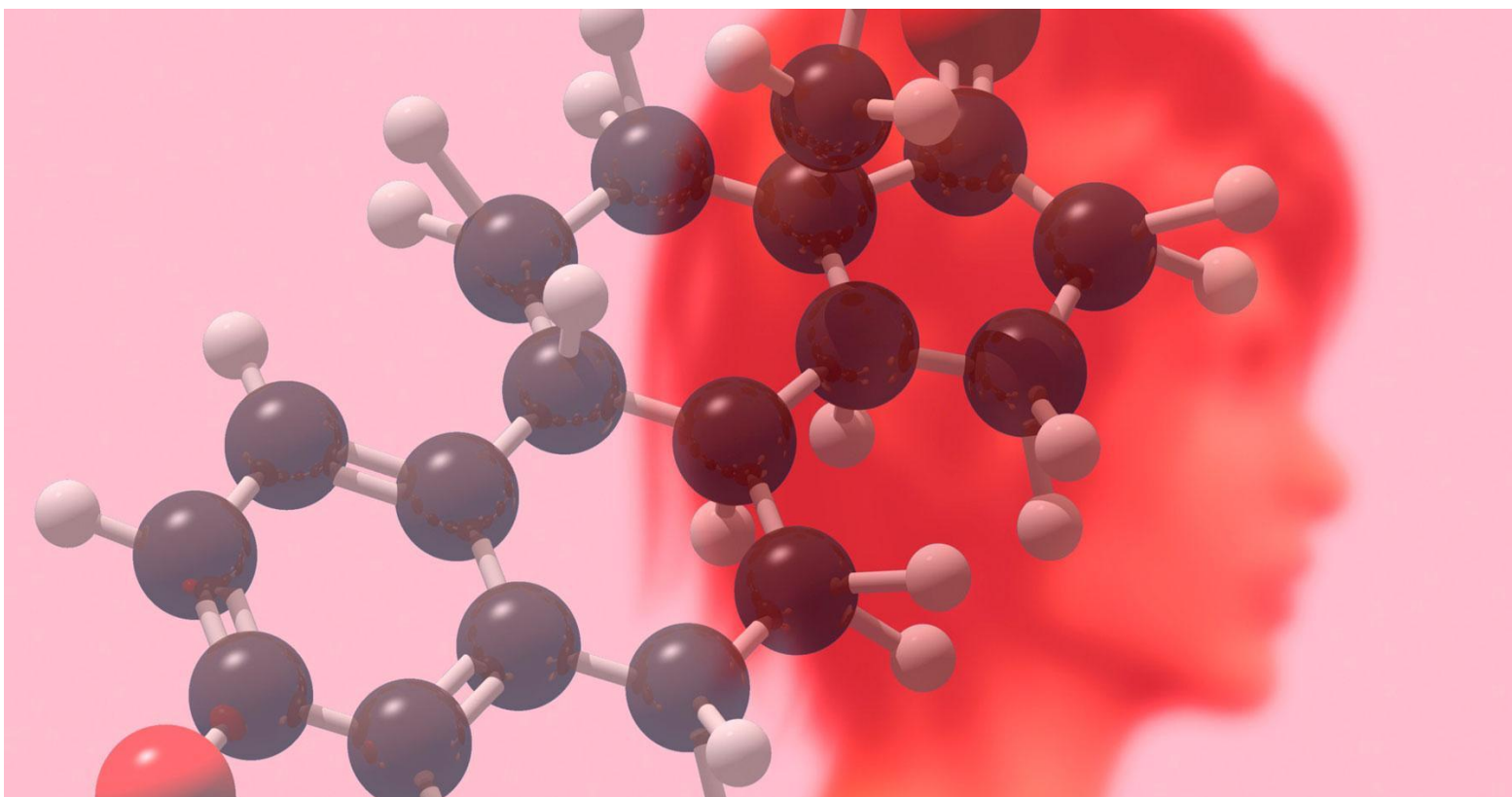




Лекция № 22

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ:

белков,
воды, натрия, калия,
кальция, фосфатов.



ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА БЕЛКОВ



Гормональная регуляция метаболизма белков

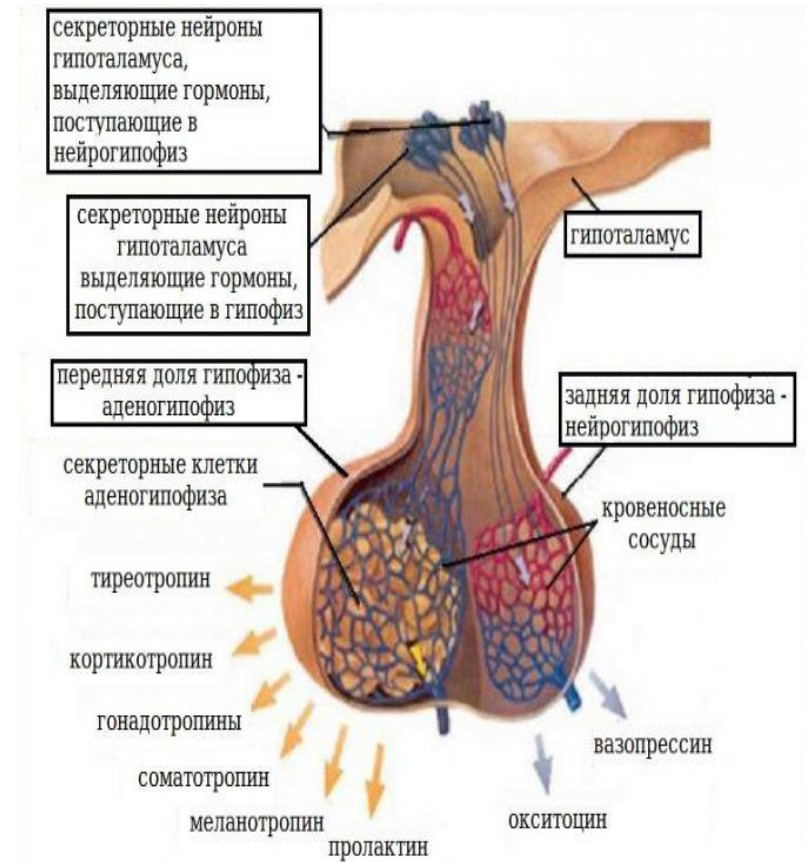
- Анаболический эффект (соматотропина, инсулина, глюкокортикоидов, тестостерона, эстрогенов, тироксина в малых дозах и в детском возрасте)
- катаболическим эффектам (глюкокортикоиды, тироксин в больших дозах)

**динамическое равновесие
синтеза и распада белков**

Гормональная регуляция белкового обмена

(СТГ, инсулин, половые и тиреоидные гормоны, глюкокортикоиды)

- Гормон роста, **СТГ** – мощный анаболический гормон
- Место синтеза - **передняя доля гипофиза**.
- **СТГ** – одноцепочечный пептид, м.м. 22кД, 191 аминокислота, 2 внутримолекулярных дисульфидных связи.
- **СТГ** – образуется из неактивного предшественника – прогормона.
- Секреция **СТГ** носит пульсирующий характер с интервалом в **20-30 мин**. Один из самых больших пиков наблюдается вскоре после засыпания.
- **Стресс, физические упражнения, гипогликемия, голодание, белковая пища** – приводит к повышению уровня **СТГ** даже у нерастущих взрослых людей.
- Синтез и секреция **СТГ** регулируется гипоталамусом:
 - 1. соматолиберином (+);
 - 2. соматостатином (-).





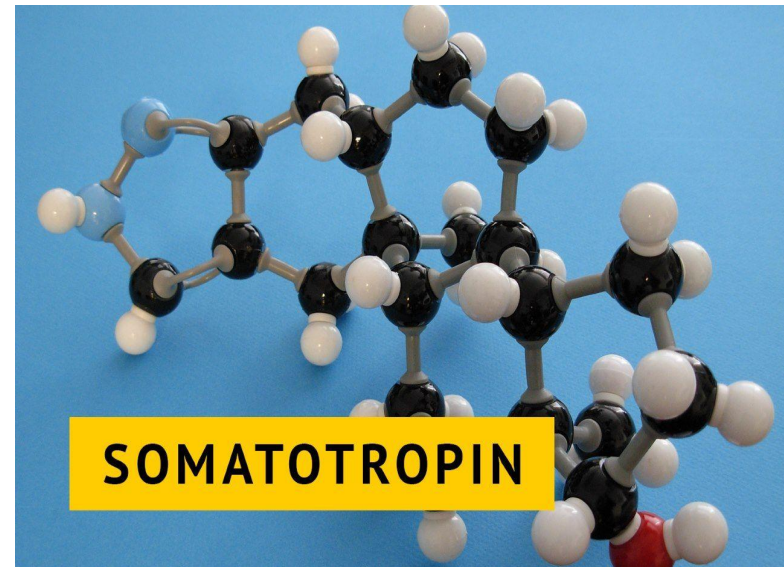
Рецепторы для СТГ расположены в плазматической мембране клеток

1. Гормозависимые ткани:

- скелетные мышцы,
- хрящи,
- кости,
- соединительная ткань.

2. Гормончувствительные ткани:

- печень,
- жировая ткань,
- МОЗГ,
- легкие,
- поджелудочная железа,
- кишечник,
- сердце,
- почки,
- лимфоциты.





Действие СТГ на рост скелета и мягких тканей опосредуется соматомединами

Это соединения с инсулиноподобной активностью и мощным ростостимулирующим действием, поэтому они называются инсулиноподобные факторы роста

1. ИФР – 1 – **соматомедин С**
2. ИФР – 2 – **соматомедин А**

- Синтезируются различными тканями, в основном печению. **Соматомедин С** обладает также регуляторными свойствами (активирует выработку соматостатина и ингибирует соматолиберина)



Биологическое действие СТГ

1. Начальные эффекты

(мышцы, хрящи, кости, соединительная ткань)

- увеличение проницаемости клеточных мембран для аминокислот, глюкозы, Ca^{2+}
- фосфорилирование белков — изменение активности ряда ферментов

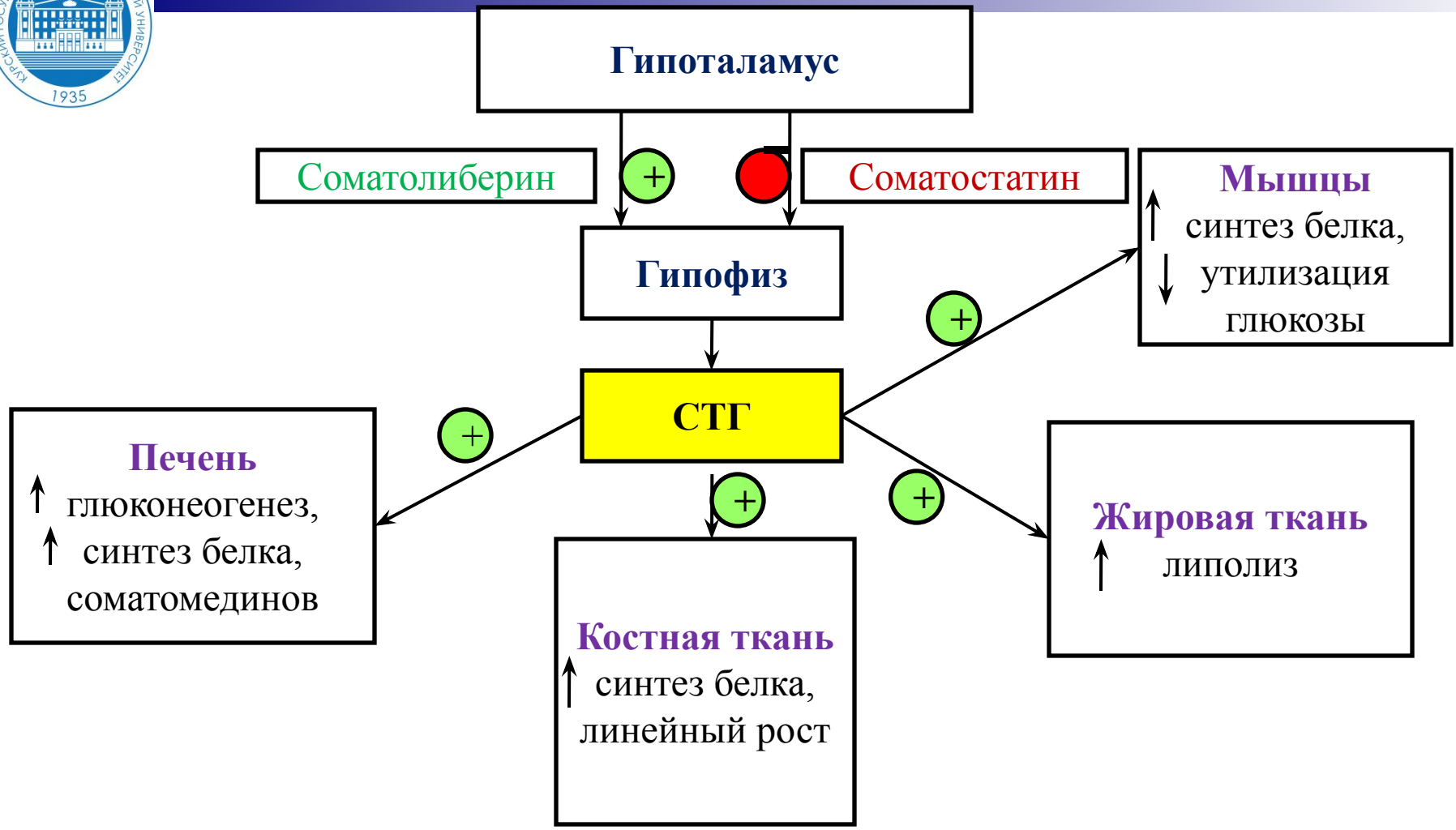
2. Ранние эффекты

- усиление транскрипции (р-РНК, м-РНК, т-РНК).
- ускорение трансляции (синтез ферментов и структурных белков)

3. Поздние эффекты

- изменение репликации.
- усиление пролиферации, дифференцировки тканей

Конечный физиологический эффект – увеличение линейного роста, мышечной массы за счет ускорения дифференцировки и пролиферации клеток



Основное действие СТГ направлено на регуляцию обмена белков и процессов, связанных с ростом и развитием организма

Соматотропный гормон

- способствует росту мышц, костей,
- повышает проницаемость клеточных мембран для АМК,
- усиливает все этапы синтеза белка,
- задерживает азот в организма,
- обеспечивает энергетическую сторону синтеза белка,
- переводит жиры в углеводы,
- приводит к положительному азотистому балансу.





