

9. Иванов, Е.М. Многофакторная немедикаментозная профилактика атеросклероза / Е.М. Иванов, М.В. Антонюк // БЮЛЛЕТЕНЬ СО РАМ. – 2006. – №2 (120) – С. 147 – 154.
10. Cigarette smoke exposure impairs lipid metabolism by decreasing low – density lipoprotein receptor expression in hepatocytes / Ma B, Chen Y, Wang X [et al.] // Lipids Health Dis. – 2020. – Vol. 4. – P. 77 – 84.
11. Смирнова, И.П., Коновалова, Т.Т. Современное состояние проблемы атеросклероза: факторы риска, роль курения в атерогенезе. – Текст : электронный // БМЖ. – 2006. – №1.
12. Юнева, Е.А. Влияние электронных сигарет на сердечно – сосудистую систему / Е.А. Юнева // Актуальные вопросы современной науки: сборник статей XIII Международной научно – практической конференции, Пенза, 10 мая 2024 года. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.). – 2024. – С. 325 – 328.
13. Островская, А.А. Вред электронных сигарет. Профилактика курения электронных сигарет / А.А. Островская // Три века труда, поиска и исследований: Материалы 72 – й региональной научно – практической конференции преподавателей и студентов. В 3 – х томах, Благовещенск, 20 апреля 2023 года / Отв. редактор А.В. Друзяка. Том 3. – Благовещенск: Благовещенский государственный педагогический университет. – 2023. – С. 193 – 199.
14. Фингергут, фон Г., Лебедев, С.В., Кузнецов, В.В., Шуматов, В.Б. Влияние уровня употребления алкоголя на здоровье пожилых россиян Дальнего Востока Российской Федерации. – Текст : электронный // Организация здравоохранения – 2021. – №2. – С. 2 – 5. .
15. Alcohol type and ideal cardiovascular health among adults of the Multi – Ethnic Study of Atherosclerosis / Oluseye Ogunmoroti, Olatokunbo Osibogun, Robyn L McClelland [et al.] // NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. – 2022. – P. 2 – 21.
16. Шлемова, А.А., Лукьянова, Л.М. Лечебная физическая культура при заболеваниях сердечно – сосудистой системы. – Текст : электронный // Наука – 2020. – 2021. – №9 (54). .
17. Шлык, Н.И. Лечебная физическая культура при заболеваниях сердечно – сосудистой системы: учебно – методическое пособие / Н.И. Шлык. – 3 – е издание, переработанное. – Ижевск : Удмуртский государственный университет, 2017. – 115 с.
18. Мустафин, Р.Н. Рекомендации по коррекции питания в лечении атеросклероза / Р.Н. Мустафин, Э.А. Галиева // Архив внутренней медицины. – 2025. – Т. 15, № 1(81). – С. 5 – 16.
19. Андрияшкина, Д.Ю., Клименко, А.А., Огаркова, К.И. и др. Рекомендации по липидснижающей терапии 2023 г. – что нового // Лечебное дело. – 2024. – № 1. – С. 37 – 46.
20. Кухарчук, В.В., Ежов, М.В., Сергиенко, И.В. [и др]. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза / Российские рекомендации, VII пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – №1. – С. 55 – 62.
21. Measurement of Central Aortic Blood Pressure in Youth: Role of Obesity and Sex / Michelle M Harbin, Neil E Hultgren, Aaron S Kelly [et al.] // NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. – 2018. – P. 3 – 16.
22. Visceral Adiposity—A Novel Early – Life Risk Factor for Preclinical Atherosclerosis in Adolescence / Rachel J. Shustak, MD, MSCE; Joseph W. Rossano, MD, MS // JAMA NETWORK. – 2024. – P. 66 – 80.
23. Уровень артериального давления и потребление поваренной соли у больных артериальной гипертензией / В.С. Волков, О.Б. Поселюгина, С.А. Нилова, С.А. Роккина // Артериальная гипертензия. – 2015. – №1. – С.2 – 5.
24. Психофизиология эмоций и эмоционального напряжения студентов: Монография / Под ред. проф. Е.А. Юматова. – М.: Издательство ИТРК, 2017. – 200 с.
25. В.Р. Бильданова, Г.К. Бисерова, Г.Р. Шагивалеева. Психология стресса и методы его профилактики: учебно – методическое пособие – Елабуга: Издательство ЕИ КФУ, 2015. – 142 с.
26. Преодоление стресса личностью в условиях неопределенности / С.Н. Бостанова, Л.Ш. Бостанова, Ж.Б. Дотдугева, С.В. Чербиева // Психологические науки – 2023 – С. 2 – 6.
27. Чагина, Е.А. Патологические факторы риска развития атеросклероза / Е.А. Чагина, Е.П. Турмова, В.Ю. Бурая // Медицинские науки. – 2024. – С.11 – 14.
28. Gupta S. K., Sawhney R. C., Rai L [et al]. Regression of coronary atherosclerosis through healthy lifestyle in coronary artery disease patients. // Mount Abu Open Heart Trial. Indian Heart J. – 2011. – Vol. 5. – P. 44 – 53.
29. Cardiovascular Health Score and Atherosclerotic Cardiovascular Disease in the Million Veteran Program / Xuan – Mai T. Nguyen, MD, PhD; Yanping Li, PhD; Yusi Gong, MD; [et al] // JAMA NETWORK. – 2024. – Vol. 11. – P. 56 – 63.

