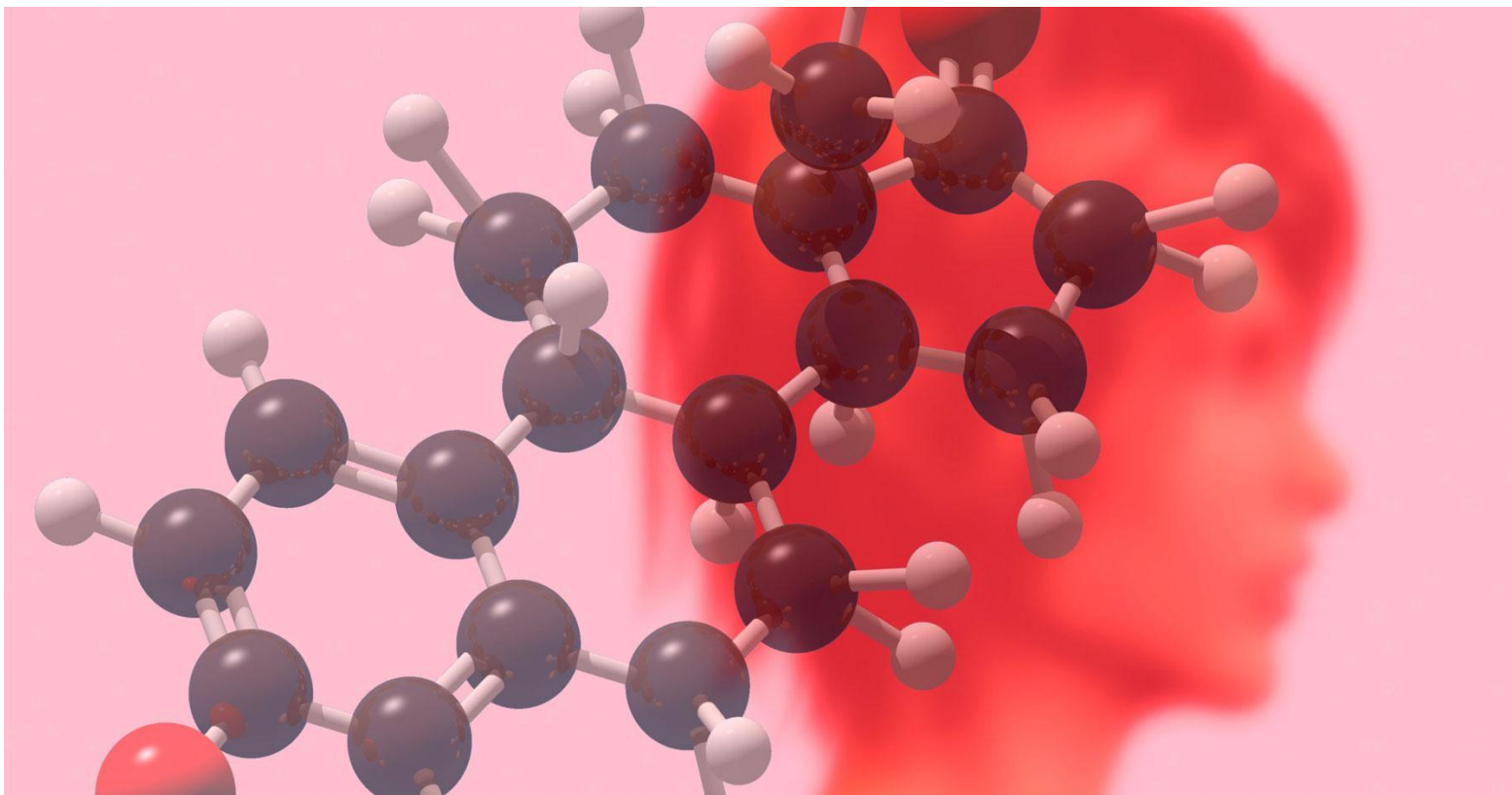




# Лекция № 22

## ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ:

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



# ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА БЕЛКОВ



# *Гормональная регуляция метаболизма белков*

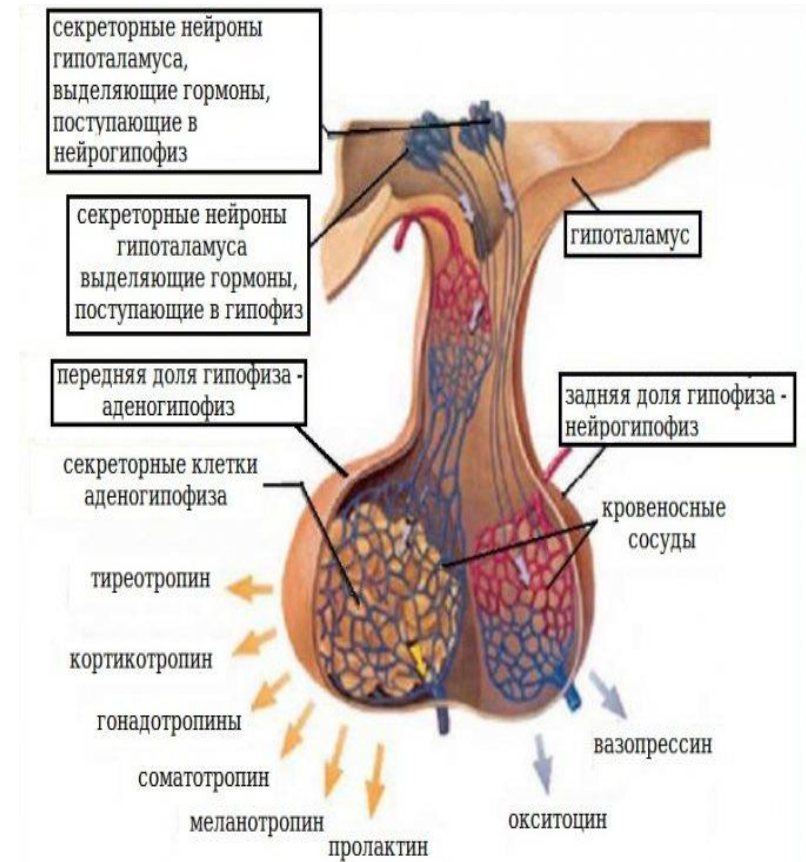
- Анаболический эффект (соматотропина, инсулина, глюкокортикоидов, тестостерона, эстрогенов, тироксина в малых дозах и в детском возрасте)
- катаболическим эффектам (глюкокортикоиды, тироксин в больших дозах)

