

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 (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} ,
 Cl^- , HCO_3^- , H_3PO_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 pH.



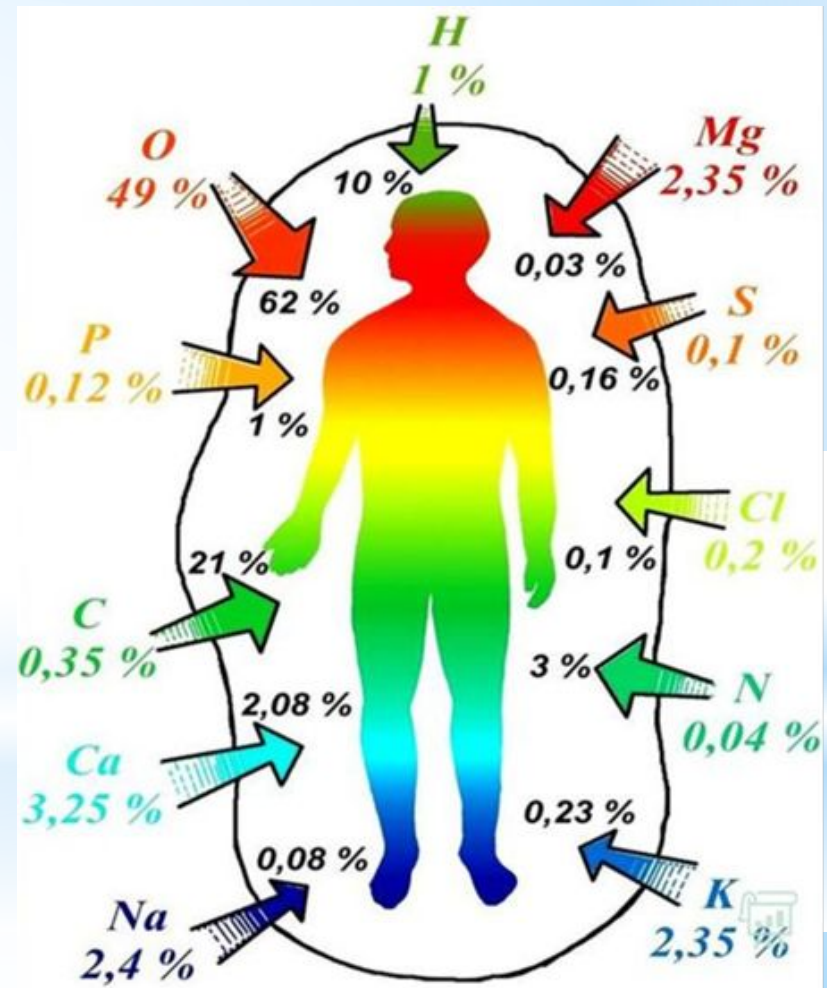
ЭЛЕМЕНТЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

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.

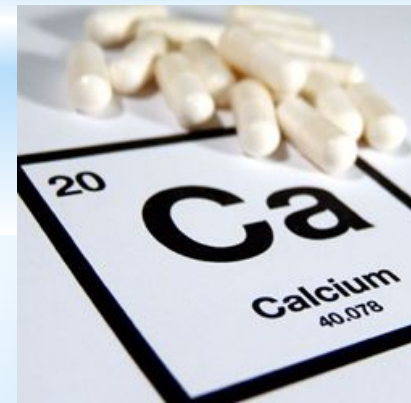
ОБМЕН МАКРОЭЛЕМЕНТОВ

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 — гидроксилапатита. Остальное количество Са находится преимущественно внеклеточно, а Р — внутриклеточно;
- концентрация Са в плазме крови — 2–3 мМ/л.

ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН

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



БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КАЛЬЦИЯ

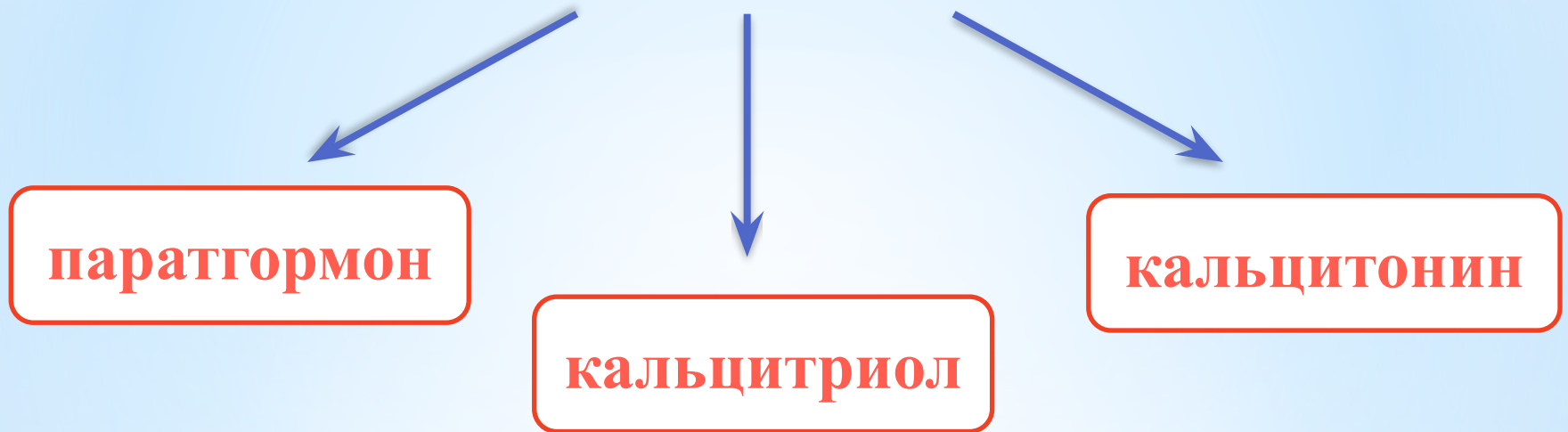
1. Построение костной ткани;
2. регуляция нервной возбудимости и мышечного сокращения;
3. активатор ферментов;
4. участвует в процессе свертывания крови;
5. является вторичным посредником в действии гормонов (Ca^{2+} /фосфатидилинозитоловый механизм).



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

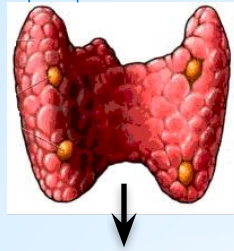


**Другие гормоны также влияют на метаболизм
кальция, процессы роста и обновления
костной ткани:**

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

ПАРАТИРЕОИДНЫЙ ГОРМОН (ПАРАТГОРМОН)

↓ $[Ca^{2+}]$

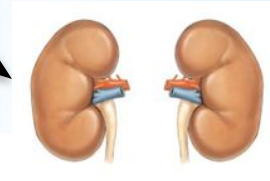


Препропаратгормон (115 АК) →
пропаратгормон (90 АК) →
паратгормон (84 АК)

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



стимулирует остеокласты и усиливает деструкцию кости → увеличивается выход Ca^{2+} в кровь



↑ реабсорбция Ca^{2+} ; ↑ фосфатурия;
↑ образование кальцитриола, который
↑ всасывание Ca^{2+} в кишечнике

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

КАЛЬЦИТРИОЛ

(1,25-дигидроксихолекальциферол)

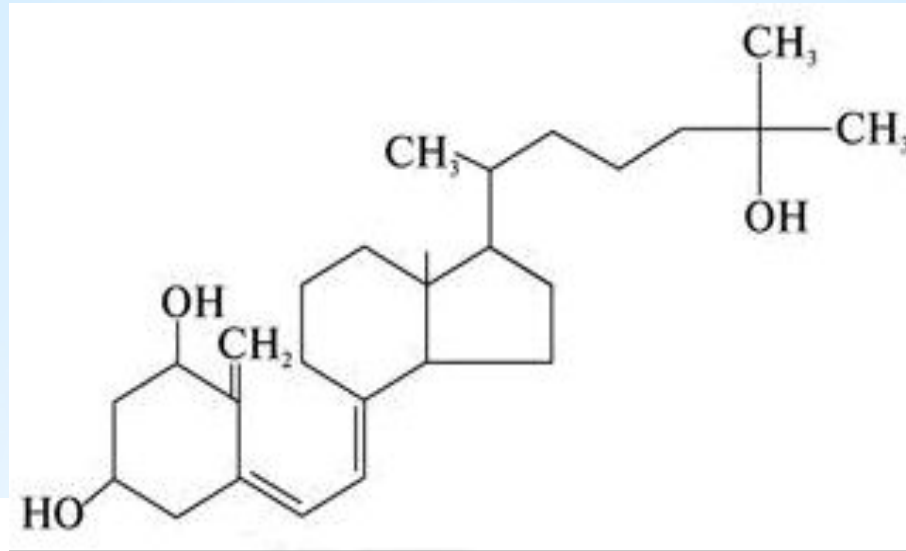


Синтез регулируется

посредством активации 1α -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

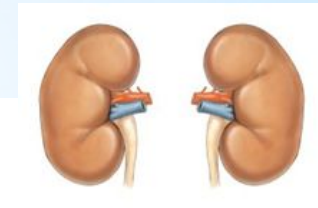
↑↑ $[Ca^{2+}]$



кальцитонин



ингибируется активность
остеокластов, что уменьшает
резорбцию кости и выход
 Ca^{2+} в кровь



