

УДК 612.34.058.12. – 0342
© Христич Т.Н., 2008

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА: ЧТО СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ В ПОЛЬЗУ УЧАСТИЯ В АДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССАХ ОРГАНИЗМА

Христич Т.Н.

Буковинский государственный медицинский университет

Ключевые слова: хронический панкреатит, эндокринная регуляция, стресс.

Вступление. Общеизвестно, что основным условием существования живого организма является способность обеспечивать постоянство, стабильность внутренней среды - гомеостаз. Осуществление данных процессов происходит как за счет специфических факторов, которые заставляют, в определенной ситуации приспособить функции организма с целью восстановления нормального состояния.

Согласно концепции Г.Селье - неспецифические требования, которые предъявляются организму независимо от способа, и есть сутью стресса. Стресс вызывается стрессором. Стрессор - это фактор внешней или внутренней среды, вызывающий стресс. Г.Селье пишет: „Стресс является частью нашего повседневного опыта, тем не менее он связан с большим количеством причинных факторов (стрессов), таких, как хирургическая травма, ожоги, эмоциональные возбуждения, усталость, боль, страх, унижение, разочарование, потеря крови, интоксикация или даже неожиданный успех”.

Влияние стрессоров на организм различное, что вызывает различную степень изменений и различные пути реализации. Поэтому Г.Селье предложил различать эустресс и дистресс. Эустресс тренирует, укрепляет адаптационные системы организма и тем самым поддерживает высокий уровень здоровья. Сильные и длительные стрессогенные влияния вызывают состояние дистресса, выходом из которого может быть выздоровление, возникновение хронических заболеваний или смерть.

Именно дистресс имеет непосредственное отношение к медицинским аспектам стресса. Отсюда следует избегать дистресса, ибо он часто вызывает развитие хронических заболеваний.

Исследования Г.Селье позволили доказать, что в патогенезе всех заболеваний различают собственно повреждающие и компенсаторно-приспособительные реакции организма на повреждающий фактор. Такую оценку он дал комплексу изменений и назвал это состояние „общим адаптационным синдромом”.

В его понимании - это неспецифический ответ организма на стрессы в виде стимуляции коры надпочечников гипофизом, атрофии тимиколимфоцитарной системы и образованием язв в желудочно-кишечном тракте. Синдром общий, потому что возникает как реакция всего организма, адаптационный - так как его развитие в большинстве случаев способствует выздоровлению.

Выделяют местный адаптационный синдром, реализующийся через кровеносные и лимфатические пути и проявляющийся воспалительной реакцией, и генерализованный, трактуемый как реакция всего организма, ведущая к выздоровлению.

Кроме того, существует клеточная адаптация -

это приспособление клеток, реакция на уровне органа к изменениям окружающей среды, направленная на их выживание. Механизмы, лежащие в основе клеточной адаптации, зависят от морфологической природы клеток, характера токсиканта и от способности к межклеточному взаимодействию, осуществляемому с помощью гормонов, цитокинов (реакция иммунной системы) и нервной системы [6].

Известно, что гормоны обеспечивают гуморальную регуляцию как нормальных физиологических процессов, так и адаптационных реакций при возникновении патологии. Эндокринная система является химической системой, которая обеспечивает активность отдельных клеток, тканей, органов и систем. Гормоны выделяются в кровь, контактируя практически с каждой клеткой организма, но влияют только на клетки-мишени, имеющие генетически детерминированную способность распознавать отдельные химические вещества с помощью соответствующих рецепторов. В эволюционном аспекте гуморальная регуляция - древнейшая и универсальная система. Различают гормоны пусковые и гормоны-исполнители. К пусковым гормонам или активаторам деятельности других эндокринных желез относят нейрогормоны гипоталамуса и тропные гормоны гипофиза.

Гормоны-исполнители выполняют многочисленные и разнообразные функции, но их физиологическое влияние можно отнести к следующим:

- кинетическое действие - гормоны вызывают определенный ответ эффектов;
- метаболическое действие - гормоны вызывают изменение обмена веществ;
- морфогенетическое воздействие, направленное на дифференциацию тканей, их рост и формирование процессов;
- корректирующее действие, направленное на изменение функции отдельных органов и систем или всего организма.

