

Ю.М. Колесник, О.В. Ганчева, А.М. Камышный, А.В. Абрамов

Роль гипоталамической дисрегуляции в формировании нейроиммунноэндокринных и метаболических нарушений

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Успехи современной нейрофизиологии, достигнутые в последние десятилетия, в значительной мере способствовали развитию экспериментальной и клинической нейроэндокринологии и вскрытию сложных механизмов многих жизненных процессов. Особый интерес представляют данные изучения роли нейрогуморальных систем в обеспечении гомеостаза, как в норме, так и при целом ряде патологий. Одновременно с этим остается без определенного ответа давно уже поставленный вопрос о причинах и механизмах разбалансированности регулирующих систем, а это, прежде всего гипоталамуса, играющего ведущую роль в поддержании гомеостатического равновесия в организме.

Известно, что гипоталамус играет ключевую роль в интеграции и регуляции вегетативных, обменных, эндокринных и трофических функций, иммунологической реактивности организма, суточной и сезонной циркадности ритма, поддержании мышечного тонуса, чувства голода и жажды, половом поведении, эмоциональных и поведенческих реакциях. Столь многогранная роль его в гомеостазе обеспечивается наличием обширных внутри и внегипоталамических связей с подчинением других эндокринных и нервных образований и формированием целого ряда систем: гипоталамус-гипофиз-надпочечники, гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа, гипоталамус-гипофиз-панкреатические островки и др. При этом важным моментом для согласованности гипоталамуса и подчиненных ему систем, согласно гипотезе «эмбрионального начала», является период эмбриогенеза в процессе которого под влиянием паракринных факторов роста, пептидных и стероидных гормонов, нутритивных факторов, афферентных импульсов происходит «тонкая настройка» сенсорных систем, формирование сложных межнейронных связей, «программирование» центров для формирования адекватных адаптационных реакций при различного рода воздействиях уже во взрослой жизни.

К настоящему времени получены убедительные сведения о том, что условия для эмбриона в эмбриогенезе, особенно его питание, негативные адаптации плода, влияют на синтез и секрецию инсулина бета-клетками и чувствительность к инсулину, «программируют» развитие хронических болезней будущего взрослого человека.

Подтверждением тому служит выдвинутая С.Н. Hales «гипотеза экономного фенотипа» пытающаяся объяснить зависимость между задержкой роста в период внутриутробного развития и младенчества и повышенным риском развития нарушения толерантности к глюкозе и метаболического синдрома во взрослой жизни.

К настоящему времени нами получены убедительные сведения о том, что не только голодание в эмбриогенезе, но и пренатальный стресс, хроническая гипергликемия плода нарушают нормальный морфогенез панкреатических островков, что приводит к развитию гиперинсулинемии, гиперлипидемии, гипертриглицеридемии, нарушению глюкозотолерантного теста и в финале - инсулинорезистентности. Параллельно в тех же экспериментальных группах животных проводилось исследование нейрогуморальных систем гипоталамуса и оказалось, что пренатальные воздействия негативно влияют на морфофункциональное состояние вазопрессинергической и НPY-эргической систем, играющих ключевую роль в формировании общего адаптационного синдрома, водно-солевого обмена, пищевого и полового поведения.

Интересно также отметить, что независимо от вида пренатального воздействия, голодание, хроническая гипергликемия, пренатальный стресс, направленность нарушений нейрогормональных систем носит стереотипный характер: развитие метаболических нарушений после периода полового созревания, с прогрессированием к старости, преобладание вначале нарушений углеводного обмена с последующими нарушениями жирового обмена, зависимость от пола.

Развивая эти представления, мы пришли к выводу, что в результате пренатальных воздействий одной из важных причин формирования метаболических нарушений во взрослой жизни является нарушение «программирования» и, как следствие этого, дискоординированность гипоталамического ответа на различного рода негативные воздействия. Суммируя основные положения наших исследований и данных литературы нами была предложена гипотеза формирования гипоталамической дисрегуляции гомеостаза вследствие негативных пренатальных воздействий, как патогенетического звена формирования метаболических нарушений у взрослого потомства.