

Публичный экзамен

«Исследование»

10-11 класс

«Стимуляция эндокринной функции поджелудочной железы
физическими нагрузками»

Выполнил:
Ученик 11-го класса Холматов Максим

Научный руководитель:
Павлова И.В.

СПб Павловск
2012

Оглавление

Введение	3
Часть I	4
История	...
Поджелудочная железа	5
Регуляция углеводного обмена	7
Выводы по части I	10
Часть II	11
Заключение	14
Список источников	15

Введение

В современной медицине эндокринология (наука о строении и функции желёз внутренней секреции (эндокринных желез), вырабатываемых ими гормонах, путях их образования и действия на организм животных и человека¹.) занимает очень важное место, а изучение поджелудочной железы, в связи с нарастающей проблемой сахарного диабета, находится на первом плане. Эндокринная система жизненно важна для организма человека, так как она выполняет функцию регуляции работы всех других систем, органов и тканей.

Углеводный обмен для организма человека очень важен, так как сами углеводы играют важную биологическую роль основных энергоносителей на тканевом уровне. Нарушение углеводного обмена ведет, прежде всего, к серьезным нарушениям работы нервной системы, как самой энергозависимой, а также к нарушению биосинтеза белков в клетке и других веществ.

Цель данной работы состоит в изучении особенностей стимуляции эндокринной функции поджелудочной железы физическими нагрузками.

Задачи, которые для этого предстоит решить

- 1 Ознакомление с анатомией и физиологией поджелудочной железы.
- 2 Ознакомление с её гормонами, непосредственно связанными с углеводным обменом, и механизмом их распространения и влияния на ткани и клетки.
- 3 Литературное подтверждение факта влияния физических нагрузок на работу поджелудочной железы.
- 4 Экспериментальное подтверждение этого факта

¹ Большая Советская энциклопедия

Часть I История

Функции и нарушения работы эндокринной системы изучались ещё в XVII веке Францишком Сильвием. Позднее этой проблемой занимались Борде (XVIII в.), И. Мюллер, П.И. Перемежко, Т. Аддисон (XIX в.). К концу XIX века уже было прописано и обосновано оперативное лечение некоторых эндокринных заболеваний. Так, например Т. Кохер и Ж. Риверден в 1883 г. Обосновали оперативное лечение при эндемическом зобе (заболевании щитовидной железы). Однако изучение эндокринной системы до середины XIX века носило чисто эмпирический характер и было направлено сугубо на лечение болезней связанных с гуморальной регуляцией. Немалый вклад в изучение эндокринной системы внесли отечественные ученые И.М. Сеченов, И.П. Павлов, Н.Е. Введенский, открывшие законы саморегуляции, координации и интеграции функций органов и систем организма и приспособляемости организма к внешней среде.

В XX веке начался качественно новый этап развития эндокринологии, связанный с революцией в естествознании и развитием химии. За первые 50 лет были открыты адреналин, инсулин, тестостерон, эстрадиол, кортикостероиды, альдостерон, вазопрессин, АКТГ. В 1956 г. Советский ученый А.А. Юдаев детально изучил и систематизировал биохимию гормонов.

В изучении инкреторного аппарата (эндокринной части) поджелудочной железы можно выделить несколько имен. Это Пауль Лангерганс, который в 1869-ом году впервые заметил и описал обособленные скопления клеток в ткани поджелудочной железы, которые позднее были названы его именем. А также Л. В. Соболев который уже в начале XX века показал, что именно эти островки выполняют функцию поддержания углеводного баланса². Он показал, что при перевязывании протока поджелудочной железы возникает атрофия всей железы кроме островкового аппарата и только при полном удалении железы возникают нарушения углеводного баланса³.