Сведения об авторах

В.А. Никулина* – студент

В.С. Вольхина – студент

Information about the authors

V.A. Nikulina* – Student

V.S. Volkhina – Student

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Lerahdue@yandex.ru

УДК: 577.175.3 – 612.4.09 – 612.434.018

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА (МИНИ – ОБЗОР)

Оберюхтин Денис Андреевич¹, Черницкий Антон Евгеньевич², Сарапульцев Алексей Петрович¹

¹ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН

²ФГБНУ Уральский федеральный аграрный научно – исследовательский центр УрО РАН
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Антидиуретический гормон (АДГ) – это гипоталамический гормон пептидной природы, ответственный за регулирование водно – солевого баланса и тонуса кровеносных сосудов. Нарушение секреции этого гормона приводит к серьезным патологическим состояниям – центральный несахарный диабет при гипосекреции АДГ и синдром неадекватного антидиуреза при его гиперсекреции. **Цель исследования** – систематизировать современные данные о периферических механизмах регуляции секреции АДГ для выявления потенциальных терапевтических мишеней при нарушениях водно – солевого гомеостаза. **Материал и методы.** Поиск литературных данных осуществлялся в международной базе данных Google Scholar за 2015 – 2025 гг. **Результаты.** По результатам изучения 18 обзорных и 10 экспериментальных статей по тематике исследования были рассмотрены стимулы: осмотические, волемические, ангиотензиновые, иммунологические, «предвосходящие», женские половые гормоны. **Выводы.** Предложена классификация всех известных стимулов секреции АДГ, подразумевающая две группы: нейросенсорные (осмотические, волемические, «предвосхищающие») и гуморальные (ангиотензин II, предсердный натрийуретический пептид, интерлейкин 6 и 1β, эстрогены и релаксин).

Ключевые слова: вазопрессин, аргинин – вазопрессин, гипоталамус, нейрогипофиз, задняя доля гипофиза, осмоляльность, водно – солевой гомеостаз.

PERIPHERAL MECHANISMS REGULATING ANTIDIURETIC HORMONE RELEASE (MINI – REVIEW)

Oberiukhtin Denis Andreevich¹, Chernitskiy Anton Evgenievich², Sarapultsev Alexey Petrovich¹

¹Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

²Ural Federal Agrarian Research Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Antidiuretic hormone (ADH) is a hypothalamic hormone of peptide nature responsible for regulation of water – salt balance and blood vessel tone. Impaired secretion of this hormone leads to serious pathological conditions – diabetes insipidus in case of hyposecretion and syndrome of inappropriate antidiuresis in case of hypersecretion. **The aim of the study** was to summarise current data on peripheral mechanisms of ADH secretion regulation in order to identify potential therapeutic targets for disorders of water – salt homeostasis. **Material and methods.** We analysed articles from an international database Google Scholar for the period 2015 – 2025. **Results.** Based on a study of 18 review articles and 10 experimental articles on the subject of the study, the following stimuli were considered: osmotic, volumic, angiotensin II, immunological, anticipatory, female sex hormones. **Conclusions.** A classification of all known stimuli of ADH secretion has been proposed, implying two groups: neurosensory (osmotic, volumic, anticipatory) and humoral (angiotensin II, atrial natriuretic peptide, interleukin 6 and 1β, estrogens, relaxin).

