

# **РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА**

**Лекция по биохимии для студентов  
2 курса лечебного факультета**

# Водно-солевой обмен –

это обмен воды и основных  
минеральных электролитов  
организма ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  
 $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ )



**Минеральный обмен** – это обмен любых минеральных компонентов организма, в том числе и таких, которые не влияют на основные параметры жидкой среды организма, т.е. на объем жидкости, осмотическое давление и рН.



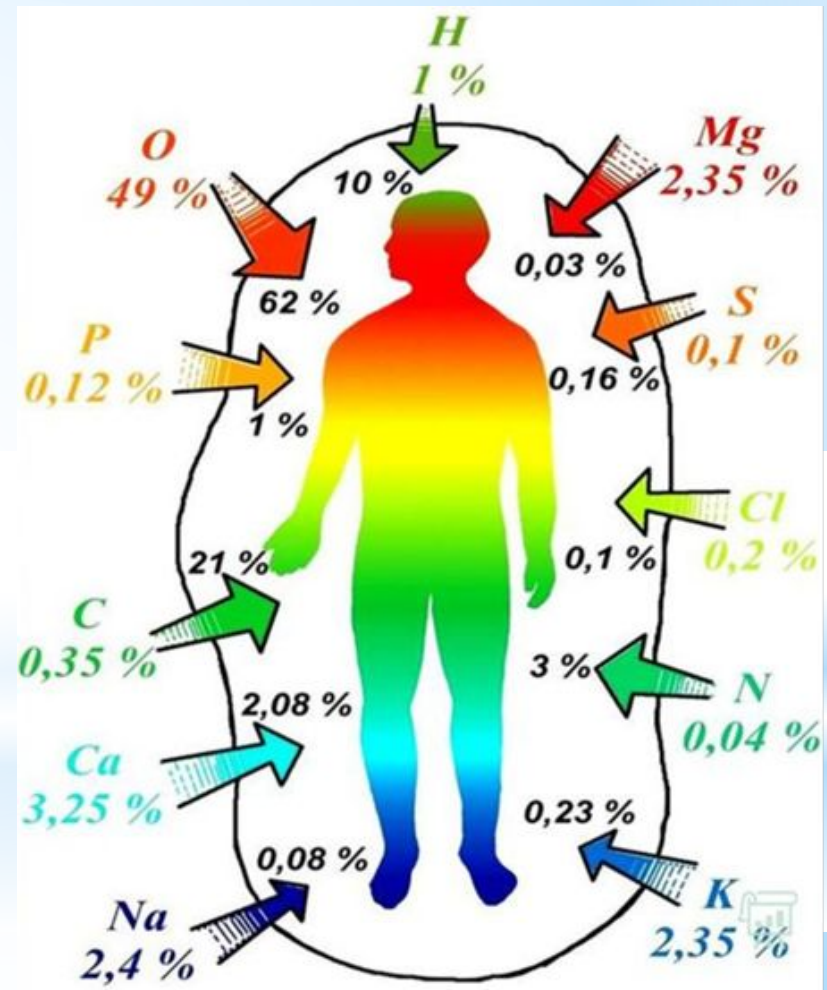
# ЭЛЕМЕНТЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

## макроэлементы:

K, Na, Ca, P, Mg, Cl

## микроэлементы:

Fe, Cu, Mn, Co, Zn, I



# ФУНКЦИИ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ:

входят в состав тканевых структур, придавая им характерные свойства (прочность костной ткани обусловлена отложением в ней кальция и фосфатов);

создают осмотическое давление в клетках;

поддерживают постоянство pH в крови и тканях;

входят в состав ферментов (Mg, Mn, Cu, Zn, K и др.), витаминов ( $B_{12}$  – Co), гормонов их рецепторов (тироксин – I, инсулин – Zn,);

принимают участие в активации ферментных систем.

# **ОБМЕН МАКРОЭЛЕМЕНТОВ**

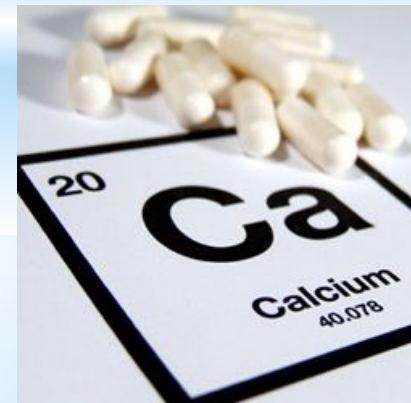


# ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН

- Содержание Са и Р в организме человека составляет 1000 и 800 г, соответственно;
- 99 % Са и 85 % Р содержится в костях в виде минерала – гидроксилapatита. Остальное количество Са находится преимущественно внеклеточно, а Р – внутриклеточно;
- концентрация Са в плазме крови – 2–3 мМ/л.

# ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН

- В крови Ca присутствует в ионизированном виде (47 %), в связанной с белками (40 %) и анионами кислот (13 %) форме. **Биологически активен только ионизированный Ca!**
- суточная потребность в Ca и P – по 1 г;
- основной путь выведения Ca из организма – потери с калом (800 мг) и мочой (200 мг).  
P выделяется с мочой.





# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КАЛЬЦИЯ

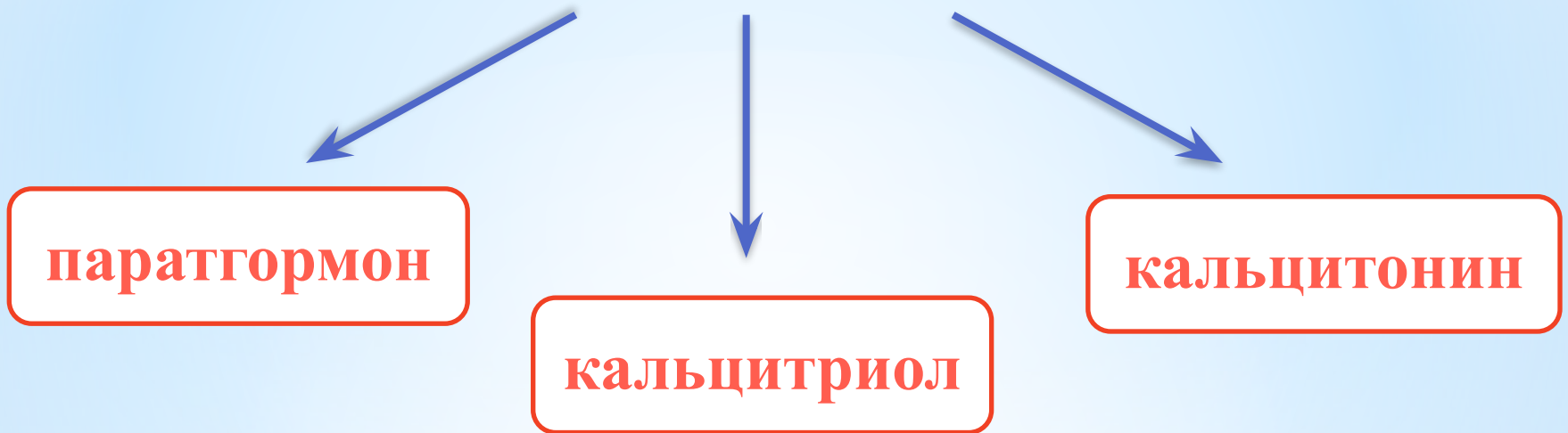
1. Построение костной ткани;
2. регуляция нервной возбудимости и мышечного сокращения;
3. активатор ферментов;
4. участвует в процессе свертывания крови;
5. является вторичным посредником в действии гормонов (Ca<sup>2+</sup>/фосфатидилинозитоловый механизм).



# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФОСФОРА

1. Построение костной ткани;
2. входит в состав АТФ, фосфолипидов мембран, нуклеиновых кислот, сигнальных молекул (цАМФ, цГМФ, продукты распада фосфатидилинозитолов);
3. образует фосфатную буферную систему крови и мочи;
4. служит основным фактором регуляции активности ферментов (фосфорилирование-дефосфорилирование).

# РЕГУЛЯЦИЯ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА

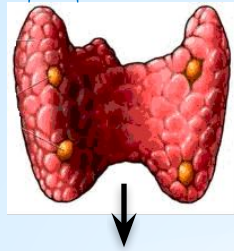


**Другие гормоны также влияют на метаболизм  
кальция, процессы роста и обновления  
костной ткани:**

**глюкокортикоиды, гормон роста, половые и  
тиреоидные гормоны**

# ПАРАТИРЕОИДНЫЙ ГОРМОН (ПАРАТГОРМОН)

↓ [Ca<sup>2+</sup>]



Препропаратгормон (115 АК) →  
пропаратгормон (90 АК) →  
паратгормон (84 АК)

- гормон белково-пептидной природы;
- механизм действия – аденилатциклазный



стимулирует остеокласты и усиливает деструкцию кости → увеличивается выход Ca<sup>2+</sup> в кровь



↑ реабсорбция Ca<sup>2+</sup>; ↑ фосфатурия;  
↑ образование кальцитриола, который  
↑ всасывание Ca<sup>2+</sup> в кишечнике

**Конечный итог действия паратгормона – увеличение содержания кальция и снижение фосфатов в плазме крови !**

# КАЛЬЦИТРИОЛ

## (1,25-дигидроксихолекальциферол)



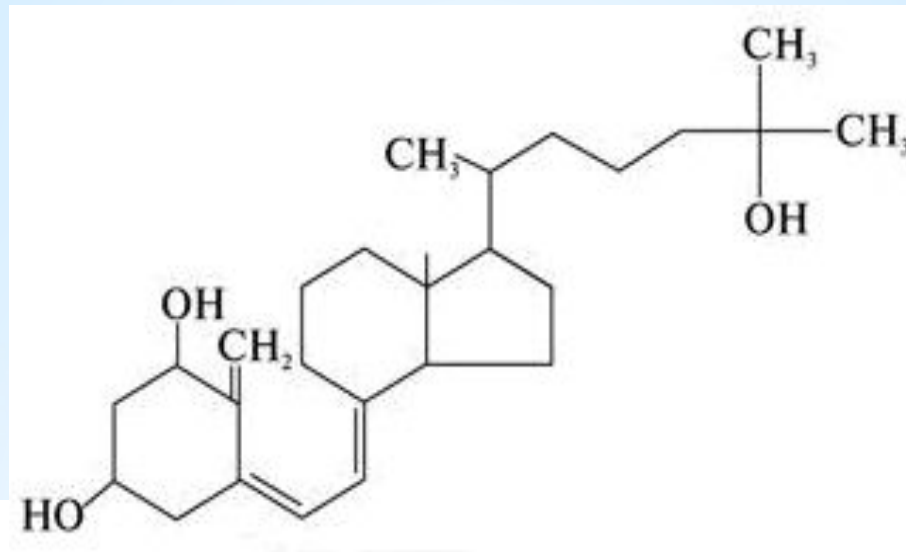
### Синтез регулируется

посредством активации  $1\alpha$ -гидроксилазы (в почках).