**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 (-).



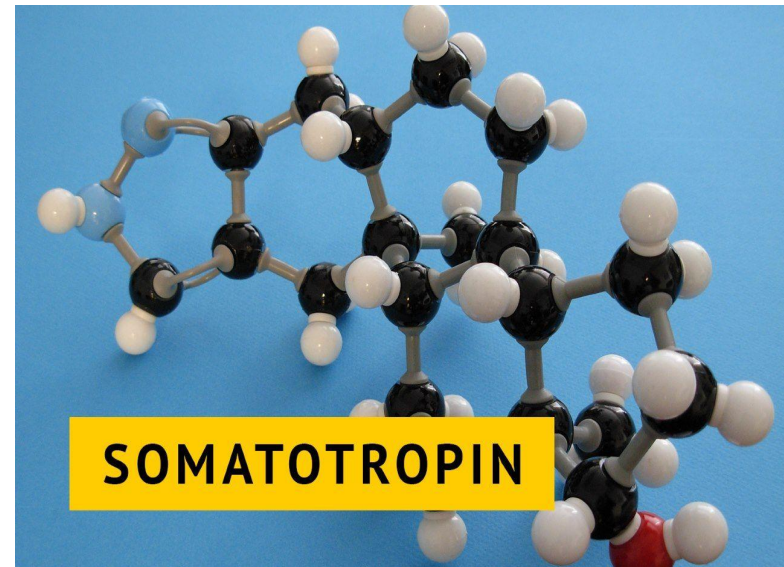
# Рецепторы для СТГ расположены в плазматической мембране клеток

## 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,  $\text{Ca}^{2+}$
- фосфорилирование белков — изменение активности ряда ферментов

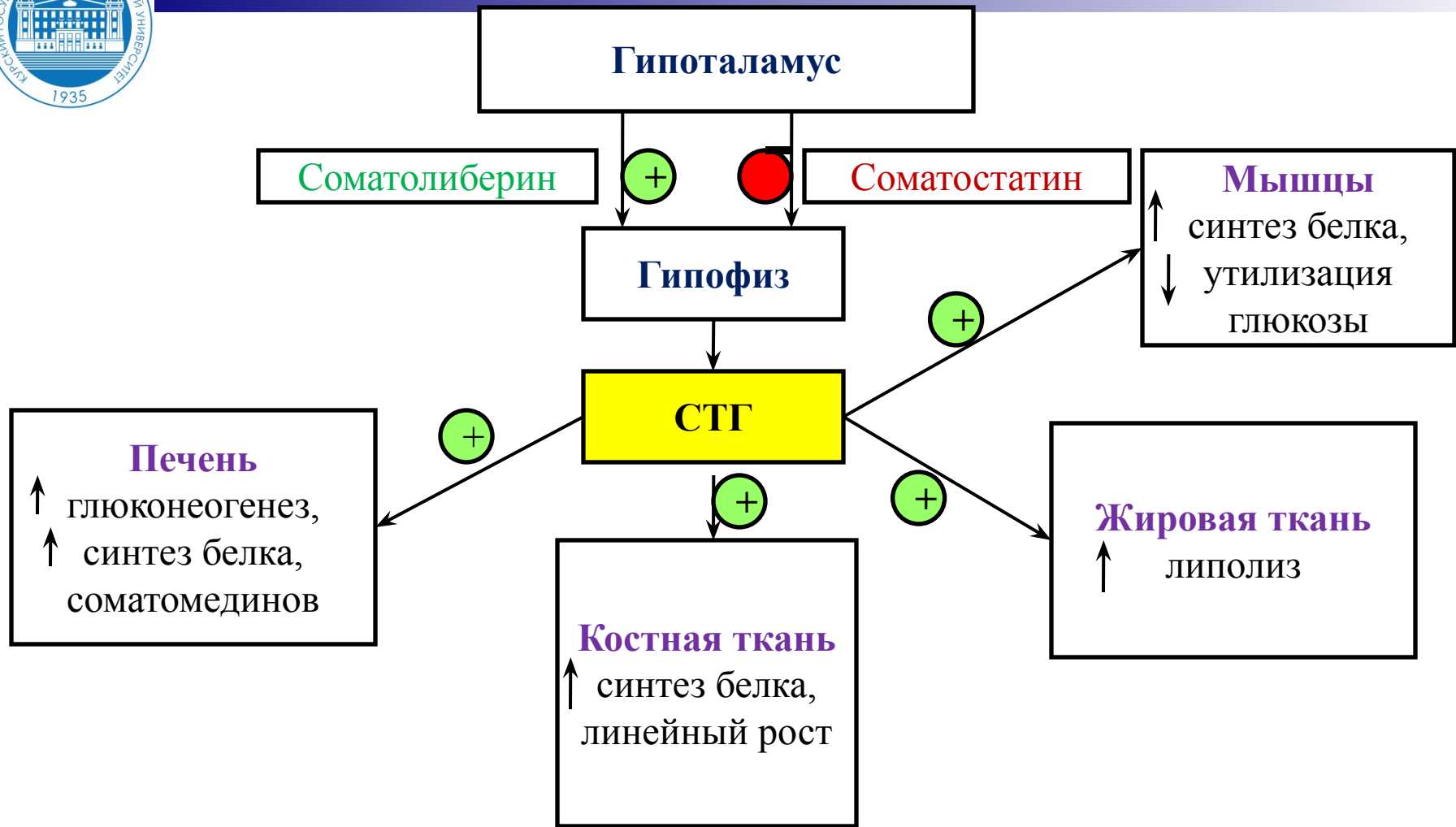
## 2. Ранние эффекты

- 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.





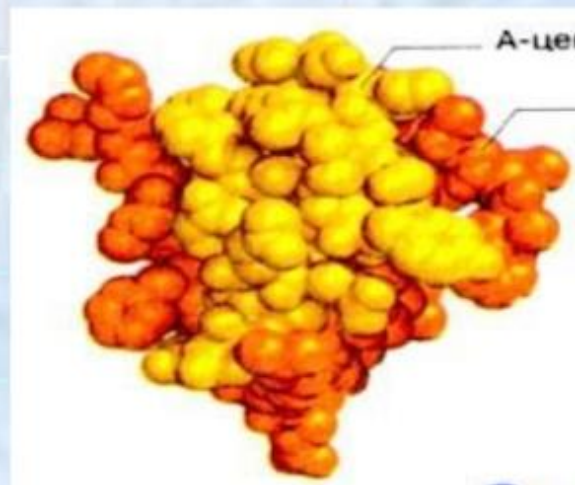
# Патология синтеза и секреции СТГ

- 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.

