

3. Ромашенко П. Н., Майстренко Н. А., Прядко А. С., Алиев А. К. Травмы желчевыводящих протоков и системный подход к их устранению. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019;21(1):71-82. [Romashchenko P. N., Maistrenko N. A., Pryadko A. S., Aliyev A. K. Injuries of the

bile ducts and a systematic approach to their elimination. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. – *Annals of Surgical Hepatology*, 2019;21(1):71-82. (In Russ.)].
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019171-82>

Поступила 21.03.2022

Сведения об авторах:

Долаков Ибрагим Гапурович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета; тел.: +79380142531; e-mail: i_dolakov@mail.ru

Аушев Муса Карымсултанович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель; тел.: +79287908588; e-mail: Draushev@mail.ru

Гезгиева Райшат Каримовна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель; тел.: +79604350400; e-mail: rgezgieva@mail.ru

Колоева Хадишат Макшариповна, ассистент кафедры нормальной физиологии человека медицинского факультета; тел.: +79633980333; e-mail: k_x_m@mail.ru

Бекоева Зульфия Багаудиновна, студентка; тел.: +79674677534; e-mail: zulyabkv@mail.ru

© Коллектив авторов, 2023

УДК 612.018:616-01/09

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18099>

ISSN – 2073-8137

РОЛЬ ГРЕЛИНА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

В. А. Щербак, Н. А. Ищенко, Н. М. Щербак, Т. А. Аксенова

Читинская государственная медицинская академия, Российская Федерация

THE ROLE OF GHRELIN IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS

Shcherbak V. A., Ishchenko N. A., Shcherbak N. M., Aksenova T. A.

Chita State Medical Academy, Russian Federation

Целью обзора является обобщение имеющейся в литературе (2017–2023 гг.) информации, посвящённой роли грелина (Г) в норме и патологии. Использованы базы данных PubMed, РИНЦ. По поисковым словам обнаружено 28536 публикаций. Грелин играет важную роль в регуляции обмена углеводов и липидов, его эффекты проявляются в центральной нервной системе, поджелудочной железе и жировой ткани. Первым открытым эффектом Г было стимулирование высвобождения гормона роста из передней доли гипофиза. В дальнейшем выявлено его влияние на углеводный и жировой обмен, а также противовоспалительный эффект. Уровень Г возрастает накануне приема пищи, а после насыщения – снижается. Г является антагонистом лептина, продуцируемого жировой тканью. Уровень Г повышается при нарушении пищевого поведения и синдроме Прадера – Вилли, при ожирении – снижается. Внимание врача к уровню Г и его рецептору может принести терапевтическую пользу людям с ожирением и нарушением углеводного и липидного обмена.

Ключевые слова: грелин, лептин, гормон роста, агути-белок, ожирение, аппетит

The purpose of the scientific review is to summarize the information available in the literature (2017–2023) on the role of ghrelin (G) in normal and pathological conditions. The databases PubMed, RSCI were used. 28536 publications were found for search words. G plays an important role in the modulation of carbohydrate and lipid metabolism, its effects appear in the central nervous system, pancreas and adipose tissue. The first discovered effect of G was to stimulate the release of growth hormone from the anterior pituitary gland. Later, its influence on carbohydrate and fat metabolism was revealed, as well as its anti-inflammatory effect. The level of G increases on the eve of a meal, and after saturation it decreases. G is an antagonist of leptin produced by adipose tissue. The level of G increases in eating disorders and Prader – Willi syndrome, and decreases in obesity. Physician's attention to the level of G and its receptor can bring therapeutic benefits to people with obesity and impaired carbohydrate and lipid metabolism.

Keywords: ghrelin, leptin, growth hormone, agouti protein, obesity, appetite

Для цитирования: Щербак В. А., Ищенко Н. А., Щербак Н. М., Аксенова Т. А. РОЛЬ ГРЕЛИНА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(4):413-417.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18099>

For citation: Shcherbak V. A., Ishchenko N. A., Shcherbak N. M., Aksenova T. A. THE ROLE OF GHRELIN IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(4):413-417.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18099> (In Russ.)