² Большая медицинская энциклопедия Эндокринология под редакцией Е. Родионовой

³ http://www.kelechek.ru/saharnyy_diabet_u_detey/6402.html

Поджелудочная железа Эмбриология

Железа складывается из 2-х или 3-х отростков, отделяющихся от двенадцатиперстной кишки на 4-ой неделе беременности. При этом изначально отростки разделены в пространстве. После поворота дуоденальной петли они сближаются, а затем соединяются в один орган. На 3-ем месяце начинают закладываться островки Лангерганса. При этом изначально количество эндокринных клеток, то есть клеток, выполняющих эндокринную функцию, превышает количество экзокринных, выполняющих пищеварительную функцию, но со временем количество экзокринных клеток увеличивается и они становятся преобладающими⁴.

Анатомия

Железа условно разделяется на головку тело и хвост. Иногда выделяют перешеек – небольшое утоньшение между головкой и телом вызванное прохождением в этом месте крупных артерий. Поджелудочная железа располагается позади желудка у задней стенки брюшной полости. Головка находится в петле двенадцатиперстной кишки, а хвост упирается в селезенку. Длина у взрослого человека порядка 15-25 см. Высота 2-4см. Толщина 2-3 см⁵.

Она имеет два выводных протока для внешнего секрета: Общий желчный и Вирсунгов⁶ или просто дополнительный проток, впадающие в двенадцатиперстную кишку, в 80% случаев предварительно соединяясь и реже по отдельности.

Омывается железа в районе головки: 2-мя нижними поджелудочно-двенадцатиперстными артериями и 2-мя верхними поджелудочно-двенадцатиперстными артериями. В районе тела: тыльной, большой и нижней поджелудочными и пограничной артериями. В хвосте: артерией хвоста поджелудочной железы. Выделить другие, более мелкие сосуды сложно из-за большого разнообразия вариантов расположения артерий⁷. Основные нервы: большой и малый чревные, левый блуждающий и частично правый блуждающий (иннервирует головку)⁸.

Островковый аппарат

Это совокупность так называемых островков Лангерганса. Они представляют собой сложные дольчатые структуры с обособленными сосудистыми руслами и нервными элементами. В среднем у взрослого человека насчитывается от 1 до 1,5 млн. островков Лангерганса, что составляет около 1-3% массы всей железы, при том, что к ним поступает в 5-10 раз больше крови, чем ко всей экзокринной части железы. Островки в зависимости от возраста могут содержать разное количество клеток. У детей до 2-х лет и пожилых людей после 50-лет наблюдается наличие большого числа небольших островков, а у людей от 2-х до 40-ка лет островков меньше, но они больше. Общий относительных объем эндокринных клеток с возрастом уменьшается в 2-3 раза. В среднем же в одном островке может содержаться от 80 до 200 клеток⁹.

Островки Лангерганса содержат клетки 4-х видов (α , β , δ и PP). В среднем по массе они соотносятся следующим образом: β -60% α -25% δ -10% PP-5%. Синтезируют они соответственно: инсулин, глюкагон, соматостатин, панкреатический полипептид. Именно α и β клетки непосредственно регулируют углеводный обмен. Δ и PP клетки отвечают за взаимодействие разных эндокринных желез и регуляцию процессов пищеварения. Концентрация клеток в разных частях железы тоже различна. В хвостовом отделе

