

**ЗНАЧЕНИЕ ГИПОТАЛАМУСА
И НЕЙРОГИПОФИЗА В ОБЕСПЕЧЕНИИ
РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА
В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ.
ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ
ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА
ПРИ ДЕФИЦИТЕ И ГИПЕРПРОДУКЦИИ
АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА**

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В.,
Полутова Н.В., Афанасьева Г.А.

*Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru*

В регуляции водно-солевого обмена участвуют прямо или косвенно практически все известные гормоны, а также ренин-ангиотензиновая система, АПУД-система, цитокины, клеточные медиаторы воспаления, аллергии и другие биологически активные соединения.

Прежде всего, необходимо отметить роль основных гормональных и гуморальных регуляторов водно-солевого баланса – АДГ, минералокортикоидов, ренин-ангиотензиновой системы, предсердного натрийуретического фактора.

Как известно, АДГ, или *вазопрессин*, – полипептид, который синтезируется в *n. Supraopticus* переднего гипоталамуса в виде препрогормона, а затем в комплексе с нейрофизином II, пептидом-переносчиком по супраоптико-гипофизарному тракту поступает в нейрогипофиз, частично в медиальное возвышение и в III желудочек мозга. Специальные протеазы отщепляют нейрофизины II от АДГ. Кальций-зависимая секреция АДГ из нейрогипофиза возникает и усиливается на фоне раздражения центральных и периферических осморецепторов, волуморецепторов – при гипотензии, гиповолемии, гиперосмолярном состоянии. Установлена возможность усиления продукции АДГ под влиянием ацетилохлина через Н-рецепторы и нейропептида V.

Биологические эффекты вазопрессина реализуются при участии V_1 - и V_2 -рецепторов, ассоциированных с G-белками. Через V_2 -рецепторы вазопрессин включает стимуляцию аденилатциклазы и протеинкиназ эпителия дистальных почечных канальцев и собирательных трубочек, обеспечивая реабсорбцию до 13% всей первичной мочи. При участии АДГ формируется канал-переносчик в клетках-мишенях (аквапорин-2), обеспечивающий реабсорбцию воды без задержки натрия. Вазопрессин способствует созданию натриевого градиента в петле Генле, а также активирует фильтрацию.

В условиях нормы интенсивность выделения вазопрессина в течение суток достаточно динамична и зависит от осмотического давления плазмы крови (в норме 285-287 ммоль/кг). При снижении осмотического давления крови подавляется продукция АДГ, что приводит к угнетению факультативной реабсорбции воды в дис-

тальных почечных канальцах, развитию полиурии, гипостенурии.

В случаях развития гиперосмии возникает активация центральных и периферических осморецепторов, усиливается продукция и секреция в кровь вазопрессина, активируется дистальная реабсорбция воды, возникают олигоурия, гипертенурия. Последние лежат в основе компенсаторной задержки воды при дегидратации организма.

Биологические эффекты повышенных концентраций АДГ (вазопрессина) особенно важны при стрессорных ситуациях (травмах, кровопотере, плазмопотере, различных видах дегидратации организма) и направлены на компенсаторную задержку воды. Абсолютный или относительный дефицит вазопрессина лежит в основе тяжелых нарушений водно-солевого гомеостаза, характерных для несахарного диабета.

Несахарный диабет – хроническое заболевание, встречающееся у лиц обоего пола, чаще в возрасте от 18 до 25 лет, а иногда формирующееся и в течение первого года жизни ребенка.

Этиологические факторы несахарного диабета чрезвычайно разнообразны. Заболеванию могут предшествовать травмы черепа, психоэмоциональные стрессорные воздействия, разнообразные бактериальные и вирусные инфекции (скарлатина, бруцеллез, грипп, сифилис, туберкулез, менингит). В 50% случаев у детей и 20% случаев у взрослых несахарный диабет развивается при опухолевом поражении гипоталамуса и гипофиза, чаще при краниофарингеомах, глиоме, метастазах бронхогенного рака, рака молочной железы. При так называемом идиопатическом несахарном диабете установить причину заболевания не удается. В ряде случаев имеет место наследственная форма заболевания: тип наследования – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

В основе идиопатических семейных форм несахарного диабета могут лежать мутации 20-й пары хромосом, а у 1/3-1/4 больных с так называемыми идиопатическими формами несахарного диабета выявляются антитела к клеткам гипоталамо-гипофизарной системы, секретирующим вазопрессин, или к вазопрессину.

Несахарный диабет наследственной природы с аутосомно-рецессивным типом наследования может быть проявлением DIDMOAD синдрома, включающего несахарный диабет (*diabetes insipidus*), сахарный диабет (*diabetes mellitus*), атрофию зрительного нерва (*opticitrophy*) и глухоту (*sensorineural*).