увеличивается экскреция
 Ca^{2+} 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 аутоиммунные 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+} .

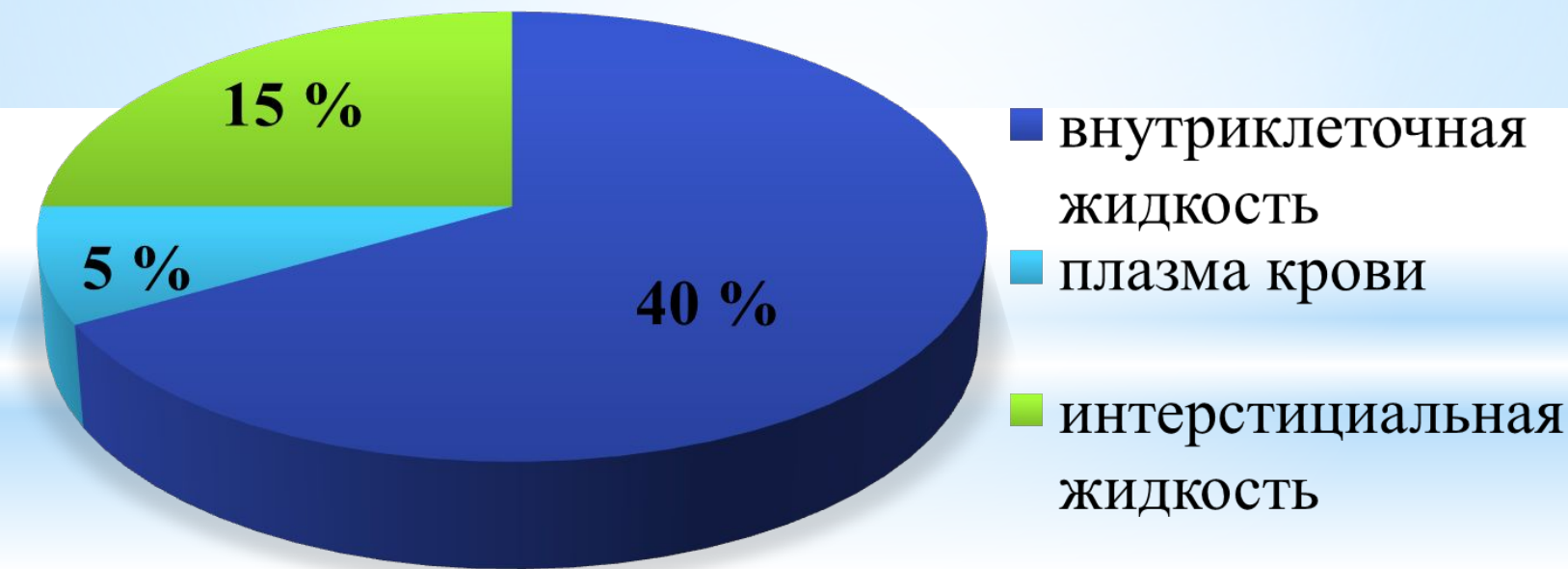
Mg^{2+} необходим в реакциях активации жирных кислот и аминокислот, в синтезе белков, фосфорилировании глюкозы и ее производных в реакциях гликолиза.