⁴ Богер М.М. Методы исследования поджелудочной железы

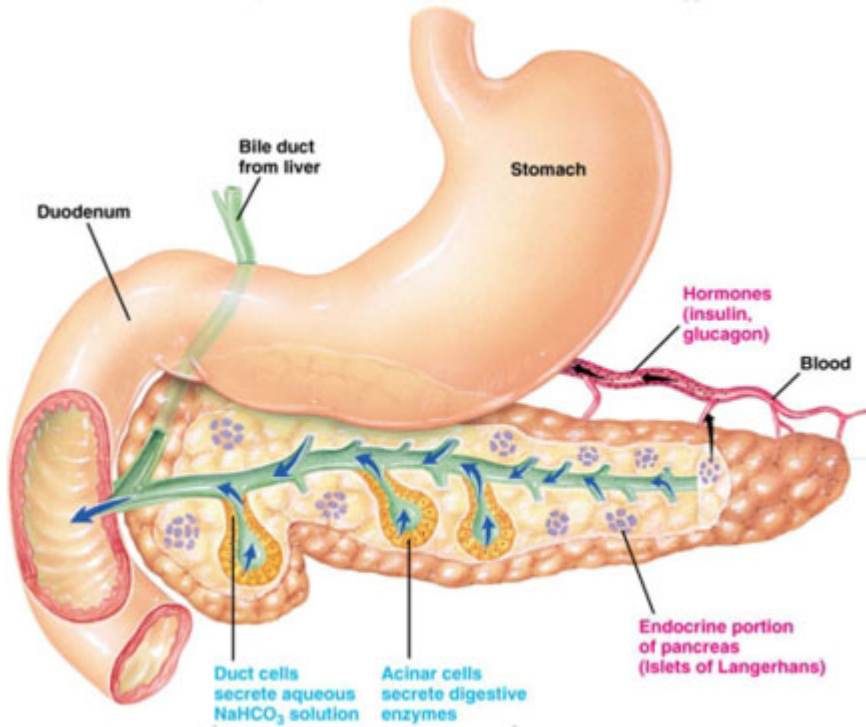
⁵ Богер М.М. Методы исследования поджелудочной железы

⁶ Богер М.М. Методы исследования поджелудочной железы

⁷ Каган И.И., Железнов Л.М. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия

⁸ Цыбусов С.Н., Овсяников В.Я., Блохин О.И. Оперативная хирургия поджелудочной железы

⁹ Каган И.И., Железнов Л.М. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия



островков больше, а при движении от головки к хвосту изменяются концентрации δ и PP клеток.

Выводы: Поджелудочная железа является не только эндокринным, но даже в большей степени пищеварительным органом. Она анатомически связана с пищеварительным трактом, а эндокринный аппарат является лишь малой её частью. Хотя островковый аппарат не менее важен, так как складывается первым и гораздо более активно снабжается кровью.

Регуляция углеводного обмена

Инсулин

Инсулин это гормон поджелудочной желез, отвечающий за снижение уровня сахара в крови, состоящий из двух полипептидов, соединенных двумя дисульфидными мостиками. У разных видов аминокислотный состав отличается, но последовательности, отвечающие за связывание с рецептором инсулина, у большинства видов схожи. Поэтому организм может быть восприимчив к инсулину даже филогенетически удаленных видов. Так в частности до начала синтеза человеческого инсулина в медицине использовался инсулин собак, свиней и коров.

Инсулин может существовать в виде мономера, димера и гексомера. В клетки островков Лангерганса синтезируют его в виде проинсулина, а секретируют уже готовый гормон инсулин. Синтез проинсулина стимулируют глюкоза и её метаболиты в организме,

Регуляция метаболизма глюкозы

179

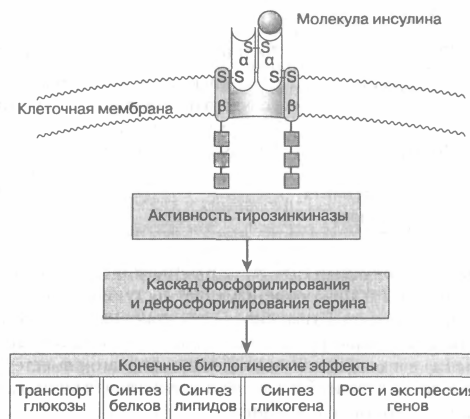


Рис. 7-4. Инсулиновый рецептор. Мембраносвязанный рецептор к инсулину, активируясь, запускает большое число реакций внутри клетки, обеспечивая тем самым множественные эффекты инсулина