АБ – агутин-белок
 АГ – ацилированный грелин
 Г – грелин
 ГОАТ – грелин-О-ацилтрансфераза
 ГР – гормон роста
 ГРРФ – гормона роста релизинг-фактор

ГРСР – гормона роста стимулирующий рецептор
 Л – лептин
 НАГ – неацилированный грелин
 ПП – панкреатический полипептид
 С – соматостатин
 NPY – нейропептид Y

Пищевое поведение зависит от психосоциальных, биологических факторов и окружающей среды, может вызывать заболевания, связанные с питанием – ожирение и сахарный диабет, от которых страдают более 650 миллионов человек во всем мире. Грелин (Г) и лептин (Л) являются ключевыми гормонами, регулирующими аппетит, потребление пищи и энергетический обмен. Эффекты обоих гормонов связаны со сложными формами пищевого поведения, такими как предпочтение вкусной пищи, что делает людей восприимчивыми к современной индустрии, создающей продукты, зачастую вызывающие ожирение. В настоящем обзоре анализируются научные данные о Г и Л и их связи с пищевым поведением людей. Понимание патофизиологии этих соединений важно, поскольку оно может повлиять на цели фармакотерапии и/или изменение образа жизни.

Целью научного обзора является обобщение имеющейся в литературе (2017–2023 гг.) информации, посвященной роли Г в норме и патологии. Использованы базы данных PubMed, РИНЦ. Ключевыми словами для поиска являлись: грелин, лептин, гормон роста, агутин-белок, ожирение, аппетит. По поисковым словам обнаружено 28536 публикаций.

Эффекты грелина

в физиологических условиях

Грелин – гормон, состоящий из 28 аминокислот. Назван по корню слова ghre-, означающего «расти» и окончанию – relin (release – высвобождать) [1, 2], поскольку проявляет мощную активность по высвобождению гормона роста (ГР). Г открыт в 1999 году японскими учеными под руководством М. Kojima [3]. Первооткрыватели продолжают свои исследования, поскольку актуальность проблемы сохраняется и в наши дни [4, 5].

Прогормон Г вырабатывается в основном клетками фундального отдела желудка [6]. Кроме того, Г продуцируется клетками дугообразного ядра гипоталамуса, что приводит к увеличению продукции гормона роста (ГР) передней долей гипофиза [7].

ГР индуцирует синтез белка, задержку азота, нарушает толерантность к глюкозе, противодействуя инсулину. ГР играет важную роль в липолизе и поддерживает баланс водно-минерального обмена [8]. Секреция ГР контролируется ГР-релизинг-фактором (ГРРФ). Показано, что ГР-стимулирующий рецептор (ГРСР) действует через ГРРФ, создавая, таким образом, совершенно новый механизм регуляции секреции ГР. Г является естественным эндогенным лигандом для ГРСР [9]. У человека ген ГРСР кодирует полноразмерный ГРСР-1a и укороченную изоформу ГРСР-1b [10]. Г необходим для связывания с ГРСР-1a [11, 12].

Эксперименты на мышах с блокированием как самого Г [13, 14], так и его рецептора [15] показали, что отсутствие влияния Г может защитить от раннего ожирения. Рецептор Г ранее назывался рецептор стимуляции секреции ГР. Рецептор Г – это связанный с G-белком рецептор, через него опосредуются многие процессы, связанные с действием Г, например стимуляция выработки релизинг-факторов и повышение аппетита [16]. Параллельно с изучением Г

внимание исследователей направлено на агутин-белок (АБ), являющийся нейропептидом, вырабатываемым клетками гипоталамуса [17]. АБ является одним из самых мощных и продолжительных стимуляторов аппетита [18, 19].