Keywords: vasopressin, arginine – vasopressin, hypothalamus, neurohypophysis, posterior pituitary, osmolality, water – salt balance

ВВЕДЕНИЕ

Антидиуретический гормон (АДГ) или вазопрессин – это пептидный гормон гипоталамуса циклической структуры, образованный из девяти аминокислот с дисульфидным мостиком между цистеинами в положениях 1 и 6 [1]. АДГ образуется из белка – предшественника препровазопрессина, который состоит из АДГ (9 аминокислот), нейрофизина II (93 аминокислоты) и копептина (39 аминокислот) [2]. Препровазопрессин синтезируется в магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных нейронах супраоптического (SON) и паравентрикулярного (PVN) ядер гипоталамуса, откуда он, упакованный в везикулы, по аксонам нейронов направляется в заднюю долю гипофиза (нейрогипофиз) [3]. Во время аксонального транспорта происходит процессинг препровазопрессина и в кровь выделяются отдельные пептиды АДГ, нейрофизина II и копептина [3]. Секреция АДГ в кровь направлена на сохранение водно – солевого гомеостаза и поддержания оптимального уровня артериального давления [1]. Выделяют 3 типа рецепторов АДГ: а) V1a на гладких мышечных клетках кровеносных сосудов, тромбоцитах и гепатоцитах печени, стимуляция которых приводит к вазоконстрикции, агрегации тромбоцитов и гликогенолизу соответственно; б) V1b на клетках передней доли гипофиза (аденогипофиза) и гипоталамуса, участвующие в секреции адренокортикотропного гормона и механизмах регуляции поведения; в) V2 на клетках собирательных трубочек нефронов почек, кардиомиоцитах сердца, клетках островков Лангерганса поджелудочной железы, стимуляция которых приводит к увеличению реабсорбции воды в почках и усилению синтеза инсулина в поджелудочной железе [1].

Нарушение секреции АДГ приводит к возникновению патологических состояний. Так, при сниженной секреции АДГ развивается центральный несахарный диабет (diabetes insipidus) с последующей полиурией в условиях гипотонической мочи и гипернатриемией, а при повышенной – синдром неадекватного антидиуреза (syndrome of inappropriate antidiuresis) с олигоурией, задержкой воды в организме и гипонатриемией [4]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, в России частота центрального несахарного диабета 1:25 000 с распространенностью от 0,004 до 0,01 %, что определяет заболевание как редкое [5]. Тем не менее, при травматизации хиазмально – sellarной области частота возникновения центрального несахарного диабета возрастает от 1 до 60 % (в среднем 12 – 16 %) [5]. В свою очередь, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона диагностируется во время приема тиазидных/тиазидоподобных диуретиков (в 14 % случаев), ингибиторов обратного захвата серотонина (в 40 % случаев), противоэпилептических (73 % случаев), а также антипсихотических, противоопухолевых и антигипертензивных лекарственных препаратов [6]. Нарушения регулирования водно – солевого гомеостаза отражаются в виде гипер – и гипонатриемии и приводят к повреждению центральной нервной системы [4]. Нередко пациенты испытывают тошноту, рвоту, судороги, потерю сознания, что при несвоевременной диагностике и позднем лечении приводит к внезапной смерти [4]. Значительная распространенность заболеваний и тяжесть симптомов расстройств водно – солевого гомеостаза делают изучение механизмов регуляции секреции АДГ актуальным. Для понимания патофизиологии нарушений секреции АДГ необходимо выяснить, какие механизмы регулируют его высвобождение из задней доли гипофиза. В текущем мини – обзоре рассмотрены периферические, то есть внесозговые, стимулы секреции АДГ. Сложные межнейронные связи дифференциального высвобождения АДГ подробно описаны в обзорах С.Н. Brown, 2016 [3] и А. Kim с соавт., 2021 [7].