**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.



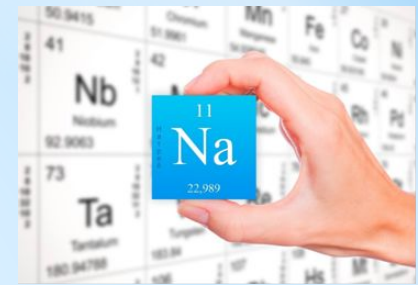
ВОДНЫЙ БАЛАНС ОРГАНИЗМА

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

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

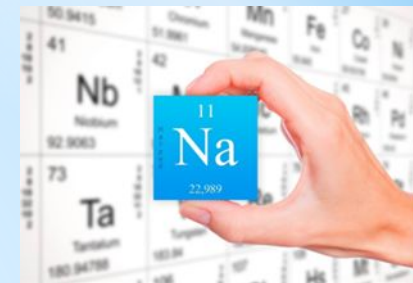


НАТРИЙ



- 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:

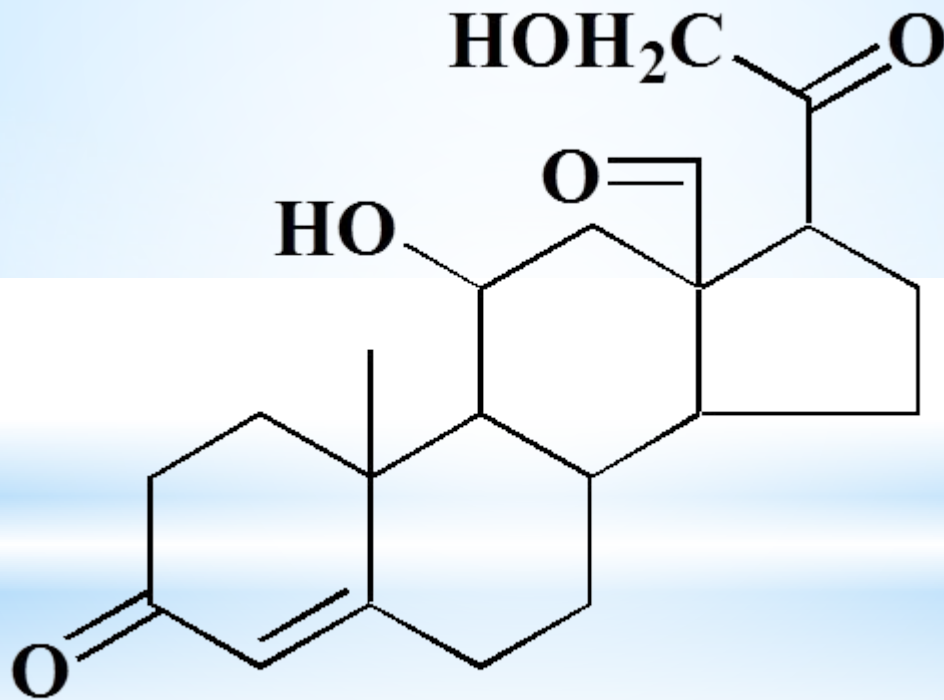
- 1) повышения поступления калия с пищей или внутривенным путем;
- 2) поступления калия из клеток при массивном распаде тканей при травмах и ожогах;
- 3) уменьшения потерь калия через почки при гипофункции коры надпочечников, острой и хронической почечной недостаточности.

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 Na^+ , которые обеспечивают реабсорбцию ионов из первичной мочи в клетки;
- ❖ белков-переносчиков K^+ , осуществляющих экскрецию этих ионов в мочу;
- ❖ Na^+/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 Na^+ и выделение
 K^+ в дистальных канальцах
почек!**

СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЯ АЛЬДОСТЕРОНА

Стимулируется низкой концентрацией Na^+ и высокой концентрацией 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



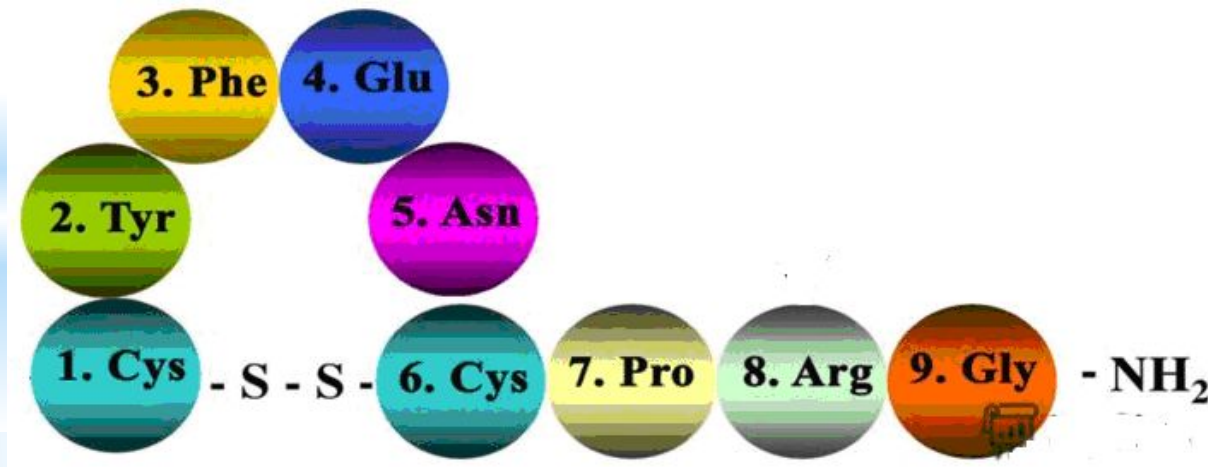
АТР-1 запускает Ca^{2+} -фосфатидилинозитоловый механизм;
АТР-2 – ингибирует аденилатциклазу.