Г существует в двух формах: ацилированный грелин (АГ) и неацилированный грелин (НАГ) [20, 21]. Только АГ может проникать через гематоэнцефалический барьер и связываться с соответствующим рецептором в центральной нервной системе. АГ быстро разрушается в плазме, а НАГ является более стабильной формой. Содержание НАГ в плазме составляет 60–90 % от общего Г [23]. Грелин-О-ацилтрансфераза (ГОАТ) активирует Г в зависимости от реакции этерификации, а блокада активности ГОАТ вызывает снижение потребления пищи и увеличение веса [24, 25]. Таким образом, ГОАТ может стать терапевтической мишенью для лечения ожирения [26, 27].

Суммарная концентрация АГ и НАГ в плазме составляет 300–700 пкг/мл. Уровень Г возрастает накануне приема пищи, а после насыщения – снижается [28]. Г является антагонистом Л, продуцируемого жировой тканью [29]. Введение Г людям-добровольцам и лабораторным животным увеличивало кратность приема пищи, но не её объем. Инъекции Г также активизировали у животных пищевое поведение, они интенсивно нюхали, находили и запасали корм.

Когда человек теряет вес, концентрация Г повышается, что компенсаторно приводит к увеличению потребления пищи и, как следствие, возрастанию массы тела [30]. С другой стороны, когда человек набирает вес, концентрация Г падает, что приводит к снижению аппетита [31].

Островки поджелудочной железы представляют собой важный участок прямого действия Г [32], при этом экспрессия ГРСР по-разному локализуется в альфа-клетках, бета-клетках и дельта-клетках, секретирующих соматостатин (С) [33]. Гистохимический анализ показал, что 85 % островковых клеток поджелудочной железы, экспрессирующих ГРСР, коэкспрессируют панкреатический полипептид (ПП), 50 % коэкспрессируют С и 47 % коэкспрессируют ПП параллельно с С. Эта экспрессия была ограничена кластерами гамма-клеток и дельта-клеток. Плазменный ПП также повышался при введении синтетического антагониста ГРСР. Эти данные предполагают, что, помимо дельта-клеток, бета-клеток и альфа-клеток, ПП-экспрессирующие клетки поджелудочной железы, вероятно, являются важными мишенями для Г как у животных, так и у людей [34, 35].

Роль грелина в патологии

При ожирении концентрация Г в плазме ниже [36, 37], чем у людей с нормальным весом. Исключение составляют пациенты с синдромом Прадера – Вилли (сочетание олигофрении, низкорослости, ожирения и мышечной гипотонии), при котором концентрация Г в плазме крови увеличивается [38, 39].

В исследовании турецких авторов были включены 43 ребенка в возрасте 6–12 лет с диагнозом «тревожное расстройство» и 21 здоровый ребенок. В группе детей с тревожными расстройствами уровень Г был выше, чем в контрольной группе

($p=0,037$), но не было существенной разницы между уровнями Л в обследованных группах ($p = 0,430$). Авторы сделали вывод, что Г может играть важную роль в механизмах тревожных расстройств [40].

Г считается одним из самых мощных орексигенных пептидных гормонов, который способствует гомеостатическому и гедонистическому приему пищи [41, 42], однако подтверждающие это исследования Г проводились преимущественно на самцах грызунов [43, 44]. У самок млекопитающих контроль энергетического обмена сложен и включает взаимодействие между гормонами яичников, такими как эстроген и прогестерон, и метаболическими гормонами [45]. Роль Г во взаимосвязи с кормлением и влияние на него гормонов яичников у животных женского пола изучена недостаточно. Базальные уровни Г выше у самок, чем у самцов, и чувствительность к Г меняется в течение эстрального цикла. Тем не менее реакция на Г ниже у самок и, по-видимому, зависит от циркулирующих уровней гормонов яичников [46].

Влияние Г на массу тела, вероятно, включает в себя множество действий в дополнение к его прямому влиянию на потребление пищи и снижение расхода энергии. Введение крысам Г в спинномозговую жидкость увеличивает потребление пищи и снижает расход энергии, что приводит к увеличению массы тела [47].