Цель исследования – систематизировать современные данные о периферических механизмах регуляции секреции АДГ для выявления потенциальных терапевтических мишеней при нарушениях водно – солевого гомеостаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основным источником литературы была международная база данных Google Scholar. В качестве поискового запроса использовали слова и словосочетания: stimuli, vasopressin, arginine – vasopressin, AVP, release, secretion. Поисковые запросы были объединены в разных вариантах между собой и запрашивались для названий, аннотаций и ключевых слов. Отбирали статьи, опубликованные в период 2015 – 2025 гг., включающие как современные научные достижения, так и фундаментальные работы, заложившие основы последующих исследований. Среди них в текущий мини – обзор включали статьи типа «review» и «article» из международных рецензируемых журналов, описывающие физиологические и патологические изменения в секреции АДГ у людей и лабораторных животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Были рассмотрены 18 обзорных и 10 экспериментальных статей. Далее представлены описанные в изученных источниках периферические стимулы секреции АДГ.

Осмотические стимулы: роль плазменного натрия в усилении секреции АДГ

Наиболее важным стимулом высвобождения АДГ из нейронов гипофиза является повышение осмоляльности плазмы [8]. Осмоляльность – это концентрация осмотически активных веществ на 1 кг воды, выраженная в единицах мОсм/кг H₂O [9]. Осмоляльность межклеточной жидкости, в том числе и плазмы крови, в норме поддерживается в диапазоне 275 – 295 мОсм/кг H₂O [10]. Объемы осморорецепторных клеток обратно пропорциональны осмоляльности внеклеточной жидкости. Их изменение отражается на активности потенциалзависимых каналов плазматической мембраны, которые генерируют потенциалы действия в телах клеток. Распространение потенциалов действия по аксонам приводит к деполяризации нервных окончаний, вызывая экзоцитоз везикул [11]. Секреция АДГ и связанное с ней уменьшение объема клеток запускают активацию Ca²⁺ – каналов Т – типа, а

последующее восстановление достигается параллельной работой Na^+/H^+ – и $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ – обменников [12]. Так, в ответ на повышение осмоляльности крови, АДГ поступает в кровь.

Исследование, проведенное на здоровых добровольцах (44 мужчин и 47 женщин разного возраста), показало, что в диапазоне физиологических значений зависимость между секрецией АДГ и осмоляльностью имеет вид экспоненты, а при дальнейшем росте показателей меняется на линейную [13]. Концентрация АДГ в плазме начинает увеличиваться при осмоляльности плазмы 285 мОсм/кг H_2O и продолжает расти, пока значения осмоляльности не превысят 310 мОсм/кг H_2O [14]. Увеличение осмоляльности плазмы на 1 мОсм/кг H_2O сверх 295 мОсм/кг H_2O приводит к повышению уровня АДГ на 0,4 – 0,8 пг/мл [11].

Осморецепторные клетки были обнаружены в гипоталамусе, печени, почках и в желудочно – кишечном тракте [15]. Церебральные осморецепторы находятся в околожелудочковых органах мозга (сосудистый орган терминальной пластинки и субфорникальный орган (SFO)), образующих переднюю стенку третьего желудочка и лишенных гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [15]. Это позволяет им получать осмотические сигналы крови. Желудочные, печеночные и почечные осморецепторы во время натриевой нагрузки воспринимают и передают сигнал в мозг еще до повышения осмоляльности крови [15]. Из всех осмотически активных веществ крови именно натрий вызывает большее высвобождение АДГ из гипофиза [14]. Повышение АДГ при гиперосмоляльности направлено на стимулирование V2 рецепторов почек и усиление реабсорбции воды, что приводит к эффекту разбавления плазмы крови и коррекции ее осмоляльности [1].