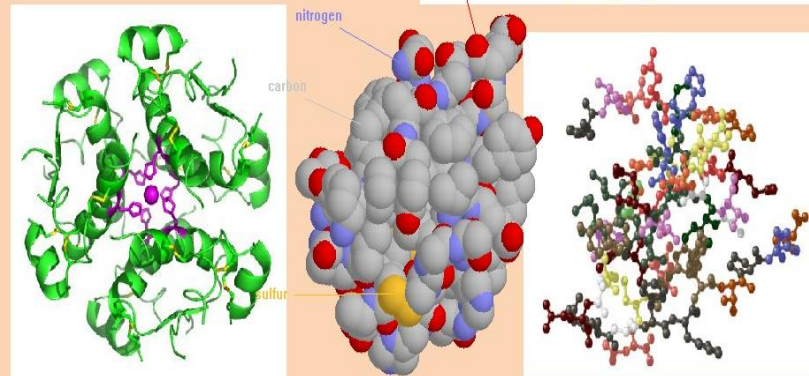
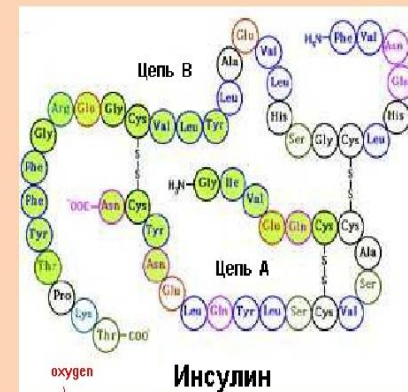


# Анаболические эффекты инсулина

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):*

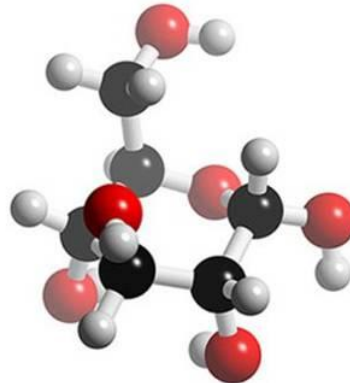
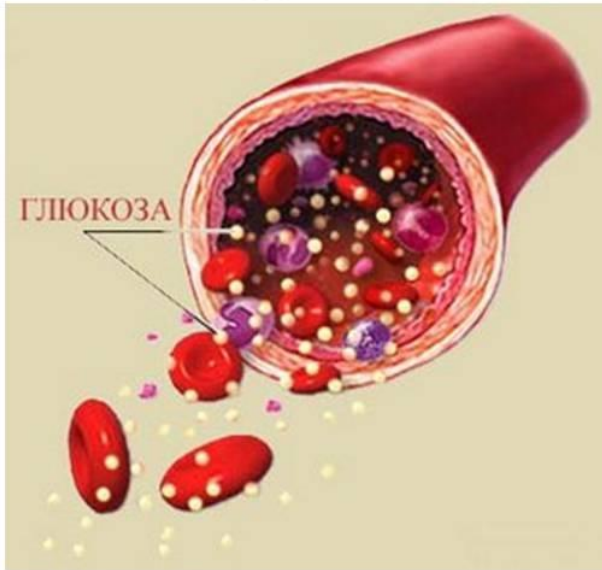
- *мышцы,*
- *печень,*
- *почки,*
- *соединительная ткань*



