**Вазопрессин (АДГ)**

*Пептид*, содержащий 9 АМК, соединённых одним сульфидным мостиком. Синтезируется в виде прогормона в *гипоталамусе*, затем переносится в нервные окончания нейрогипофиза, из которых секретируется в кровоток при соответствующей стимуляции. Перемещение по аксону связано с белком-переносчиком нейрофизином. *Стимул, вызывающий секрецию АДГ:* повышение концентрации Na+ и увеличение осмотического давления внеклеточной жидкости. *Клетки-мишени для АДГ:* клетки дистальных канальцев и собирательные трубочки почек.

 *Рецепторы для АДГ:* **V1 рецептор** – локализован в мембранах гладких мышц. Взаимодействие АДГ с V1 рецептором приводит к активации фосфолипазы С, которая гидролизует фосфотидилинозитол–4,5-бифосфат с образованием ИФ-3 и ДАГ. ИФ-3 вызывает высвобождение Ca2+ из ЭПР => сокращение гладкомышечного слоя сосудов. **V2 рецептор** – обнаружен только на поверхности эпителиальных клеток почек. Связывание АДГ с V2 сопряжено с аденилатциклазной системой и стимулирует активацию протеинкиназы А (ПКА). ПКА фосфорилирует белки, которые стимулирую экспрессию гена мембранного белка – аквапорина-2. Аквапорин-2 перемещается к апикальной мембране, встраивается в неё и образует водные каналы. Эти клетки обеспечивают селективную проницаемость для воды. Молекулы воды свободно поступают в интерстициальное пространство => происходит реабсорбция воды из почечных канальцев.

 *Несахарный диабет (НСД)* – дефицит АДГ, вызванный дисфункцией нейрогипофиза, а так же нарушением в системе передачи гормонального сигнала. Основным проявлением несахарного диабета является гипотоническая полиурия, которая приводит к дегидратации организма. Выделяют центральный НСД (обусловлен генетическими дефектами синтеза препро-АДГ в гипоталамусе, дефектами процессинга и транспорта проАДГ, а т.ж. повреждением гипоталамуса или нейрогипофиза) и нефрогенный НСД (возникающий в результате мутации гена рецептора АДГ типа V2, следствием чего является неспособность почек реагировать на гормон). Снижение секреции АДГ так же приводит к полидипсии.

# Альдостерон

Гормон коры надпочечников (клубочковая зона), синтезируется из холестерола – *стероид*. *Синтез и секрецию стимулирует:* ангиотензин II, АКТГ, простагландин E, а т.ж. высокие концентрации K+ и низкие концентрации Na+. Гормон проникает внутрь клетки-мишени и взаимодействует со специфическим рецептором, расположенным как в ядре,

так и в цитозоле (ядерный механизм действия гормона). Образующийся

комплекс гормон-рецептор взаимодействует с определённым участком ДНК и изменяет скорость транскрипции специфических генов. *Результат действия альдостерона* – индукция синтез белков, которые могут: а) увеличивать активность натриевых каналов в мембране клеток дистальных почечных канальцев, способствуя тем самым транспорту Na+ из мочи в клетку; б) являться ферментами ЦТК и, следовательно, увеличивать способность цикла Кребса генерировать АТФ, необходимые для активного транспорта ионов; в) активировать работу насоса Na+, K+- АТФ-азы и стимулировать синтез новых насосов.

Суммарным биоэффектом индуцируемых альдостероном белков является увеличение реабсорбции Na+ в канальцах нефронов, что вызывает задержка NaCl в организме, и возрастание экскреции K+.

*Главным механизмом регуляции синтеза и секреции альдостерона служит* ***ренин-ангиотензиновая система*.** *Ренин* – фермент, синтезируется ЮГА\*. Высвобождение ренина вызывает: снижение артериального давления, потеря жидкости или крови, уменьшение концентрации NaCl. *Ангиотензиноген* -- α2-глобулин, образуется в печени. Служит субстратом для ренина. Ренин гидролизует пептидную связь в молекуле ангиотензиногена и отщепляет N-концевой декапептид (ангиотензин I). *Ангиотензин I* служит субстратом для ангиотензинпревращающего фермента карбоксидипептидилпептидазы, выявленного в эндотелиоцитах и плазме крови. От ангиотензина I отщепляются 2 терминальные АМК с образованием октапептида – ангиотензина II. *Ангиотензин II* стимулирует выработку альдостерона, вызывает сужение артериол => ↑ артериальное давление, появляется чувство жажды. Ангиотензин II активирует синтез и секреция альдостерона через инозитолфосфатную систему. При участии аминопептидаз ангиотензин II превращается в ангиотензин III – гептапептид, проявляющий активность ангиотензина II.

*Гиперальдостеронизм* – заболевание, вызванное гипресекрецией альдостерона надпочечниками. Причиной первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна) является аденома надпочечников или диффузная гипертрофия клеток клубочковой зоны. Избыток альдостерона → усиление реабсорбции Na+ => ↑ секреция АДГ => ↑ задержка воды почками и усиливается выведение K+, Mg2+ и протонов => гипернатриемия (вызывающая гипертонию, гиперволемию и отёки) и гипрекалиемия (ведущая к мышечной слабости), возникает дефицит Mg2+ и лёгкий метаболический ацидоз. При вторичном гиперальдостеронизме наблюдается повышенный уровень ренина и ангиотензина II, что стимулирует кору надпочечников продуцировать избыточное количество альдостерона.

\* ЮГА – Юкстагломерулярный аппарат, расположен вдоль конечной части афферентных артериол, входящих в состав почечных клубочков.