



КОНВЕЙЕРНЫЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Г.Ф. Коротько

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии МЗ РФ,
Краснодар

12 декабря 1904 года в Стокгольме состоялся торжественный акт вручения Ивану Петровичу Павлову диплома лауреата

Нобелевской премии, что выразило мировое признание его выдающихся заслуг в области физиологии пищеварения. В актовой речи лауреата были подведены итоги и намечены перспективы развития данной науки, подчеркивалась биотехнологическая идея о том, что «...пищеварительный канал состоит из целого ряда химических лабораторий, оборудованных механическими приспособлениями» [14, с.348], в котором по конвейерному принципу осуществляется переработка принятой пищи до состояния, когда ее компоненты могут быть транспортированы из желудочно-кишечного тракта в кровь и включены в метаболизм организма, не потеряв в ходе такой переработки энергетической и пластической ценности, но утратив видовую специфичность. Иван Петрович в речи сказал: «Точное знание судьбы пищи в организме должно составить предмет идеальной физиологии, физиологии будущего» [14]. Прошедшие сто лет со времени Нобелевской речи И.П. Павлова позволяют констатировать, что «физиология будущего» существенно и конкретно наполнила представления о деятельности пищеварительного тракта как конвейера «химических лабораторий», сущности процессов в каждой из них как отделе пищеварительного тракта.

Пищеварительный конвейер – это закономерная последовательная цепь механической, физико-химической и химической переработки пищи, ее нутриентов и всасывания продуктов их гидролиза при специфичности процессов в каждом отделе пищеварительного тракта.

Пищеварительный конвейер реализуется посредством трех физиологических функций – секреторной, моторной и всасывательной, имея несколько выражений или принципов [5].

1. Биотехнологическая преемственность процессов в каудальном направлении: размельчение пищи, ее увлажнение, набухание, растворение, денатурация пищевых белков, гидролиз полимеров до стадии олигомеров, затем – мономеров, их транспорт в кровь и лимфу.

2. Органная преемственность пищеварения: пищеварение в полости рта → желудочное пищеварение → кишечное пищеварение. Каждый из названных этапов специфичен по своей сущности, условиям, в которых он совершается, и времени его реализации, требует некоего пространственного разобщения и проксимодистальной направленности распределения пищеварения во времени и пространстве. Это

обеспечивается моторной и эвакуаторной деятельностью пищеварительного тракта, координированной сократительной, тонической и динамической, активностью пищеварительного канала с более чем 30 сфинктерами по ходу его.

3. Преемственность внутрижелудочных процессов от центральной части содержимого желудка к примукозному его слою. Фундальная часть желудка не является реактором идеального перемешивания, в нем пища перистальтической волной от кардии смещается в антральную часть желудка в примукозную его зону, куда секретируется желудочный сок и где наиболее высокая кислотность (рН 1,5-2). Кислый секрет диффундирует в центральную зону желудочного содержимого, где менее кислая среда (рН ~ 3-3,5). Таким образом, в полости фундальной части желудка гидролиз происходит при разных значениях рН, но принцип конвейера состоит в том, что подвергнутый начальному гидролизу пищевой белок центральной зоны желудка смещается в примукозную зону низкого рН на смену смещаемому в антрум фундальному содержимому. Следовательно, в желудке посредством секреции и специфической моторики реализуется конвейерный принцип гидролиза пищевого белка. Только в антральной части желудка происходит перемешивание и гомогенизация его содержимого.

4. Преемственность ферментной деполяризации нутриентов, при которой в каждом оральнее расположенном отделе пищеварительного тракта осуществляются процессы, повышающие эффективность гидролиза нутриентов в следующем, каудальнее расположенном, его отделе. Так, пищевой белок, подвергнутый действию слюны, быстрее гидролизуется при последующем действии на него пепсина и трипсина [4]. Фрагменты белка, образованные действием на него пепсина, быстрее и полнее гидролизуются панкреатическими протеазами, а после них – кишечными пептидазами. По мере транзита химуса по тонкой кишке деполимеризация все более углубляется, в результате увеличивается количество мелких молекул нутриентов, которые всасываются. Такой конвейер реализуется в гидролизе белков и углеводов, компонентно более сложен липолиз [4].