Ингибиторы грелиновой системы могут представляться перспективными к применению в лечении ожирения [48, 49]. Рассматривалось применение антагониста грелиновой системы в лечении ожирения, включающего антагонист к рецептору Г, нейтрализацию циркулирующего Г и ингибирование ГОАТ [50]. Некоторые исследования показали, что противодействие грелиновой системе может снизить массу тела на короткий срок [51], но необходимы дополнительные исследования, чтобы определить его эффект в долгосрочной перспективе. В настоящее время изучение данного вопроса находится на стадии клинических испытаний.

Г способствует ожирению за счет активации гипоталамических орексигенных нейронов и стимулирует экспрессию нескольких белков, связанных с хранением жира, в адипоцитах, тем самым стимулируя накопление липидов [52]. При ожирении уровень Г и соотношение грелин/обестатин значительно ниже, а Г отрицательно коррелирует с триглицеридами, липопротеином С низкой плотности, инсулином и гомеостатической моделью оценки резистентности к инсулину [53].

Г также оказывает противовоспалительное действие в широком спектре тканей. Опосредованные Г противовоспалительные эффекты являются результатом как стимуляции противовоспалительных процессов, так и ингибирования провоспалительных факторов [54] и проявляются во многих тканях, включая гипоталамус и блуждающий нерв, а также в большинстве иммунных клеток. У взрослых грызунов снижен уровень ГР и ослаблены иммунные реакции. Введение Г повышает уровень ГР и иммунный ответ. Противовоспалительные функции Г хорошо изучены в доклинических моделях сепсиса на животных, однако они только начали изучаться у больных людей; ожидается, что Г и ГР могут улучшить исходы у пациентов с сепсисом [55].

Заключение. Таким образом, грелин играет важную роль в модуляции метаболизма углеводов и липидов, его эффекты проявляются в центральной нервной системе, поджелудочной железе и в жировой ткани. Первым открытым эффектом Г было стимулирование высвобождения гормона роста из передней доли гипофиза. В дальнейшем выявлено его влияние на углеводный и жировой обмен. Уровень грелина повышается при нарушении пищевого поведения и синдроме Прадера – Вилли, а при ожирении – снижается. Изучение патофизиологических механизмов воздействия грелина и его рецептора на организм человека может принести терапевтическую пользу людям с ожирением и нарушениями углеводного и липидного обмена.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Lv Y., Liang T., Wang G., Li Z. Ghrelin, a gastrointestinal hormone, regulates energy balance and lipid metabolism. *Bioscience Reports*. 2018;38(5):BSR20181061. <https://doi.org/10.1042/bsr20181061>
2. Akalu Y., Molla M. D., Dessie G., Ayelign B. Physiological Effect of Ghrelin on Body Systems. *International Journal of Endocrinology*. 2020;2020:1385138. <https://doi.org/10.1155/2020/7828392>