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!!!**

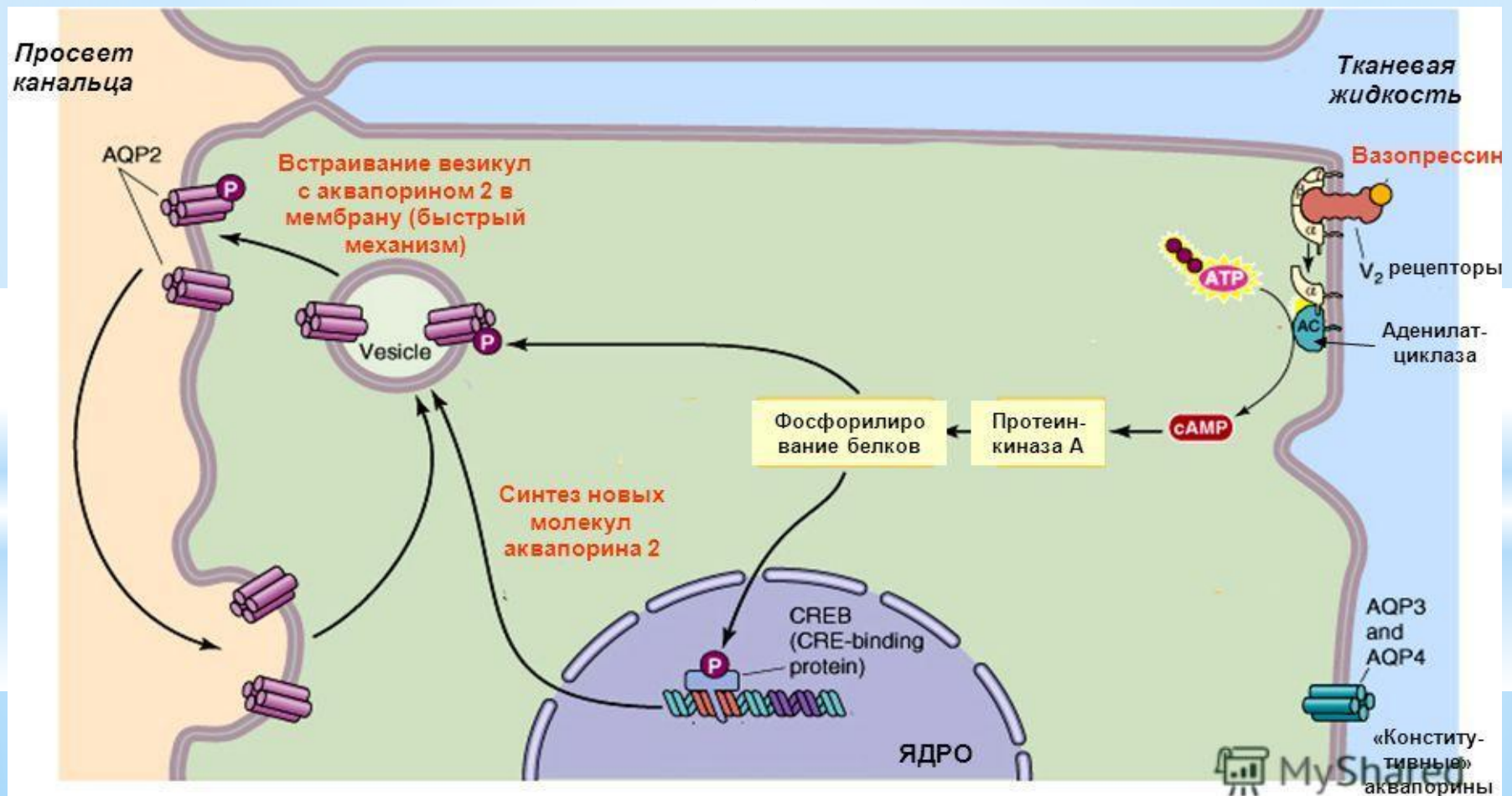
**Другие стимулы: гиповолемия,
гипотензия, боль, стресс и гипертермия.**

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВАЗОПРЕССИНА

**Повышение реабсорбции воды в
дистальных канальцах и собирательных
трубочках почек путем активации
мембрановстроенных 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.