5. В пищеварительном тракте преемственно реализуются три процесса: полостное пищеварение (в полости рта, желудка и кишечника), пристеночное пищеварение (в тонкой кишке), которое завершается всасыванием. Такая трехэтапная модель А.М. Уголева [15] имеет не только теоретическое значение, но и прикладное, деля дигестию на две последующие фазы с разными механизмами, которые могут в разной мере нарушаться при патологии и требуют диагностической конкретизации вида мальдигестии.

Преемственность полостного и пристеночного пищеварения в тонкой кишке выражает конвейерный принцип тонкокишечного пищеварения, открытого А.М. Уголевым в

1958 г. и развитого в исследованиях Ю.М. Гальперина [1] и И.А. Морозова [13]. Пищеварение в полости тонкой кишки производится в основном гидролазами панкреатического секрета. Затем гидролиз нутриентов продолжается по типу гетерофазного пристеночного пищеварения в слое кишечной слизи в основном панкреатическими ферментами, слое гликокаликса энтероцитов панкреатическими и кишечными ферментами, и наконец завершается мембранным пищеварением собственно кишечными ферментами, фиксированными на мембранах микроворсинок, на которые ферменты транслицировались из энтероцитов, где они были синтезированы (рис. 1).

Кишечное полостное и пристеночное пищеварение не исключает внутрикишечного пищеварения – транспортированные путем пиноцитоза в энтероцит пептиды разной сложности гидролизуются ферментами лизосом. образо-

вавшиеся при этом мономеры утилизируются энтероцитами и транспортируются из них в интерстиций и затем в кровоток.

Субэпителиальный ферментный барьер можно представить как последующую фазу пищеварительного конвейера тонкой кишки, играющую не столько пищеварительную, сколько защитную роль.

Учение о пищеварительном конвейере явилось основой понимания морфо-функциональной организации пищеварения, своего рода матрицей нутрициологии, неперемным элементом учения о рациональном питании, его теорий – сбалансированного и адекватного питания. Теоретическая база лечебного питания, в том числе питания путем посторального введения нутриентов в пищеварительный тракт, – это включение нутриентов в пищеварительный конвейер с дистально перемещенным от естественного уровня стартом.

