

УДК 616.37-008.8-06:616.33/342-009.1

Байбекова Гулфия Джиганшаевна

Кафедра нормальной физиологии

Андижанский государственный медицинский институт

**ДУОДЕНАЛЬНОЕ СОПРЯЖЕНИЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ
ЭКЗОСЕКРЕЦИИ И ЭВАКУАТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА**

Резюме: Интрадуоденальное введение панкреатина или трипсина как модель экзосекреции ферментов поджелудочной железой в прямой зависимости от их дозы ускоряет эвакуацию пищевого содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку и снижает панкреатическую секрецию. Оба эффекта выступают результатом ингибиции релизинга эндогенного холецистокинина, который является основным стимулятором экзосекреции панкреатических ферментов и ингибитором желудочной эвакуации, угнетая антральную моторику, снижая тормозную эффективность дуоденоантрального рефлюкса.

Предоставить экспериментальные и клинические данные об энзимергическом регуляторном сопряжении экзосекреторной деятельности поджелудочной железы и эвакуаторной деятельности гастродуоденального комплекса.

Ключевые слова: поджелудочная железа, панкреатин, ингибиция, дуоденальной область.

Baybekova Gulfiya Dzhiganshaevna

Department of Normal Physiology

Andijan State Medical Institute

**DUODENAL CONJUGATION OF PANCREATIC
EXOSECRETION AND EVACUATOR ACTIVITIES OF THE
GASTRODUODENAL COMPLEX**

Resume: Intraduodenal administration of pancreatin or trypsin as a model of exosecretion of enzymes by the pancreas, in direct proportion to their dose, accelerates the evacuation of food contents of the stomach into the duodenum and reduces pancreatic secretion. Both effects are the result of inhibition of the releasing of endogenous cholecystokinin, which is the main stimulator of exosecretion of pancreatic enzymes and an inhibitor of gastric evacuation, inhibiting antral motility, and reducing the inhibitory efficiency of duodenoantral reflux.

To provide experimental and clinical data on the enzymic regulatory conjugation of the exosecretory activity of the pancreas and the evacuation activity of the gastroduodenal complex.

Key words: pancreas, pancreatin, inhibition, duodenal region.

Актуальность. Роль хронического дуоденального стаза (дуоденостаза) в происхождении вторичных поражений двенадцатипёрстной кишки, поджелудочной железы, желчного пузыря и желчевыводящих путей достаточно изучена [1; 2]. Дуоденальный стаз возникает вследствие нарушения моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки (ДПК) при многих заболеваниях гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Одним из основных признаков его является длительное повышение давления в ДПК. Дуоденальная гипертензия создаёт условия для нарушения замыкательной функции большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) и сфинктера Одди и возникновения дуоденобилиарного и дуоденопанкреатического рефлюксов.

С другой стороны, поражения БСДК воспалительного или травматического характера приводят к развитию рубцового стеноза или недостаточности сфинктера Одди, нарушениям оттока желчи и панкреатического сока, прямому рефлюксу из ДПК в протоковую систему

поджелудочной железы или желчевыводящие пути [1; 3; 4]. Дуоденобилиопанкреатический рефлюкс способствует возникновению, прогрессированию и поддержанию воспалительных и деструктивных процессов в поджелудочной железе и желчевыводящих путях, желчном пузыре. Это, в свою очередь, приводит к гипотонии, а затем - к атонии и стойкому парезу ДПК, что, в свою очередь, усугубляет дуоденальный стаз

Координация физиологических процессов организуется посредством согласования в них возбуждения и торможения. Это правило реализуется и в срочной адаптации ферментного спектра панкреатического экзосекрета к свойствам дуоденального химуса посредством механизма возвратного торможения[4,7,9]. Указанное торможение может быть генерализованным и селективным в зависимости от ферментативной активности химуса и содержания зимогенов в нем[1,5].

Снижение экзосекреции ферментов вызывают не связанные с субстратом, эндогенными и экзогенными адсорбентами ферменты химуса. То есть если в химусе преобладает субстрат, то секреция усиливается, если в нем относительный «избыток» фермента – секреция снижается. Если «избыток» любой из гидролаз велик, то происходит снижение экзосекреции всех типов гидролаз и объема секреции – генерализованное торможение панкреатической экзосекреции[2,4,8].

При небольшом «избытке» в химусе одной из гидролаз снижается экзосекреция именно этой гидролазы (протеиназы, амилазы, липазы) – селективное торможение панкреатической экзосекреции [3,6,10].

Соответственно интрадуоденальное введение низкой дозы одного из трех панкреатических ферментов вызывает селективное торможение его секреции, введение фермента в большой дозе приводит к генерализованному торможению экзосекреторной деятельности ПЖ. Эти явления достаточно детально изучались нами на протяжении нескольких лет [8, 10, 11].

Выраженные селективные эффекты дают протеиназы, их зимогены и амилаза. Липаза имеет более высокие хемосенсорные дуоденальные пороги и малоселективна в своих ингибирующих панкреатическую секрецию воздействиях.

Цель исследования. Патогенетически обосновать лечение ХП, сочетанного с ЯБ ДПК, с учетом особенностей внешнесекреторной функции ПЖ (вариантов ее секреторного ответа на желудочную гиперсекрецию), секретинного механизма ее регуляции и степени фиброзирование ткани ПЖ.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования: открытое проспективное контролируемое (когортное) исследование у 65 больных острым некротическим панкреатитом.