Активность этого фермента повышается при низкой концентрации фосфатов и кальция, а также при действии паратгормона!



# КАЛЬЦИТРИОЛ – гормон стероидной природы



действует через специальный цитозольный рецептор, после связывания с которым комплекс гормон-рецептор перемещается в ядро, где регулирует экспрессию генов



# БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КАЛЬЦИТРИОЛА

- ✓ **Главное место действия кальцитриола – стенка тонкого кишечника, где он стимулирует синтез кальций-связывающего белка, который способствует всасыванию кальция;**
- ✓ **способствует минерализации «молодой» костной ткани за счет усиления остеокластной резорбции «старой» костной ткани;**
- ✓ **в почках повышает реабсорбцию кальция и фосфатов.**

**Конечный итог действия кальцитриола – повышение уровня кальция в плазме крови!**

# КАЛЬЦИТОНИН

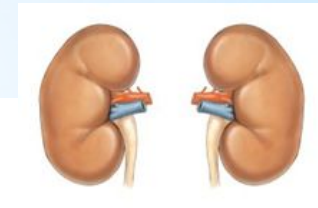
↑↑ [Ca<sup>2+</sup>]



**кальцитонин**



ингибируется активность остеокластов, что уменьшает резорбцию кости и выход Ca<sup>2+</sup> в кровь



увеличивается экскреция Ca<sup>2+</sup> и фосфатов

- гормон белково-пептидной природы (32 АК);
- механизм действия – аденилатциклазный

**Конечный итог действия кальцитонина – снижение содержания кальция в плазме крови!**

**НАРУШЕНИЯ  
ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО  
ОБМЕНА**

# ГИПЕРФУНКЦИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ (ГИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМ)

**Основная причина возникновения – опухоль  
паращитовидной железы.**

**Основные проявления:**

- гиперкальциемия;
- полиурия и жажда;
- частое образование камней в почках;
- кальцификация самой почечной ткани;
- деминерализация костей.



# ГИПЕРКАЛЬЦЕМИЯ

Повышение уровня кальция более 3 ммоль/л – это **гиперкальциемия**, требующая немедленного лечения;

Начиная с уровня 3,25 ммоль/л у человека развивается **гиперкальциемический криз**:

**внезапное развитие тошноты, рвоты, боли в мышцах, суставах, животе, высокая температура тела, психические нарушения.**

**Это угрожаемое жизни состояние требует безотлагательного лечебного вмешательства (внутривенное введение кальцитонина)!!!**

# ГИПОФУНКЦИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ (ГИПОПАРАТИРЕОИДИЗМ)

**Основная причина возникновения – ошибочное удаление паращитовидных желез при операции на щитовидной железе или аутоимунные процессы.**

## **Основные проявления:**

- гипокальциемия;
- повышение нейромышечной возбудимости, приводящие к развитию приступов тетании, которая проявляется судорожными сокращениями скелетных и гладких мышц.



# МАГНИЙ



- Общее содержание в организме составляет 20–28 г: 60% в костной ткани, 39% – клетки мягких тканей, 1% – внеклеточно;
- концентрация в плазме крови составляет 0,75–1,1 мМ/л;
- 60–75 % в плазме крови находится в ионизированном состоянии, остальное количество – в комплексе с АТФ и белками крови!
- Суточная потребность – 0,35-0,5 г;
- источник Mg – растительная пища;

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МАГНИЯ

- 1) Участвует в нейромышечном возбуждении;
- 2) в клетках  $Mg^{2+}$  может находиться в комплексе с АТФ, что увеличивает изменение свободной энергии при гидролизе АТФ;
- 3) является активатором ферментов. Известно около 300 реакций, протекающих с участием  $Mg^{2+}$ .