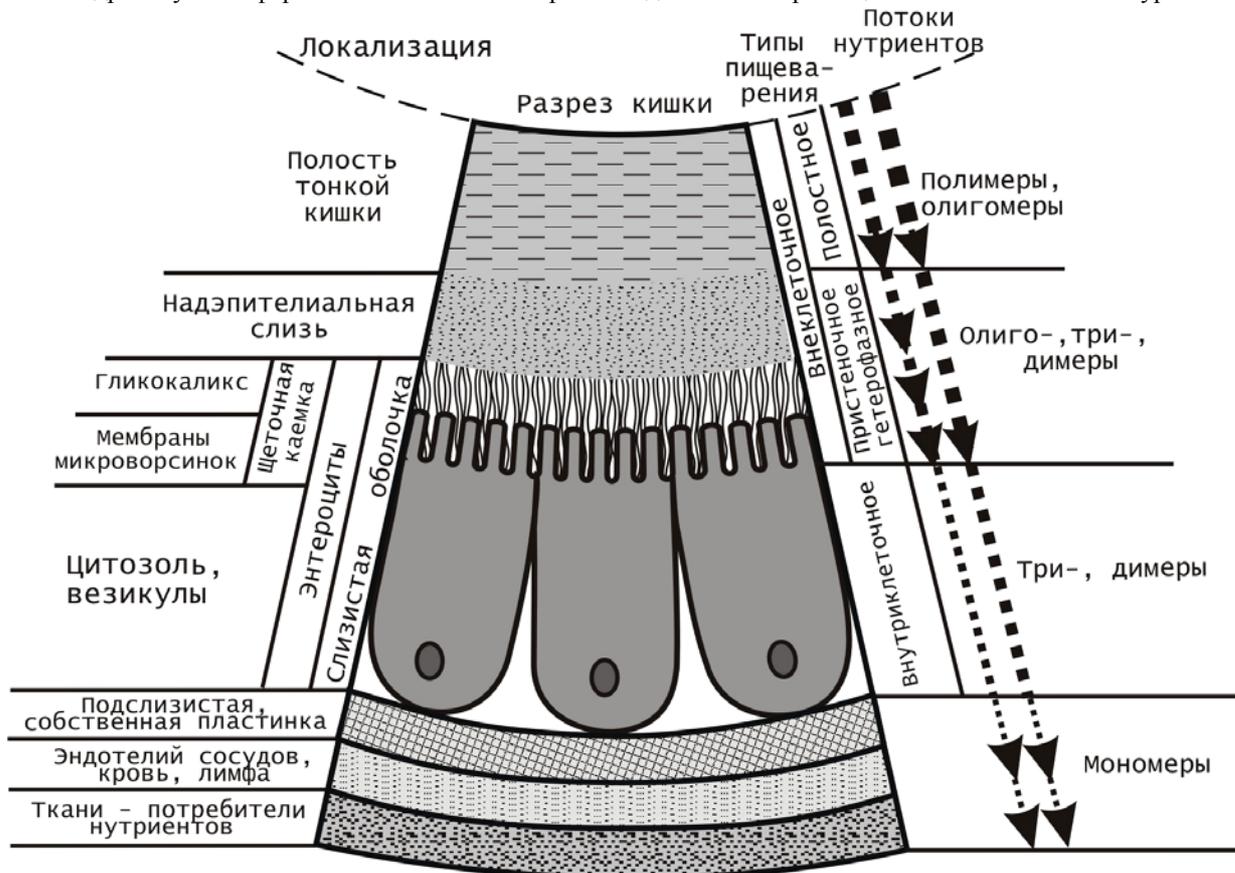


Рис. 1. Пищеварительный конвейер тонкой кишки

Только с учетом и на основе понимания существа каждого этапа пищеварительного конвейера, модулируя его этапы, оказалось возможным создание адекватных питательных смесей для нутритивной поддержки больных.

Пищеварительный конвейер – это сложно регулируемая физиологическая система, в которой представлены все механизмы пусковых и корректирующих влияний на секреторный, моторный и абсорбционный аппараты пищеварительного тракта на основе мультипараметрического контроля динамики трансформаций свойств пищи, гидролиза ее нутриентов и всасывания продуктов гидролиза из желудочно-кишечного тракта.

Будучи «нервистом», отдавая нервной системе главенствующую роль в регуляции физиологических функций, в том числе пищеварительных, И.П. Павлов признавал роль гуморальных факторов и во многом подготовил открытие секретина У.М. Бейлисом и Э.Р. Старлингом. И.П. Павлов, в результате исследования секреции желудка и поджелудочной железы фистульных собак в ответ на разные виды пищевых раздражителей, сформулировал общепризнанное ныне учение о фазах секреции этих желез, о преемственности их деятельности в пищеварительном конвейере. В первую, сложнорефлекторную по механизму фазу осуществляются пусковые влияния на пищеварительные железы, переводящие их из состояния относительного физиологического покоя в