Наряду с центрогенными формами несахарного диабета наследственного или приобретенного происхождения, в основе которого лежит абсолютный дефицит АДГ, различают периферические или нефрогенные формы заболевания.

Нефрогенный несахарный диабет связан со снижением чувствительности рецепторов дис-

тальных почечных канальцев к АДГ и появлением резистентности к действию вазопрессина. Указанная форма патологии возникает при пиелонефрите, гипокалиемии, гиперкальциемии, гипонатриемии, при приеме ряда лекарственных препаратов (фуросемида, препаратов лития, антибиотиков).

Таким образом, в основе нарушений водно-солевого гомеостаза при несахарном диабете, то есть при абсолютной или относительной недостаточности АДГ, лежат наследственные или приобретенные формы патологии, связанные с дефицитом синтеза АДГ или нарушением рецепции гормона V_2 -рецепторами дистальных почечных канальцев и собирательных трубочек.

Классические проявления заболевания – это полиурия, гипоизостенурия и полидипсия. Суточный диурез при указанной патологии составляет 8-15 л и более, а количество выпиваемой жидкости может достигать до 15-20 л. Жажда и частое мочеиспускание не прекращаются даже ночью. Моча выделяется в больших количествах (по 500-800 мл и более), а ее удельная плотность чрезвычайно низка (1,005-1,015). Резкая полиурия приводит к дегидратации организма: у больных отмечаются сухость кожи, гипосалия, гипосекретция желез желудочно-кишечного тракта, снижение потоотделения. При ограничении вводимой жидкости усиливаются симптомы дегидратации: резкая сухость слизистых ротовой полости и конъюнктивы глаз, головная боль, слабость, тошнота, сердцебиение. В этих случаях наступает сгущение крови, происходит быстрое снижение веса.

Несахарный диабет в своем развитии проходит три фазы:

1) внезапная полиурия в течение от нескольких часов до 5-6 дней;

2) период антидиуреза (до 7-12 дней) связан с выбросом вазопрессина из аксонов супраоптикогипофизарного тракта;

3) стабильная полиурия.

Несахарный диабет может возникать не только как самостоятельное заболевание, но и как проявление других форм патологии: акромегалии, адипозо-генитальной дистрофии, гиперпаратиреоза.

Гипергидропексический синдром (синдром Пархона) характеризуется олигурией, задержкой воды в организме, связанных с гиперпродукцией АДГ. Избыточная нерегулируемая секреция вазопрессина (болезнь Пархона) возникает даже при снижении онкотического и осмотического давления крови. В условиях нормы при гипонатриемии, как известно, осмолярность плазмы крови поддерживается большим или меньшим освобождением вазопрессина, адекватным состоянию коллоидно-осмотического давления. Даже незначительное снижение осмолярности плазмы крови приводит к подавлению освобождения вазопрессина. При бо-

лезни Пархона в условиях раздражения супраоптикогипофизарного тракта, нейрогипофиза на фоне действия разнообразных патогенных факторов возникает перманентная гиперсекреция вазопрессина, несмотря на формирующуюся в процессе гиперпродукции гормона гипонатриемия и гипоосмолярность плазмы крови. Нерегулируемое освобождение вазопрессина в кровь приводит к постоянной стимуляции факультативной реабсорбции воды в почках и ее задержке в различных органах и тканях. При этом концентрация натрия в плазме крови падает ниже 120-110 ммоль/л.

Болезнь Пархона характеризуется психоневрологической симптоматикой – развитием апатии, сонливости, дезориентации в пространстве, гипотермии, гипорефлексии или в ряде случаев судорожного синдрома, отека мозга. При критическом падении содержания натрия в крови (ниже 120 ммоль/л) возникает летальный исход.

Гиперосмолярный, гипернатриемический синдром характеризуется резким возрастанием содержания натрия в крови (свыше 145 ммоль/л) и высокой осмолярностью плазмы крови (выше 300 ммоль/л).

Гиперосмолярный синдром возникает под воздействием патогенных факторов различной этиологии в частности при кровоизлиянии в гипоталамус, при опухолевом процессе (краниофарингиома, менигиома, хромофобная аденома, метастазах неоплазий в структуры гипоталамогипофизарной системы, а также при туберкулезе, травмах черепа). В ряде случаев гиперосмолярный синдром не связан с эндокринопатиями, а возникает как следствие дефицита жидкости при недостаточном поступлении ее в организм или при чрезмерной потере (при ожогах, обморожениях, рвоте, поносах и т. д.).

В основе гиперосмолярного синдрома, связанного с патологией гипоталамо-гипофизарной системы, лежит снижение или отсутствие чувствительности осморцепторов на гипер- или гипоосмию, формирование чувства гиподипсии и адипсии, отсутствие адекватного освобождения вазопрессина в ответ на гиперосмию.