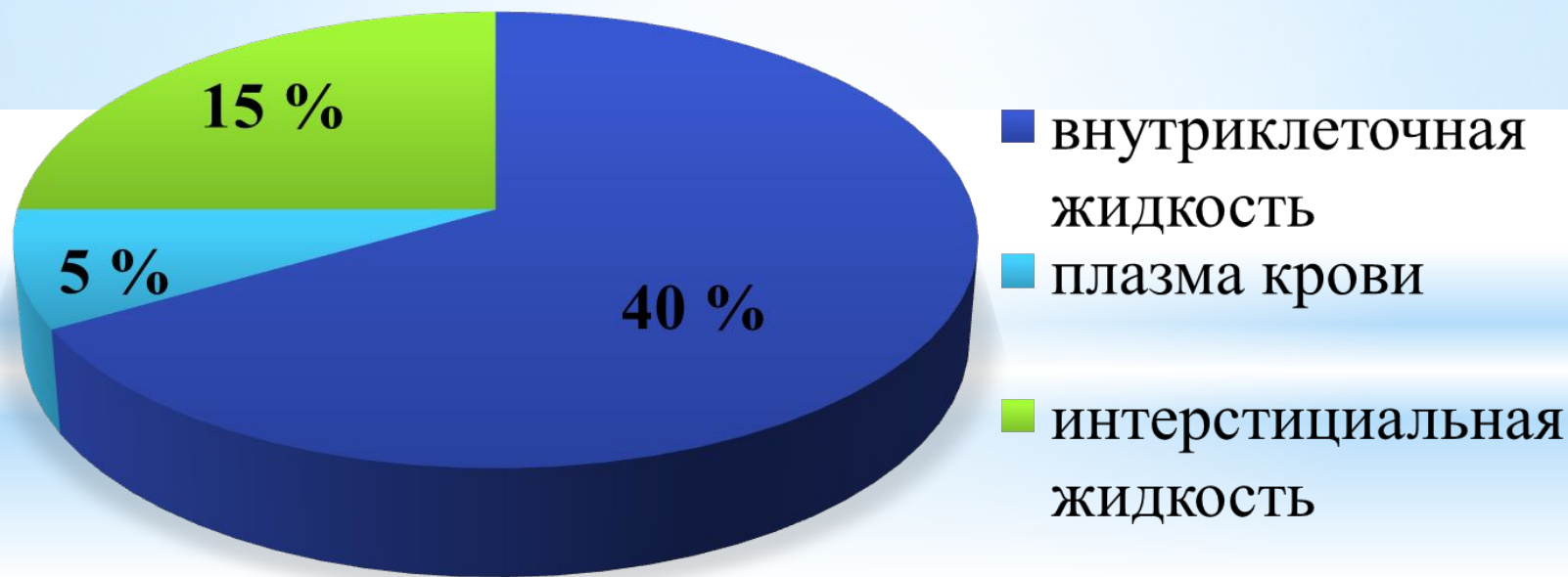
$Mg^{2+}$  необходим в реакциях активации жирных кислот и аминокислот, в синтезе белков, фосфорилировании глюкозы и ее производных в реакциях гликолиза.

**Обмен натрия и калия тесно связан с обменом воды. Поэтому их обмен и обмен воды выделяют в**  
**ВОДНО-СОЛЕВОЙ ОБМЕН**

# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ

**Среднее содержание воды у взрослого человека составляет около 60 % массы тела.**

**При средней массе 70 кг – 42 кг приходится на долю воды.**



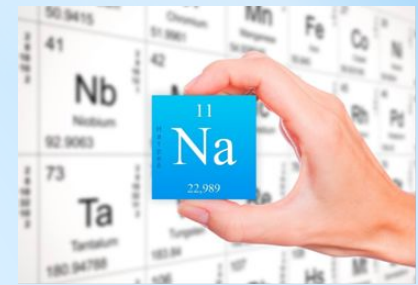
# ВОДНЫЙ БАЛАНС ОРГАНИЗМА

Поступление	Выделение
Питье — 1,2 л	Диурез — 1,4 л
Пища — 1 л	Потери через кожу и легкие — 1 л
Метаболическая вода — 0,3 л	Потери с калом — 0,1 л
<b>Итого — 2,5 л</b>	<b>Итого — 2,5 л</b>

**Потеря воды более 10 %  
вызывает тяжелые  
функциональные нарушения,  
а свыше 20 % приводит к  
смерти!**



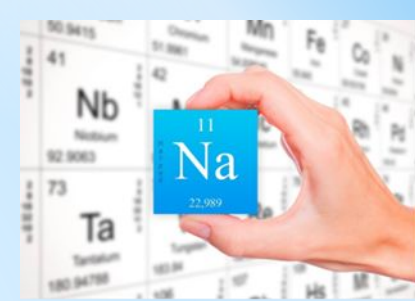
# НАТРИЙ



- Содержание натрия в организме человека массой 70 кг достигает 100 г. Из них обменоспособный натрий (в костях) – 50 г и обменоспособный также 50 г;
- 95% обменоспособного натрия находится во внеклеточной жидкости, 5% – в клетках. **Натрий – основной катион внеклеточной жидкости!**
- концентрация натрия в плазме крови составляет 130–150 мМ/л. **Содержание натрия менее 120 мМ/л и более 160 мМ/л опасны для жизни!**



# НАТРИЙ



- Суточная потребность составляет 4–5 г;
- выводится из организма преимущественно почками (90 %), а 10 % теряется с потом.

За одну минуту почки человека фильтруют около 1 г хлористого натрия, то есть **за сутки – почти 1 кг 200 г**, но потери натрия с мочой составляют только лишь 5 г, остальное количество реабсорбируется.

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ НАТРИЯ

- Участвует в процессах возбуждения нервных и мышечных клеток;
- поддерживает тонус гладкой мускулатуры сосудистой стенки;
- обуславливает необходимое осмотическое давление в тканях и жидкостях организма.



# КАЛИЙ



- Общее содержание в организме человека достигает 140 г;
- 98% калия находится внутри клеток, 2% – вне клеток. **Калий – основной внутриклеточный катион!**
- играет важную роль в процессах нервного и мышечного возбуждения, в поддержании тонуса скелетной мускулатуры, нормальной деятельности сердца;
- суточная потребность – 3–4 г;
- основной путь выведения – выделение с мочой.

# КАЛИЙ

- Концентрация калия в плазме крови составляет 3,5 – 5,5 мМ/л;
- содержание калия  $> 7$  мМ/л угрожает развитием фибрилляции желудочков;
- уровень калия 10–12 мМ/л смертелен (остановка сердца)! **Внутривенно ионы калия вводить только при большом разведении и медленно!!!**
- Гипокалиемия ниже 2,5 мМ/л проявляется развитием парезов, параличей, кишечной непроходимостью и реже аритмиями.