деятельное. По существу, в первую фазу запускается программа последовательной активизации органов пищеварения в их функциональной активности. Чем оральнее отдел пищеварительного тракта, тем выраженнее рефлекторные пусковые влияния. Кстати, тем и выраженнее тормозные рефлекторные влияния, в том числе эмоциональные. Во вторую, желудочную, фазу секреция желез рефлекторно стимулируется и тормозится в зависимости от количества, состава и свойств пищевого содержимого желудка. В третью, кишечную, фазу секреция желез корректируется по тому же принципу в зависимости от свойств кишечного, в основном дуоденального, химуса. Пусковые рефлекторные влияния с рецепторного аппарата желудка и тонкой кишки чрезвычайно слабы, что объясняет более низкую секреторную реакцию желудочных и поджелудочной желез в ответ на введение стимуляторов в эти отделы желудочно-кишечного тракта, чем тогда, когда они действуют на фоне или после приема пищи (даже «мнимого кормления»). В соответствии с градиентом распределения механизмов регуляции по пищеварительному тракту, стимулирующий компонент третьей фазы наиболее выражен в секреции поджелудочной железы, в чем большую роль играют синтезируемые в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки секретин и холецистокинин, соответственно стимулирующие секрецию электролитов и ферментов панкреатического сока. Павловский «нервизм» в роли рефлекторных механизмов в секреции пищеварительных желез во вторую и третью фазы получил подтверждение в позже выполненных экспериментальных и клинических исследованиях: важны периферические внутри- и межорганные системные рефлексы, модулирующие центральные рефлекторные воздействия, в том числе осуществляемые путем паракринной стимуляции дуоденинами (прежде всего холецистокинином) вагусных афферентов.

Эти влияния были бы невозможны, если бы пищеварительный тракт не производил мультипараметрический анализ своего содержимого посредством механо- и полимодальных хемосенсоров. Роль сенсоров выполняют не только рецепторные окончания сенсорных нейронов, но и энтероциты, специальные щеточные хемосенсоры, энтериноциты, ауто-, паракринно и телекринно влияя на нейросенсоры посредством регуляторных пептидов и аминов, а также на секреторные и моторные эффекторы пищеварительного тракта.

Иван Петрович подчеркивал, что содержимое пищеварительного тракта не только выступает в роли объекта воздействия на него пищеварительных секретов, но и регулятора деятельности органов пищеварения. В то время было доказано, что соляная кислота желудочного секрета в составе дуоденального химуса выступает как стимулятор секреции поджелудочной железы, действуя на дуоденальную слизистую, тормозит эвакуацию из желудка его пищевого содержимого. В расширение принципа этих представлений ныне накоплен солидный материал о функциональной полипотентности солянокислой секреции в интраорганным и межорганным сопряжении секреторной и моторной функций. Так, доказано, что сопряжение ферменто- и кислотовыделительной деятельности желудочных желез обеспечивается вагусным рефлексом с рецепторов слизистой оболочки фундальной части желудка, раздражаемых соляной кисло-

той. Установлена ее роль в саморегуляции секреторной активности париетальных клеток посредством гастринного и секретинного механизмов, соответственно, с антральных и дуоденальных хемосенсоров. В Павловской лаборатории было доказано, что соляной кислотой вызывается дуоденопилорический запирательный рефлекс.

Еще более сложно осуществляется саморегуляция панкреатической секреции с хемосенсоров дуоденальной слизистой, посредством не столько гидрокарбонатов панкреатического секрета, сколько ферментов, особенно протеиназ [5]. Данные эффекты по принципу отрицательной обратной связи могут быть генерализованными, то есть проявляться в торможении дуоденальной секреции электролитов и ацинарной секреции всех панкреатических гидролаз, и селективными – торможении секреции того фермента, который оказался в полости двенадцатиперстной кишки в некотором «избытке» относительно гидролизуемого им субстрата. Этот механизм обеспечивает срочные адаптации ферментного спектра панкреатического секрета к нутритивному составу дуоденального химуса в зависимости от количественного соотношения в дуоденальном химусе нутритивного субстрата, гидролизующего его фермента и продуктов гидролиза нутриентов [5]. Возвратное торможение панкреатической секреции лежит в основе снижения секреторной активности поджелудочной железы при заместительной энзимотерапии, в пред- и послеоперационный периоды при операциях на дуоденопанкреатическом комплексе [5]. Принципиально, что тормозные эффекты ферментов на их секрецию поджелудочной железой вызываются только с двенадцатиперстной кишки, причем сенсорные пороги для протеиназ наиболее низкие в ее проксимальной части, а для амилазы – в дистальной части кишки. Это подчеркивает важное правило функциональной неэквивалентности отделов тонкой кишки не только в моторной, секреторной и абсорбционной функциях, но и в распределении механо- и полимодальной хемосенсорики. Все это в существенной мере определяет различия свойств химуса в разных отделах тонкой кишки и, видимо, это полезно учитывать при введении в них питательных смесей, имитируя состав энтеральной среды. Немаловажно и то, что в формировании состава и свойств кишечного химуса принимают участие не только экзогенные нутриенты и их водные растворы, но и секреты пищеварительных желез, а также транспортируемые из крови растворы многих веществ, все вместе формирующие специфический гомеостазис энтеральной среды, важной для дигестивных и абсорбционных процессов в тонкой кишке, как основном химическом реакторе пищеварительного тракта [1]. Немаловажно принимать во внимание морфофункциональную трансформированность желудочно-кишечного тракта при его патологии, после соответствующих хирургических операций на нем (или других системах) [9,12].

