

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ И ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СТРЕССЕ И ДИСТРЕССЕ

Я.М. Песин, В.Х. Габитов, А.А. Бейсембаев, Я.И. Потехина

ГОУ ВПО «Киргизско-Российский Славянский университет», Бишкек, Киргизстан

THE ROLE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN THE FORMATION OF NEUROENDOCRINE AND IMMUNE DISORDERS DURING STRESS AND DISTRESSE

Y.M. Pesin, V.K. Gabitov, A.A. Beisembaev, Ya.I. Potekhina

Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

pesin49@yandex.ru

Цель исследования — изучить особенности нейрогуморальной регуляции углеводного обмена при экспериментальном сахарном диабете. Создана модель сахарного диабета путем введения в организм животных 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида. Биохимические показатели углеводного обмена (кортизол, С-пептид и глюкоза) изучены у 17 животных на 0, 15, 21, 30, 45 сутки. В эти же сутки были изучены морфофункциональные изменения, сформировавшиеся в поджелудочной железе и *Nodi lymphatici pancreaticoduodenales*. При стрессе наблюдается прирост кортизола и С-пептида и снижение концентрации глюкозы в крови. При дистрессе секреция кортизола снижается, а выработка с-пептида и концентрация глюкозы в крови повышаются. В лимфатических узлах сформировались функциональные изменения, приведшие к нарушению клеточного и гуморального иммунитета в организме. **Заключение.** Причина сахарного диабета — сбой в работе саморегулирующихся механизмов углеводного обмена, к которому приводит дизрегуляторная патология вегетативной нервной системы, проявляющаяся антагонизмом между адреналином и кортизолом, инсулином и кортизолом.

Ключевые слова: гипоталамус; стресс; дистресс; сахарный диабет; вегетативная и лимфатическая системы.

The aim of the research was studying the features of neurohumoral regulation of carbohydrate metabolism in experimental diabetes mellitus. A model of diabetes mellitus was created by introducing 0.1% solution of epinephrine hydrochloride into animals. Biochemical parameters of carbohydrate metabolism (cortisol, C-peptide and glucose) were studied in 17 animals on day 0, 15, 21, 30, 45. On the same day morphofunctional changes formed in the pancreas and *Nodi lymphatici pancreaticoduodenales* were studied. With stress, there is an increase in cortisol and C-peptide and a decrease in the concentration of glucose in the blood. In distress cortisol secretion is reduced, and the production of C-peptide and glucose concentration in the blood increases. In the lymph nodes formed functional changes that led to a violation of cellular and humoral immunity in the body. **Conclusion.** The cause of diabetes is a failure in the work of self-regulating mechanisms of carbohydrate metabolism, which leads to dysregulation pathology of the autonomic nervous system, manifested by antagonism between adrenaline and cortisol, insulin and cortisol.

Keywords: hypothalamus; stress; distress; diabetes; autonomic and lymphatic systems.

Введение. Гипоталамус, являясь центром вегетативной нервной системы, одновременно функционирует как эндокринный орган, выделяя нейрогормоны. При этом вегетативная система на поступающие раздражения реагирует мгновенно, а эндокринная система — спустя какое-то время [1]. В основе механизмов, регулирующих гормональную активность на периферии, лежит принцип отрицательной обратной связи. Секрцию инсулина бета-клетками обеспечивает паравентрикуло-вагусный путь, активность которого зависит от количества, циркулирующего в крови кортизола. При недостаточной секреции кортизола надпочечниками паравентрикулярное ядро гипоталамуса повышает секрецию кортиколиберина, кото-

рый стимулирует секрецию АКТГ, и секреция кортизола в надпочечниках повышается. Одновременно кортиколиберин через синаптические контакты активизирует n. dorsalis vagus и в составе n. vagus достигает панкреатических островков, повышая секрецию инсулина. При избыточном количестве кортизола, циркулирующего в крови, секреция кортиколиберина снижается, что приводит к угнетению функциональной активности паравентрикуло-вагусного пути, уменьшению секреции инсулина, АКТГ и кортизола надпочечниками [2,3]. К причинам появления у людей сахарного диабета относят острый или хронический стресс, перенесенную в первые годы жизни перинатальную энцефалопатию, физические трав-

мы, аутоиммунные и сосудистые нарушения, ожирение, бактериальные и вирусные инфекции, наследственную предрасположенность [4]. Особую функциональную нагрузку по сохранению гомеостаза в организме берет на себя лимфатическая система, которая выполняет дренажную, детоксикационную, транспортную, интеграционную и иммунную функции, обеспечивая санацию тканевой и межклеточной жидкости и поддерживая водный гомеостаз [5].