Отсюда понятен наш интерес к поджелудочной железе (ПЖ) как железе смешанного характера, осуществляющую экзо - и эндокринную регуляцию, и выбор ее в качестве объекта, обеспечивающего адаптационные реакции.

Первое упоминание о железе найдено в Талмуде, где она называется „пальцем бога”, и это не зря [3].

Эта маленькая железа (до 18 мм и до 100 г) владеет огромными возможностями, которые трудно сопоставить с функциональными возможностями какого-либо другого органа среди внутренних. Это единственная железа с двойной функцией, обеспечивающая повышенный риск возникновения поломки биологического механизма, а с другой стороны - более высокий уровень интеграции в систему адаптации всего организма. Объем

внешней секреции ПЖ составляет 2,5-4 л в сутки, причем объем белка на 1 г ткани наибольший среди всех внутренних органов. Он больше, чем объем молока, секретлируемый молочными железами женщины на пике лактации.

Поджелудочная железа синтезирует и секретрует пищеварительные ферменты с огромным (почти 10-кратным) запасом, их количество от 6 г до 20 г в сутки. Такой запас, *во-первых*, является биологически обоснованным, так как наибольшее количество экзогенных субстратов проходит через систему пищеварения; *во-вторых*, этот факт заставляет предполагать наличие колоссального адаптационного резерва органа при приеме пищи.

Несмотря на то, что внешняя секреция обеспечивается ацинарными и протоковыми клетками, а внутренняя - клетками островков Лангерганса, между ними существует структурная и функциональная связь. Структурная заключается в особенности кровоснабжения - артериальная кровь сначала насыщает островки Лангерганса, а потом уже экзокринную ткань железы. Как эффект, это создает градиент концентрации гормонов в экзо- и эндокринной части. Такое направление кровотока от островков к ацинарной ткани является одним из факторов функционального взаимодействия между эндо- и экзокринной тканью органа. Создается еще один уровень обеспечения местного и системного адаптационного процесса [7].

Кроме того, ПЖ имеет наибольшее кровоснабжение после головного мозга, что, в свою очередь, обеспечивает скорость течения патологических реакций и высокий уровень интеграции органа в системный метаболизм.

Гормональная система железы работает не менее интенсивно. В эндокринной ткани находятся все типы клеток APUD-системы, которые осуществляют метаболическое, морфогенетическое, кинетическое и корригирующее воздействие не только на местном уровне. Клетки APUD -системы представлены в пищеводе, желудке, кишечнике, почках, гипофизе, гипоталамусе, что подтверждает высокий уровень гуморальной регуляции и взаимодействие ПЖ с другими органами и системами и, естественно, указывает на огромную роль ее в механизмах регуляции системной адаптации.

Средствами реализации гуморальной связи является более 20 гормонов, которые синтезируются и секретуются поджелудочной железой: инсулин, глюкагон, соматостатин, панкреатический полипептид, вазоактивный интестинальный и гастроинтестинальный пептиды, гастрин, секретин, амилин, паратиреоидсвязанный пептид, рилизинг-фактор тиростимулирующего гормона, тиреотропный гормон, кортикотропина рилизинг-гормон, простагландины, эндогенные опиоидные гормоны и их предшественники. Некоторые из вышеперечисленных гормонов владеют паракриной регулирующей деятельностью, не только экзо-, но и эндокринных клеток.

Установленным фактом является взаимосвязь реакции ацинарных клеток и клеток протоков с нарушением эндокринной функции при ХРП [9]. К примеру, снижение внешнесекреторной деятельности ПЖ коррелирует с уровнем редукции гормональной активности инсулина, реакцией его на

нагрузку глюкозой, с содержанием иммунореактивного глюкагона и его реакцией на инсулиновую гипогликемию.

У больных ХРП повышается базальный уровень иммунореактивного глюкагона в сыворотке крови, причем количественные его изменения обратно пропорциональны уровню инсулина. Характерно, что после выделения глюкагона плазменный уровень С-пептида коррелирует с концентрацией липазы, амилазы, что свидетельствует не только о связи между глюкагоном и функцией (З-клеток, но и между функцией ацинарной ткани, и может указывать на огромные возможности адаптации обменных и метаболических процессов с помощью железы.