Волемические стимулы: вклад сердечно – сосудистой системы в мониторинг водно – солевого гомеостаза

Изменение внутрисосудистого давления – еще один важный стимул высвобождения АДГ. Некоторые авторы считают, что активация системы АДГ при отечных состояниях обусловлена в первую очередь неосмотическими факторами [16]. Снижение центрального объема крови и артериального давления приводит к уменьшению частоты импульсов от сердечных механорецепторов и барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса, соответственно [14]. В ответ на снижение афферентных сигналов от блуждающего (X пара, *n. vagus*) и языкоглоточного (IX пара, *n. glossopharyngeus*) нервов активируются нейроны ядра одиночного пути (*nucleus tractus solitarii*) и вентролатеральные медуллярные катехоламинергические нейроны, которые проецируются в гипоталамус и стимулируют магноцеллюлярные нейроны SON и PVN к секреции АДГ [2, 15]. Из – за волемических стимулов (снижение артериального давления и объема циркулирующей крови) у пациентов, находящихся на гемодиализе, была обнаружена высокая концентрация АДГ [17]. Повышение АДГ при гиповолемии и гипотонии направлено на увеличение объема циркулирующей крови за счет повышения реабсорбции воды в почках (V2 рецепторы в собирательных трубочках почек), на сокращение кровеносных сосудов (V1a рецепторы на гладких мышечных клетках кровеносных сосудов) и на возникновение чувства жажды [1].

Предсердный натрийуретический пептид (ANP) синтезируется кардиомиоцитами в ответ на механическое растяжение предсердий в результате увеличения объема внеклеточной жидкости и крови [15]. Он ингибирует центральное действие ангиотензина II на SFO, снижает активность ренина и ангиотензинпревращающего фермента [15]. Так, ANP ограничивает выделение АДГ из гипофиза. В случае гиперволемии и гипертонии отмена сосудосуживающего эффекта и снижения процессов выделения мочи почками приводит к падению объема циркулирующей крови и расслаблению гладких мышечных клеток кровеносных сосудов [1].

Ангиотензиновые стимулы: способности ангиотензина II и АДГ к взаимной регуляции

Ангиотензин II (AngII) – это один из основных эффекторных пептидов ренин – ангиотензин – альдостероновой системы (РААС) [18]. На нейронах ядра SON были найдены специфические к AngII рецепторы $\text{AT}_{1\text{A}}$ [19], связанные с G – белком [15]. В этих клетках AngII увеличивает неселективный ток катионов и механочувствительность актинового

цитоскелета, в результате чего восприимчивость нейронов ядра SON к осмотическим стимулам повышается [19]. Помимо прямого пути, AngII действует на ядра SON и PVN опосредовано через SFO, где ГЭБ практически отсутствует [15]. Стимулом для образования AngII становится гиповолемиа, которая приводит к снижению перфузии почек и усилению симпатической стимуляции юктагломерулярных клеток [15]. В результате, эти клетки вырабатывают ренин и активируется РААС [15]. Помимо этого, AngII самостоятельно вызывает вазоконстрикцию, активирует симпатическую нервную систему, способствует почечной реабсорбции натрия и воды благодаря альдостерону, а также увеличивает легочную вентиляцию [14]. Интересно, что и АДГ за счет воздействия на V1a рецепторы почек и выделения ренина самостоятельно повышает образование AngII [18]. Таким образом, между РААС и АДГ существует сложная система взаимодействий, эффект активации которой зависит от внешних стимулов.

Иммунологические стимулы: значение воспаления в гиперсекреции АДГ

Во время пандемии COVID – 19 был накоплен массив данных об иммунологических механизмах дисрегуляции осмоляльности плазмы крови. Так, у пациентов с инфекцией SARS – CoV – 2 острая воспалительная реакция сопровождалась острым респираторным дистресс – синдромом и цитокиновым штормом, связанным с лимфопенией и нарушением функций Т – лимфоцитов с гиперпродукцией провоспалительного интерлейкина 6 (IL – 6) [20]. IL – 6 может напрямую проникать через ГЭБ в гипоталамус и потенцировать высвобождение АДГ [20, 21]. В результате гиперсекреции АДГ развивается гипоосмоляльность и гипонатриемия, которая в условиях системного воспаления активирует инфламмасому NLRP3, которая приводит к образованию зрелой активной формы интерлейкина 1 β (IL – 1 β) [20]. Он, как и IL – 6, свободно проходит через ГЭБ и стимулирует высвобождение АДГ и усиление воспаления [20]. В эксперименте на лабораторных животных было показано, что введение IL – 1 β и IL – 6 приводит к повышению экспрессии мРНК препровазопрессина в гипоталамическом PVN и концентрации АДГ в крови [22], а использование ингибиторов IL – 6 позволяет ослабить системное воспаление и снизить эффекты АДГ [20].

