

УДК 612.822.8:612.015.32

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Я.М. Песин, М.Я. Великородова

Рассматривается влияние вегетативной регуляции на отношения между тремя факторами: глюкозы, С-пептида и кортизола у здоровых людей. Найдена прямая зависимость между показателями уровня С-пептида и концентрации глюкозы в венозной крови натощак.

Ключевые слова: вегетативная нервная система; глюкоза; С-пептид; кортизол.

VEGETATIVE REGULATION OF CARBOHYDRATE METABOLISM AT HEALTHY PEOPLE

Ya.M. Pesin, M.Ya. Velikorodova

The article considers the influence of vegetative regulation on the three factors interaction: levels of glucose, S-peptide and cortisol at healthy people. Direct interdependence of S-peptide level and glucose concentration in venous blood on an empty stomach is found.

Key words: vegetative nervous system; glucose; S-peptide; cortisol.

В большинстве случаев течение и исход многих заболеваний зависят от адекватного ответа вегетативной нервной и эндокринной систем на патологические состояния, формирующиеся во внутренней среде организма. Вегетативная нервная система отвечает на поступающие раздражения немедленно, а эндокринная система на поступающие раздражения отвечает более медленными и более длительными реакциями, опосредуемыми циркулирующими в крови гормонами [1].

Симпатический отдел вегетативной нервной системы обеспечивает контроль секреции адреналина, норадреналина, кортизола, глюкагона, вазопрессина. Симпатическая иннервация активизирует *эрготропную систему*, обеспечивает поддержание гомеостаза *при адаптации и при ответе на стресс*. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы контролирует секрецию инсулина, мелатонина, пролактина и активизирует трофотропную систему в организме, а также отвечает за поддержание гомеостаза в период отдыха [2, 3].

Симпатическая и парасимпатическая нервные системы в организме выполняют разнонаправленное действие, но функционально эти системы перекрестно влияют и уравновешивают друг друга [4, 5].

Смещение равновесия между симпатической и парасимпатической иннервацией приводит к дисрегуляции работы вегетативной нервной системы, что становится причиной большинства соматических заболеваний [6–8].

Доказано, что под влиянием возбуждающих факторов информация из нервных клеток паравентрикулярного ядра гипоталамуса через синаптические контакты переключается на нейроны дорсального ядра блуждающего нерва и в его составе достигает панкреатических островков, оказывая стимулирующее влияние на β -клетки. Этот механизм, стимулирующий секрецию инсулина, в литературе обозначен как нервнопроводниковый, или паравентрикуло-вагусный путь. Тормозящие сигналы о необходимости снижения секреции инсулина также исходят из паравентрикулярного ядра гипоталамуса, но только гуморальным путем. Паравентрикулярное ядро гипоталамуса секретирует гормон кортиколиберин, который с током крови попадает в гипофиз, стимулируя в нем секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ), и этот гормон также с током крови достигает надпочечников, стимулируя секрецию глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды тормозят выделение инсулина β -клетками [9]. Регуляция секреции глюкокортикоидов обеспечивается механизмом отрицательной обратной связи. При низком уровне глюкокортикоидов в крови в гипоталамусе повышается секреция кортиколиберина, который стимулирует в гипофизе секрецию адренокортикотропного гормона, и через него – секрецию глюкокортикоидов. При избытке глюкокортикоидов в крови в гипоталамусе снижается или временно прекращается продукция кортиколиберина, и синтез глюкокортикоидов замедляется или прекращается [10].

Следовательно, возбуждение или угнетение функции паравентрикулярного ядра гипоталамуса зависит от количества циркулирующего в крови глюкокортикоида – кортизола. При возбуждении паравентрикулярного ядра наблюдается одновременное возбуждение дорзального ядра блуждающего нерва и повышение функций гипофиза и надпочечников – механизм прямой одномоментной регуляции секреции инсулина и кортизола. При угнетении активности паравентрикулярного ядра количество секретируемого им кортиколиберина уменьшается, что тотчас обеспечивает снижение активности парасимпатической и симпатической иннервации за счет ослабления активности дорзального ядра блуждающего нерва, гипофиза и надпочечников. Этот механизм обратной связи обеспечивает одновременное снижение секреции инсулина и кортизола.

Показателем секреции инсулина у животных и человека является С-пептид, который секретируется β -клетками поджелудочной железы в эквивалентных с инсулином количествах [11]. Физиологический стимул секреции инсулина – повышение концентрации глюкозы в крови. Физиологические показатели концентрации глюкозы в крови у людей оцениваются по среднестатистическим данным, диапазон колебания которых находится в пределах 3,3–6,2 ммоль/л. При этом не учитываются возрастные, конституциональные и психологические особенности человека.

Цель исследования – по соотношению уровней кортизола, С-пептида и глюкозы изучить особенности вегетативной регуляции углеводного обмена в возрастных группах здоровых людей.