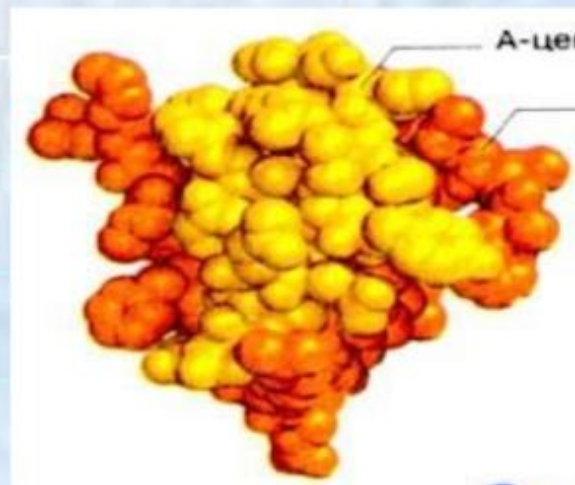
Патология синтеза и секреции СТГ

- 1. Гипофункция с рождения - гипофизарная карликовость** (дефицит СТГ из-за мутации гена гормона роста). Нарушения роста сочетается с другими эндокринными нарушениями.
- 2. Гиперсекреция СТГ у детей - гигантизм** (у подростков с незакончившимся процессом окостенения эпифизарных хрящей, продолжается рост длинных костей, происходит их удлинение, увеличение мягких тканей и органов сравнительно пропорционально).
- 3. Гиперсекреция СТГ во взрослом состоянии – акромегалия** (обычно возникает в результате гормонпродуцирующей опухоли гипофиза, диспропорционально увеличиваются размеры кистей, стоп, черепа, внутренних органов)



Инсулин

- оказывает белоксберегающий эффект, так как тормозит глюконеогенез,
- усиливает все этапы синтеза белка,
- повышает сродство клеточных мембран к АМК.

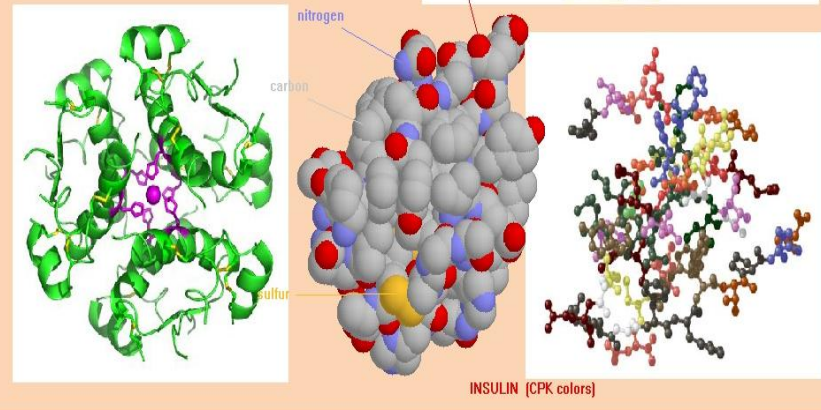


Анаболические эффекты инсулина

1. регуляция транспорта в клетки глюкозы, аминокислот, ионов.
2. влияние на процессы репликации и транскрипции (регуляция клеточной дифференцировки, пролиферации и трансформации клеток).

ИНСУЛИН

гормон-пептид
из бета-клеток
островков Лангерганса
поджелудочной железы
C254H377N65O7
6S6





Анаболические эффекты инсулина

1. Начальные эффекты (в течении нескольких секунд-минут, изменение трансмембранного транспорта, фосфорилирование и дефосфорилирование белков, активация и ингибирование ферментов)

2. Ранние, поздние эффекты (через несколько часов – суток, активация синтеза РНК, ДНК, белков, усиление пролиферации, дифференцировки, усиление синтеза СТГ)

Инсулин обеспечивает анаболизм белков энергией за счет регуляции углеводного обмена.

*Гормончувствительные клетки-мишени для **инсулина** (наибольший анаболический эффект для обмена белков):*

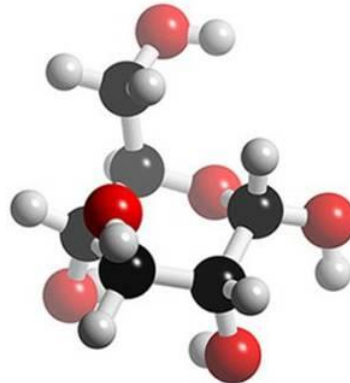
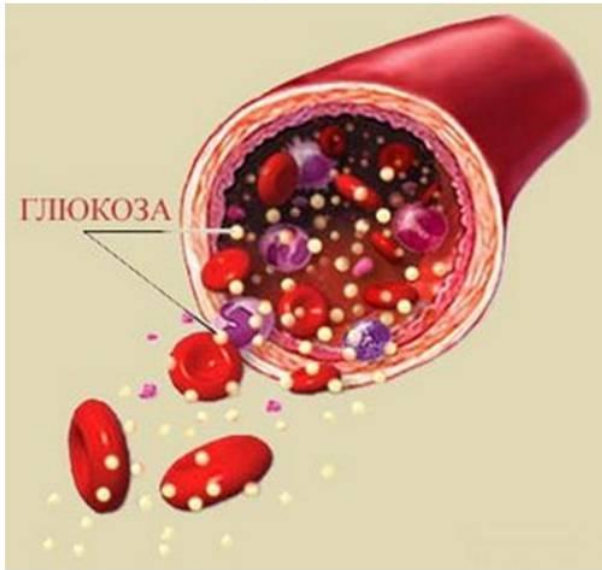
- *мышцы,*
- *печень,*
- *почки,*
- *соединительная ткань*



Гиперфункция гормонов поджелудочной железы



*Шок судороги
падение уровня глюкозы в крови*



Гипофункция гормонов поджелудочной железы



*Сахарный диабет
появляется сахар в моче*



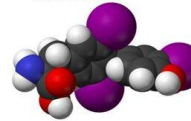
Йодтиронины

- 1. Синтез и секреция йодтиронинов (T_3 и T_4) регулируется гипоталамо-гипофизарной системой по принципу обратной связи.**
- 2. Стимул для секреции тиреолиберина и тиреостатина гипоталамуса – изменение концентрации йодтиронинов в крови.**
- 3. Тиреолиберин и тиреостатин контролируют активацию и ингибирование синтеза ТТГ в передней доле гипофиза.**
- 4. Синтез и секреция йодтиронинов регулируется непосредственно ТТГ.**
- 5. Клетки-мишени для прямого действия йодтиронинов – печень, мышцы, костный мозг (гормончувствительные).**

Гормоны щитовидной железы

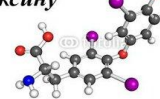
Тироксин

Ускоряет обмен веществ в организме, повышает возбудимость центральной нервной системы



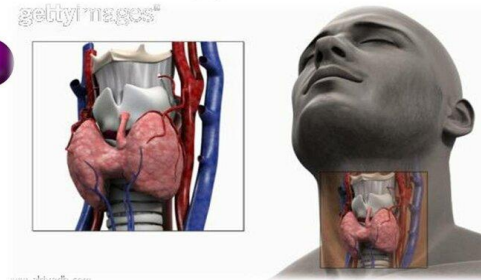
Трийодтиронин

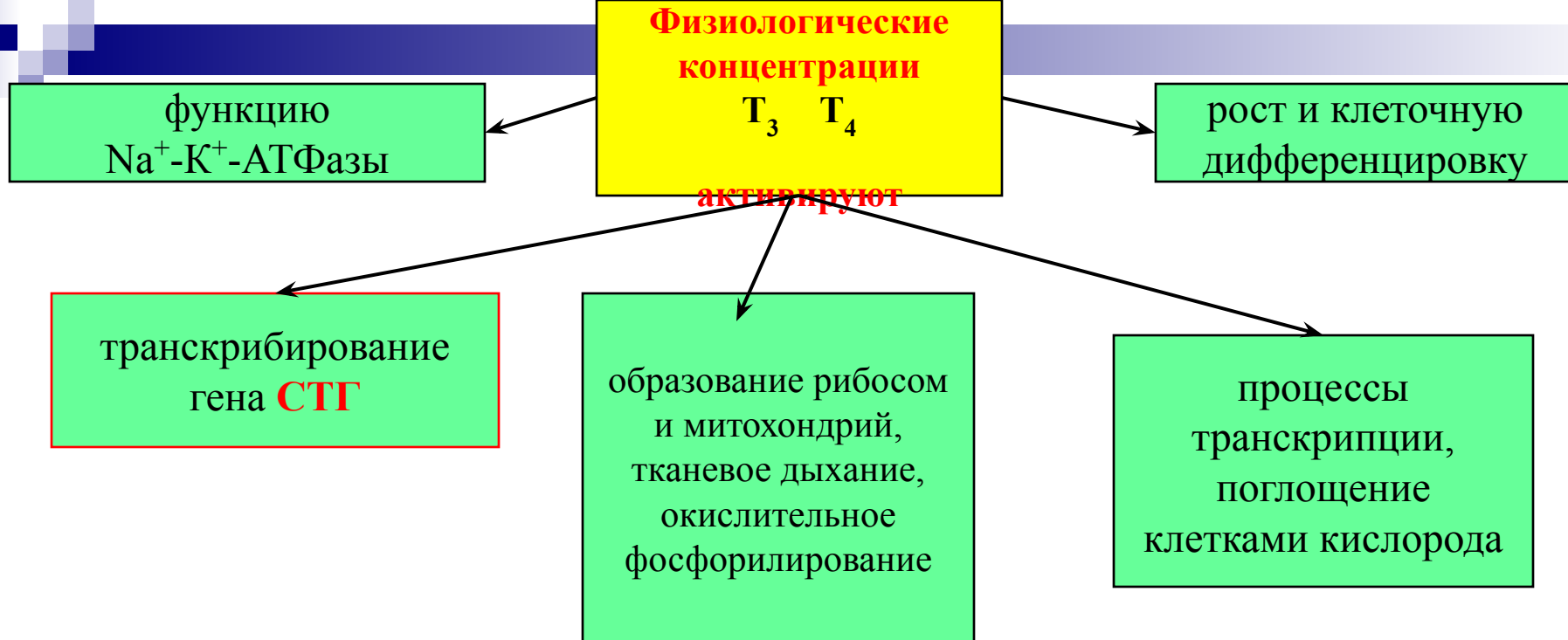
Во многом аналогичен тироксину





Тирокальцитонин

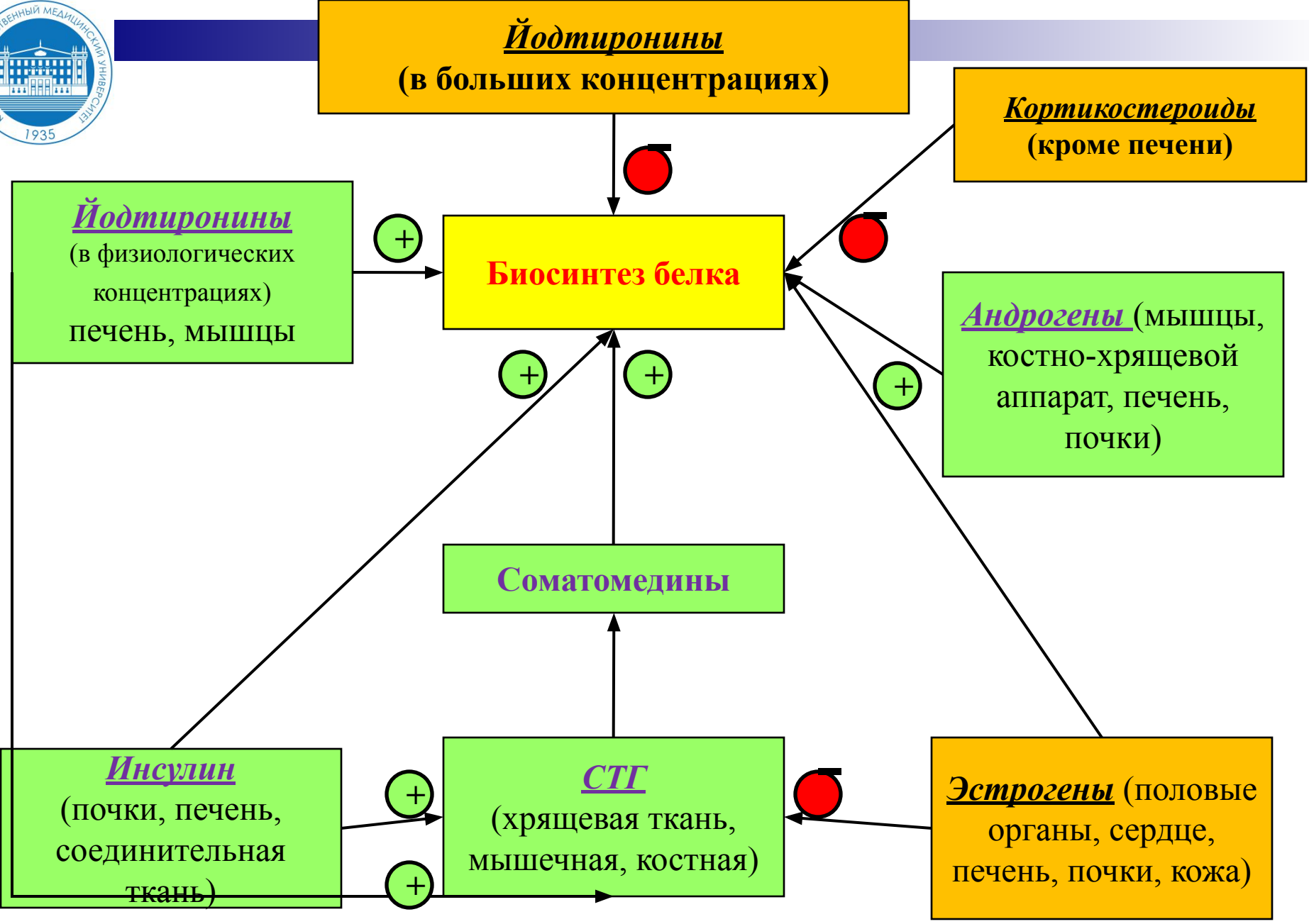
Регулирует обмен кальция в организме, снижает количество кальция в крови и увеличивает в костной ткани





Высокие концентрации [T_3 T_4]

-  тормозят синтез белка, оказывают катаболические эффекты, показателем чего служит отрицательный азотистый баланс.
-  разобщают процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования.