## *Гиперфункция гормонов поджелудочной железы*



*Шок судороги  
падение уровня глюкозы в крови*



## *Гипофункция гормонов поджелудочной железы*



*Сахарный диабет  
появляется сахар в моче*



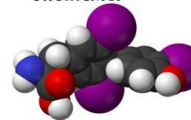
# Йодтиронины

- 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



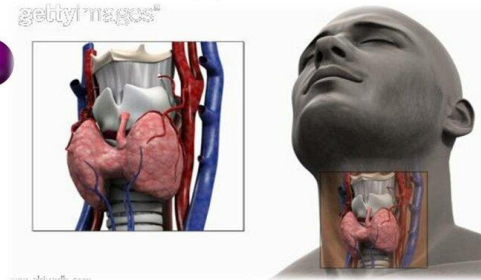
### Трийодтиронин

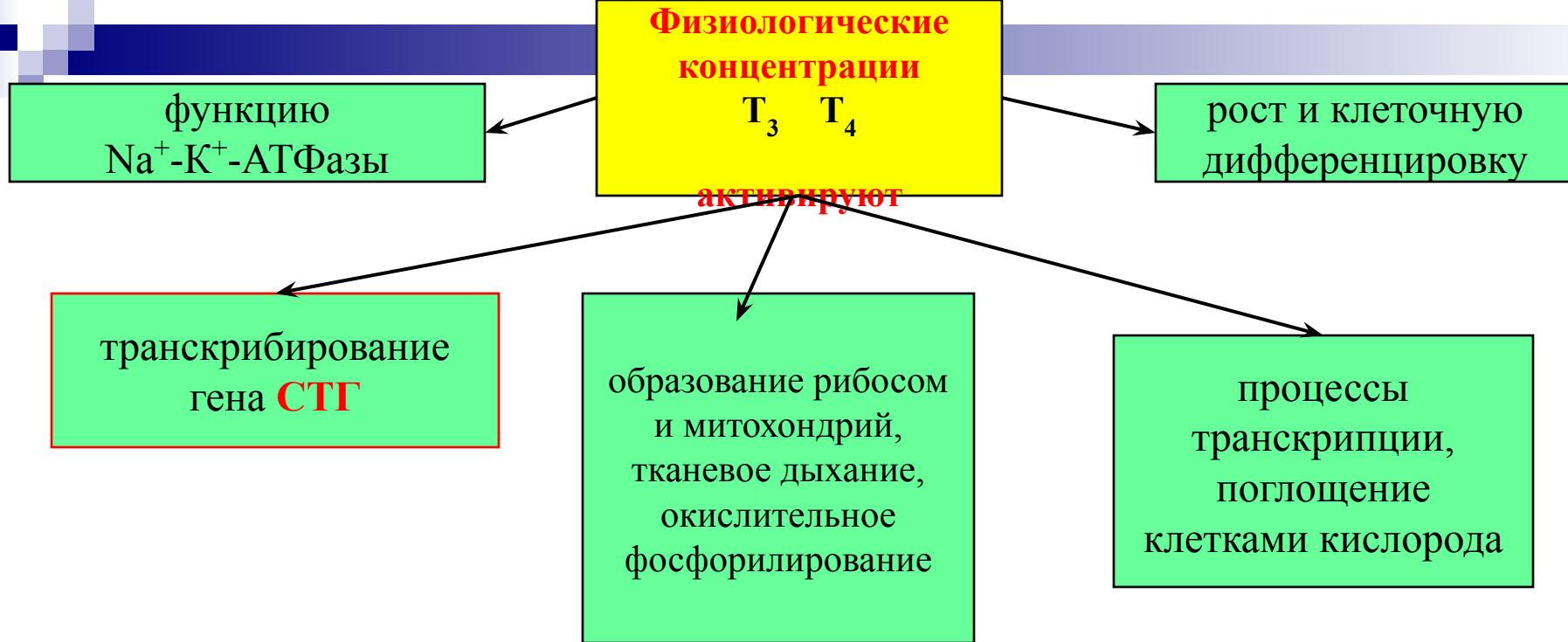
Во многом аналогичен тироксину





### Тирокальцитонин

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

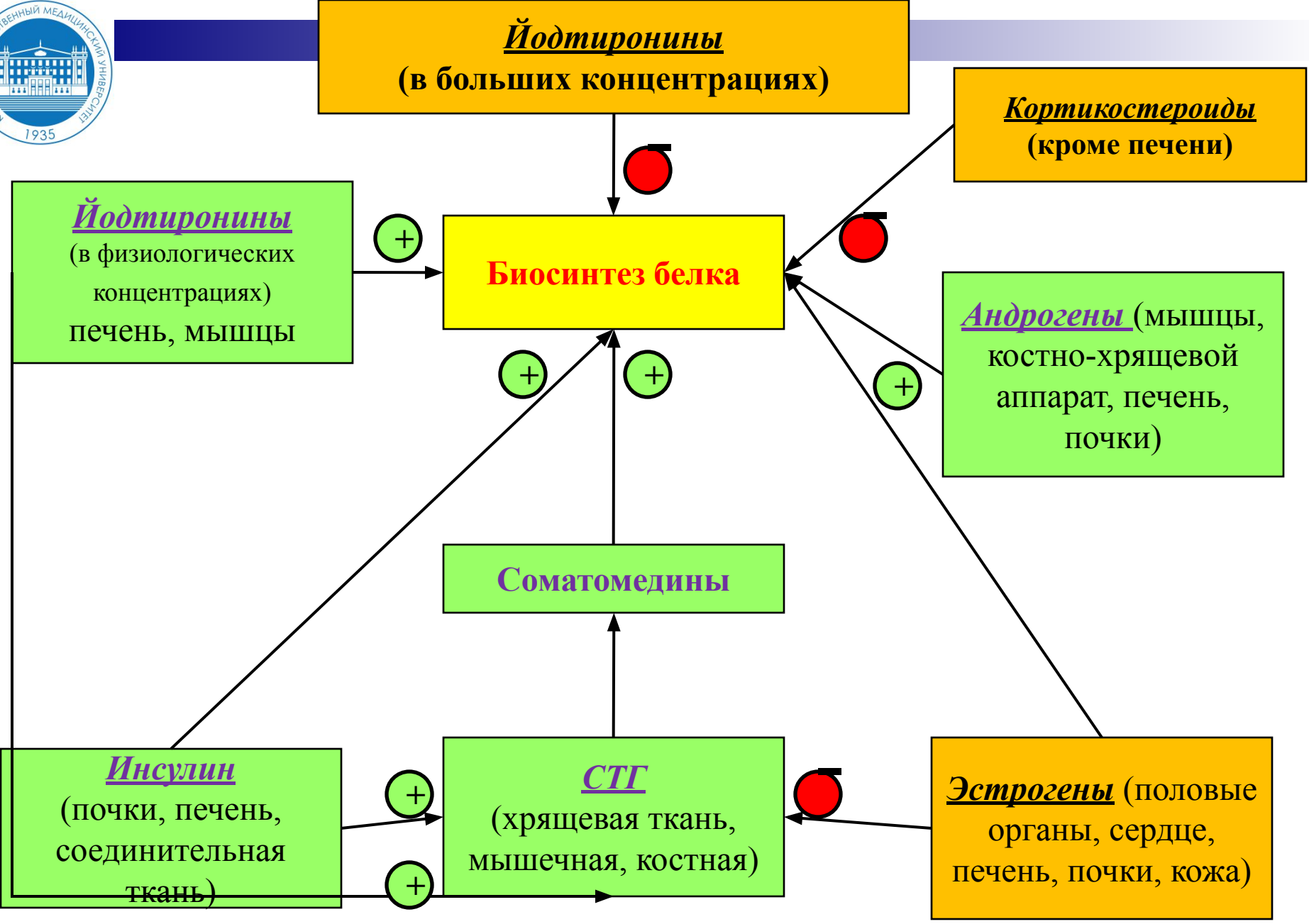




## Высокие концентрации [ $T_3$ $T_4$ ]

-  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*

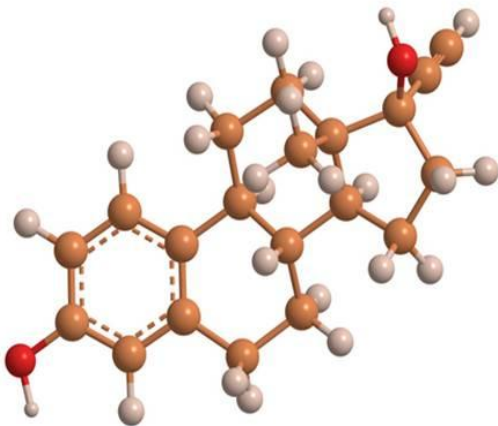




# Половые гормоны (мужские и женские)

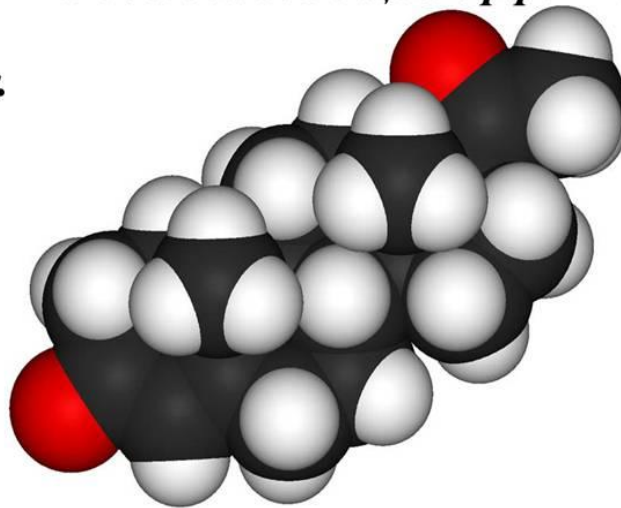
## Эстрогены

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