Материалы и методы. Уровни С-пептида, кортизола и глюкозы в венозной крови были опре-

Таблица 1 – Распределение здоровых людей по уровню глюкозы в венозной крови, вне зависимости от возраста

Исследуемые величины	Периоды исследования	Глюкоза 3–4,59 ммоль/л (n = 39)	Глюкоза 4,6–6,2 ммоль/л (n = 42)
Глюкоза	Натощак	4,1 ± 0,10*	5,30 ± 0,08*
	ч/з 2 часа	4,15 ± 0,20*	5,40 ± 0,19*
	% отклонения	1,2 %	1,9 %
С-пептид	Натощак	**2,04 ± 0,10*	**3,31 ± 0,30*
	ч/з 2 часа	**5,69 ± 0,60*	**7,71 ± 0,60*
	% отклонения.	178,9 %	132,9 %
Кортизол	Натощак	**432,2 ± 29,50	**425,45 ± 31,67
	ч/з 2 часа	**288,2 ± 28,0	**338,4 ± 26,97
	% отклонения	-33,3 %	- 20,5 %

Примечание: * – показатели статистически достоверны, между одноименными величинами в подгруппах, при $p < 0,05$; ** – показатели статистически достоверны с величинами внутри подгруппы, при $p < 0,05$. Доверительные интервалы не перекрывают друг друга при уровне значимости 95 %.

Таблица 2 – Отношение между величинами глюкозы, С-пептида и кортизола в венозной крови здоровых людей в зависимости от возраста

Исследуемые величины	Период исследования	6–30 лет (n = 45)	43–64 года (n = 36)
Глюкоза	Натощак	4,46 ± 0,12*	5,07 ± 0,12*
	ч/з 2 часа	4,48 ± 0,18*	5,19 ± 0,23*
	% отклонения	1,1 %	1,96 %
С-пептид	Натощак	**2,15 ± 0,11*	**3,40 ± 0,35*
	ч/з 2 часа	**5,71 ± 0,49*	**8,07 ± 0,67*
	% отклонения.	167,4 %	137,4 %
Кортизол	Натощак	**446,80 ± 28,21	**411,01 ± 33,43
	ч/з 2 часа	**327,01 ± 32,70	**297,8 ± 16,04
	% отклонения	- 25,9 %	- 27,5 %

Примечание: * – показатели статистически достоверны между одноименными величинами в подгруппах, при $p < 0,05$; ** – показатели статистически достоверны с величинами внутри подгруппы, при $p < 0,05$. Доверительные интервалы не перекрывают друг друга при уровне значимости 95 %.

делены у 81 здоровых людей. Среди обследованных здоровых людей было 31 мужчина и 50 женщин в возрасте от 6 до 62 лет. Из них девушек от 6 до 23 лет – 34 человека и мальчиков от 11 до 22 лет – 11 человек. Все здоровые люди предварительно были обследованы: дети – у педиатра при проведении планового медицинского осмотра; взрослые – в рамках профилактического осмотра на предприятиях; студенты – при поступлении в учебное заведение.

Отношения между показателями глюкозы, С-пептида и кортизола у здоровых людей изучались с двух сторон: по уровню глюкозы в венозной крови натощак и по возрасту. В обоих вариантах здоровые люди распределялись на 2 подгруппы.

По концентрации глюкозы в венозной крови натощак здоровые люди были распределены: с показателями от 3,1 ммоль/л до 4,5 ммоль/л – 39 человек, у 42 человек концентрация глюкозы в крови была от 4,6 до 6,2 ммоль/л.

При распределении обследуемых по возрасту 45 человек были от 6 до 27 лет, и 36 человек – от 35 до 64 лет.

Результаты собственных исследований и обсуждение. В таблице 1 представлены показатели глюкозы, С-пептида и кортизола у здоровых людей, распределенных по уровню глюкозы в венозной крови натощак; в таблице 2 – отношения между величинами глюкозы, С-пептида и кортизола в венозной крови у этих же людей в зависимости от возраста.

Анализ математических данных показал, что у здоровых людей старше 40 лет среднестатистические показатели глюкозы натощак на 13,6 % и С-пептида – на 58,13 % выше одноименных величин у людей до 30 лет. Уровни кортизола у людей старше 40 лет и у молодых людей натощак оказались равными друг другу. Наряду с этим установлена прямая зависимость между показателями С-пептида и глюкозы в венозной крови натощак. Чем ниже уровень С-пептида, тем меньше концентрация глюкозы и более высокой концентрации глюкозы соответствует повышенный уровень С-пептида (инсулина) в венозной крови. Эта закономерность сохраняется независимо от возраста у всех здоровых людей. Спустя 2 часа после приема пищи показатели глюкозы у всех здоровых людей восстанавливаются до первоначальной величины, уровень же С-пептида остается повышенным. Прирост С-пептида у здоровых людей зависит от его первоначальной величины натощак: чем ниже исходный уровень С-пептида, тем на большую величину он увеличивается, но при этом не превышает $8,07 \pm 0,42$ нг/мл.