Развитие дегидратации при гиперосмолярном синдроме характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, в частности, формированием неврологической симптоматики в виде спутанного сознания, сонливости, судорог, ригидности мышц. Гиперосмия у детей проявляется развитием лихорадки, одышки. Характерным признаком гиперосмолярного синдрома является гиподипсия и даже адипсия. При тяжелых формах гиперосмолярной дегидратации может появляться умеренное чувство жажды.

В основе гиперосмолярного синдрома, связанного с патологией гипоталамо-гипофизарной системы, лежит снижение или отсутствие чувствительности осморцепторов на гипер- или гипоосмию, формирование чувства гиподипсии

и адипсии, отсутствие адекватного освобождения вазопрессина в ответ на гиперосмию.

Список литературы

1. Дедов И.И. Эндокринология: учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
2. Зайчик А.Ш. Патолофизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патолофизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
3. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Том 2. Патохимия: учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 688 с.
4. Кэттайл В.М. Патолофизиология эндокринной системы: учеб. / В.М. Кэттайл, Р.А. Арки. – СПб. – М.: «Невский Диалект» – «Изд-во БИНОМ», 2001. – 336 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патолофизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
6. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
7. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 512 с.
8. Физиология человека / под ред. акад. РАМН Б.И. Ткаченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 496 с.
9. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: издательский центр «Академия», 2010. – 480 с.
10. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

РОЛЬ ГОРМОНОВ АДЕНОГИПОФИЗА В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО, В ЧАСТНОСТИ ВОДНО-СОЛЕВОГО, ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В.,
Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru

Как известно, аденогипофиз является местом продукции тропных гормонов – адренокортикотропного (АКТГ), соматотропного (СТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), меланоцитостимулирующего (МСГ), а также пролактина, липотропина, эндорфинов. Указанные гормоны выполняют роль регуляторов деятельности периферических эндокринных желез: надпочечников, половых и щитовидной желез, а также молочных желез в период лактации у женщин.

Интенсивность продукции тропных гормонов аденогипофиза регулируется рядом гормональных и гуморальных факторов; среди которых важную роль играют следующие:

1. рилизинг-факторы тиреотропного, соматотропного, кортикотропного, гонадотропного гормонов, а также статины, продуцируемые гипоталамусом;
2. концентрация гормонов периферических эндокринных желез, обладающих способностью по принципу «обратной связи» стимулировать или тормозить продукцию рилизинг-факто-

ров гипоталамуса и тропных гормонов аденогипофиза;

3. интенсивность центральных и периферических нервных влияний (адренергических, холинергических, допаминергических, пуринергических) на структуры ретикулярной формации ствола мозга, лимбическую систему;

4. интенсивность продукции цитокинов, обеспечивающих развитие адаптивных реакций.

Естественно, что нарушение функциональной активности желез внутренней секреции имеет гетерогенную природу и может чаще носить приобретенный, реже – наследственный, или врожденный, характер.

В зависимости от локализации патологии различают следующие варианты эндокринопатий:

- а) первичные – при локализации патологии в периферической эндокринной железе;
- б) вторичные – возникающие на фоне гиперили недостаточной продукции гормонов аденогипофиза;
- в) третичные – в случаях локализации патологии в гипоталамусе и, соответственно, при недостаточной или избыточной продукции либеринов или статинов.

Гормоны аденогипофиза, регулирующие активность периферических эндокринных желез, являются главным звеном ряда функциональных систем: гипофизарно-надпочечниковой, гипофизарно-гонадной, гипофизарно-тиреоидной. Последние оказывают регулирующее влияние на все виды обмена веществ, в частности на водно-солевого, как в условиях нормы, так и патологии различной локализации и этиологии.

Этиологические факторы и характер нарушений водно-электролитного обмена при гиперпродукции АКТГ и глюкокортикоидов. Гормон АКТГ продуцируется базофильными клетками аденогипофиза (кортиколипотропами) из общего предшественника – проопиомеланокортина (ПОМК). В структуре последнего, кроме АКТГ выделены γ - и α -меланоцитостимулирующие гормоны, β -липотропин, γ -липотропин, β - и α -эндорфины и другие соединения.

АКТГ – полипептид из 39 аминокислот, максимальная продукция приходится на утренние часы (4-6 часов), минимальная – на 18 часов. Секреция АКТГ стимулируется кортиколиберином, вазопрессинном, гипоталамическим ангиотензином-II, а также холинергическими и серотонинергическими влияниями.

АКТГ – короткоживущий гормон, через несколько минут пребывания в плазме его концентрация снижается на 50%. Однако источником АКТГ в крови и тканях является ПОМК, в процессе протеолиза которого выделяется выщепленный комплекс гормонов. Рецепторы АКТГ относятся к семейству G-белков, реализующих эффекты гормона на стероидогенез в надпочечниках при участии аденилатциклазы и протеинкиназ. АКТГ является стимулятором