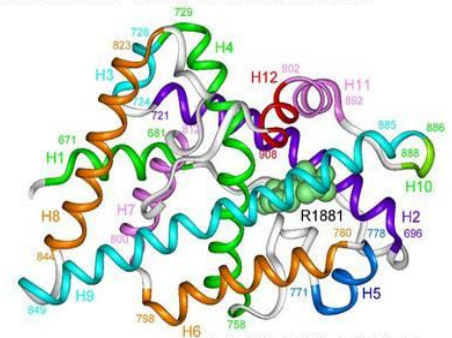
## Прогестерон

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



## Андрогены

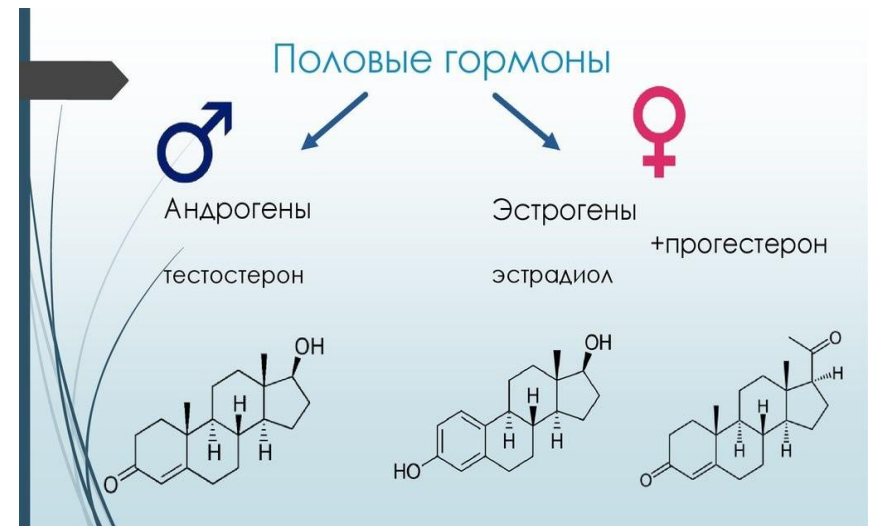
*Мужские половые гормоны. Именно этот гормон отвечает за развитие мужских первичных и вторичных половых признаков. Кроме того, усиливает синтез белка, что приводит к ускорению процессов роста, физического развития, увеличению мышечной массы.*



# 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

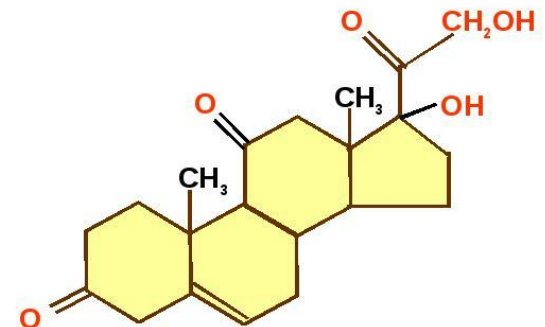
Проявляется двояко:

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).

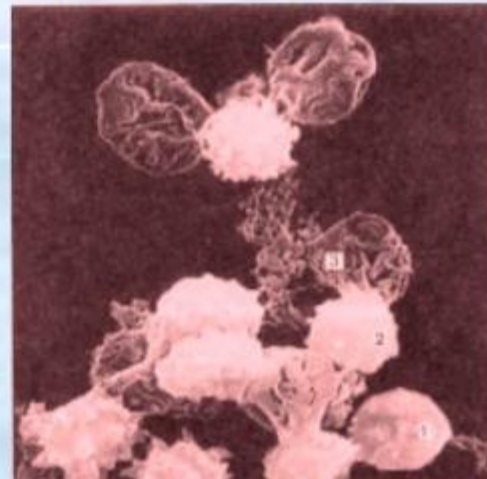
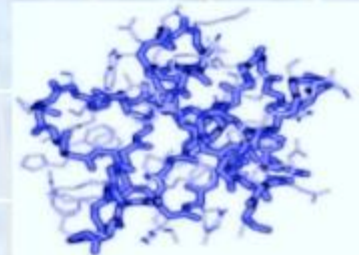


Из заболеваний, связанных с врождёнными нарушениями метаболизма чаще встречаются

- 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.