Заболевания щитовидной железы

- 1. Гипотиреоз у новорожденных** приводит к развитию **кретинизма** – тяжелое, необратимое нарушение умственного развития. Причина – недостаточность функций щитовидной железы, заболевания гипофиза, гипоталамуса.
- 2. Гипотиреоз у взрослых – микседема.** Причины те же, но во взрослом состоянии, в большинстве случаев - **удаление щитовидной железы.** Наблюдается снижение основного обмена, скорости гликолиза, мобилизации гликогена, жиров, уменьшение мышечной массы, теплопродукции, апатия, депрессия.
- 3. Гипертиреоз** – повышенная продукция йодтиронинов. Отмечается увеличение концентрации T_3 , T_4 в 2-5 раз и развитие **тиреотоксикоза.** Признаки: увеличение основного обмена, тахикардия, снижение массы тела (несмотря на повышенный аппетит), потливость, увеличение температуры тела, усиление процессов катаболизма, отрицательный азотистый баланс.

Заболевания щитовидной железы

*Гиперфункция
гормонов щитовидной железы*



*Базедова болезнь
Усиленный обмен веществ*



*Гипофункция
гормонов щитовидной железы*



*Микседема
В молодом возрасте
карликовость и
кретинизм*

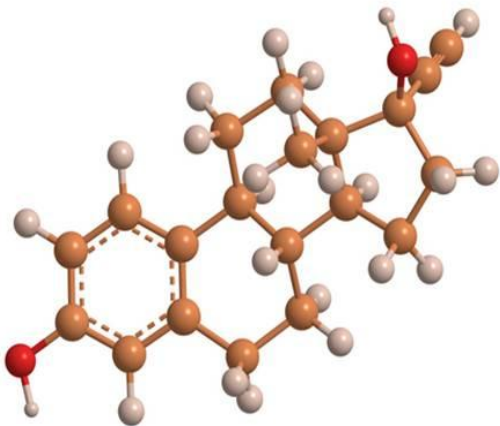




Половые гормоны (мужские и женские)

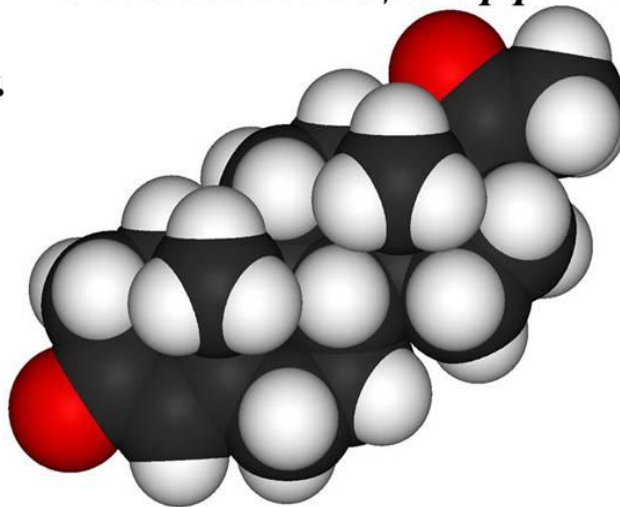
Эстрогены

Отвечают за женские вторичные половые признаки, менструальный цикл и беременность, кроме того, эстрогены вызывают прилив сил, поднимают настроение, придают радостный блеск глазам, разглаживают кожу.



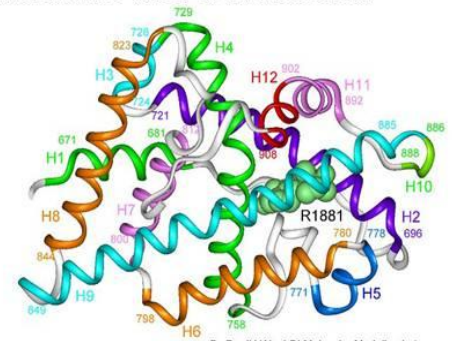
Прогестерон

Способствует вынашиванию плода, повышает аппетит, в больших количествах оказывает успокоительный и обезболивающий эффект.



Андрогены

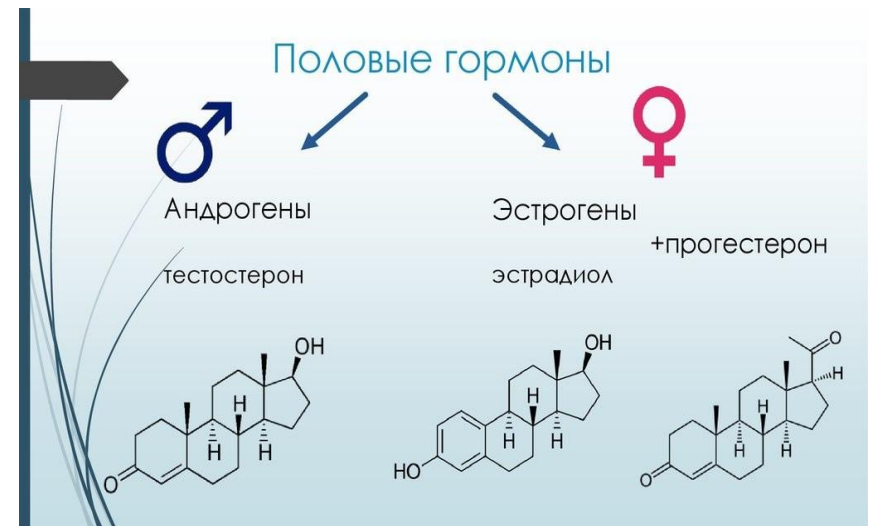
Мужские половые гормоны. Именно этот гормон отвечает за развитие мужских первичных и вторичных половых признаков. Кроме того, усиливает синтез белка, что приводит к ускорению процессов роста, физического развития, увеличению мышечной массы.



Половые гормоны

Андрогены обладают выраженным анаболическим эффектом в печени, почках, костно-хрящевом аппарате, покровных тканях, мужских половых органах, особенно в период полового созревания

1. Активация транскрипции р-РНК
2. Активация трансляции



Эстрогены оказывают более слабое анаболическое действие.

Усиливают синтез белка:

1. В женских половых органах
2. Печени, почках, сердце, коже
3. На костно-хрящевой аппарат оказывают ингибирующее действие, что способствует остановке роста в период полового созревания (ингибируются биосинтез белка в мышцах, хрящах)



Гиперфункция половых гормонов



Быстрое половое развитие



Гипофункция половых гормонов



Позднее половое созревание





Влияние глюкокортикоидов на обмен белков

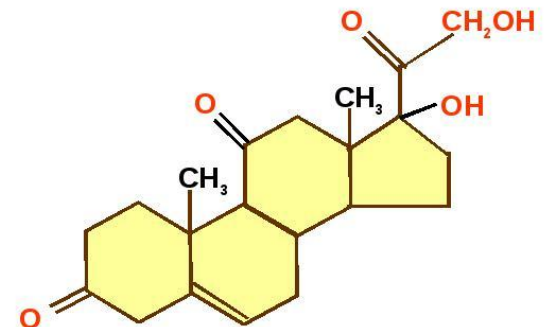
Проявляется двояко:

1. В печени кортизол в основном оказывает **анаболический эффект** (стимулирует синтез белков и нуклеиновых кислот)
2. В лимфоидной, мышечной и жировой тканях, коже и костях, кортизол **тормозит синтез белков, РНК и ДНК** и усиливает катаболизм **РНК и белков**.
3. При высокой концентрации (гиперсекреция или введение как лекарственных препаратов) **глюкокортикоиды подавляют иммунные реакции, вызывая гибель лимфоцитов и инволюцию лимфатической ткани, снижая число циркулирующих лейкоцитов. Подавляют воспалительную реакцию (индуцируют синтез липокортинов, которые ингибируют фосфолипазу A_2 снижая т.о. синтез медиаторов воспаления – простагландинов и лейкотриенов).**

Высокая концентрация глюкокортикоидов вызывает торможение роста и деления фибробластов, а также синтез коллагена и фибронектина

Для гиперсекреции глюкокортикоидов типичны: истончение кожи, плохое заживление ран, мышечная слабость и атрофия мышц.

кортизол
(глюкокортикоид)





Врождённая патология белкового обмена

- связана с генетическими дефектами синтеза,
- Известно около 2000 наследственных болезней.
- Каждый человек – носитель 4-8 генов, которые могут вызвать развитие болезни при определённых условиях.
- Эти гены унаследованы от родителей или результат мутаций.



Болезни, обусловленные выпадением синтеза молекул белка (из-за неправильного строения и функции гена)

- Ферментопатии (гликогенозы, липоидозы, патология обмена фенилаланина, тирозина, метионина, цистеина, галактоземия).
- Неферментативные протеинопатии (гемоглобинозы).

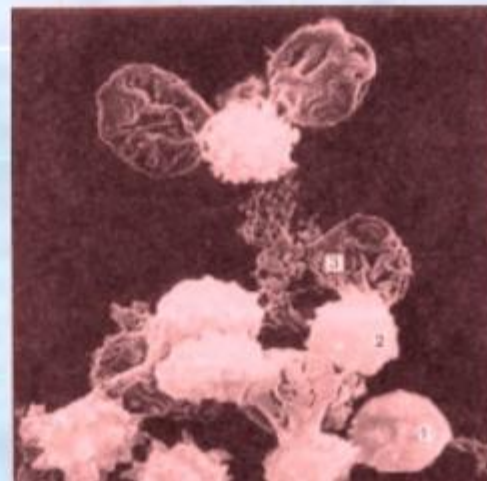
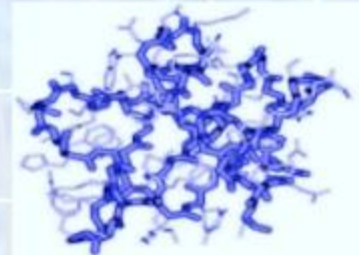


Из заболеваний, связанных с врождёнными нарушениями метаболизма чаще встречаются

- фенилкетонурия,
- цистинурия,
- болезнь Хартнапа,
- иминоглицинурия,
- гистидинемия.

Болезни, обусловленные синтезом молекул белка с неправильной структурой

- гемоглобинозы, гликогенозы, липоидозы,
- болезнь Вильсона-Коновалова (аномальный церулоплазмин),
- при синтезе Г-6-ФДГ с неправильной структурой, если сохраняется менее 10% активности фермента, то наблюдается гемолиз.



Приобретённая патология белкового обмена

на фоне дефицита
поступления
АМК, белков

на фоне органной
или системной
патологии



Приобретённая патология белкового обмена на фоне дефицита поступления АМК, белков.

- отрицательный азотистый баланс,
- отёки,
- гипопротеинемия,
- медленный рост,
- истощение,
- анемии,
- дерматозы,
- желудочно-кишечные расстройства.

Квашиоркор – недостаток белка в питании детей.

Белковая недостаточность наблюдается при:

- голодании,
- приёме однообразного белкового питания.

Снижается интенсивность

- трансаминирования,
- дезаминирования,
- биосинтеза АМК, мочевины





Вторичные гипопропротеинемии обусловлены

- недостаточностью белка в питании или нарушением переваривания и всасывания белка после перенесённых заболеваний,
- врождёнными дефектами переваривания и всасывания белков,
- нарушением синтеза белков в печени,
- ускоренным распадом белков (гипертиреозидизм, болезнь Иценко-Кушинга, острые инфекции),
- потерями белка (амилоидоз, протеинурия, гнойные процессы с обильным отделяемым, кровопотери, большая раневая поверхность, ожоги, потери через ЖКТ, образование больших экссудатов),
- повышенным использованием белков (послеоперационные состояния, неопластические процессы, лейкемия.)

- **При патологии печени** страдает синтез белка, снижается синтез мочевины.