# **НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА НАТРИЯ И КАЛИЯ**

# ГИПОНАТРИЕМИЯ

**Относительная гипонатриемия** – общее количество натрия не изменяется, а снижение концентрации связано с эффектом разбавления.

Наблюдается при избыточном поступлении воды per os или внутривенно.

**Абсолютная гипонатриемия** отмечается вследствие:

- 1) увеличения потерь натрия при гипофункции коры надпочечников, приеме диуретиков, рвоте, диарее, чрезмерном потоотделении;
- 2) уменьшения поступления натрия, что наблюдается крайне редко.



# ГИПЕРНАТРИЕМИЯ

**Относительная гипернатриемия** отмечается

вследствие:

- 1) недостаточного поступления воды;
- 2) потери воды при осмотическом диурезе у больных сахарным диабетом или приеме осмодиуретиков;
- 3) потери воды при гипертермии.

**Абсолютная гипернатриемия** наблюдается как

следствие:

- 1) повышения поступления натрия с пищей, реже внутривенным путем;
- 2) снижения выведения натрия с мочой при гиперальдостеронизме.

**ГИПОКАЛИЕМИЯ** отмечается при повышении потерь с мочой (гиперальдостеронизм, прием мочегонных средств) или через пищевой тракт (рвота, диарея).

**ГИПЕРКАЛИЕМИЯ** наблюдается вследствие:

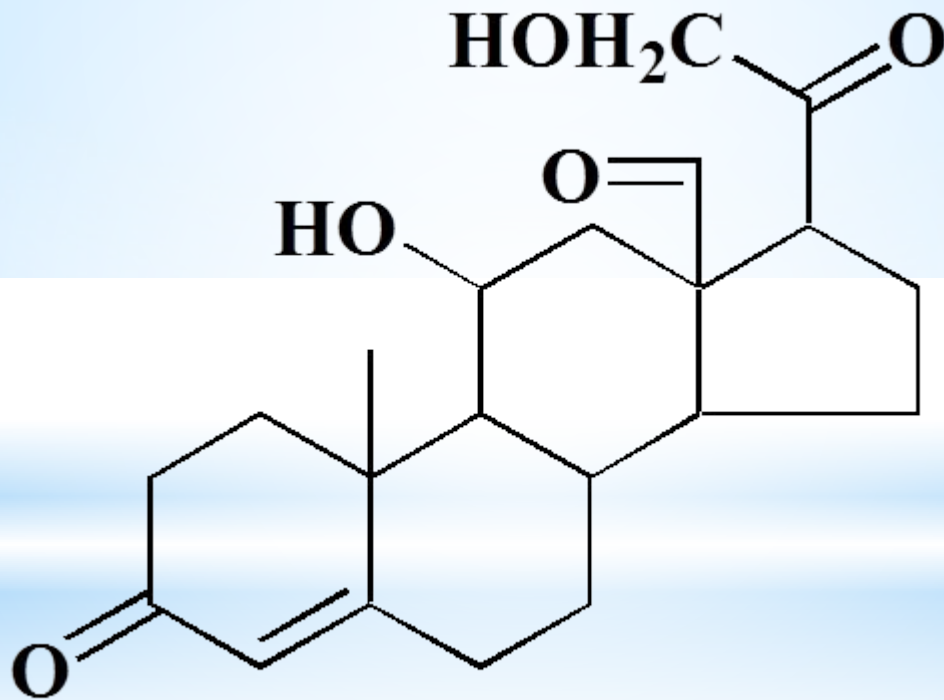
- 1) повышения поступления калия с пищей или внутривенным путем;
- 2) поступления калия из клеток при массивном распаде тканей при травмах и ожогах;
- 3) уменьшения потерь калия через почки при гипофункции коры надпочечников, острой и хронической почечной недостаточности.

# РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА

- ✓ Минералокортикоиды;
- ✓ ренин-ангиотензин-альдостероновая система;
- ✓ вазопрессин;
- ✓ предсердные натрийуретические факторы

# МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ –

гормоны стероидной природы, синтезирующиеся в клубочковой зоне коры надпочечников. Главный представитель – **АЛЬДОСТЕРОН**:



Менее активный – 11-дезоксикортикостерон.

# ТРАНСПОРТ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДОВ

- ✓ Альдостерон **не имеет специфического транспортного белка** и связывается главным образом с альбуминами;
- ✓ 50% альдостерона присутствует в плазме крови в свободной форме, поэтому его метаболическая деградация протекает быстрее, чем глюкокортикоидов, и биологический **период полураспада составляет 20 минут**;
- ✓ 11-дезоксикортикостерон связывается и переносится по крови **транскортином**.

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЛЬДОСТЕРОНА

Действует через внутриклеточные рецепторы, стимулируя синтез:

- ❖ белков-переносчиков  $\text{Na}^+$ , которые обеспечивают реабсорбцию ионов из первичной мочи в клетки;
- ❖ белков-переносчиков  $\text{K}^+$ , осуществляющих экскрецию этих ионов в мочу;
- ❖  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТФазы, поддерживающей разность концентрации ионов на плазматической мембране клеток;
- ❖ ферментов, обеспечивающих образование АТФ, необходимого для активного транспорта ионов.