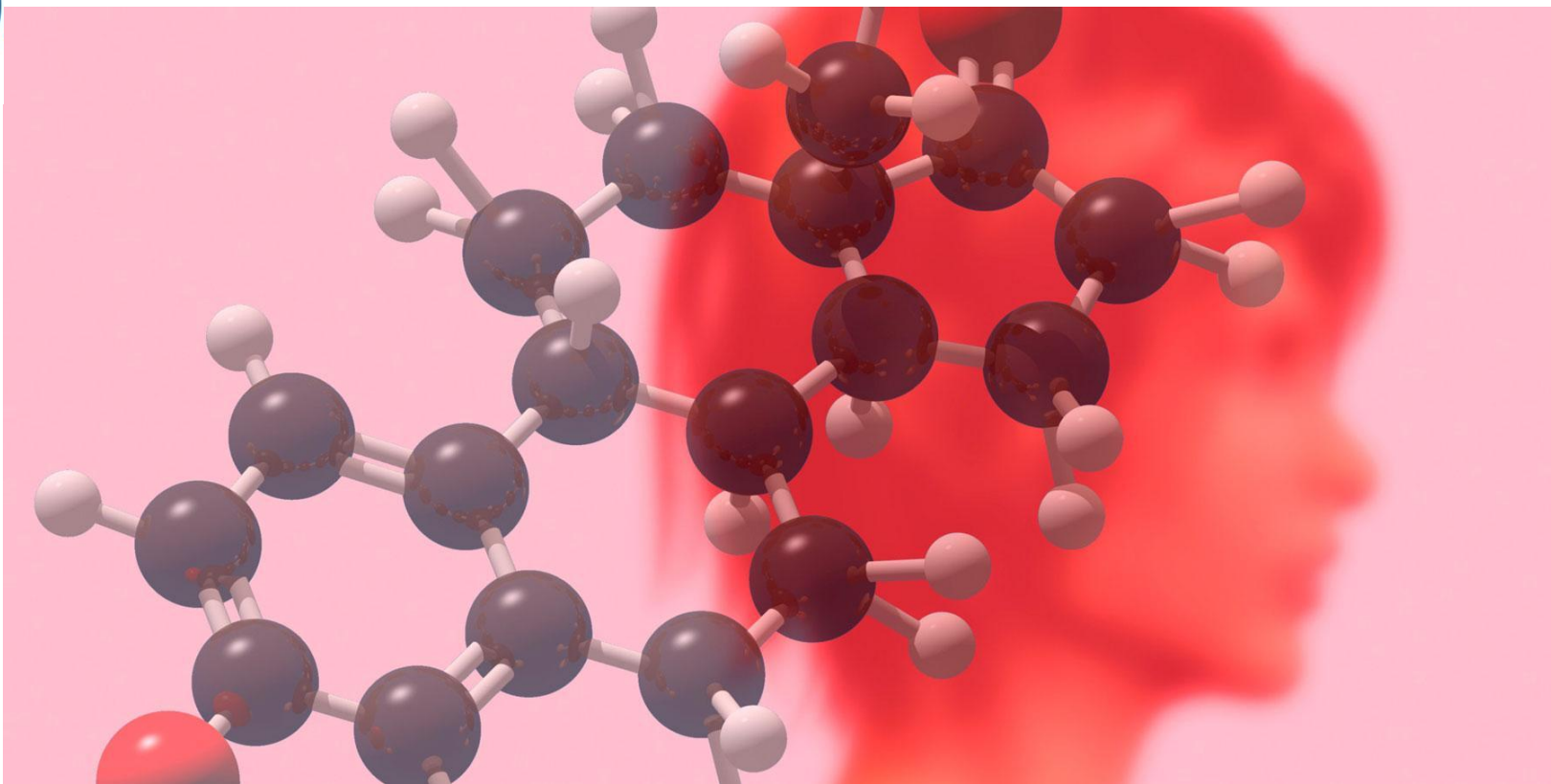


- **При заболеваниях кишечника и желудка** наблюдается недостаточное поступление белков в организм.



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

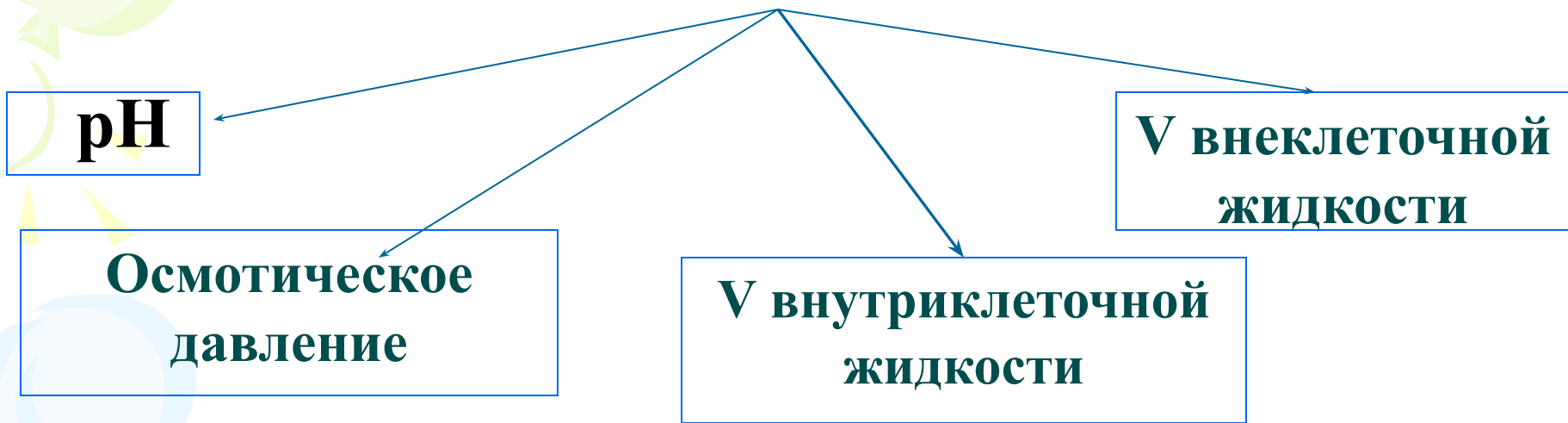




# **ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВОДЫ, НАТРИЯ, КАЛИЯ**



# ПАРАМЕТРЫ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА



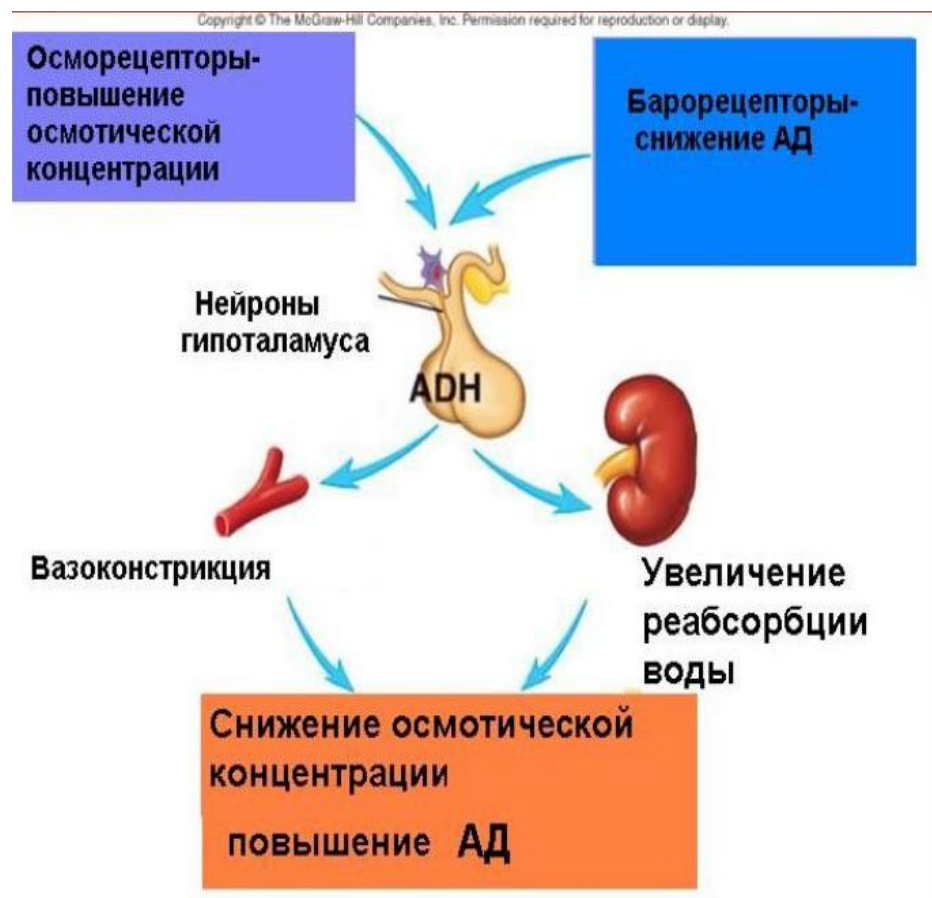
**Изменение этих параметров может привести к:**