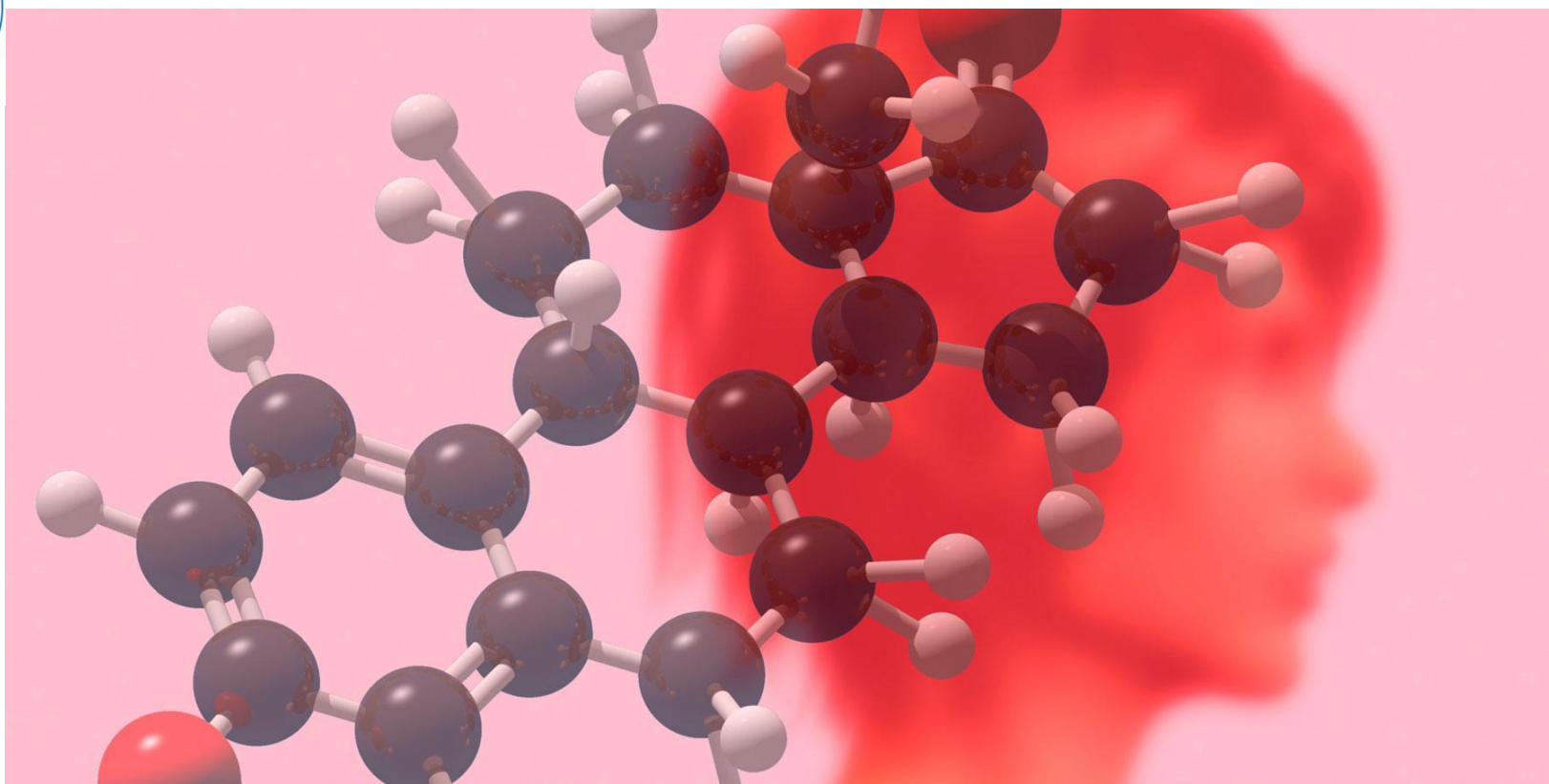
- **При патологии почек** белок выводится с мочей.



- **При заболеваниях кишечника и желудка** наблюдается недостаточное поступление белков в организм.



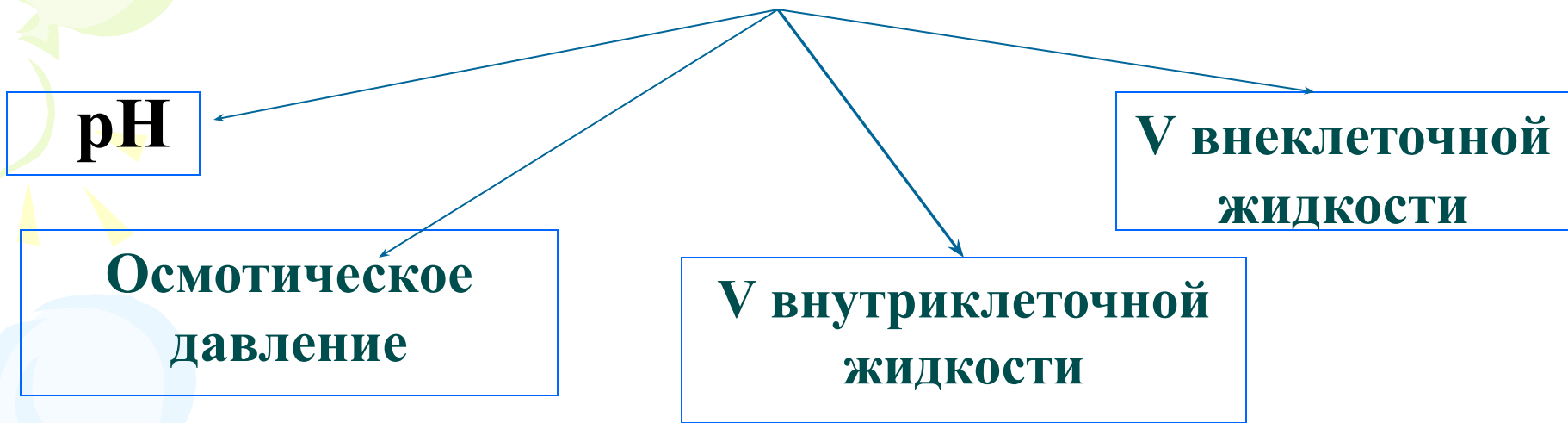
- **Симптоматический дефицит антител** возникает при СПИДе, инфекциях.



ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВОДЫ, НАТРИЯ, КАЛИЯ



ПАРАМЕТРЫ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА



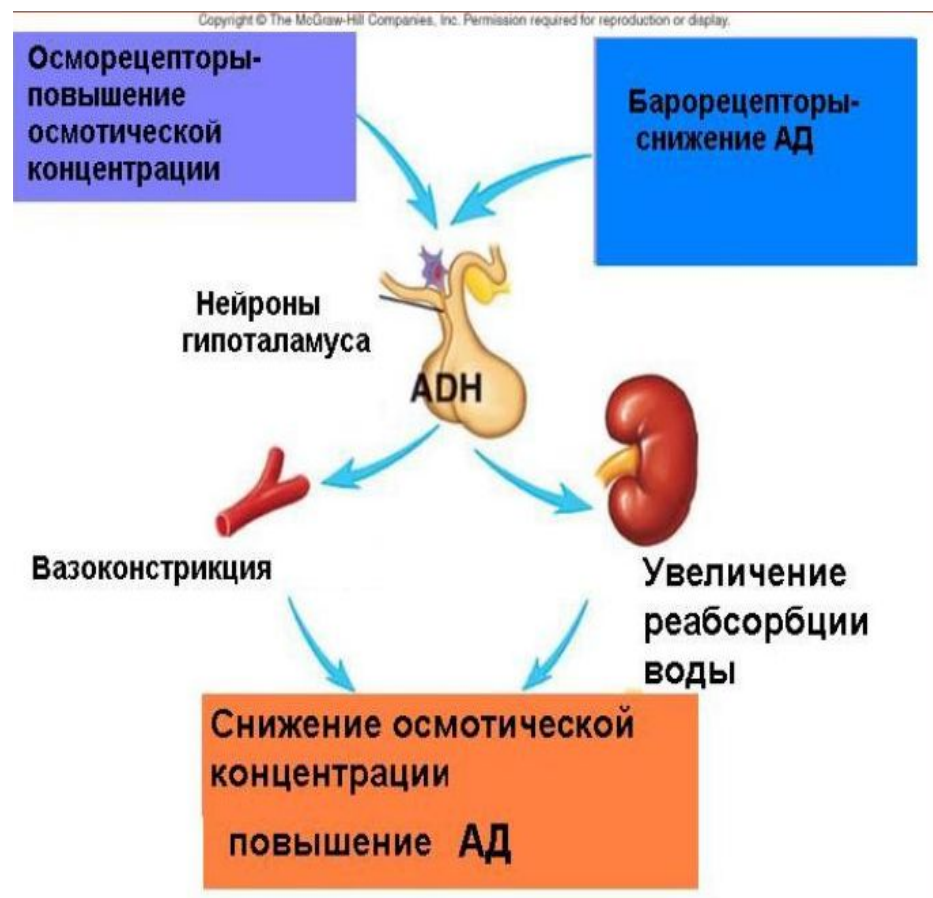
Изменение этих параметров может привести к:





ГОРМОНЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА

1. АДГ
(АНТИДИУРЕТИЧЕСКИЙ
ГОРМОН, ВАЗОПРЕССИН),
2. АЛЬДОСТЕРОН
3. Предсердный
натриуретический
фактор (ПНФ).





Регуляция водно-солевого гомеостаза

Альдостерон

- Стимулирует реабсорбцию Na (вслед за ним воды) в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках
- Усиливает секрецию калия клетками почечных канальцев и его накопление в канальцевой жидкости.

Система ренин-ангиотензин-альдостерон





Антидиуретический гормон (вазопрессин)

- Усиливает реабсорбцию воды в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках
- Обладает слабым сосудосуживающим действием

Стимулирует секрецию АДГ

- Гиперосмия
- Гиповолемия и гипотензия
- Ангиотензин II

Тормозит секрецию АДГ

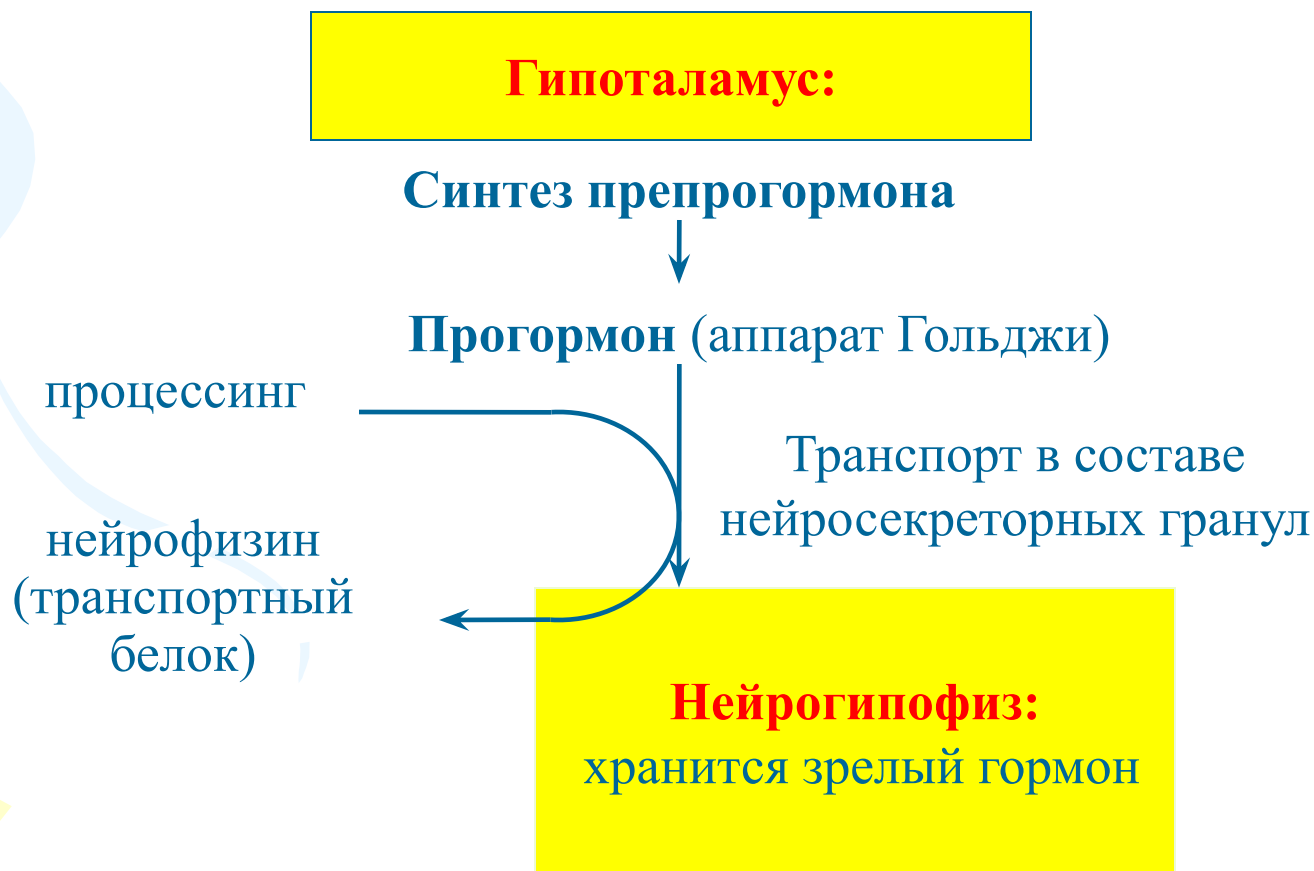
- Гипоосмия
- Гиперволемия и гипертензия
- Предсердный натрийуретический гормон