3. Kojima M., Hosoda H., Date Y., Nakazato M., Matsuo H., Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999;402:656-660. <https://doi.org/10.1038/45230>
4. Sato T., Ida T., Shiimura Y., Matsui K., Oishi K., Kojima M. Insights Into the Regulation of Offspring Growth by Maternally Derived Ghrelin. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2022;13:852636. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.852636>
5. Dimas A., Politi A., Papaioannou G., Barber T. M., Weickert M. O. [et al.]. The Gestational Effects of Maternal Appetite Axis Molecules on Fetal Growth, Metabolism and Long-Term Metabolic Health: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):695. <https://doi.org/10.3390/ijms23020695>
6. Jiao Z. T., Luo Q. Molecular Mechanisms and Health Benefits of Ghrelin: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022;14(19):4191. <https://doi.org/10.3390/nu14194191>
7. Shankar K., Gupta D., Mani B. K., Findley B. G., Osborne-Lawrence S. [et al.]. Ghrelin Protects Against Insulin-Induced Hypoglycemia in a Mouse Model of Type 1 Diabetes Mellitus. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2020;11:606. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00606>
8. Bouillon-Minois J. B., Trousselard M., Thivel D., Gordon B. A., Schmidt J. [et al.]. Ghrelin as a Biomarker of Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(3):784. <https://doi.org/10.3390/nu13030784>
9. Micarelli A., Vezzoli A., Malacrida S., Micarelli B., Misici I. [et al.]. Taste Function in Adult Humans from Lean Condition to Stage II Obesity: Interactions with Biochemical Regulators, Dietary Habits, and Clinical Aspects. *Nutrients*. 2023;15(5):1114. <https://doi.org/10.3390/nu15051114>
10. Al Massadi O., López M., Tschöp M., Diéguez C., Nogueiras R. Current Understanding of the Hypothalamic Ghrelin Pathways Inducing Appetite and Adiposity. *Trends in Neuroscience*. 2017;40(3):167-180. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.12.003>
11. Tamboli R. A., Antoun J., Sidani R. M., Clements A., Harmata E. E. [et al.]. Metabolic responses to exogenous ghrelin in obesity and early after Roux-en-Y gastric bypass in humans. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2017;19(9):1267-1275. <https://doi.org/10.1111/dom.12952>
12. de Guia R. M., Hassing A. S., Skov L. J., Ratner C., Plucińska K. [et al.]. Fasting- and ghrelin-induced food intake is regulated by NAMPT in the hypothalamus. *Acta Physiologica (Oxford)*. 2020 ;228(4):e13437. <https://doi.org/10.1111/apha.13437>
13. Dagher-Hamalian C., Stephan J., Zeeni N., Harhous Z., Shebaby W. N. [et al.]. Ghrelin-induced multi-organ damage in mice fed obesogenic diet. *Inflammation Research*. 2020;69(10):1019-1026. <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01383-5>
14. Moura-Assis A., Friedman J. M., Velloso L. A. Gut-to-brain signals in feeding control. *American Journal of Physiology*