**Конечный итог действия  
альдостерона – увеличение  
реабсорбции  $\text{Na}^+$  и выделение  
 $\text{K}^+$  в дистальных канальцах  
почек!**

# СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЯ АЛЬДОСТЕРОНА

Стимулируется низкой концентрацией  $\text{Na}^+$  и высокой концентрацией  $\text{K}^+$  в плазме крови.

**Главным механизмом** регуляции синтеза и секреции альдостерона служит **ренин-ангиотензин-альдостероновая система!**



**Функция ренин-ангиотензин-  
альдостероновой системы –  
регуляция артериального давления  
и электролитного обмена**

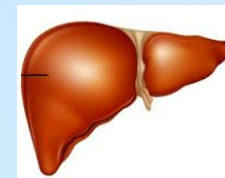
# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

↓ АД, ОЦК, [Na<sup>+</sup>]



**ренин**  
(протеаза)

ангиотензиноген  
(>400 АК)



ангиотензин I (10 АК)

**АПФ**

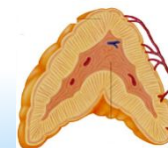
ангиотензин II (8 АК)

**АТР-1**



сужение сосудов

**АТР-2**



**альдостерон**

↑[Na<sup>+</sup>]

↑ОД

гипоталамус

**вазопрессин**

ВОДЫ

↑реабсорбция

↑ОЦК

↑ АД

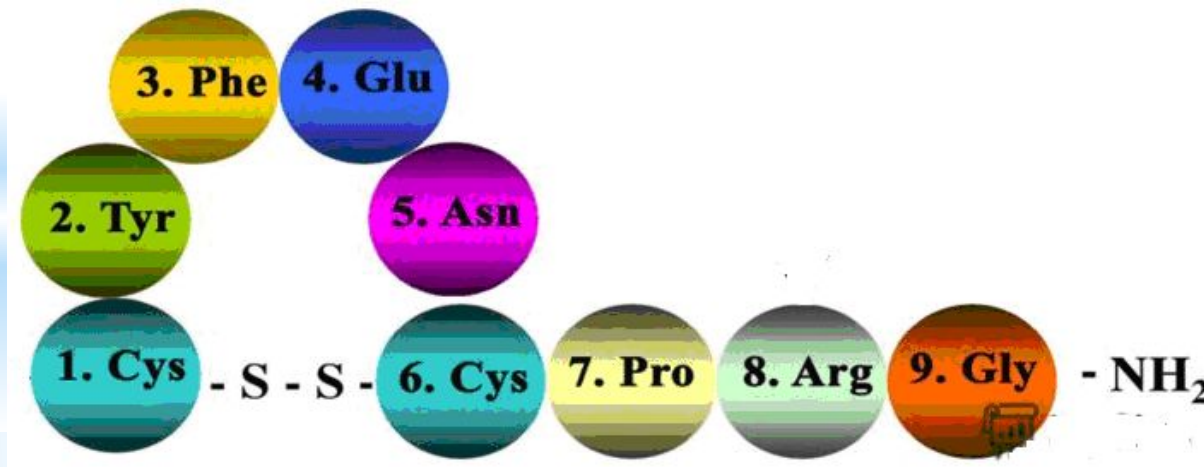
АТР-1 запускает Ca<sup>2+</sup>- фосфатидилинозитоловый механизм;  
АТР-2 – ингибирует аденилатциклазу.

# ИНГИБИТОРЫ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ



# АНТИДИУРЕТИЧЕСКИЙ ГОРМОН (ВАЗОПРЕССИН)

Гормон **белково-пептидной природы**, который синтезируется в супраоптическом ядре гипоталамуса, затем поступает в заднюю долю гипофиза и далее секретируется в кровь.





# РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ВАЗОПРЕССИНА

**Главным стимулом для его секреции  
является повышение осмолярности  
плазмы крови!!!**

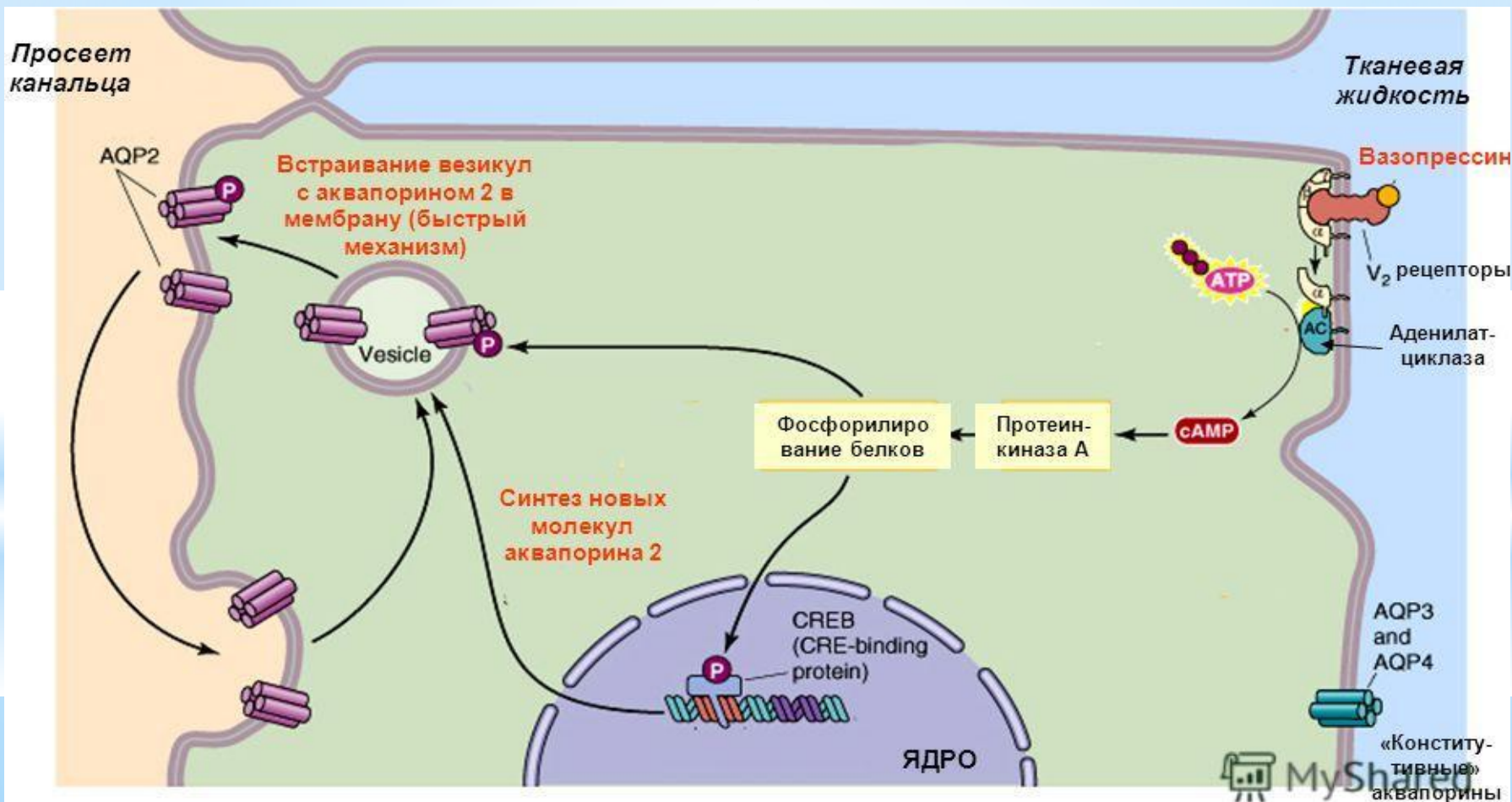
**Другие стимулы: гиповолемия,  
гипотензия, боль, стресс и гипертермия.**

# **БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВАЗОПРЕССИНА**

**Повышение реабсорбции воды в  
дистальных канальцах и собирательных  
трубочках почек путем активации  
мембраностроенных белковых водных  
каналов – АКВАПОРИНОВ!!!**

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ВАЗОПРЕССИНА

Активация аквапоринов реализуется через связывание с поверхностными  $V_2$ -рецепторами, локализованными только на поверхности клеток собирательных трубочек и дистальных канальцев почек!



# БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВАЗОПРЕССИНА

Менее значимое действие гормона в физиологических условиях – сокращение гладкой мускулатуры сосудов кожи и мышц (активация  $V_1$ -рецепторов и запуск  $Ca^{2+}$ /фосфатидилинозитолового механизма)

## Метаболическое действие вазопрессина:

- 1) активирует распад гликогена;
- 2) стимулирует превращение глюкозы до ацетил-КоА;
- 3) активирует синтез жирных кислот.

# НЕДОСТАТОК ВАЗОПРЕССИНА

приводит к развитию **НЕСахарного диабета**  
(*diabetes insipidus*)

**Характерные признаки:**

- 1. постоянная жажда;**
- 2. полиурия (до 20 л/сут);**
- 3. низкая плотность мочи;**
- 4. отсутствие в моче глюкозы.**



# ПРЕДСЕРДНЫЕ НАТРИЙ-УРЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ (ПНФ) – полипептиды, синтезирующиеся секреторными кардиомиоцитами предсердий.

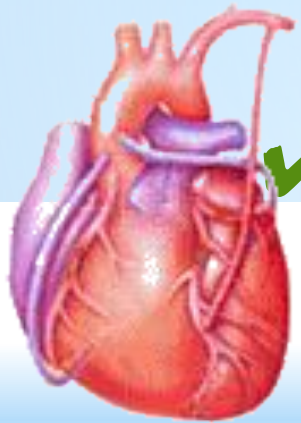
✓ секреция возрастает при увеличении  
артериального давления;

✓ механизм действия – гуанилатциклазный;

✓ основные клетки-мишени – почки,  
периферические артерии;