ХАРАКТЕРИСТИКА АДГ

АДГ – пептид, м.м. 1100 Д, содержит 9 АМК,
одна дисульфидная связь

Синтез и секреция АДГ





СТИМУЛ ДЛЯ СЕКРЕЦИИ АДГ

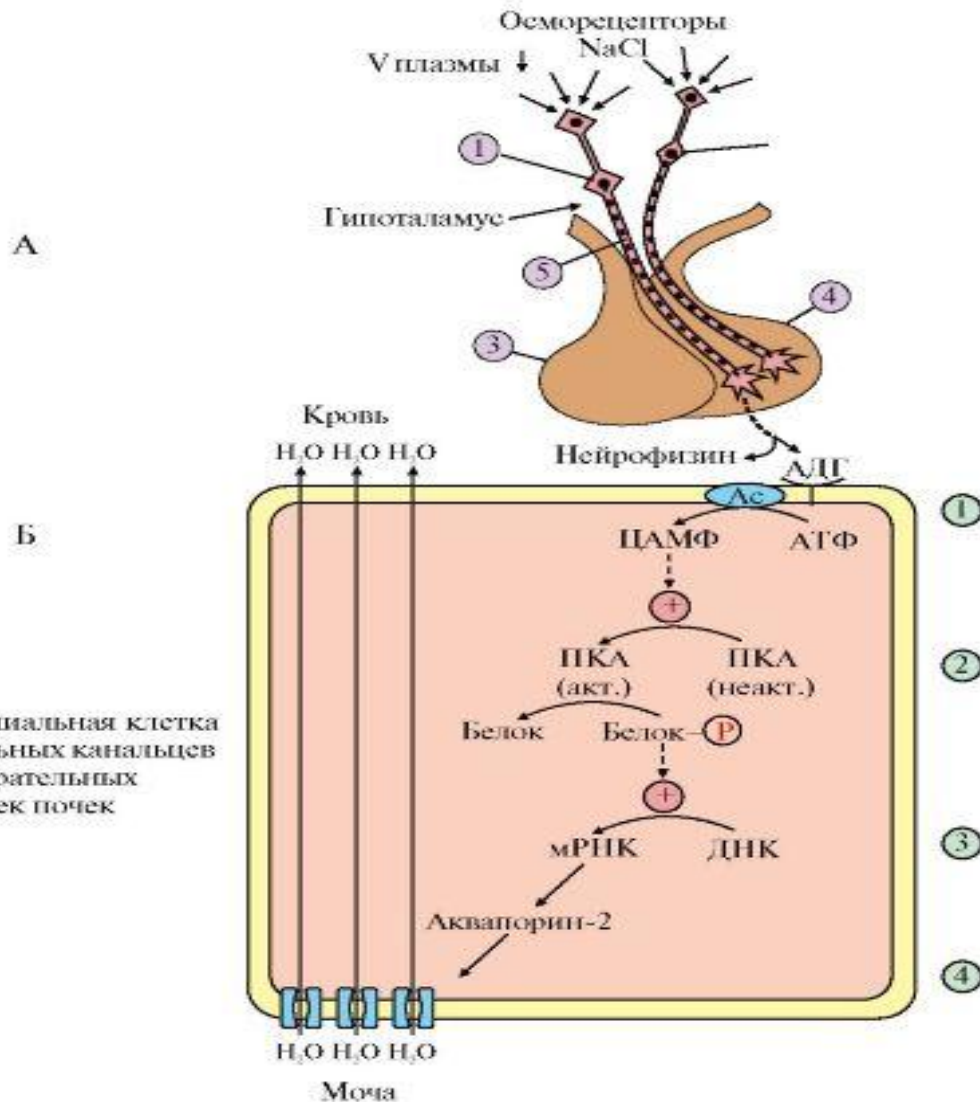
1. \uparrow [Na⁺]
2. \uparrow осмотического давления
внеклеточной жидкости

Осморецепторы гипоталамуса
регистрируют :

\uparrow осмотического — нервные
импульсы передаются в нейрогипофиз —
высвобождение АДГ.



Секреция и механизм действия антидиуретического гормона





Секреция и механизм действия антидиуретического гормона

- **А:** 1 - супраоптический нейрон; 2 - паравентрикулярный нейрон; 3 - передняя доля гипофиза; 4 - задняя доля гипофиза; 5 - АДГ-нейрофизин;
- **Б:** 1 - АДГ связывается с мембранным рецептором V_2 , вызывая активацию аденилатциклазы (АЦ) и, как следствие, образование цАМФ; 2 - цАМФ активирует протеинкиназу, фосфорилирующую белки; 3 - фосфорилированные белки индуцируют транскрипцию гена белка аквапорина; 4 - аквапорин встраивается в мембрану клетки почечного канальца
- Для АДГ существует два типа рецепторов - V_1 и V_2 . Рецептор V_2 обнаружен только на поверхности эпителиальных клеток почек. Связывание АДГ с V_2 сопряжено с аденилатциклазной системой и стимулирует активацию протеинкиназы (ПКА), которая фосфорилирует белки, стимулирующие экспрессию гена мембранного белка - аквапорина-2. Аквапорин-2 перемещается к апикальной мембране, встраивается в нее и образует водные каналы, через которые молекулы воды свободно диффундируют в клетки почечных канальцев, а затем поступают в интерстициальное пространство. В результате происходит реабсорбция воды из почечных канальцев. Рецепторы типа V_1 локализованы в мембранах гладких мышц. Взаимодействие АДГ с рецептором V_1 приводит к активации фосфолипазы С, в результате чего происходит высвобождение Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума и сокращение гладкомышечного слоя сосудов.



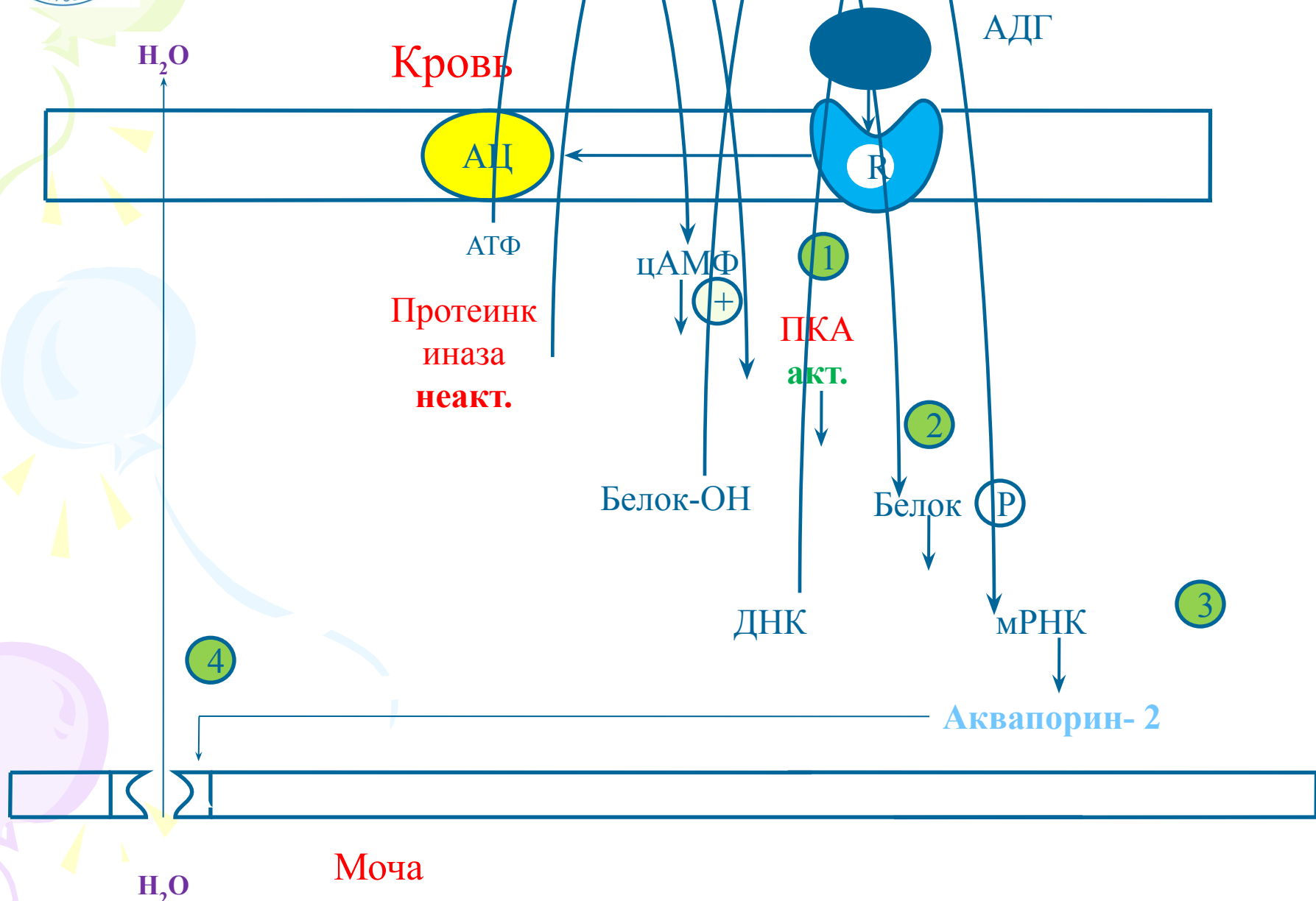
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АДГ

Для АДГ существует 2 типа рецепторов: V_1 и V_2

- 1) V_2 – опосредуют главный физиологический эффект гормона, локализованы на базолатеральной мембране клеток собирательных трубочек и дистальных канальцев почек.
- 2) V_1 – локализованы в гладкомышечных клетках сосудов, связывание АДГ с V_1 приводит к сокращению гладкомышечного слоя сосудов.
- 3) Сродство АДГ к V_2 выше, чем к V_1 .



ЭТАПЫ ДЕЙСТВИЯ АДГ НА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ДИСТАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ И СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОЧЕК ПОЧЕК





НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Причиной является дефицит АДГ

- 1) генетические дефекты синтеза препро-АДГ в гипоталамусе;
- 2) дефекты процессинга и транспорта про-АДГ;
- 3) повреждения гипоталамуса или нейрогипофиза (черепно-мозговая травма, опухоль, ишемия);
- 4) нейрогенный несахарный диабет (мутация гена $R - V_2$ к АДГ), в результате почки не реагируют на АДГ.

Клиника: гипотоническая полиурия, выделение большого количества мочи, низкой плотности (до 20 л/сут, плотность L 1,010).





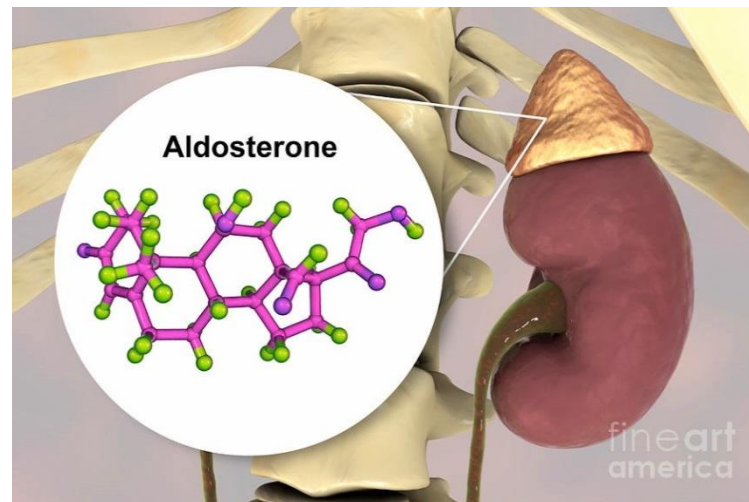
АЛЬДОСТЕРОН

Синтез и секреция
непосредственно
стимулируются:

1. понижением $[Na^+]$ и повышением $[K^+]$ в плазме крови
2. простагландинами, АКТГ
3. ренин-ангиотензиновой системой

Клетки-мишени:

- эпителиальные клетки;
- почечных канальцев.



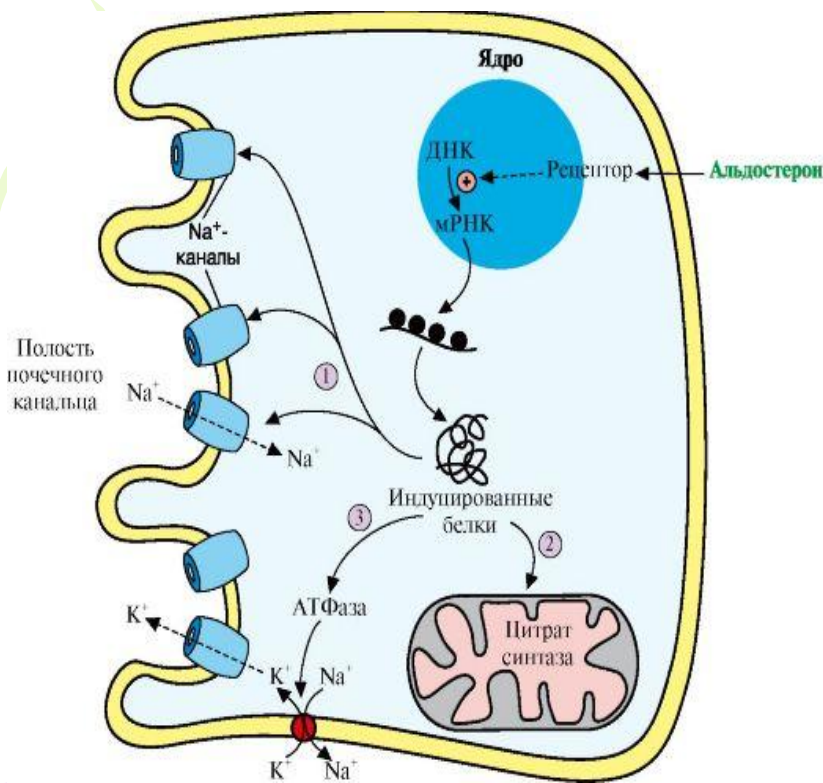
Наиболее активный
минералокортикоид,
синтезируется в коре
надпочечников



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЛЬДОСТЕРОНА

Альдостерон, взаимодействуя с внутриклеточными рецепторами, стимулирует синтез белков. Эти белки могут быть:

- 1 - компонентами натриевых каналов и увеличивать реабсорбцию Na^+ из мочи;
- 2 - ферментами ЦТК, активность которых обеспечивает продукцию АТФ;
- 3 - Na^+ , K^+ - АТФазой, насосом, который поддерживает низкую внутриклеточную концентрацию ионов натрия и высокую концентрацию ионов калия высвобождения ренина.