Цель исследования — изучить особенности нейрогуморальной регуляции углеводного обмена при экспериментальном сахарном диабете.

Материалы и методы. Создана модель сахарного диабета путем введения в организм животных 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида [6]. Изучены биохимические показатели углеводного обмена (кортизол, с-пептид и глюкоза). Забор крови для биохимических исследований проводился у 17 животных на 0, 15, 21, 30, 45 сутки. В эти же сутки у животных под внутривенным наркозом производился забор на гистологическое исследование поджелудочной железы и *nodi lymphatici pancreaticoduodenales*. Для этой цели для каждого срока эксперимента были вовлечены дополнительно по 4 кролика, которым адреналиновая нагрузка выполнялась по той же схеме, что и 17 кроликам основной группы. Забор материала для морфологического исследования у животных проводился согласно Европейской Конвенции, 1986 г. [7].

Результаты и их обсуждение. В течение первых 15 суток нагрузка подопытных животных эпинефрином проявилась повышением функциональной активности симпатической и парасимпатической нервных систем. Показатели кортизола и с-пептида в крови увеличились на 21,1 и 12,5 % соответственно. Концентрация глюкозы снизилась на 25,5 %. На 21 сутки уровень кортизола понизился на 56,4 %. Концентрация с-пептида стала равной показателю у здоровых животных

Introduction. The hypothalamus, being the center of the autonomic nervous system, simultaneously functions as an endocrine organ, secreting neurohormones. At the same time, the vegetative system reacts to incoming stimuli instantly, and the endocrine system — after a while [1]. The mechanisms regulating hormonal activity in the periphery are based on the principle of negative feedback. Insulin secretion by beta cells provides the paraventricular-vagal pathway, the activity of which depends on the amount of cortisol circulating in the blood. With insufficient secretion of cortisol by the adrenal glands, the paraventricular nucleus of the hypothalamus increases the secretion of corticoliberin, which stimulates the secretion

($0,60 \pm 0,014$ нг/мл), и показатель глюкозы в крови возрос на 52,1 %. К 30 суткам уровень кортизола понизился на 57,5 %, что привело к росту показателей с-пептида на 15,6 %, глюкозы на 209,9 %. К 45 суткам количество кортизола понизилось на 71,03 %, и возросли показатели с-пептида на 20,3 % и глюкозы на 253,4 %. Активность парасимпатической системы преобладала над симпатической иннервацией. На 30 и 45 сутки эксперимента объемная плотность островков Лангерганса и численная плотность эндокринных клеток в них увеличились. *Nodi lymphatici pancreaticoduodenales* приобрел фрагментированный функциональный тип. Транспортная функция по отведению токсичной лимфы из поджелудочной железы увеличилась, что сочеталось с уменьшением тимусзависимой и паракортикальной зон. Это указывает на нарушения клеточного и гуморального иммунитета в организме.

Заключение. При стрессе наблюдается прирост кортизола и с-пептида при одновременном снижении концентрации глюкозы в крови. При дистрессе появляется антагонизм между адреналином и кортизолом, инсулином и кортизолом. Причина сахарного диабета — сбой в работе саморегулирующихся механизмов углеводного обмена. При дистрессе повышенная секреция инсулина, вероятно, необходима для восполнения энергии. В этот период и может произойти сбой в работе саморегулирующихся механизмов углеводного обмена. Аутоиммунные нарушения, регистрируемые у больных, связаны с функциональной перестройкой лимфатических узлов, в результате которой в организме нарушается клеточный и гуморальный иммунитет.

Финансовая поддержка для выполнения исследовательской работы обеспечивалась за счет грантов Министерства науки и образования КР в 2013–2015 гг. и спонсорами Шерешковым О., Чудиновым И., Рудовой М., за что авторы выражают искреннюю благодарность.

of adrenocorticotrophin, and the secretion of cortisol in the adrenal glands increases. Simultaneously, corticoliberin activates n through synaptic contacts. dorsalis vagus and n. The vagus reaches the pancreatic islets, increasing insulin secretion. With an excessive amount of cortisol circulating in the blood, the secretion of corticoliberin is reduced, which leads to inhibition of the functional activity of the paraventricular-vagal pathway, reducing the secretion of insulin, adrenocorticotrophin and cortisol by the adrenal glands [2, 3]. Causes of human diabetes include acute or chronic stress, perinatal encephalopathy, physical injuries, autoimmune and vascular disorders, obesity, bacterial and viral infections, hereditary predisposition [4].