И.П. Павлов придавал большое значение в пищеварительном конвейере моторной деятельности пищеварительного тракта, посредством которой происходит механическая переработка пищи, смешивание ее с секретами, транзит химуса в каудальном направлении с задержкой его на различное время в отделах данного конвейера посредством сфинктерного аппарата. Наибольшее внимание было уделено в

Павловской лаборатории изучению скорости эвакуации содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. На первых порах была установлена зависимость скорости эвакуаторного процесса от кислотности эвакуируемых растворов, был открыт дуодено-пилорический запирающий рефлекс, замедленная и своеобразная динамика эвакуации из желудка липидов. Эвакуаторная деятельность гастродуоденального комплекса в настоящее время изучена глубоко, созданы математические модели, описывающие скорость эвакуации и ее механизмы [2,4,11]. Показано, что эвакуаторный процесс реализуется эффекторной триадой (антральная часть желудка, пилорический канал, двенадцатиперстная кишка) на основании управляющих рефлекторных сигналов с антральных, дуоденальных механо- и хемосенсоров, корректируется центральной нервной системой. Посредством бисфинктерного (пилорического и илеоцекального) рефлекса согласован транзит энтерального химуса в толстую кишку. В мультипараметрически (рН, осмотическое давление, гомогенность, температура, градиент гидростатического давления, скорость дуоденального транзита химуса и др.) [2,18,20,21] регулируемом эвакуаторном процессе существенную роль имеют нутриенты и продукты их гидролиза [4].

Для концепции пищеварительного конвейера принципиально, что в норме при прочих равных условиях желудок быстрее покидают полисахариды, медленнее – белки и еще медленнее – жиры, то есть эвакуаторный процесс дифференцирован по виду нутриентов. При различных видах патологии с мальдигестией эвакуаторный процесс замедляется и часто сопровождается нарушением обозначенной выше дифференцированности [3-8,16,19].

В зависимости от степени нарушенности дигестии, прием панкреатина ускоряет эвакуаторный процесс. У клинически здорового человека панкреатин также ускоряет эвакуацию пищевого содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. Что касается скорости эвакуации жиров, то она тормозится продуктами неполного их гидролиза из двенадцатиперстной кишки и эвакуаторный эффект панкреатина будет зависеть от уровня обеспеченного им липолиза и фона, на котором принимался панкреатин [5].

Накопленный различными методами экспериментальный и клинический материал позволяет эвакуаторную деятельность гастродуоденального комплекса рассматривать важнейшей частью пищеварительного конвейера – в гастродуоденальном комплексе завершается начатая в полости рта подготовка «пищевой шихты» и производится порционная загрузка ею основного химического реактора – тонкой кишки. Поэтому скорость эвакуации желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку в известном приближении характеризует деятельность пищеварительного конвейера в целом [4,6], что находит применение в клинико-диагностической практике [8,16,20]. При этом большое значение имеет неинвазивность исследования и количественное определение скорости эвакуации стандартизированного пищевого содержимого желудка. Эвакуаторная деятельность гастродуоденального комплекса являет собой пример поведения висцеральных систем [17].