Этому способствует также снижение импульсации от барорецепторов предсердий и артерий в результате уменьшения внутрисосудистого объема жидкости. В результате увеличивается образование ангиотензина II и соответственно повышается в крови концентрация альдостерона, вызывая задержку ионов натрия. Это служит сигналом для осморорецепторов гипоталамуса и секреции из нервных окончаний передней доли гипофиза АДГ, который стимулирует реабсорбцию воды из собирательных трубочек. Ангиотензин II, оказывая сильное сосудосуживающее действие, повышает артериальное давление, а также усиливает жажду. Поступающая с питьем вода в большей мере, чем это происходит в норме, задерживается в организме.

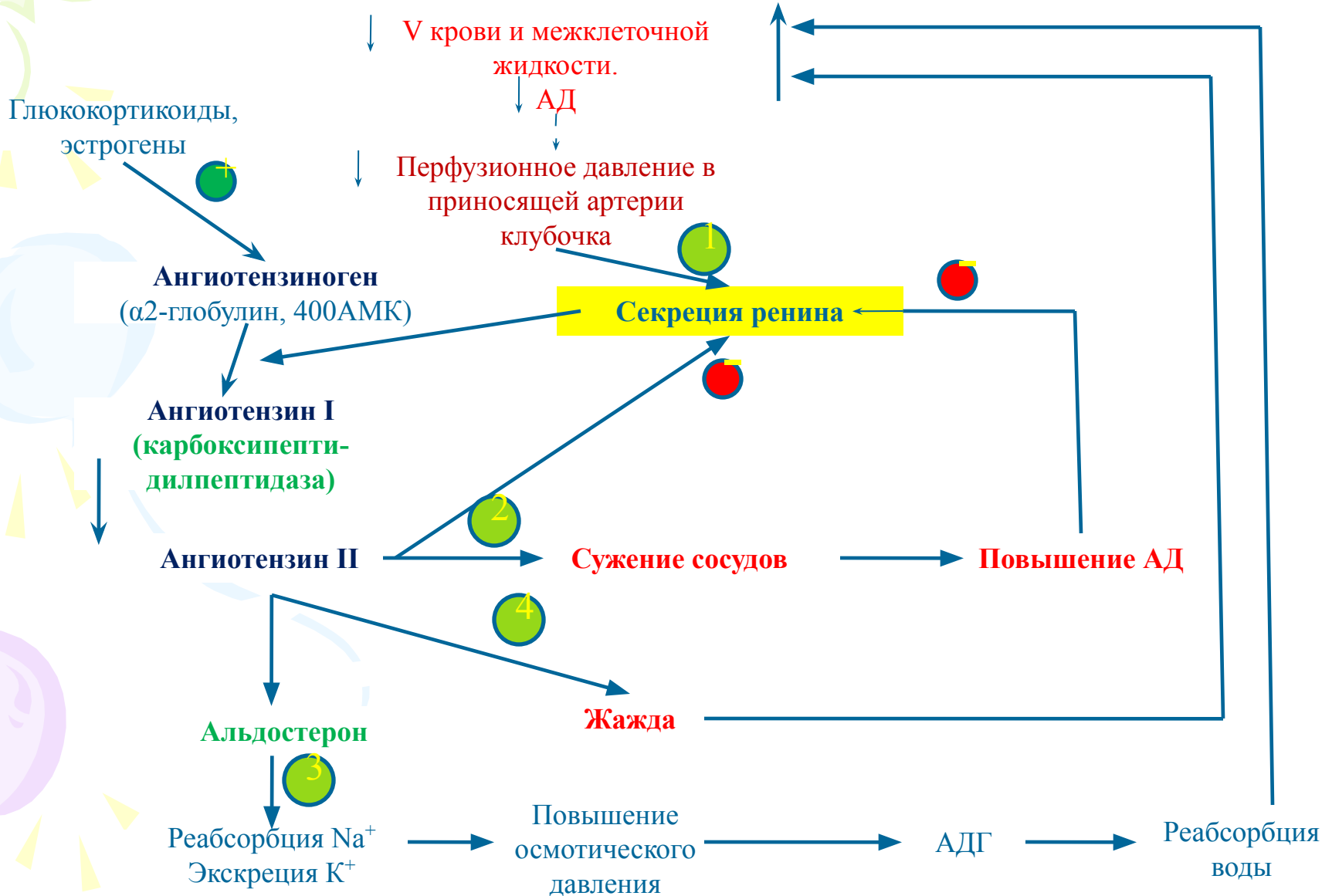


СУММАРНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ АЛЬДОСТЕРОНА

- 1) Увеличение реабсорбции ионов Na^+ в канальцах нефронов
- 2) Задержка NaCl в организме и возрастание экскреции K^+



РОЛЬ СИСТЕМЫ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОН В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА





ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

Заболевание вызванное гиперсекрецией альдостерона надпочечниками.

Причина первичного гиперальдостеронизма (синдром Конна) – аденома надпочечников, диффузная гипертрофия клеток клубочковой зоны, вырабатывающих альдостерон.

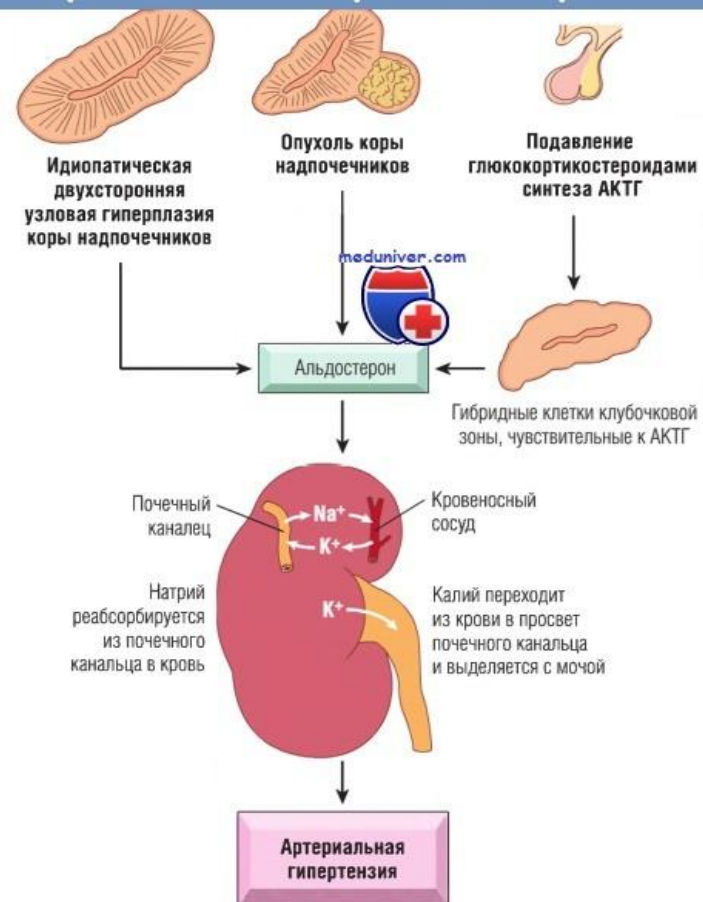
Избыток А приводит к увеличению реабсорбции Na^+ , усиливает секрецию АДГ и вызывает задержку воды.

Усиливается выведение K^+ , Mg^{2+} , H^+ . **Снижен уровень ренина.**

Клиника:

- гипернатриемия,
- гипертония,
- гипervолемия,
- отеки,
- гипокалиемия,
- дефицит Mg^{2+} ,
- метаболический алкалоз.

Первичный гиперальдостеронизм





ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

Встречается чаще, чем первичный.

Причины: сердечная недостаточность, хронические заболевания почек, опухоли секретирующие ренин.

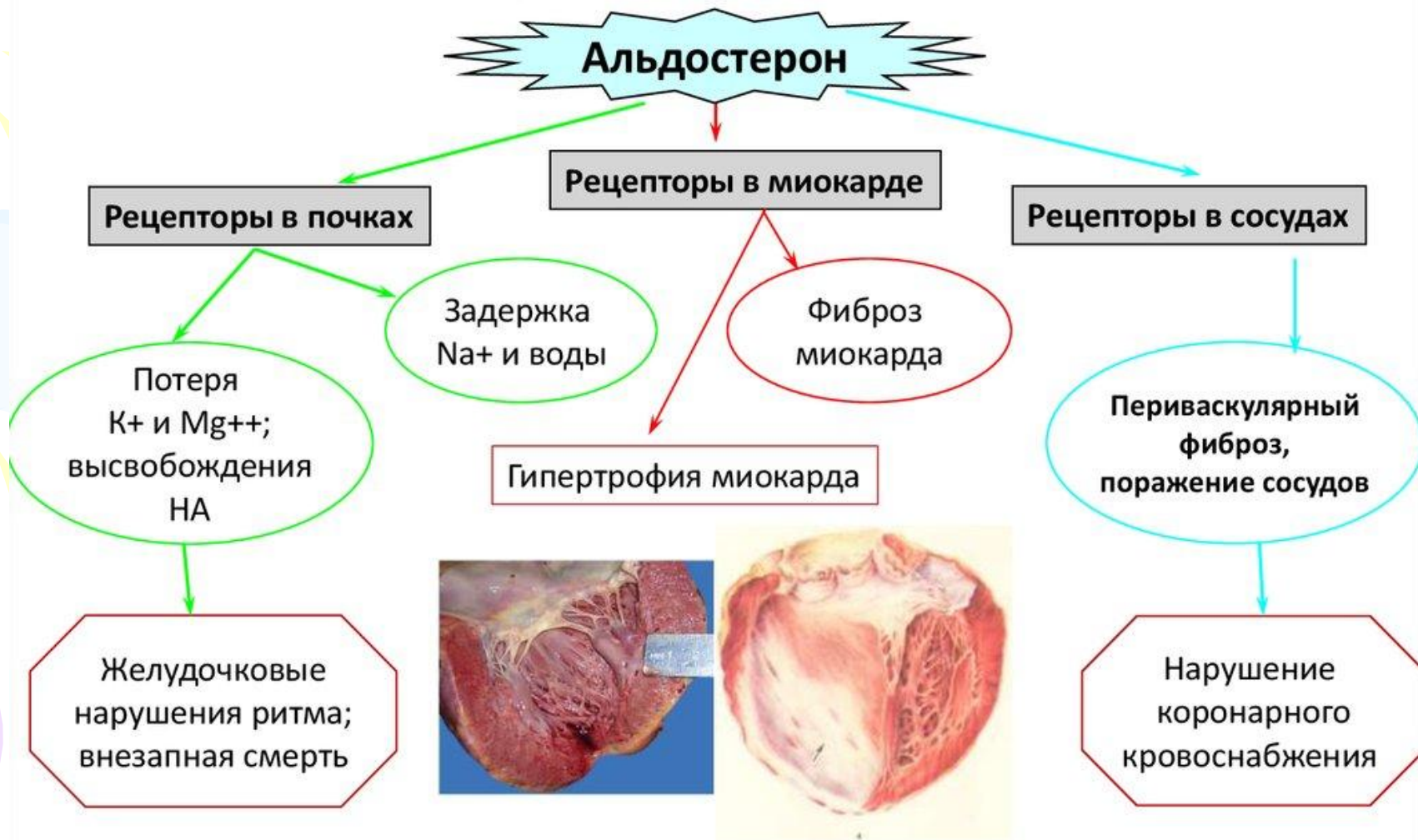
Клиника:

Повышен уровень ренина и ангиотензина II, что стимулирует продукцию альдостерона.

Клинические симптомы менее выражены, чем при первичном альдостеронизме.



Механизмы негативного влияния гиперальдостеронизма

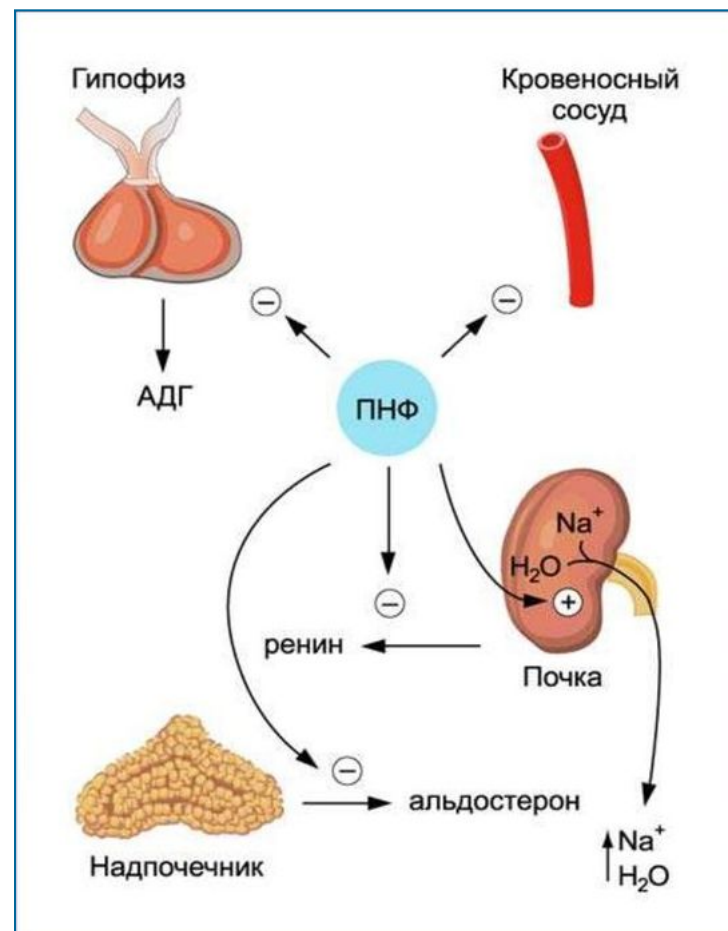




ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИУРЕТИЧЕСКОГО ФАКТОРА (ПНФ)

**Физиологический
антагонист
ангиотензина II.
Этот пептид, 28
АМК, с одним
дисульфидным
мостиком.**

**Синтез:
кардиомиоциты
предсердий.**





СТИМУЛЫ ДЛЯ СЕКРЕЦИИ ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИУРЕТИЧЕСКОГО ФАКТОРА (ПНФ)

↑ АД

↑ Осмолярности
плазмы

↑ частоты
сердцебиений

↑ Уровня катехоламинов и
глюкокортикоидов в крови



ОСНОВНЫЕ КЛЕТКИ-МИШЕНИ ПНФ:

1. почки,

2. периферические артерии.