манноза, лейцин, соматотропин и глюкагон (только в присутствии глюкозы), а ингибирует адреналин. Секреция же инсулина в основном обусловлена уровнем глюкозы. Точного объяснения того, как глюкоза влияет на секрецию инсулина, нет, но существует множество теорий, таких как сдвиг окислительно-восстановительного потенциала, изменение pH, повышение образования фосфоенолпирувата. При этом все они связаны с частичным окислением глюкозы в клетках и повышением концентрации ионов кальция и скорее всего все в совокупности и создают нужный эффект¹⁰. Инсулин контролирует углеводный баланс, влияя на транспорт глюкозы на клеточных мембранах. Для разных тканей роль инсулина в поддержании углеводного баланса различна. Так, например мышечная, жировая и ткань печени инсулинозависимы, а головной мозг и эритроциты в нем не нуждаются. Это обусловлено тем, что в разных тканях по-разному представлены разные изоформы белков-переносчиков глюкозы через мембрану, нужных для переноса полярных молекул через мембрану, которая для них непроницаема¹¹.

¹⁰ Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы

¹¹ Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. С. 179

В инсулинозависимых тканях инсулин усиливает анаболизм и угнетает катаболизм.
(На основе таблицы из В.М. Кеттайл, Р.А. Арки «Патофизиология эндокринной системы»)

Влияние инсулина на инсулинозависимые ткани			
Эффекты	Печень	Жировая ткань	Мышцы
Анаболитические	Стимуляция синтеза гликогена	Стимуляция синтеза и этерификации жирных кислот	Стимуляция синтеза белка и гликогена
Катаболитические	Торможение глюкогонолиза	Торможение Липолиза	Торможение протеолиза

Глюкагон

Глюкагон, являющийся антагонистом инсулина, представляет собой один полипептид, состоящий из 29 аминокислот. Также как у инсулина у глюкагона разных видов аминокислотная последовательность схожа. Панкреатический глюкагон меньше энтероглюкагона, синтезируемого в желудочно-кишечном тракте, хотя имеет с ним ряд общих аминокислотных последовательностей.

Синтезируется глюкагон в α -клетках островков Лангерганса или особыми клетками желудочно-кишечного тракта, чья роль для человека не установлена¹². Как и инсулин, он проходит 3 этапа при синтезе. Синтезируется препрогормон, частью которого является прогормон глюкагона – глицентин, из которого путем последовательного протеолиза получается глюкагон. Глюкагон накапливается в секреторных гранулах в виде кристаллического тримера.

Окисление глюкозы и повышение концентрации ионов кальция в данном случае ингибирует секрецию глюкагона.

Воздействует глюкагон на печень, стимулируя гликогонолиз и гликонеогенез. При этом для равного эффекта молярная концентрация адреналина, оказывающего сходный эффект на печень, должна быть в 30-50 раз выше чем для глюкагона.¹³

Регуляция активности островкового аппарата

Существует также тесная взаимосвязь между островковым аппаратом и желудочно-кишечным трактом, как самым большим, по мнению Тепперменов, эндокринным органом¹⁴. Имеется ввиду совокупность эндокринных клеток желудочно-кишечного тракта, осуществляющих двухсторонний контакт с клетками островков Лангерганса. Так например панкреозимин, секретирующийся в ответ на поступление в организм аминокислот, стимулирует секрецию глюкагона. А соматостатин, секретируемый Δ -клетками поджелудочной железы в ответ на повышение уровня глюкозы в крови, снижает всасывание глюкозы кишечником¹⁵. Но также как и глюкагон ряд гормонов желудочно-кишечного тракта усиливают реакцию β -клеток на глюкозу.

Из вышесказанного можно сделать выводы о нескольких возможных факторах, влияющих на выработку гормонов поджелудочной железы: белковая пища должна повышать уровень глюкозы посредством стимуляции α -клеток панкреозимином, сильный стресс также должен повышать концентрацию глюкозы из-за действия адреналина на печень.

¹² Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. С. 448

¹³ Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. С. 449

¹⁴ Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. С. 454

¹⁵ Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. С. 456

Теппермены также приводят таблицу факторов, влияющих на работу α и β клеток островкового аппарата.