У интенсивно тренирующихся спортсменов (марафонцы и ультрамарафонцы) неспецифический стресс в результате боли, эмоций и физических нагрузок, а также микроповреждений мышц приводит к физиологическому повышению IL – 6, который участвует в мобилизации энергетических запасов [23]. Значительное высвобождение АДГ в ответ на напряженную физическую нагрузку и интенсивное потоотделение может привести к гипонатриемии и ухудшению состояния спортсмена [14, 24]. По этой причине для спортсменов, испытывающих длительные физические нагрузки, необходима разработка индивидуального режима регидратации [25].

«Предвосхищающие» сигналы: регулирование водно – солевого гомеостаза начинается до реальных изменений

Экспериментальные исследования на бодрствующих лабораторных животных с помощью оптогенетических инструментов показали, что значительная часть питьевого потребления и высвобождения АДГ не регулируется непосредственными изменениями в крови [26, 27]. В условиях ограниченного питья активность нейронов SFO была высокой, в то время как во время питья сигнал этого нейрона ослабевал в течение нескольких секунд до момента полного всасывания воды в кишечнике после ее приема [26, 27]. Наблюдаемое явление объясняется так называемыми «предвосхищающими» сигналами [26, 27]. Этими сигналами является информация об облегчении сухости во рту, которая передается по тройничному нерву (V пара, *n. trigeminus*), о вкусе воде по *chorda tympani* лицевого нерва (VII пара, *n. facialis*), об объеме проглоченной воды по языкоглоточному нерву (IX пара, *n. glossopharyngeus*) и, наконец, о растяжении нижней части пищевода и желудка по блуждающему нерву (X пара, *n. vagus*) [8, 26, 27]. Все эти механизмы подразумевают прямой контроль активности гипоталамуса через внешние сигналы о приеме пищи и поглощении воды. Таким образом, можно выделить немедленные или «предвосхищающие» сигналы,

которые реагируют на сам процесс поступления пищи и жидкости, и отсроченные – которые реагируют на фактическую осмоляльность плазмы крови [27].

Женские половые гормоны: антагонизм эстрогенов и релаксина

Эстрогены подавляют высвобождение АДГ за счет нескольких механизмов. Во – первых, на поверхности клеток SFO вместе с рецепторами AT_{1A} (рецепторы AngII) располагаются рецепторы эстрогена ER α , которые снижают чувствительность AT_{1A} к стимуляции AngII [15]. Также рецепторы ER α были найдены на ядрах гипоталамуса SON и PVN [14]. Во – вторых, эстрогены подавляют систему РААС за счет снижения активности ренина и ангиотензинпревращающего фермента [15]. В – третьих, эстрогены стимулируют секрецию ANP, который также подавляет высвобождение АДГ [15]. Релаксин, синтезированный желтым телом яичника во время менструального цикла и в тканях плаценты, хорионом и децидуальными клетками беременных, напротив, стимулирует секрецию АДГ за счет собственных рецепторов на ядрах SFO, при этом циркулирующий AngII потенцирует его действие.

Прочие стимулы

Установлено, что секреция АДГ повышается под действием ряда соединений (фруктозы [8], аргинина [28], глутамата [18, 29] и катехоламинов [18]), а также в условиях гипоксии [8, 14, 16] и гипогликемии [14], и снижается под влиянием стероидных гормонов и γ – аминокислоты [18].