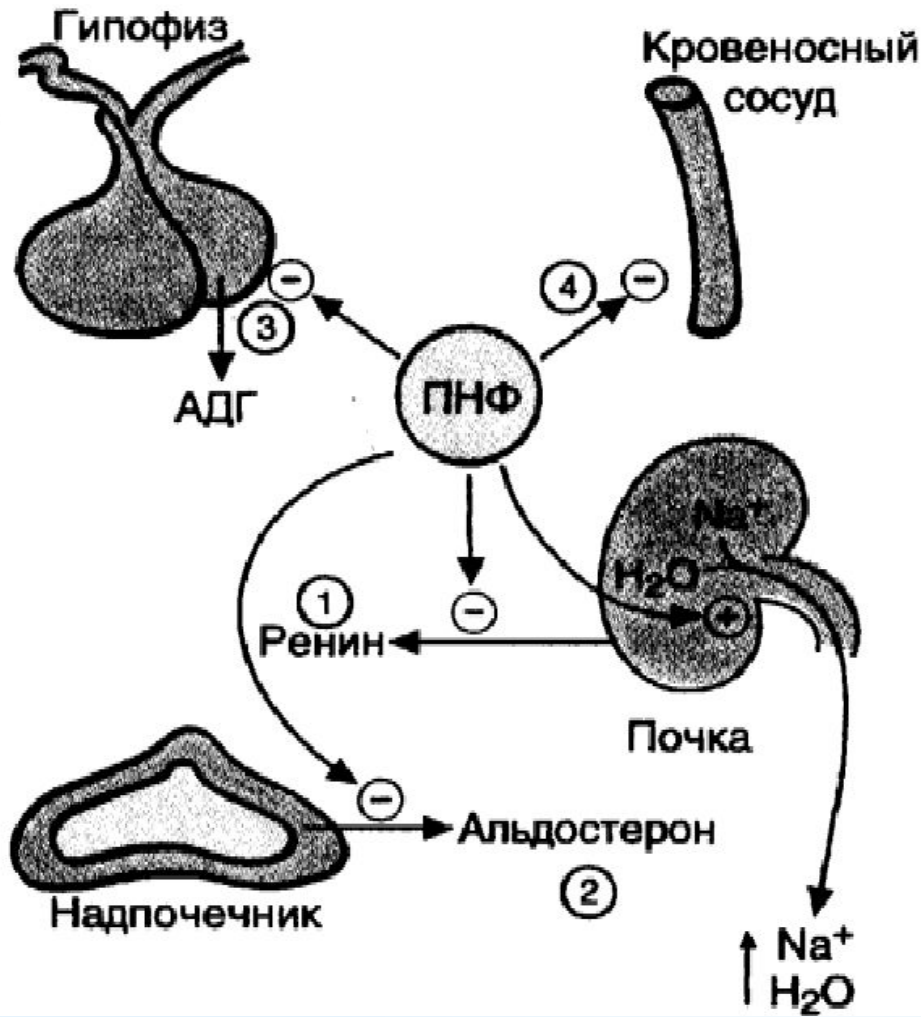
✓ являются антагонистами ангиотензина II;

✓ расширяют сосуды (снижают давление),  
стимулируют потерю натрия и, следовательно,





# БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПНФ



**ИНГИБИРУЮТ**  
**секрецию ренина,**  
**альдостерона и**  
**вазопрессина.**

**Вызывают**  
**релаксацию**  
**сосудов!!!**

# **НАРУШЕНИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА**

# Первичный гиперальдостеронизм

(синдром Конна) – заболевание, вызванное гиперсекрецией альдостерона надпочечниками

**Причина** – опухоль клубочковой зоны коры надпочечников.

## Клинические проявления:

- артериальная гипертензия;
- гипокалиемия, проявляющаяся резкой мышечной слабостью;
- умеренная гипернатриемия без возникновения отеков;
- гипокалиемический алкалоз;
- в плазме крови увеличен уровень альдостерона и снижен уровень ренина.

**ОСОБЕННОСТИ  
МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА В  
СВЯЗИ С АВАРИЕЙ НА ЧАЭС**

**26 апреля 1986 года произошла авария на Чернобыльской АЭС.** 70% радиоактивных осадков выпало на территорию Беларуси, и загрязненными считаются 25% территории страны.

В первые недели после аварии основной вклад в радиационную обстановку вносили **изотопы йода-131**, которые попадая в организм человека с пищей или ингаляционным путем, хорошо всасываются и **активно накапливаются в щитовидной железе.** Основное количество йода-131 выделяется через почки.

Эффективный период полувыведения йода-131 из организма составляет несколько суток.

Ионизирующее облучение клеток щитовидной железы, особенно у детей, приводит к **повреждению тироцитов** с последующим угнетением функции щитовидной железы.

В отдаленные сроки наблюдается **увеличение заболеваемости раком щитовидной железы**.

В настоящее время радиационная обстановка обусловлена наличием долгоживущих радионуклидов: **цезием-137** (период полураспада – 30 лет), **стронцием-90** (период полураспада – 29 лет), и в гораздо меньшей степени **плутонием-239** (период полураспада – 25000 лет).



# ЦЕЗИЙ-137

- ✓ Хорошо всасывается в пищеварительном тракте и ингаляционным путем, равномерно распределяясь по органам и тканям;
- ✓ относительно быстро выводится почками из организма, имея эффективный период полувыведения из организма 70 суток;
- ✓ равномерное распределение цезия-137 обуславливает развитие диффузной картины поражения органов и тканей с угнетением лимфопоэза;
- ✓ в отдаленные сроки возможно развитие опухолей молочных желез, яичников, почек и желудочно-кишечного тракта.

# СТРОНЦИЙ-90

- ✓ Характеризуется относительно хорошей всасываемостью в пищеварительном тракте (25-50%) и низкой – через легкие (10-30%);
- ✓ избирательно накапливается в костной ткани;
- ✓ эффективный период полувыведения из организма составляет примерно 16 лет.

# ПЛУТОНИЙ-239

✓ очень плохо всасывается в пищеварительном тракте (менее 0,1%) и относительно плохо — через легкие (20-25%);

✓ накапливается в костях, печени и селезенке.

✓ эффективный период полувыведения из организма составляет 175 лет.

При воздействии остеотропных изотопов цезия и плутония наблюдаются изменения в костной ткани и кроветворной системе.

В отдаленные сроки возможно развитие лейкозов и опухолей костной ткани.

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