В ПОЧКАХ ПНФ СТИМУЛИРУЕТ:

1. расширение приносящих артериол.

2. усиление почечного кровотока.

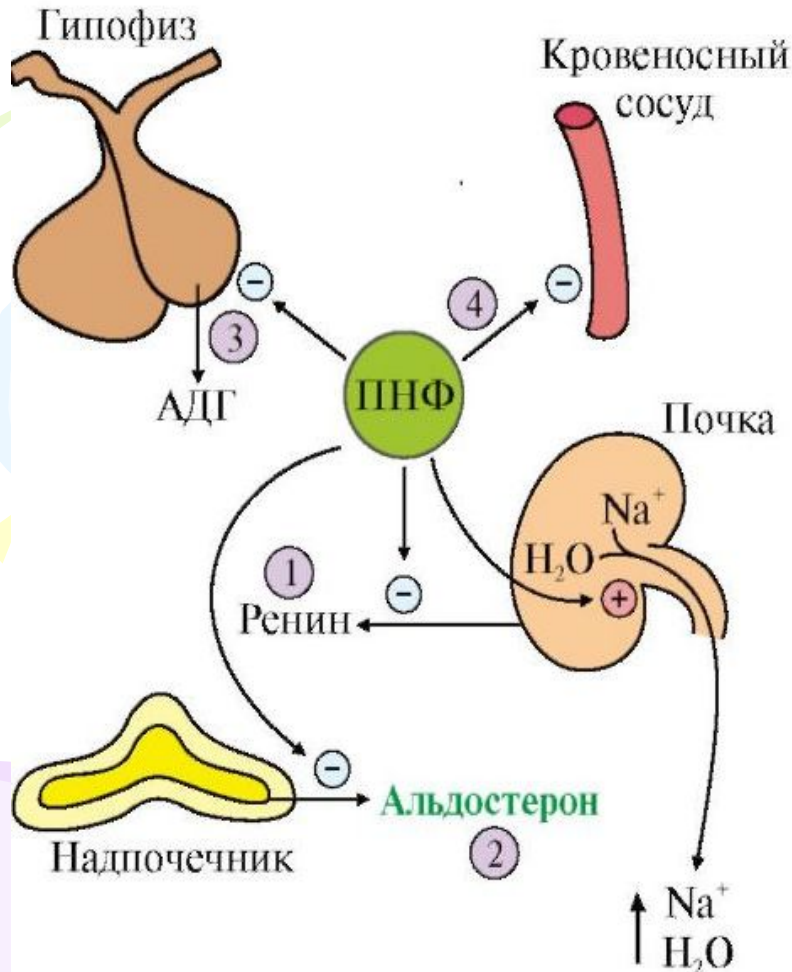
3. увеличение скорости фильтрации и экскреции ионов Na^+

В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИОЛАХ ПНФ:

1. снижает тонус гладких мышц.

2. расширяет артериолы.

Эффекты действия ПНФ



- 1 - ингибирует выделение ренина;
 - 2 - ингибирует секрецию альдостерона;
 - 3 - ингибирует секрецию АДГ;
 - 4 - вызывает релаксацию сосудов
- связывания ПНФ с рецептором гуанилатциклазная активность рецептора возрастает и происходит образование из ГТФ циклического ГМФ. В результате действия ПНФ ингибируется образование и секреция ренина и альдостерона. Суммарным эффектом действия ПНФ является увеличение экскреции Na^+ и воды и понижение кровяного давления.



Гормональные нарушения водно-солевого 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.





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.



Гормональные 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.



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.



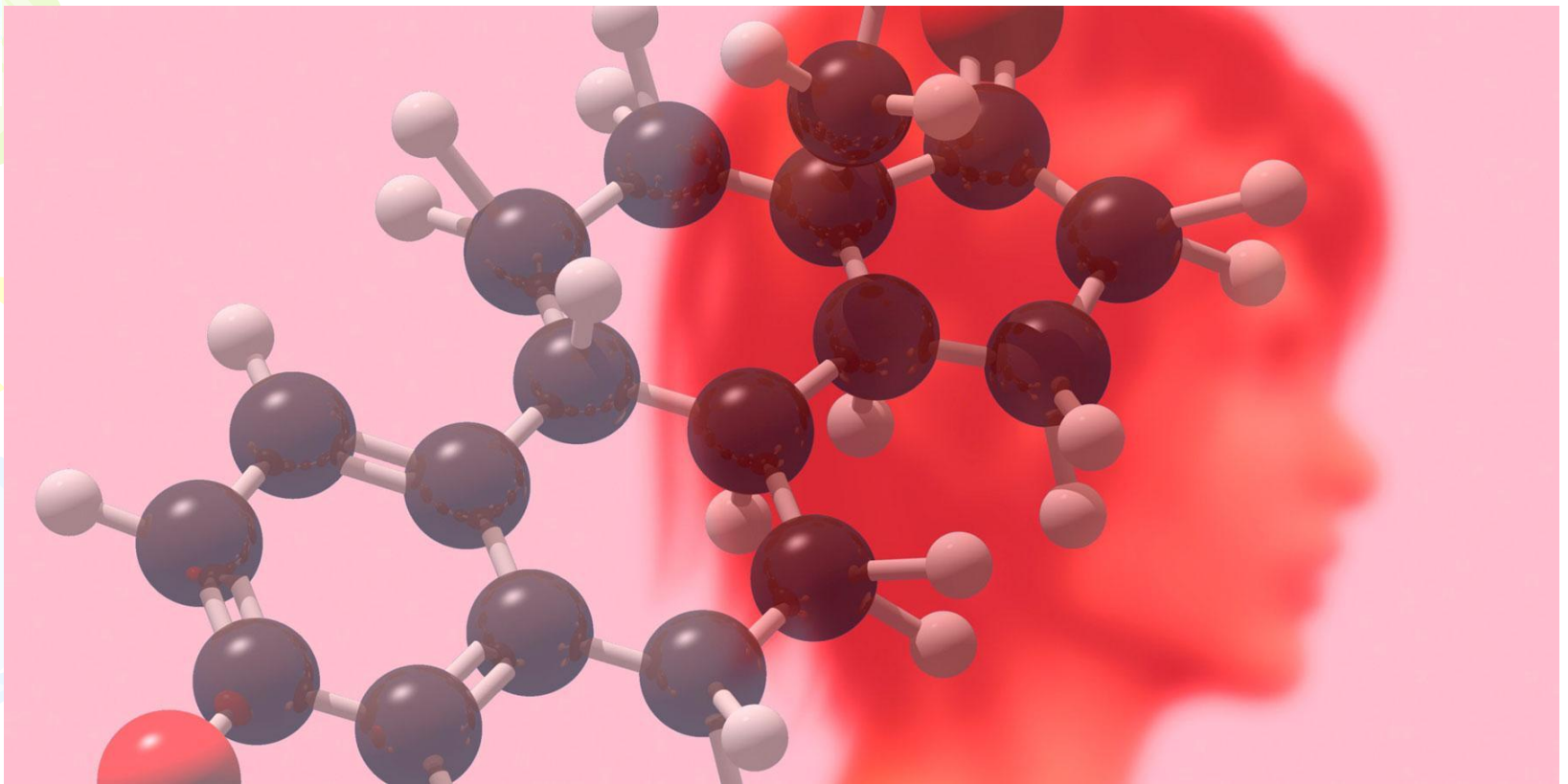
ГИПЕРНАТРИЕМИЯ

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.



ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И ФОСФАТОВ



РОЛЬ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССАХ:

- 1.** структурный компонент костной ткани;
- 2.** играет ключевую роль в мышечном сокращении;
- 3.** увеличивает проницаемость мембран клеток для K^+ ;
- 4.** влияет на работу ионных насосов;
- 5.** способствует секреции гормонов;
- 6.** участвует в каскадном механизме свертывания крови;



В организме взрослого человека содержится до 1,5 кг Ca^{2+} .

Пределы колебаний Ca^{2+} в крови: 2,12 – 2,6 ммоль/л
(жесткий контроль гомеостаза)

- Основное депо Ca^{2+} - кости (99%)
- Дополнительный фонд – Ca^{2+} плазма крови.



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)

↓ [Ca²⁺]



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

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



стимулирует остеокласты и усиливает деструкцию кости → увеличивается выход Ca²⁺ в кровь



↑ реабсорбция Ca²⁺; ↑ фосфатурия;
↑ образование кальцитриола, который
↑ всасывание Ca²⁺ в кишечнике

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



ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАТГОРМОНА

ПТГ – одноцепочечный полипептид, 84 АМК.

Действие ПТГ:

1. Повышение $[Ca^{2+}]$;
2. Снижение [фосфатов] в плазме крови;

Синтезируется в паращитовидных железах в виде предшественника – препрогормона.

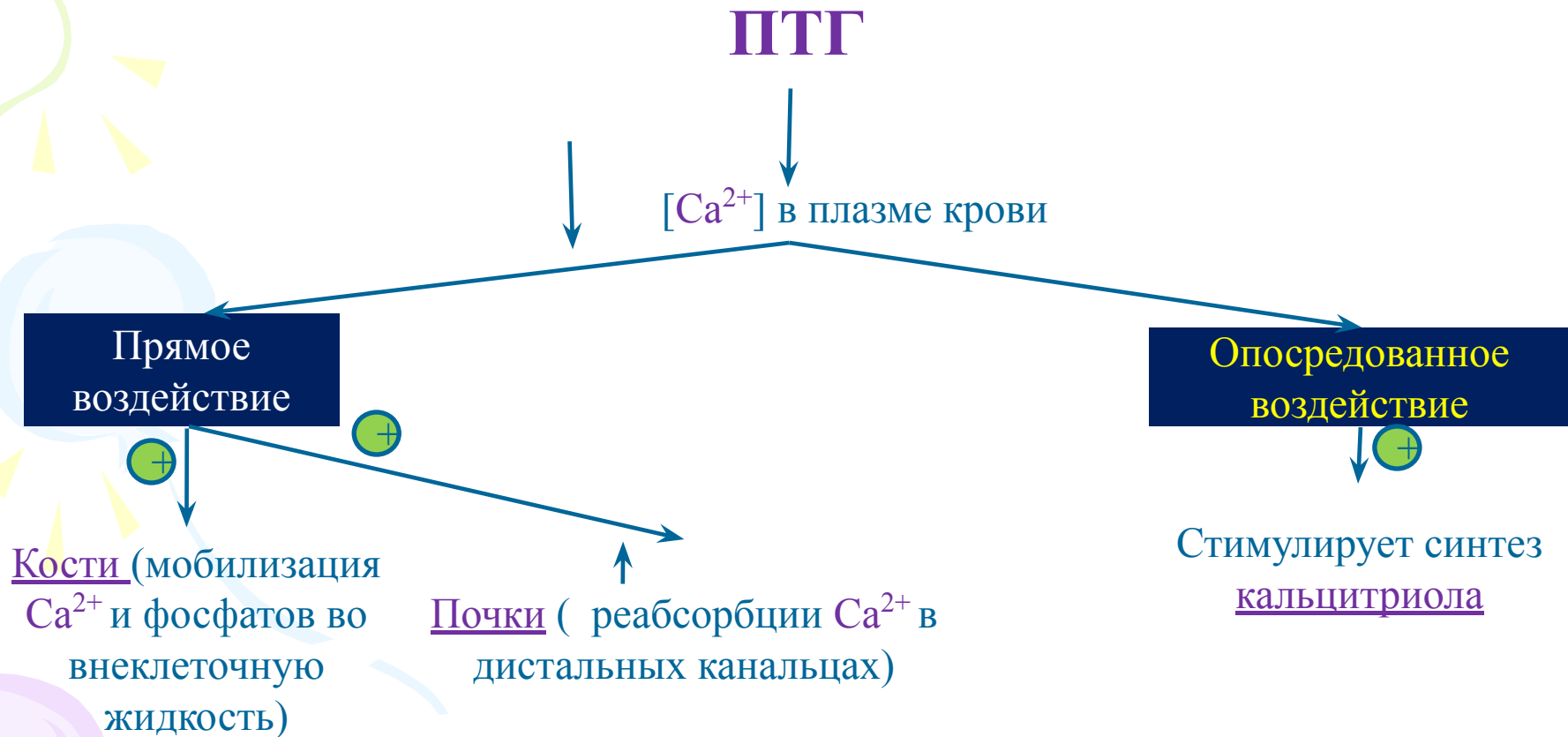
Секреция **ПТГ** регулируется уровнем ионов Ca^{2+} в крови.

Гормон секретируется в ответ на снижение $[Ca^{2+}]$.

Органы мишени: кости, почки.