456

Ч. VII. Обмен энергетических веществ в организме

Таблица 14-2. Факторы, стимулирующие (\uparrow) и тормозящие (\downarrow) секрецию инсулина и глюкагона

Фактор	Секреция	
	инсулин	глюкагон
Островковые гормоны		
Инсулин	?	\downarrow
Глюкагон	\uparrow	?
Соматостатин	\downarrow	\downarrow
Пищевые вещества		
Глюкоза	\uparrow	\downarrow
Аминокислоты	\uparrow	\uparrow
Жирные кислоты	?	\downarrow
Гормоны желудочно-кишечного тракта		
Желудочный ингибиторный пептид	\uparrow	\uparrow
Гастрин	\uparrow	\uparrow
Секретин	\uparrow	\uparrow
Панкреозимин-холецистокинин	\uparrow	\uparrow
Нейромедиаторы		
Ацетилхолин	\uparrow	\uparrow
Катехоламины	\downarrow	\uparrow
Стрессы		
Физическая нагрузка	\downarrow	\uparrow
Травма и т. п.	\downarrow	\uparrow
Ионы		
Низкий уровень кальция	\downarrow	\uparrow
Высокий уровень кальция	\uparrow	\downarrow
Фармакологические средства		
Препараты сульфонилмочевины	\uparrow	?
2-дезоксиглюкоза	\downarrow	?
D-манногептулоза	\downarrow	?
Диазоксид	\downarrow	?

Из таблицы видим, что аминокислоты, а также панкреозимин стимулируют выработку не только глюкагона, но и инсулина, зато стрессы, не только воздействуют на печень через адреналин, но и стимулируют выработку глюкагона, подавляя секрецию инсулина.

Выводы:

В связи со сложностью системы регуляции углеводного обмена, следует с осторожностью связывать уровень глюкозы в крови с наличием или отсутствием того или иного гормона.

Стресс влияет на уровень сахара наиболее эффективно, так как снижает секрецию инсулина и повышает секрецию глюкагона и сходного с ним по действию в данной ситуации адреналина, чей эффект, однако, гораздо менее заметен и важен.

Поджелудочная железа является как эндокринным, так и пищеварительным органом, поэтому активизация пищеварения может сказаться на результатах эксперимента.

Мы выдвигаем гипотезу о том, что, при воздействии физических нагрузок на организм, поджелудочная железа усиливает секрецию глюкагон и угнетает секрецию инсулина, что приводит к временному увеличению уровня сахара в крови, до того момента пока ткани не израсходуют выделившийся сахар.

Часть II

Экспериментальная проверка влияния нагрузок на работу поджелудочной железы.

Предполагается, что при нагрузках П.Ж. будет выделять глюкагон, который передаст печени сигнал о необходимости выделения дополнительного сахара в кровь.

Факт выделения глюкагона мы будем фиксировать по увеличению уровня сахара в крови. При этом, естественно, если мы измерим уровень сахара слишком поздно, то мышцы потребуют всю глюкозу из крови взамен затраченной ими на работу, а если измерим его слишком рано, то организм не успеет ответить на данные изменения. Нужно также понимать, что несмотря на наличие количественных измерений в исследовании, выводы могут носить только качественный характер, так как мы не можем учесть все индивидуальные особенности испытуемых, влияющие на количественные данные.

Проводим две серии измерений.

I

1. У подопытных, которых попросили предварительно не есть в течение 2-3 часов (время нормализации уровня сахара в крови после приема пищи), проверяем уровень сахара с помощью обычного глюкометра, купленного в аптеке. Кровь берем из пальца.
2. Если уровень сахара соответствует нормальному значению 4-5 ммоль/л., просим выполнять физическое упражнение в течение 1.5 мин. Затем ждем ещё около 30 с. И снова проверяем уровень сахара. Уже из другого пальца, так как нарушение покрова после сдачи крови может повлиять на циркуляцию крови в нужной области.