- Endocrinology and Metabolism*. 2021;320(2):E326-E332. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00388.2020>
15. Gonzalez I. E., Ramirez-Matias J., Lu C., Pan W., Zhu A. [et al.]. Paraventricular Calcitonin Receptor-Expressing Neurons Modulate Energy Homeostasis in Male Mice. *Endocrinology*. 2021;162(6):bqab072. <https://doi.org/10.1210/endo/bqab072>
 16. AlMassadi O., Nogueiras R., Dieguez C., Girault J. A. Ghrelin and food reward. *Neuropharmacology*. 2019;148:131-138. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.01.001>
 17. Han J., Liang X., Guo Y., Wu X., Li Z., Hong T. Agouti-related protein as the glucose signaling sensor in the central melanocortin circuits in regulating fish food intake. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2022;13:1010472. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1010472>
 18. Kempf E., Landgraf K., Stein R., Hanschkow M., Hilbert A. [et al.]. Aberrant expression of agouti signaling protein (ASIP) as a cause of monogenic severe childhood obesity. *Nature Metabolism*. 2022;4(12):1697-1712. <https://doi.org/10.1038/s42255-022-00703-9>
 19. Panigrahi S. K., Toedeschbusch C. D., McLeland J. S., Lucsey B. P., Wardlaw S. L. Diurnal Patterns for Cortisol, Cortisone and Agouti-Related Protein in Human Cerebrospinal Fluid and Blood. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2020;105(4):e1584-e1592. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz274>
 20. Lass J., Nielsen M. L., Bjørnvad C. R., Vitger A. D., Cremer S. E. Analytical performance of canine acylated and unacylated ghrelin enzyme-linked immunosorbent assays. *Veterinary Clinical Pathology*. 2019;48(4):748-753. <https://doi.org/10.1111/vcp.12801>
 21. Wang Y., Wu Q., Zhou Q., Chen Y., Lei X. [et al.]. Circulating acyl and des-acyl ghrelin levels in obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2022;12(1):2679. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06636-3>
 22. Isokawa M. Ghrelin-O-acyltransferase (GOAT) acylates ghrelin in the hippocampus. *Vitamins and Hormones*. 2022;118:369-392. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2021.11.008>
 23. Houghland J. L. Ghrelin octanoylation by ghrelin O-acyltransferase: Unique protein biochemistry underlying metabolic signaling. *Biochemical Society Transaction*. 2019;47(1):169-178. <https://doi.org/10.1042/bst20180436>
 24. Micioni Di Bonaventura E., Botticelli L., Del Bello F., Giorgioni G. [et al.]. Assessing the role of ghrelin and the enzyme ghrelin O-acyltransferase (GOAT) system in food reward, food motivation, and binge eating behavior. *Pharmacological Research*. 2021;172:105847. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105847>
 25. Liang Y., Yin W., Yin Y., Zhang W. Ghrelin Based Therapy of Metabolic Diseases. *Current Medical Chemistry*. 2021;28(13):2565-2576. <https://doi.org/10.2174/0929867327666200615152804>
 26. Moose J. E., Leets K. A., Mate N. A., Chisholm J. D., Houghland J. L. An overview of ghrelin O-acyltransferase inhibitors: a literature and patent review for 2010-2019. *Expert Opinion in Therapeutically Patents*. 2020;30(8):581-593. <https://doi.org/10.1080/13543776.2020.1776263>
 27. Hosseini F. S., Ghassempour A., Amanlou M. Discovery of novel inhibitors of ghrelin O-acyltransferase enzyme: an in-silico approach. *Research in Pharmaceutical Science*. 2022;17(5):540-557. <https://doi.org/10.4103/1735-5362.355212>
 28. Smith A., Woodside B., Abizaid A. Ghrelin and the Control of Energy Balance in Females. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2022;13:904754. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.904754>
 29. Espinoza García A. S., Martínez Moreno A. G., Reyes Castillo Z. The role of ghrelin and leptin in feeding behavior: Genetic and molecular evidence. *Endocrinología Diabetes y Nutrición (English Edition)*. 2021;68(9):654-663. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2020.10.009>
 30. Davis J. Hunger, ghrelin and the gut. *Brain Research*. 2018;1693(Pt B):154-158. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.01.024>
 31. Deschaine S. L., Leggio L. From «Hunger Hormone» to «It's Complicated»: Ghrelin Beyond Feeding Control. *Physiology (Bethesda)*. 2022;37(1):5-15. <https://doi.org/10.1152/physiol.00024.2021>
 32. Kitazawa T., Kaiya H. Regulation of Gastrointestinal Motility by Motilin and Ghrelin in Vertebrates. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2019;10:278. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00278>