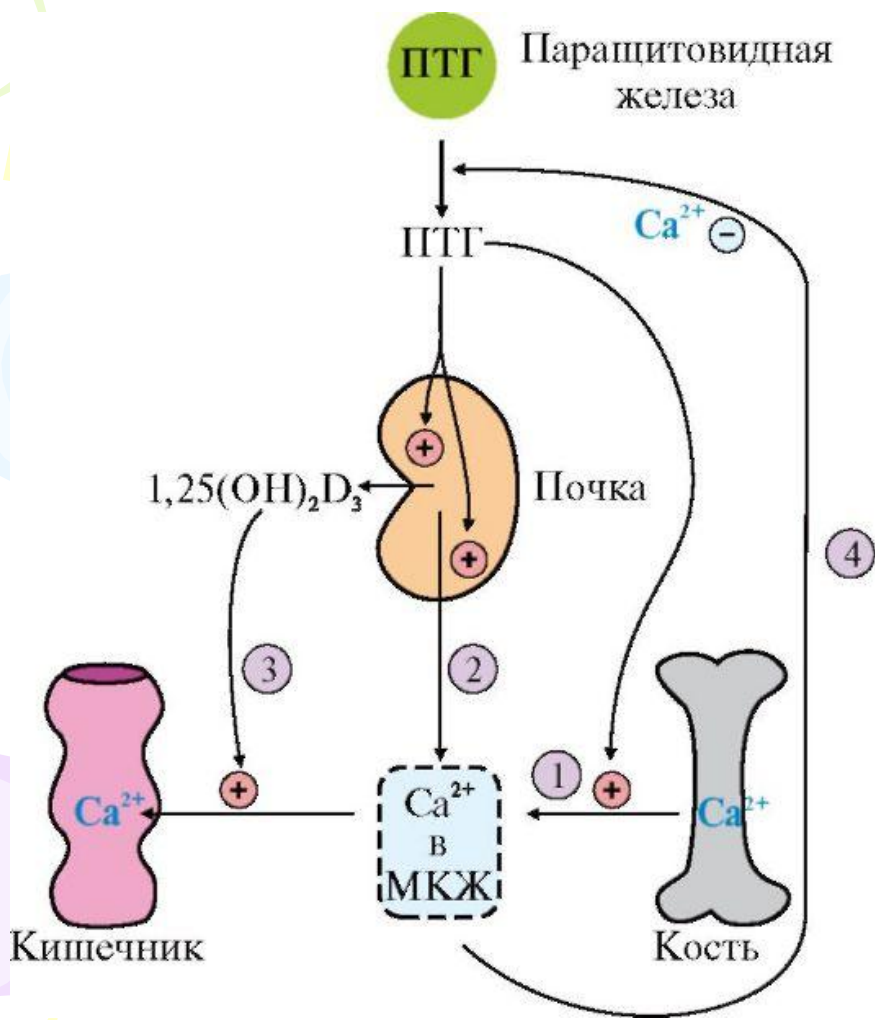


ЭФФЕКТЫ ПАРАТГОРМОНА





БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПАРАТГОРМОНА



- 1 - ПТГ стимулирует мобилизацию кальция из кости;
- 2 - ПТГ стимулирует реабсорбцию ионов кальция в дистальных канальцах почек;
- 3 - ПТГ активирует образование 1,25(OH)₂D₃ в почках, что приводит к стимуляции всасывания Ca^{2+} в кишечнике в продуктах питания, но большая часть витамина, используемого в синтезе кальцитриола, образуется в коже из 7-дегидрохолестерола в ходе неферментативной реакции под действием ультрафиолетового света. Образование кальцитриола из витамина D₃ начинается в печени и заканчивается в почках.

КАЛЬЦИТРИОЛ

(1,25-дигидроксихолекальциферол)



Синтез регулируется

посредством активации 1 α -гидроксилазы (в почках).

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



Схема синтеза кальцитриола

Кожа: Провитамин D_3 - (7-дегидрохолестерол)

УФ

↓
Витамин D_3 - (холекальциферол)

(связывается с белком-транскальциферином, альбумином и поступает в кровь, далее в печень)

↓
25-гидроксилаза

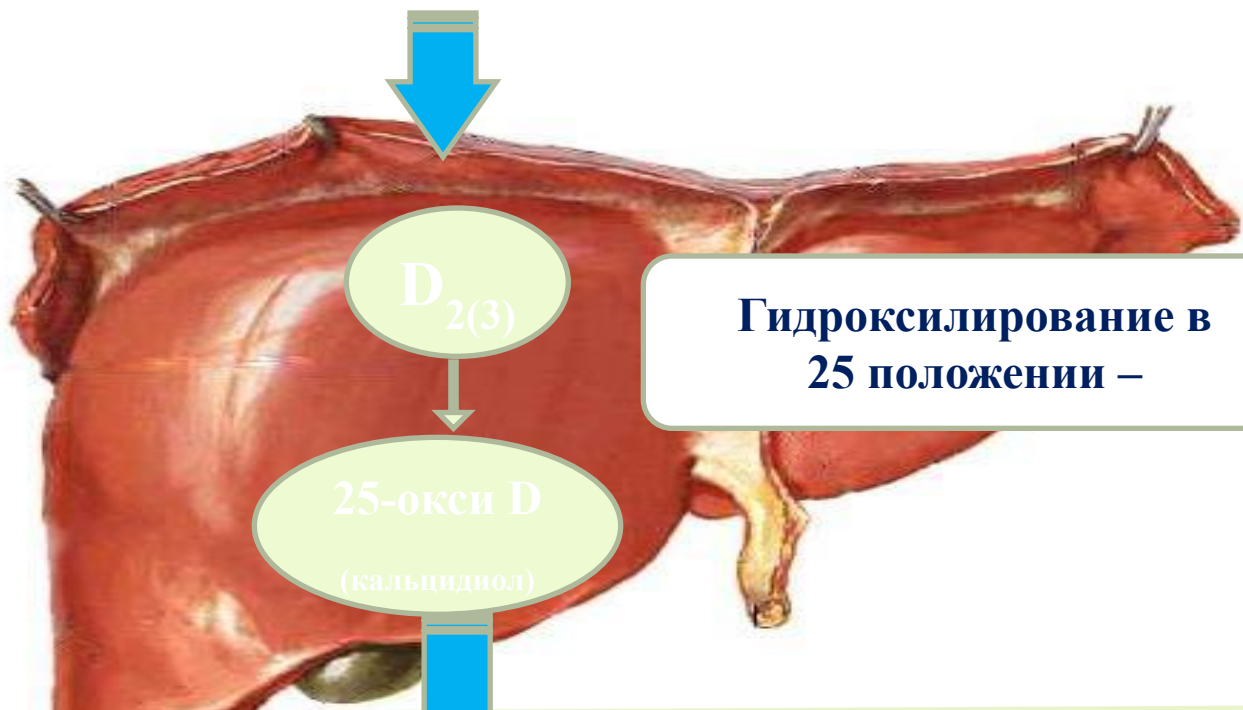
Печень: образование 25 (ОН) D_3 - (кальцидиол)

↓
1 α -гидроксилаза

← (+) паратгормон

Почки: образование 1,25 (ОН) $_2$ D_3 - (кальцитриол)

Обмен витамина D



$D_{2(3)}$

Гидроксилирование в 25 положении –

25-окси D
(кальцидиол)



Печень

Кровь

25-окси D
(кальцидиол)

Трансферрин
(Транскальциферрин)



Витамин D

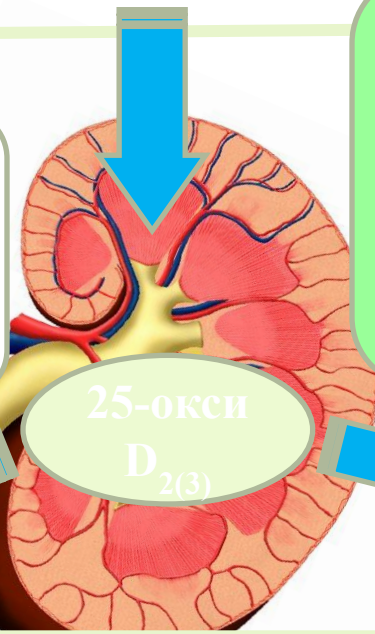
Почки

Гидроксилирование в 24 положении при повышенном или нормальном содержании кальция в крови

24,25-диокси D

Гидроксилирование в 1 положении-активация паратгормоном (при снижении уровня в крови кальция) 1α -гидроксилазы

1,25-диокси D- (КАЛЬЦИТРИОЛ)



25-окси D₂₍₃₎

Клетки-мишени

1. Усиление реабсорбции кальция в почках (активация синтеза щелочной фосфатазы и Ca^{2+} -зависимой АТФ-азы)
2. Усиление всасывания из кишечника кальция путем активации синтеза кальцийсвязывающих белков.

1. Усиление реабсорбции кальция в почках (активация синтеза щелочной фосфатазы и Ca^{2+} -зависимой АТФ-азы)
2. Усиление всасывания из кишечника кальция путем активации синтеза кальцийсвязывающих белков.
3. Деминерализация костей



ЭФФЕКТЫ КАЛЬЦИТРИОЛА [1,25 (ОН)₂ ДЗ]

Клетки кишечника:

Индуктируют синтез

Ca²⁺ -

переносящих
белков, которые
обеспечивают
всасывание **Ca²⁺** и
фосфатов из
полости
кишечника в
эпителиальную
клетку

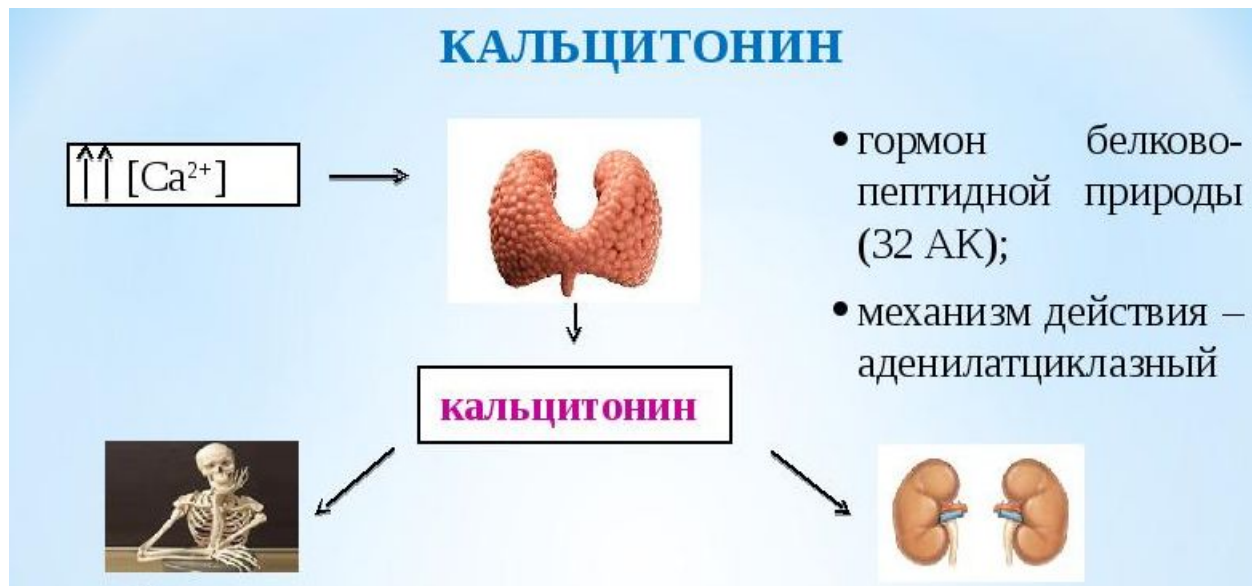
В почках:

Стимулирует
реабсорбцию **Ca²⁺**
и фосфатов

При низкой [Ca²⁺]
способствует
мобилизации Ca²⁺
из костной ткани



ХАРАКТЕРИСТИКА КАЛЬЦИТОНИНА



Кальцитонин – полипептид, 32 АМК.

Секретируется:

1. парафолликулярными К – клетками щитовидной железы
2. С – клетками паращитовидных желез.

Секреция кальцитонина в крови возрастает при увеличении $[Ca^{2+}]$ и уменьшается при уменьшении $[Ca^{2+}]$



Эффекты кальцитонина

1. Ингибирует высвобождение Ca^{2+} из костной ткани;
2. Стимулирует экскрецию Ca^{2+} и фосфатов с мочой;
3. Снижение содержания кальция в крови.



Нарушения обмена кальция

КАЛЬЦИЙ (2,25-2,75 ммоль/л)

ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ

Причины:

↓ секреции паратгормона
↑ секреции тиреокальцитонина
гиповитаминоз Д
↓ всасывания в кишечнике
алкалоз

Последствия:

↑ нервно-мышечной возбудимости
спазмофилия и тетания
гипокоагуляция крови
↓ АД

ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ

Причины:

↑ секреции паратгормона
↓ секреции тиреокальцитонина
гипервитаминоз Д
ацидоз

Последствия:

↓ нервно-мышечной возбудимости
кальциноз
↑ АД
полиурия и жажда



Гормональные нарушения обмена кальция

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)!!!



Гипокальциемия

Патологическое состояние, при котором содержание Са в крови - меньше 2,35 ммоль/л

ЭТИОЛОГИЯ

- Гипопаратиреоз (первичный, вторичный, третичный)
- Псевдогипопаратиреоз (снижение чувствительности рецепторов к ПТГ)
- Гиперфосфатемия (образуются нерастворимые соли фосфата Са - у детей при вскармливании коровьим молоком)
- Гиповитаминоз Дз (ухудшается всасывание Са в ЖКТ, которое в норме контролируется вит. Дз)
- Заболевания ЖКТ (диарея, стеаторея)
- Гиперпродукция тиреокальцитонина (медулярный рак щитовидной железы)
- Хроническая почечная недостаточность (приводит к потере Са и снижению чувствительности к ПТГ)

Благодарю за внимание