# 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

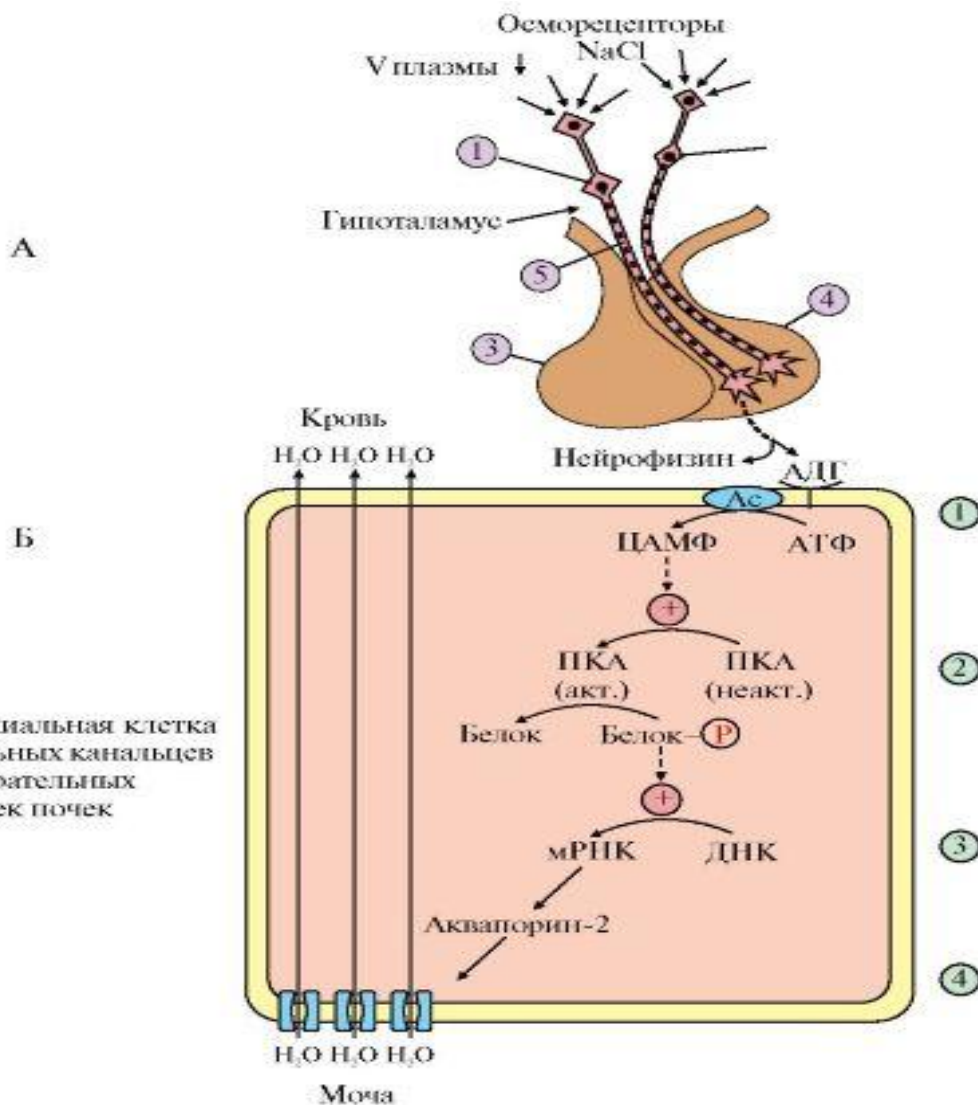
1.  $\uparrow$  [Na<sup>+</sup>]
2.  $\uparrow$  осмотического давления  
внеклеточной жидкости

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 C, в результате чего происходит высвобождение  $Ca^{2+}$  из эндоплазматического ретикулума и сокращение гладкомышечного слоя сосудов.