 33. Lin Y., Liang Z., He L., Yang M., Liu D. [et al.]. Gut ghrelin regulates hepatic glucose production and insulin signaling via a gut-brain-liver pathway. *Cell Communication and Signaling*. 2019;17(1):8. <https://doi.org/10.1186/s12964-019-0321-y>
 34. Watts A. G., Kanoski S. E., Sanchez-Watts G., Langhans W. The physiological control of eating: signals, neurons, and networks. *Physiological Reviews*. 2022;102(2):689-813. <https://doi.org/10.1152/physrev.00028.2020>
 35. Gupta D., Dowsett G. K. C., Mani B. K., Shankar K., Osborne-Lawrence S. [et al.]. High Coexpression of the Ghrelin and LEAP2 Receptor GHSR With Pancreatic Polypeptide in Mouse and Human Islets. *Endocrinology*. 2021;162(10):bqab148. <https://doi.org/10.1210/endo/bqab148>
 36. Abizaid A. Stress and obesity: The ghrelin connection. *Journal of Neuroendocrinology*. 2019;31(7):e12693. <https://doi.org/10.1111/jne.12693>
 37. Gupta D., Ogden S. B., Shankar K., Varshney S., Zigmans J. M. «A LEAP 2 conclusions? Targeting the ghrelin system to treat obesity and diabetes». *Molecular Metabolism*. 2021;46:101128. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101128>
 38. Tauber M., Coupaye M., Diene G., Molinas C., Valette M., Beauloye V. Prader-Willi syndrome: A model for understanding the ghrelin system. *Journal of Neuroendocrinology*. 2019;31(7):e12728. <https://doi.org/10.1111/jne.12728>
 39. Erhardt E., Molnár D. Prader-Willi Syndrome: Possibilities of Weight Gain Prevention and Treatment. *Nutrients*. 2022;14(9):1950. <https://doi.org/10.3390/nu14091950>
 40. Ozmen S., Şeker A., Demirci E. Ghrelin and leptin levels in children with anxiety disorders. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2019;32(10):1043-1047. <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0229>
 41. Goyal R. K., Guo Y., Mashimo H. Advances in the physiology of gastric emptying. *Neurogastroenterology and Motility*. 2019;31(4):e13546. <https://doi.org/10.1111/nmo.13546>
 42. Lugilde J., Casado S., Beiroa D., Cuñarro J., Garcia-Lavandeira M. [et al.]. LEAP-2 Counteracts Ghrelin-Induced Food Intake in a Nutrient, Growth Hormone and Age Independent Manner. *Cells*. 2022;11(3):324. <https://doi.org/10.3390/cells11030324>
 43. Исакова Д. Н., Петров И. М., Евгеньева Е. А., Курмангулов А. А., Трошина И. А., Василькова Т. Н. Расстройства пищевого поведения: предикторы развития при нарушениях углеводного обмена. *Забайкальский медицинский вестник*. 2023;1:137-148. [Isakova D. N., Petrov I. M., Evgen'eva E. A., Kurmangulov A. A., Troshina I. A., Vasilkova T. N. Eating disorders: predictors of development in disorders of carbohydrate metabolism. *Zabaykalsky meditsinsky vestnik*. – *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2023;1:137-148. (In Russ.)]. https://doi.org/10.52485/19986173_2023_1_137
 44. Болотова Н. В., Курдиян М. С., Филина Н. Ю. Нейроэндокринные механизмы регуляции пищевого поведения (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020;16(3):707-713. [Bolotova N. V., Kurdiyan M. S., Filina N. Yu. Neuroendocrine mechanisms of regulation of eating behavior (review). *Saratovskiy nauchno-meditsinsky zhurnal*. – *Saratov Scientific Medical Journal*. 2020;16(3):707-713. (In Russ.)]
 45. Davies J. S. Ghrelin mediated hippocampal neurogenesis. *Vitamins and Hormones*. 2022;118:337-367. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2021.12.003>
 46. Smith A., Woodside B., Abizaid A. Ghrelin and the Control of Energy Balance in Females. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2022;13:904754. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.904754>
 47. Tamura H., Kamegai J., Shimizu T., Ishii S., Sugihara H., Oikawa S. Ghrelin stimulates GSH but not food intake in arcuate nucleus ablated rats. *Endocrinology*. 2002;143(9):3268-75. <https://doi.org/10.1210/en.2002-220268>
 48. van Loenen M. R., Geenen B., Arnoldussen I. A. C., Kilian A. J. Ghrelin as a prominent endocrine factor in stress-induced obesity. *Nutritional Neuroscience*. 2022;25(7):1413-1424. <https://doi.org/10.1080/1028415x.2020.1863740>
 49. Quinino R. M. E. Ghrelin and Its Role as a Marker of Obesity Severity. *Obesity Surgery*. 2023;33(4):1274-1275. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06483-9>
 50. Nagi K., Habib A. M. Biased signaling: A viable strategy to drug ghrelin receptors for the treatment of obesity. *Cellular Signaling*. 2021;83:109976. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2021.109976>