ВЫВОДЫ

Таким образом, в настоящей работе нами впервые были обобщены знания о периферических механизмах регуляции секреции АДГ. Анализ литературных данных позволил авторам объединить основные стимулы в две группы: а) нейросенсорные (осмотические, волевые, «предвосхищающие») и б) гуморальные (ангиотензин II, предсердный натрийуретический пептид, интерлейкин 6 и 1 β , эстрогены и релаксин). В дальнейшем предстоит определить роль каждого стимула секреции АДГ в патогенезе центрального несахарного диабета и синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона. Полученные знания смогут не только расширить представление о патогенезе отдельных заболеваний, но разработать научно – обоснованные решения патогенетической терапии болезней, связанных с нарушением секреции АДГ. Например, если будет доказана роль ангиотензина II, то становится возможным применение его блокаторов (антагонисты рецепторов ангиотензина II (AT₁ – подтип)), а при выявлении роли интерлейкина 6 – использование моноклональных антител (Тоцилизумаб). Полученные данные будут интересны врачам разных специальностей: терапевтам, общей практики, эндокринологам, нефрологам, акушерам – гинекологам, онкологам, нейрохирургам.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Vasopressin and its analogues: from natural hormones to multitasking peptides / M. Glavaš, A. Gitlin – Domagalska, D. Dębowski [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2022. – Vol. 23, № 6. – P. 3068.
2. Vasopressin and copeptin release during sepsis and septic shock / D.A. Gomes, R.L. de Almeida Beltrao, F.M. de Oliveira Junior [et al.] // Peptides. – 2020. – Vol. 136. – P. 170437.
3. Brown, C.H. Magnocellular neurons and posterior pituitary function / C.H. Brown // Comprehensive Physiology. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. 1701–1741.
4. Harrois, A. Diabetes insipidus and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone in critically ill patients / A. Harrois, J.R. Anstey // Critical care clinics. – 2019. – Vol. 35, № 2. – P. 187–200.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению несахарного диабета у взрослых / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.А. Пигарова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 56–71.
6. Лекарственно – индуцированная гипонатриемия / О.Д. Остроумова, А.И. Листратов, А.И. Кочетков, Д.А. Сычев // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – Т. 6, № 132. – С. 22 – 34.
7. Neural basis for regulation of vasopressin secretion by anticipated disturbances in osmolality / A. Kim, J.C. Madara, C. Wu [et al.] // eLife. – 2021. – Vol. 10. – P. e66609.
8. Kanbay, M. Antidiuretic hormone and serum osmolality physiology and related outcomes: what is old, what is new, and what is unknown / M. Kanbay, S. Yilmaz, N. Dincer [et al.] // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2019. – Vol. 104, № 11. – P. 5406–5420.
9. Водно – электролитный обмен и его нарушения: руководство для врачей / В.Г. Антонов, С.Н. Жерегеля, А.И. Карпищенко, Л.В. Минаева; под ред. А.И. Карпищенко. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2022. – 208 с.
10. Comparison of measured and calculated osmolality levels / E. Kar, E. Kocatürk, Z. Küskü Kiraz [et al.] // Clinical and experimental nephrology. – 2020. – Vol. 24, № 5. – P. 444–449.