На наличие сложности адаптационных реакций указывает тот факт, что при ХРП изменяется секреция глюкагона, как вследствие повреждения а-клеток, так и опосредованно. Кроме участия в ацино-инсулярной, глюкагон обладает паракриной регуляцией, его выработка зависит от количества энтеро-глюкагона и полностью связана с секрецией инсулина.

Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о важной роли ПЖ в поддержании уровня тиреотропного рилизинг-гормона (ТРГ) при панкреатэктомии у крыс (по-видимому, недаром в островках Лангерганса выделены клетки, продуцирующие тиреотропный рилизинг-гормон). Ряд авторов утверждают, что при ХРП снижается не только базальный уровень ТРГ, но и нарушается его выделение [8].

Тиреоидные гормоны являются контринсулярными, влияют на всасывание глюкозы в кишечном тракте, повышают глюконеогенез, активируя инсулиназу.

Имеются данные, которые свидетельствуют о важной роли щитовидной железы во внешнесекреторной деятельности ПЖ. Так удаление щитовидной железы ведет к атрофии ПЖ, а применение тиреоидных гормонов - к восстановлению массы этого органа, увеличению содержания рибонуклеиновых кислот в клетках ПЖ и повышению активности амилазы [2]. Согласно данным Гладкой Л.Ю. (1999) у больных ХП в стадии обострения наблюдается снижение функции щитовидной железы и повышение тиреотропной функции гипофиза, что наиболее выражено у пациентов со значительным угнетением внешнесекреторной функции ПЖ и может свидетельствовать в пользу адаптационного процесса как на местном, так и общегормональном регуляторном уровне с целью сохранения гомеостаза.

Возможно, одной из причин снижения уровня гормонов щитовидной железы у этих пациентов является нарушение процессов расщепления и усвоения белков при панкреатической недостаточности, что, в свою очередь, может привести к неполноценному синтезу гормонов щитовидной железы.

Повышение тиреотропной функции гипофиза при этом, по-видимому, носит адаптивный (компенсаторный) характер, направленный на подавление ферментативной деятельности железы (но эта реакция может перерасти в патофизиологический механизм).

Тиреоидные гормоны совместно с меланостимулирующим, вазопрессинном, половыми гормона-

ми, АКТГ способствуют выработке соматостатина. Соматостатин при кратковременном повышении активизирует выделение глюкокортикоидов. Следует учитывать, что любые стрессовые ситуации повышают уровень ГКС и соматотропного гормона, что стимулирует глюконеогенез в печени и снижает тканевое использование глюкозы. Катеполамины и глюкагон при этом стимулируют глюконеогенез и также снижают поглощение глюкозы тканями, т.е. переводят обмен веществ на более экономический путь. В свою очередь как проявление обратной связи адреналин и норадреналин угнетают секрецию инсулина, который является гормоном, участвующим в регуляции стрессорных реакций и гомеостаза, влияющим на местные проявления адаптационного синдрома (в частности в формировании дистресс-синдрома с гастродуоденальными проявлениями: множественными эрозиями и язвами слизистой пищевого канала). В этот момент снижается содержание соматостатина в слизистой двенадцатиперстной кишки, уменьшается гидрокарбонатная активность сока, активизируется ферментативная функция ПЖ, что часто сопровождается панкреатической атакой.

Из приведенного явствует, что функция ПЖ и механизмы регуляции ее у больных хроническим рецидивирующим панкреатитом (ХРП) достоверно изменяются (идет адаптационный процесс). При этом вовлекаются не только клетки островков, продуцирующих ТРГ, но нарушается секреция щитовидной железы, гипоталамуса, гипофиза. А один из патогенетических механизмов ХРП (образование кальциевых камней в протоках ПЖ) связан как с кальцитонином (гормоном щитовидной железы) так и с паратиреоидным дисбалансом [4, 5].