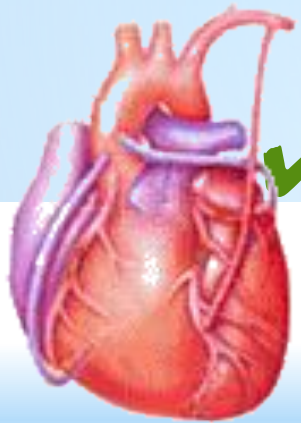
НЕДОСТАТОК ВАЗОПРЕССИНА

приводит к развитию НЕСахарного диабета
(diabetes insipidus)

Характерные признаки:

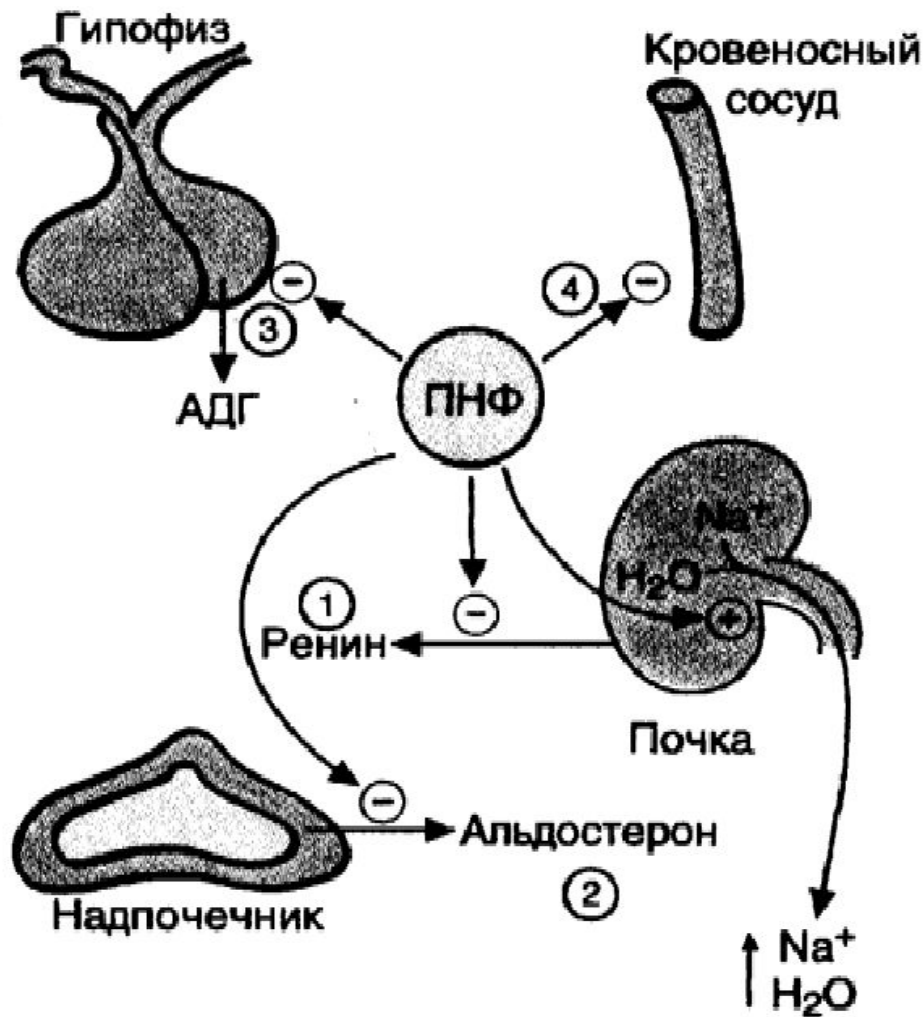
1. **постоянная жажда;**
2. **полиурия (до 20 л/сут);**
3. **низкая плотность мочи;**
4. **отсутствие в моче глюкозы.**

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!