The lymphatic system, which performs drainage, detoxification, transport, integration and immune functions, provides a special functional load for preserving homeostasis in the body, providing rehabilitation of tissue and intercellular fluids and maintaining water homeostasis [5]. The purpose of the study is studying the features of the neuro-humoral regulation of carbohydrate metabolism in experimental diabetes mellitus.

Material and methods. A model of diabetes mellitus was created by introducing a 0.1% solution of epinephrine hydrochloride into animals [6]. Biochemical parameters of carbohydrate metabolism (cortisol, C-peptide and glucose) were studied. Blood sampling for biochemical studies was carried out in 17 animals at 0, 15, 21, 30, 45 days. On the same day, animals under intravenous anesthesia were sampled for histological examination of the pancreas and nodi lymphatici pancreaticoduodenales. For this purpose, for each period of the experiment, an additional 4 rabbits were involved, in which the adrenaline load was carried out according to the same scheme as the 17 rabbits main group. The material for morphological studies on animals was collected according to the European Convention, 1986 [7].

Results and discussion. During the first 15 days the filling of experimental animals with epinephrine was manifested by an increase in the functional activity of the sympathetic and parasympathetic nervous systems. The levels of cortisol and c-peptide in the blood increased by 21.1% and 12.5%, respectively. Glucose concentration decreased by 25.5%. On the 21st day cortisol levels fell to 56.4%. The concentration of c-peptide was equal to that of healthy animals (0.60 ± 0.014 ng/ml) and the blood glucose index increased by 52.1%. By the 30th day cortisol level

decreased by 57.5%, which led to an increase in c-peptide indices by 15.6%, glucose by 209.9%. By the 45th day, the amount of cortisol decreased by 71.03%, and the values of c-peptide increased by 20.3% and glucose by 253.4%. The activity of the parasympathetic system prevailed over the sympathetic innervation. On the 30th and 45th day of the experiment, the bulk density of the islets of Langerhans and the numerical density of the endocrine cells in them increased. Nodi lymphatici pancreaticoduodenales has acquired a fragmented functional type. The transport function for the diversion of toxic lymph from the pancreas increased, which was combined with a decrease in the thymus-dependent and paracortical zones. This indicates a violation of cellular and humoral immunity in the body.

Conclusion. Under stress, there is an increase in cortisol and c-peptide while reducing the concentration of glucose in the blood. With distress, antagonism appears between adrenaline and cortisol, insulin and cortisol. The cause of diabetes mellitus is a malfunction of the self-regulating mechanisms of carbohydrate metabolism. During distress, increased insulin secretion is most likely necessary for energy replenishment. During this period, the failure of the self-regulating mechanisms of carbohydrate metabolism may occur. Autoimmune disorders recorded in patients are associated with functional restructuring of the lymph nodes, as a result of which cellular and humoral immunity is impaired in the body.

Financial support for research work was provided by grants from the Ministry of Science and Education of Kyrgyzstan in 2013–2015 and from sponsors Shereshkov O., Chudinov I., Rudovoy M., for which the authors express sincere gratitude.

Литература

1. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегето-сосудистая дистония. – М.: Медицина, 1981. – 318 с. [Wayne AM, Solov'eva AD, Kolosova OA. Vegeto-vascular dystonia. Moscow: Medicine; 1981. 318 p. (In Russ.)]
2. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: экспериментальные и клинические аспекты // Сахарный диабет, 2002. – № 1. – С. 2–10. [Akmaev IG. Neuroimmune-endocrine interactions: experimental and clinical aspects. *Diabetes*. 2002;1:2-10. (In Russ.)]
3. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикоидные препараты: методическое пособие. – Смоленск: Изд-во СГМА, 1997. – 30 с. [Strachunsky LS, Kozlov SN. Glucocorticoid drugs: a methodological guide. Smolensk: Publishing House of the SSMA; 1997. 30 p. (In Russ.)]
4. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1263–1268.
5. Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С. Лимфология. – Изд. дом. «Манускрипт». – 2012. – 1103 с. [Konenkov VI, Borodin YuI, Lyubarsky MS. Lymphology. Ed. house. Manuscript; 2012. 1103 p. (In Russ.)]
6. Песин Я.М., Бгатова Н.П. Способ моделирования хронической гипергликемии // Патент Кыргызской Республики № 1537 от 29 марта 2013 г. [Pesin YaM, Bgatova NP. Method of modeling chronic hyperglycemia. Patent of the Kyrgyz Republic. No. 1537 dated March 29, 2013. (In Russ.)]
7. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. – Страсбург, 18 марта 1986. ETS N 123. [European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experiments or for other scientific purposes. Strasbourg, March 18, 1986. ETS N 123. (In Russ.)]