Введение в двенадцатиперстную кишку неадекватных пищевых растворов, например, введение в дуоденум белков,

вызывает их регургитацию в желудок, и только затем они, подвергшись в желудке начальному гидролизу, эвакуируются из желудка. В лаборатории И.П. Павлова было показано, что регургитация жира из кишки в антральную часть желудка является нормальным компонентом эвакуации жира из желудка.

На примере учения И.П. Павлова о пищеварительном конвейере, его развитии в современной медицинской науке находят подтверждение слова писателя и публициста Герберта Уэллса: «Павлов – это звезда, которая освещает жизнь, проливает свет на еще неизведанные пути ... через сто лет его работы еще более будут цениться, чем при его жизни» [10].

Литература

1. Гальперин Ю.М., Лазарев П.И. *Пищеварение и гомеостаз*. - М.: Наука, 1986. - 304 с.
2. Гройсман С.Д. *Характеристика пищеварительного процесса в желудке, эвакуация его содержимого. Физиология пищеварения. Руководство по физиологии*. - Л.: Наука, 1974. - С. 310-319.
3. Касян Т.Г. *Функциональные клинко-диагностические критерии хирургического лечения хронической дуоденальной непроходимости. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Краснодар, 2003*. - 22 с.
4. Коротько Г.Ф. *Желудочное пищеварение, его функциональная организация и роль в пищеварительном конвейере. Ташкент: Медицина, 1980*. - 219 с.
5. Коротько Г.Ф. *Секреция поджелудочной железы*. - М.: Триада X, 2002. - 224 с.
6. Коротько Г.Ф., Касян Т.Г., Ковалевская О.В., Пылева Е.Г. *Южно-Рос. Мед. журн.*-2002.-№6.-С.43-48.
7. Коротько Г.Ф., Ковалевская О.В., Касян Т.Г., Гладкий Е.Ю. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* - М. - 1999. - Т. 9, № 6. - С. 41-49.
8. Коротько Г.Ф., Пылева Е.Г., Касян Т.Г. *Новые технологии в лечении желчнокаменной болезни. Диагностика и показания к хирургическому лечению аневризм брюшной аорты Кисловодск, 2003*. - С. 72-73.
9. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курьгин А.А. *Энтральное искусственное питание в интенсивной медицине*. - С.-Пб.: Спец. лит., 1996. - 332 с.
10. Крепс Е.И. (ред.). *И.П.Павлов в воспоминаниях современников*. - Л.: Наука. - 1967. - 384 с.
11. Лондон Е.С. *Физиология и патология пищеварения (рук-во для врачей и студентов, лекции)*. М.-П. 1924. - 192 с.
12. Лященко Ю.Н., Петухов А.Б. *Основы энтерального питания*. М.: «Вега Интел XXI», 2001. - 344 с.
13. Морозов И.А., Лысков Ю.А., Питрань Б.В., Хвьяля С.И. *Всасывание и секреция в тонкой кишке (субмикроскопические аспекты)*. - М.: Медицина, 1988. - 224 с.
14. Павлов И.П. *Полное собрание сочинений*. - Т.2, кн. 2.-Л., 1951.
15. Уголев А.М. *Мембранное пищеварение: полисубстранные процессы, организация и регуляция*. -Л.: Наука, 1972.-385 с.
16. Циммерман Я.С. *Хроническая дуоденальная непроходимость // Клиническая медицина*. - 1998. - № 6. С. 132-139.
17. Черниговский В.Н. В кн.: *Нервный контроль висцеральных функций*. - Л.: Наука. - 1975. - С. 3-42.
18. Jonson L.R., Thomas A. (Ed) *Gastrointestinal Physiology. Six. Ed. St. Louis, London: Mosby. 2001*. - 206 p.
19. Lankisch P.G., Di Magno E.P. *Pancreatic Disease. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New-York*, - 1998.-272 p.
20. Schuster M.M., Crowell V.D., Koch K.L. *Gastrointestinal Motility in Health and Disease (Sec. ed.)*. BC Decker Inc. Hamilton. London. - 2002/ - 472 p.