11. Christ – Crain, M. Copeptin in the diagnosis of vasopressin – dependent disorders of fluid homeostasis / M. Christ – Crain, W. Fenske // *Nature reviews. Endocrinology*. – 2016. – Vol. 12, № 3. – P. 168 – 176.
12. Vasopressin neurons respond to hyperosmotic stimulation with regulatory volume increase and secretory volume decrease by activating ion transporters and Ca²⁺ channels / K. Sato – Numata, T. Numata, Y. Ueta, Y. Okada // *Cellular Physiology and Biochemistry*. – 2021. – Vol. 55, № 1. – P. 119–134.
13. Release and decay kinetics of copeptin vs AVP in response to osmotic alterations in healthy volunteers / W.K. Fenske, I. Schnyder, G. Koch [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2018. – Vol. 13, № 2. – P. 505–513.
14. Vasopressin and breathing: review of evidence for respiratory effects of the antidiuretic hormone / M. Proczka, J. Przybylski, A. Cudnoch – Jedrzejewska [et al.] // *Frontiers in Physiology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 744177.
15. Thirst perception, drinking, arginine vasopressin activity and associated neurohumoral factors / E.O. Aloamaka, E. Amabebe, J.O. Ozoene, L.F.O. Obika // *Journal of African Association of Physiological Sciences*. – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 1 – 13.
16. Martino, M. Copeptin and stress / M. Martino, G. Arnaldi // *Endocrines*. – P. 2021. – Vol. 2. – P. 384–404.
17. Changes in plasma copeptin levels during hemodialysis: are the physiological stimuli active in hemodialysis patients? / E.M. Ettema, J. Kuipers, S. Assa [et al.] // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10, № 5. – P. e0127116.
18. Szczepanska – Sadowska, E. Disregulation of the renin – angiotensin system and the vasopressinergic system interactions in cardiovascular disorders / E. Szczepanska – Sadowska, K. Czarzasta, A. Cudnoch – Jedrzejewska // *Current Hypertension Reports*. – 2018. – Vol. 20. – P. 19.
19. Angiotensin AT1A receptors expressed in vasopressin – producing cells of the supraoptic nucleus contribute to osmotic control of vasopressin / J.A. Sandgren, D.W. Linggongoro, S.Y. Zhang [et al.] // *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. – 2018. – Vol. 314, № 6. – P. R770–R780.
20. Arginine vasopressin and pathophysiology of COVID – 19: an innovative perspective / H.M. Al – kuraishy, A.I. Al – Gareeb, S. Qusti [et al.] // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2021. – Vol. 143. – P. 112193.
21. Arginine vasopressin and posterior reversible encephalopathy syndrome pathophysiology: the missing link? / B. Largeau, O. Le Tilly, B. Sautenet [et al.] // *Molecular Neurobiology*. – 2019. – Vol. 56, № 10. – P. 6792 – 6806.
22. Arginine vasopressin (AVP): a review of its historical perspectives, current research and multifunctional role in the hypothalamo – hypophyseal system / F. Rotondo, H. Butz, L.V. Syro [et al.] // *Pituitary*. – 2016. – Vol. 19, № 4. – P. 345–355.
23. Exercise – associated hyponatremia: 2017 update / T. Hew – Butler, V. Loi, A. Pani, M.H. Rosner // *Frontiers in medicine*. – 2017. – Vol. 4, № 21. – P. 2017.
24. Cairns, R.S. Incidence of exercise – associated hyponatremia and its association with nonosmotic stimuli of arginine vasopressin in the GNW100s Ultra – endurance marathon / R.S. Cairns, T. Hew – Butler // *Clinical journal of sport medicine: official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*. – 2015. – Vol. 25, № 4. – P. 347–354.
25. Dresely, F. Störungen des Natriumhaushalts / F. Dresely // *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS*. – 2018. – Vol. 53, № 7. – P. 492–502.
26. Bankir, L. Vasopressin: physiology, assessment and osmosensation / L. Bankir, D.G. Bichet, N.G. Morgenthaler // *Journal of internal medicine*. – 2017. – Vol. 282, № 4. – P. 284–297.
27. Bichet, D.G. Vasopressin and the regulation of thirst / D.G. Bichet // *Annals of Nutrition & Metabolism*. – 2018. – Vol. 72, № 2. – P. 3–7.
28. Copeptin levels increase in response to both insulin – induced hypoglycemia and arginine but not to clonidine: data from GH – stimulation tests / J. Stankovic, K. Kristensen, N. Birkebæk [et al.] // *Endocrine connections*. – 2023. – Vol. 12, № 11. – P. e230042.
29. Lake, D. NMDA receptor – dependent signaling pathways regulate arginine vasopressin expression in the paraventricular nucleus of the rat / D. Lake, S.A.L. Corrêa, J. Müller // *Brain Research*. – 2019. – Vol. 1722. – P. 146357.

Сведения об авторах

Д.А. Оберюхтин* – аспирант

А.Е. Черницкий – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник

А.П. Сарапульцев – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник

Information about authors

D.A. Oberiukhtin* – Postgraduate Student

A.E. Chernitskiy – Doctor of Sciences (Biology), Leading Researcher

A.P. Sarapultsev – Doctor of Sciences (Biology), Leading Researcher

* Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

oberuhtindenis@gmail.com

УДК: 57.085.23

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ МАРКЕРОВ ФЕРРОПТОЗА С ПОМОЩЬЮ ПЦР

Парамонова Анастасия Владиславовна¹, Мелехин Всеволод Викторович^{1,2}

¹НОИИЦ ХФТ ХТИ

ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

²Кафедра биологии и биотехнологий

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Ферроптоз – новая форма программируемой клеточной смерти, характеризующаяся избытком свободного эндогенного железа, перекисным окислением липидов и нарушением работы системы