Результаты исследования. Проведенные исследования дали возможность выявить новые факторы патогенеза, патогенетически обосновать и представить новые подходы к проведению лечения ХП при его сочетании с ЯБ ДПК.

Применения блокатора № — гистаминовых рецепторов ранитидина при ХП в сочетании с ЯБ ДПК способствует понижению уровня секретина и угнетению секреторного ответа ПЖ.

Применение ингибитора протонной помпы омепразола способствует повышению уровня секретина плазмы и не влияет на секреторный ответ ПЖ на трансдуоденальную стимуляцию у больных ХП в сочетании с ЯБ ДПК.

Применение полиферментного препарата панцитрата способствует повышению уровня эндогенного секретина, не влияет на выраженность секреторного ответа ПЖ, но вызывает его замедление у больных ХП в сочетании с ЯБ ДПК.

У больных хроническим панкреатитом в сочетании с язвенной болезнью ДПК наблюдается извращенная кинетика эндогенного секретина

плазмы в ответ на чрездуоденальную стимуляцию ПЖ желудочным секретом, заключающаяся в снижении уровня секретина в течение секреторного ответа ПЖ и не полном восстановлении его уровня по отношению к исходному к концу секреторного ответа.

У больных ХП в сочетании с ЯБ ДПК преобладает хронический панкреатит с гипореактивным (отсроченным, запоздалым) секреторным ответом на чрездуоденальную стимуляцию ПЖ желудочным секретом.

Коррекция реактивности секреторного ответа ПЖ у больных хроническим панкреатитом в сочетании с ЯБ ДПК возможна путем дифференцированного подхода к применению ингибиторов протонной помпы и блокаторов № - гистаминовых рецепторов с целью влияния на уровень секретина плазмы, а также назначением прокинетики с целью нормализации скорости транзита желудочного секрета через ДНК.

Особенностью изменений морфоструктуры паренхимы ПЖ у больных ХП в сочетании с язвенной болезнью ДПК является преобладание частоты очагового фиброза над диффузным.

К особенностям изменений морфоструктуры главного панкреатического протока у больных ХП в сочетании с ЯБ ДПК можно отнести более частую встречаемость атро-фического дуктулита, аденоматоза и кистозной трансформации его слизистой оболочки.

К факторам, обуславливающим изменения со стороны слизистой оболочки вирсунгова протока у больных ХП в сочетании с ЯБ ДПК можно отнести снижение уровня секретина и нарушение его кинетики в ответ на чрездуоденальную стимуляцию внешней секреции ПЖ, что может способствовать недостаточной или извращенной гормональной стимуляции дуктулоцитов.

Вывод. В данном дуоденальном сопряжении сигнальную роль выполняют нутриенты (и продукты их начального гидролиза, что особенно

выражено в гидролизатах белков и липидов), а также гидролитические ферменты дуоденального химуса, в первую очередь панкреатические протеиназы и их протеиназо-активируемые рецепторы. Не обделены ими и слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки, апикальные и базолатеральные мембраны ее эпителиоцитов, нейронов, glanduloцитов и лейомиоцитов. Но это уже другая сторона затронутой в статье проблемы, которой в последнее время посвящено большое число публикаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1.Веремеенко К.Н., Досенко В.Е., Кизим А.И., Терзов А.И. О механизмах лечебного действия системной энзимотерапии // Врачебное дело. - 2000. - № 2 (1051). - С. 3-11.

2.Коротько Г.Ф. Сигнальная роль ферментов пищеварительных желез // Вестн. интенсивной тер. – 2010. – № 5. – С. 20–23.

3.Мазо В.К. Всасывание белковых антигенов и пищевая аллергия // Ногаллер А.М., Гущин И.С., Мазо В.К., Гмошинский И.В. // Пищевая аллергия и непереносимость пищевых продуктов. М.: ОАО Изд. Медицина. -2008. - С. 93 - 117.

4.Фесенко Е.Г. Эвакуаторная деятельность гастродуоденального комплекса как системный критерий энзимокоррекции пищеварительного конвейера // Коротько Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. – Краснодар, 2005 (прил. 1). – С.271 – 287.

5.Dery O., Corvera C.U., Steinhoff M., Bunnett N.W. Proteinase-activated receptors: novel mechanisms of signaling by serine proteases // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 274. Cell Physiol. 43. – P.1429–1452.

6.Higham A., Vaillant C., Yegen B. et al. Relation between cholecystokinin and antral innervation in the control of gastric emptying in the rat // Gut. – 1997. – Vol. 41. – P. 24–32.

7.Kawabata A., Matsunami M., Sekiguchi F. Gastrointestinal roles for proteinase-activated receptors in health and disease. Review // Br. J. Pharmacol. – 2008. – Vol. 153. – P. 230–240.

8.Ossovskaya V.S., Bunnett N.W. Protease-activated receptors: Contribution to physiology and disease // Physiol. Rev. – 2004. – Vol. 84. – P. 579–621.

9.Ramachandran R., Hollenberg M.D. Proteinases and signalling: pathophysiological and therapeutic implications via PARs and more // Br. J. Pharmacol. – 2008. – Vol. 153. – P. 263–282.

10.Schwizer W., Borovicka J., Kunz P. et al. Role of cholecystinin in the regulation of liquid gastric emptying and gastric motility in humans: studies with the CCK antagonist loxiglumide // Gut. – 1997. – Vol. 41. – P. 500–504.

11.Vergnolle N. Clinical relevance of proteinase activated receptors (pars) in the gut // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 867–874.