51. Abizaid A., Houghland J. L. Ghrelin Signaling: GOAT and GHS-R1a Take a LEAP in Complexity. *Trends Endocrinol. Metab.* 2020;31(2):107-117.
<https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.09.006>
52. Auclair N., Patey N., Melbouci L., Ou Y., Magri-Tomaz L. [et al.]. Acylated Ghrelin and The Regulation of Lipid Metabolism in The Intestine. *Scientific Reports.* 2019;9(1):17975.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-54265-0>
53. Villarreal D., Pradhan G., Zhou Y., Xue B., Sun Y. Diverse and Complementary Effects of Ghrelin and Obestatin. *Biomolecules.* 2022;12(4):517.
<https://doi.org/10.3390/biom12040517>
54. Ma Y., Zhang H., Guo W., Yu L. Potential role of ghrelin in the regulation of inflammation. *FASEB Journal.* 2022;36(9):e22508.
<https://doi.org/10.1096/fj.202200634r>
55. Mathur N., Mehdi S. F., Anipindi M., Aziz M., Khan S. A. [et al.]. Ghrelin as an Anti-Sepsis Peptide: Review. *Frontiers in Immunology.* 2021;11:610363.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.610363>

Поступила 20.06.2023

Сведения об авторах:

Щербак Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета дополнительного профессионального образования; тел.: +7(302)2354324; e-mail: shcherbak2001@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2032-7612>

Ищенко Наталья Аркадьевна, аспирант кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования; тел.: +7(3022)354324; e-mail: tatika333@icloud.com; <https://orcid.org/0009-0007-1192-4814>

Щербак Наталья Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, ассистент кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования; тел.: +7(3022)354324; e-mail: natalia.shcherbak@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2472-6952>

Аксенова Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней; тел.: +7(3022)354324; e-mail: tatianaks@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4957-5908>

© Коллектив авторов, 2023

УДК 611.144

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18100>

ISSN – 2073-8137

ВЕНОЗНАЯ СИСТЕМА СЕРДЦА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Э. С. Кафаров¹, И. С. Милтых², О. К. Зенин²

¹ Чеченский государственный университет им. А. А. Кадырова, Грозный, Российская Федерация

² Пензенский государственный университет, Российская Федерация

CARDIAC VENOUS SYSTEM: A LITERATURE REVIEW

Kafarov E. S.¹, Milytkh I. S.², Zenin O. K.²

¹ A. A. Kadyrov Chechen State University, Grozny, Russian Federation

² Penza State University, Russian Federation

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой серьезную проблему для здравоохранения и общества в целом, поскольку половина всех случаев смерти в России связана с этими заболеваниями. Сосуды сердца в условиях отсутствия патологии обеспечивают его адекватное кровоснабжение. Любое нарушение притока и/или оттока крови от сердца может привести к целому ряду заболеваний. Однако большинство морфологических исследований, касающихся кровоснабжения сердца, ограничиваются лишь изучением анатомии венечных артерий, упуская из виду структурные особенности вен. В рамках обзора рассмотрены морфологические особенности вен венечного синуса, передних вен, а также наименьших вен сердца.

Ключевые слова: вены сердца, внутриорганный венозный русло сердца, наименьшие вены сердца

Cardiovascular diseases are a significant challenge for health care and society in general, since half of all deaths in Russia are related to these conditions. Cardiac vessels provide an adequate blood supply to this organ. Any impairment of blood inflow and/or outflow from the heart can lead to a variety of diseases. Despite this, most morphological studies of cardiac vessels are limited to the analysis of cardiac coronary arteries anatomy, overlooking cardiac veins. This review includes the veins of the coronary sinus system, the anterior cardiac vein system, and the Thebesian veins.

Keywords: cardiac veins, heart vasculature, Thebesian veins

Для цитирования: Кафаров Э. С., Милтых И. С., Зенин О. К. ВЕНОЗНАЯ СИСТЕМА СЕРДЦА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2023;18(4):417-423. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18100>

For citation: Kafarov E. S., Milytkh I. S., Zenin O. K. CARDIAC VENOUS SYSTEM: A LITERATURE REVIEW. *Medical News of North Caucasus.* 2023;18(4):417-423. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18100> (In Russ.)