖКТ содержание органических компонентов крови и активность ферментов может значительно изменяться. Это происходит благодаря не только абсорбции нутриентов, но и в результате биосинтеза плазменных белков, активации либо дезактивации энзимов. Такие пищеварительные ферменты как амилаза и щелочная фосфатаза, проявляя свою функциональную активность в пищеварительной полости, также присутствуют в крови, оттекающей от ЖКТ. Отличительные особенности динамики их активности в оттекающей крови у кроликов и мини-пиггов, вероятно, связаны с видовыми морфофизиологическими особенностями пищеварительного тракта и разницей в рационах животных. В то же

время изменение активности не только пищеварительных ферментов, но транспортных (ГТТ) и гидролитических (ЛДГ) в крови, оттекающей от пищеварительного тракта, по сравнению с притекающей может служить диагностическим показателем работы ЖКТ.

Анализ распределения ГТТ позволяет утверждать, что гидролитические и транспортные ферменты, а также другие биологически активные вещества не хаотически распределяются в химусе, а имеют свои места локализации на структурах плотной эндогенной фракции, которая обеспечивает поверхностный контакт субстрата с гидролитическими ферментами. Составляя большую часть химуса тонкого отдела кишки, плотная эндогенная фракция неминуемо вступает в контакт со слизистыми наложениями. При этом образуется структурированная система транспорта между полостью кишечника и щёточной каймой слизистой оболочки кишечника, обеспечивающая направленное и регулируемое движение нутриента к энтероцитам через систему гликокаликса.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Gal'perin I.M., Lazarev P.I., Kostiuchenko L.N., Vladimirova E.S. The practical aspects of research on heterophasic cavity digestion. *Usp. Fiziol. Nauk.* 1990;21(3):117–124.
2. Ivanov A.A., Poliakova E.P., Ksenofontov D.A. Experimental study of the structuring role and other chyme characteristics in some functionality gastrointestinal tract at enteral nutrition. *Eksp. Klin. Gastroenterol.* 2009;6:51–56.
3. Ivanov A.A., Poliakova E.P., Ksenofontov D.A., Ksenofontova A.A. Experimental substantiation of the functional relationship of mineral elements of nutrition with intestinal mucus and the mucosa membrane of the intestine. *Eksp. Klin. Gastroenterol.* 2013;2:37–41.
4. Ivanov A.A., Poliakova E.P., Ksenofontov D.A. General biological phenomenon of cation deposit by chyme structures and its implications for creation of enteral nutrition mixtures. *Eksp. Klin. Gastroenterol.* 2012;2:71–75.
5. Питран Б.В. Сорбционные процессы на начальных этапах всасывания в тонкой кишке. В кн.: *Мембранное пищеварение и всасывание*. Рига, 1986:107–109. [Pitrān B.V. Sorbcionnye processy na nachal'nyh etapah vsasyvaniya v tonkoj kishke [Sorption processes at the initial stages of absorption in the small intestine]. V kn.: *Membrannoe pishchevarenie i vsasyvanie* [In the book: *Membrane digestion and absorption*]. Riga, 1986:107–109. (In Russian)].

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

---

**Ксенофонтов Дмитрий Анатольевич\***, д.б.н.,  
доц., ФГБОУ ВО «Российский государственный  
аграрный университет — МСХА имени К.А. Ти-  
миряева»;

**e-mail:** [smu@rgau-msha.ru](mailto:smu@rgau-msha.ru)

**Dmitriy A. Ksenofontov\***, Dr. Sci. (Biol.), Assoc.  
Prof., Russian State Agrarian University — Moscow  
Timiryazev Agricultural Academy;

**e-mail:** [smu@rgau-msha.ru](mailto:smu@rgau-msha.ru)

**Ксенофонтова Анжелика Александровна**, к.б.н.,  
доц., ФГБОУ ВО «Российский государственный  
аграрный университет — МСХА имени К.А. Ти-  
миряева»;

**e-mail:** [angel-ksen@mail.ru](mailto:angel-ksen@mail.ru)

**Anzhelika A. Ksenofontova**, Cand. Sci. (Biol.),  
Assoc. Prof., Russian State Agrarian University —  
Moscow Timiryazev Agricultural Academy;

**e-mail:** [angel-ksen@mail.ru](mailto:angel-ksen@mail.ru)

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author