У людей с уровнем глюкозы натощак от 3,0 до 4,59 ммоль/л показатель С-пептида увеличива-

ется на 178,9 %. У людей с уровнем глюкозы натощак от 4,6–6,2 ммоль/л показатель С-пептида увеличивается на 137,4 %. Повышенный уровень С-пептида, остающийся у здоровых людей после приема пищи, сопровождается снижением секреции кортизола надпочечниками. При повышении секреции С-пептида на 178 % поступление кортизола в кровь надпочечниками сокращается на 33,3 %, и при увеличении концентрации С-пептида в крови на 137,4 % количество циркулирующего в организме кортизола сокращается на 27,5 %.

Сопоставив показатели С-пептида и кортизола между собой у здоровых людей, мы обратили внимание, что увеличение активности симпатической иннервации сопровождается повышением активности парасимпатической нервной системы, и наоборот. Активность этих систем, сохраняющих гомеостаз в организме, постоянно меняется. Работу этих систем можно сравнить с одновременным колебанием двух синхронно качающихся маятников, (синоним – равноплечные весы, качели) двигающихся то навстречу друг другу, то отклоняясь друг от друга. Диапазон колебания функциональной активности симпатической и парасимпатической нервных систем ограничен физиологическими показателями кортизола и С-пептида (механизм синергизма). Уровень С-пептида в крови здоровых людей натощак колеблется в пределах от $2,15 \pm 0,08$ нг/мл до 3,4 нг/мл; уровень кортизола натощак колеблется от $446,80 \pm 18,60$ нмоль/л до $411,01 \pm 23,70$ нмоль/л. После приема пищи у здоровых людей наблюдается временное изменение взаимоотношений между активностью симпатической и парасимпатической нервных систем. Уровень С-пептида превышает показатель натощак в среднем на 149,6 % и уровень кортизола по сравнению с величиной натощак снижается на 26,7 %. В этот период у людей преобладает активность парасимпатической иннервации, а активность симпатической иннервации снижается (принцип агонизма). Этот физиологический механизм, наиболее вероятно, обеспечивает трофотропную функцию парасимпатической нервной системы, благодаря которой в организме восстанавливается и накапливается затраченная энергия, происходит синтеза белка, гликолиз.

Литература

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства / А.М. Вейн. М.: Медицинское информ. агентство, 2003. 752 с.
2. Хауликэ И. Вегетативная нервная система. Анатомия и физиология / И. Хауликэ; пер. с рум. Бухарест: Медицинское изд-во, 1978. 350 с.
3. Якунов Э.З. Функциональное состояние показателей вегетативного гомеостаза в остром периоде

- ишемического инсульта по данным кардиоинтервалографии на фоне терапии цитиколином / Э.З. Якупов, О.В. Василевская, И.А. Кузьминых // *Лечащий врач*. 2012. № 5. С. 89–92.
4. *Покровский В.М.* Физиология человека / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротько. М.: Медицина, 1997. Т. 1. 448 с.
 5. *Усенко А.Г.* Зависимость времени свертывания крови от содержания кортизола и альдостерона у больных гипертонической болезнью, подверженных воздействию токсических веществ / А.Г. Усенко, О.В. Нишета, Н.П. Величко и др. // *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2011. № 3. С. 29–33.
 6. *Гусев Е.И.* Дизрегуляторная патология нервной системы / Е.И. Гусев, Г.Н. Крыжановский. М.: Медицинское информ. агентство, 2009. 511 с.
 7. *Песин Я.М.* Дизрегуляция взаимодействия симпатической и парасимпатической нервной системы как фактор формирования хронической гипергликемии / Я.М. Песин // *Актуальные вопросы неврологии*. 12-я Межрегиональная науч.-практ. конф. с междунар. участием. Новосибирск–Томск, 25–26 мая 2012 года. Новосибирск, 2012. С. 84–90.
 8. *Песин Я.М.* Дизрегуляция симпатической и парасимпатической иннервации и лимфатический дренаж мозга при сахарном диабете в эксперименте и клинике / Я.М. Песин, Ю.И. Бородин // *Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии*. XI Международная конференция. Новосибирск, 2013. С. 237–241.
 9. *Акмаев И.Г.* Нейроиммуоэндокринные взаимодействия: экспериментальные и клинические аспекты: материалы IV Всероссийского конгресса эндокринологов в Санкт-Петербурге / И.Г. Акмаев // *Сахарный диабет*. 2002. № 1. С. 2–12.
 10. *Страчунский Л.С.* Глюкокортикоидные препараты: методическое пособие / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. Смоленск: Изд-во СГМА, 1997. 30 с.
 11. *Богомолов М.В.* Роль инсулинового комплекса S6 препроинсулина N-пептида, проинсулина, C-пептида, инсулина и амилина в физиологии, патофизиологии и клинике / М.В. Богомолов // *Рос. журнал эндокринологии, диабетологии и метаболизма*. Проблемы излечения диабета. 2006. № 11.