Время подобрано из предположения о том, что глюкагон идет напрямик в печень через воротную вену. Там он провоцирует выделение глюкозы, которая в свою очередь идет через нижнюю полую вену, пройдя сердце и малый круг кровообращения через подключичные артерии и дальше до капилляров пальцев руки. Этот путь занимает порядка 30- 35 секунд, если предположить, что и глюкагон и глюкоза движутся со скоростью тока крови в данных сосудах. Плюс время, которое будет затрачено на то, чтобы организм заметил нагрузку, послал сигнал поджелудочной железе, та выделила глюкагон, глюкагон подействовал в печени. Естественно это время для каждого человека немного отличается.

II

Проводим такое же исследование, но с другим упражнением. Нагрузка в данном случае идет на ноги, в отличие от рук в опыте I.

Результаты измерений приведены в таблице:

I

Подопытный	Уровень сахара до нагрузки [ммоль/л]	Уровень сахара после нагрузки [ммоль/л]
1	4.1	4.5
2	5.1	4.7
3	4.8	5.2
4	4.9	8.1
5	4.4	5.1
6	4.4	4.8

II

Подопытный	Уровень сахара до нагрузки [ммоль/л]	Уровень сахара после нагрузки [ммоль/л]
7	4.1	4.5
4	4.6	4.4
3	5.1	4.8
5	4.7	5.0
6	4.6	5.0

Видим, что не все результаты подтверждают нашу гипотезу. Если все же наша гипотеза верна, то значит, что просто неправильно было подобрано время нагрузки. Проверяем это предположение, изменив время нагрузки для тех, чей уровень сахара не изменился или упал.

Так как уровень сахара упал, время нагрузки нужно уменьшить до 1 минуты, так как падение уровня сахара означает, что измерение было проведено слишком поздно и мышцы успели поглотить выработавшийся сахар.

Результаты заносим в таблицу

Подопытный	Уровень сахара до нагрузки [ммоль/л]	Уровень сахара после нагрузки [ммоль/л]
2	4.5	4.8
4	4.6	4.6
3	6.1	6.3

Итак, из 7-ми испытуемых только у одного уровень сахара после воздействия одного из двух видов нагрузки не увеличился на момент измерения. У всех же остальных он повысился, что подтверждает нашу гипотезу.

Заключение

Физические нагрузки действительно являются фактором, стимулирующим работу поджелудочной железы.

Однако на уровень сахара физические нагрузки влияют неоднозначно, так как с одной стороны способствуют выработке глюкагона и повышению уровня сахара, а с другой ускоряют метаболизм и увеличивают потребление глюкозы клетками, в результате чего уровень сахара падает. В итоге уровень сахара при физических нагрузках сначала на короткое время поднимается, а затем снижается относительно изначального уровня.

Это говорит в частности и о том, что к физическим нагрузкам следует с осторожностью подходить людям, страдающим сахарным диабетом как 1-го, так и 2-го типов, то есть и с недостатком и с избытком инсулина в крови.

Список источников

1. Большая Советская энциклопедия [http://bse-soviet-encyclopedia.info/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%88%D0%B0%D1%8F_%D0%A1%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D1%82%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%8D%D0%BD%D1%86%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%8F/103160/%D0%AD%D0%BD%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F]
2. «Большая медицинская энциклопедия Эндокринология» под редакцией Е. Родионовой
3. Богер М.М. Методы исследования поджелудочной железы. Новосибирск : Наука, 1982 г.
4. Каган И.И., Железнов Л.М. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия. М.: Медицина 2004 г.
5. Цыбусов С.Н., Овсяников В.Я., Блохин О.И. Оперативная хирургия поджелудочной железы. НГМА 1998 г.
6. Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы Москва 1989 г
7. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. С-Пб.-М.: Невский диалект - Бином
8. http://www.kelechek.ru/saharnyy_diabet_u_detey/6402.html