Известно, что при наличии у больных гипер-

кортицизма в 50 процентах случаев диагностируется ХРП. В свою очередь, панкреатит сопровождается увеличением глюкокортикоидной активности коры надпочечников, т.е. прослеживается обратный механизм гормональной регуляции (согласно мнению Г.Селье, это можно назвать одним из механизмов адаптации).

Изменение уровня половых (лютеинизирующего, фолликулостимулирующего, гестационных гормонов, тестостерона, эстрадиола, прогестерона, Р-андростерона) гормонов при заболеваниях ПЖ дали возможность предполагать существование гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси адаптации у больных ХРП [1].

Таким образом, в норме ПЖ является составляющей т.н. эндокринной оси, которая при ХРП дифференцируется на инсуло-ацинарную, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую, гипоталамо-гипофизарно-гонадную и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось адаптации. Следовательно, благодаря гормональной функции поджелудочной железы является звеном адаптационного комплекса организма (надпочечники, гипоталамус-гипофиз-эпифиз, щитовидная железа и др.), реагирующего на изменение гомеостаза, в том числе при ХРП, при заболеваниях гастродуоденальной и гепато-панкреатобилиарной зоны.

Описанные выше анатомно-физиологические и эндокринные особенности регуляции дают нам право назвать поджелудочную железу одним из висцеральных адаптивно-регуляторных органов, который по своему значению не уступает таким центральным органам как гипофиз и гипоталамус. То есть, железа может выступать в качестве стрессорного и адаптивного органа, обеспечивающего гомеостаз, стабильность, качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бабичев В.И., Адамская Е.И., Кузнецова Г.А., Шишкина И.В. Нейроэндокринный контроль гонадотропной функции гипофиза при экспериментальном диабете // Пробл. эндокринол. - 1997. - № 3. - С. 43-47.
2. Гладка Л.Ю. Стан пероксидації ліпідів, антиоксидантної системи захисту, зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, щитовидної залози та наднирників у населення екологічно несприятливого регіону Чернівецької області. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Кит. - 1999. - 19 с.
3. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. - Донецк.: ООО «Лебедь», 2000. - 416 с. Моргулис М.В. Особенности окислительно-антиоксидантного статуса при различных этиологических вариантах хронического панкреатита // Суч. гастроент. - 2005. - № 3(23). - С. 31-33.
4. Моргулис М.В. Юпшко - патогенетичні підходи до терапії хворих на хронічний панкреатит, сполучений з хронічним необструктивним бронхитом. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. - Луганськ. - 2005. - 20 с.
5. Пасишвили Л.М., Моргулис М.В. Прогностическое значение оценки состояния цитокинового звена иммунитета при хроническом панкреатите // Укр. тер. журнал. - 2005. - № 4. - С. 94-98.
6. Христин Т.Н., Пишак В.П., Кендзерская Т.Б. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы. - Черновцы: Медуниверситет, 2006. - 280 с.
7. Dunts L., Glasberener B., Wolf C. et al. TRH-immunoreactivity in chronic pancreatitis // Hepatogastroenterology. - 1992. - Vol. 39, № 5. - P. 413-416.
8. Goton M. et al. Insulin and glucagon secretion after pancreatectomies: correlation of secretion and hormonal contents of remaining pancreas // Diabet. - 1989. - Vol. 38, № 7 - P. 861-867.

Христин Т.М. Підшлункова залоза: що свідчить на користь участі в адаптивних процесах організму // Український медичний альманах. - 2008. - Том 11, №2. - С. 194-196.

У статті подається огляд наукових статей, які підтверджують роль ендокринної регуляції в тому числі з урахуванням ендокринної діяльності підшлункової залози в підтримці гомеостазу організму при дистрес-синдромі.

Ключові слова: хронічний панкреатит, ендокринна регуляція, стрес.

Khristich T.N. The pancreas: what evidences for participation in organism adaptation // Український медичний альманах. - 2008. - Том 11, №2. - С. 194-196.

The article represents the authors' views and literature review, which prove endocrine regulation including endocrine activity of the pancreas to take part in homeostasis maintenance in distress-syndrome

Key words: chronic pancreatitis, endocrine regulation, stress

Надійшла 12.02.2008 р.
Рецензент: проф. Л.М.Іванова