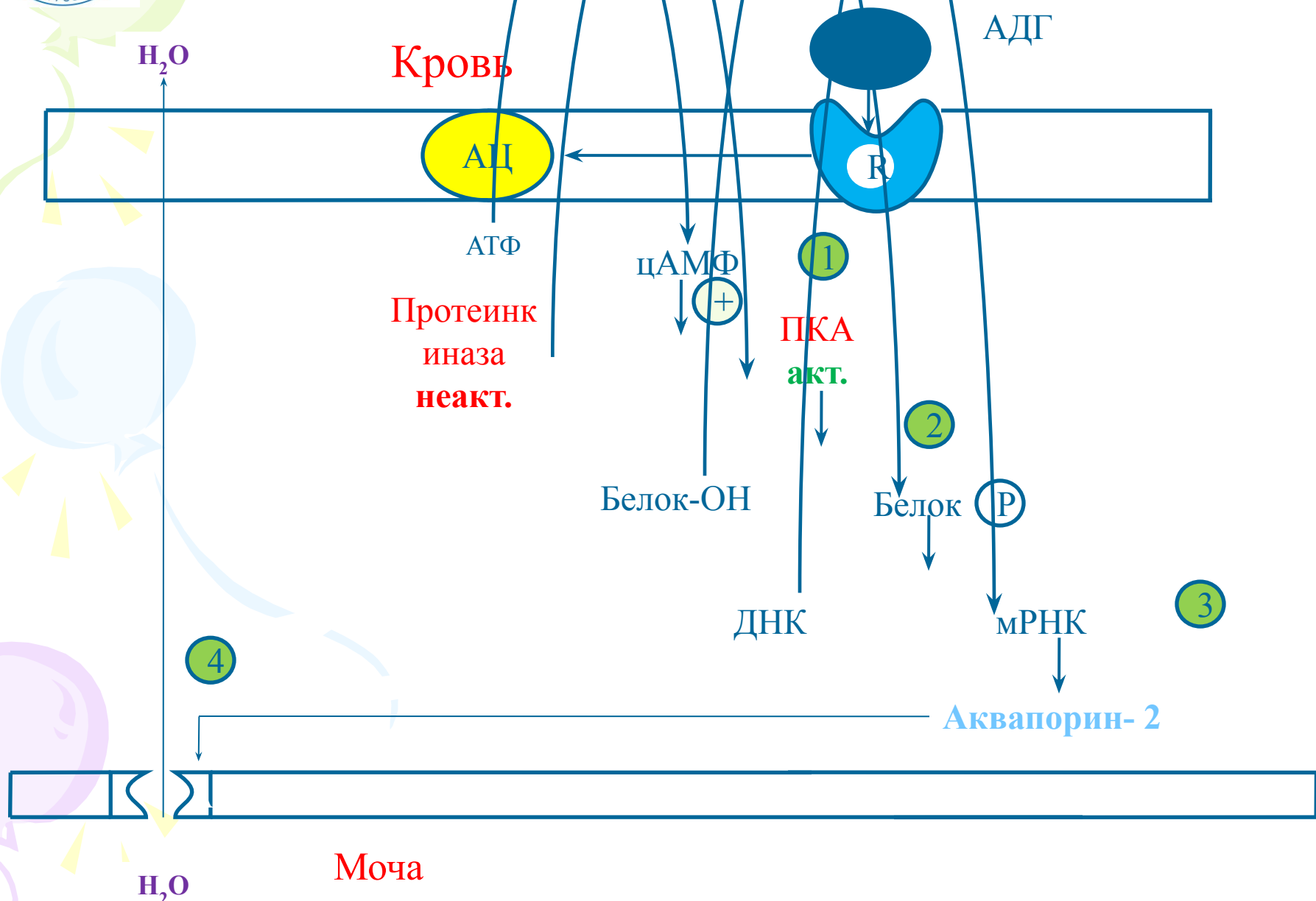
# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АДГ

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).





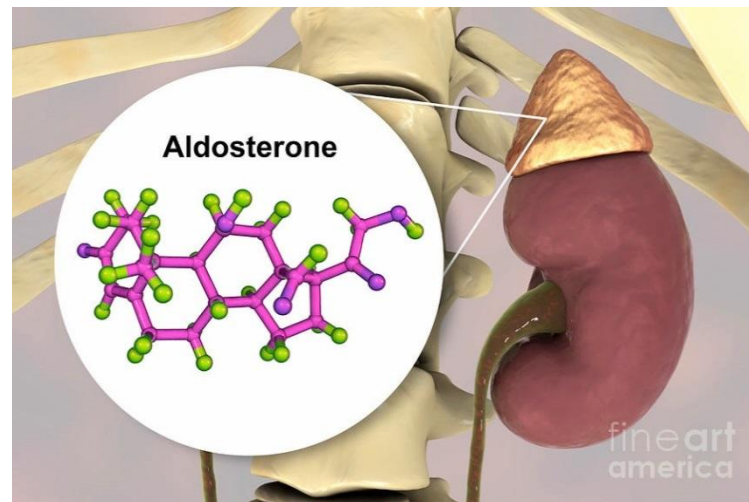
# АЛЬДОСТЕРОН

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.



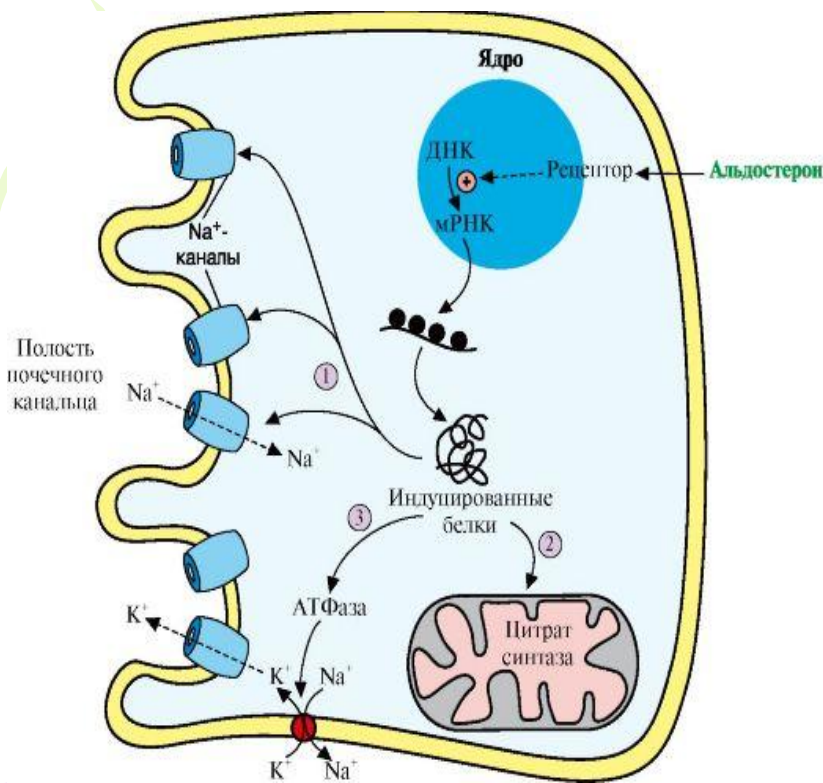
Наиболее активный  
минералокортикоид,  
синтезируется в коре  
надпочечников



# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЛЬДОСТЕРОНА

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

- 1 - компонентами натриевых каналов и увеличивать реабсорбцию  $\text{Na}^+$  из мочи;
- 2 - ферментами ЦТК, активность которых обеспечивает продукцию АТФ;
- 3 -  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - 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.

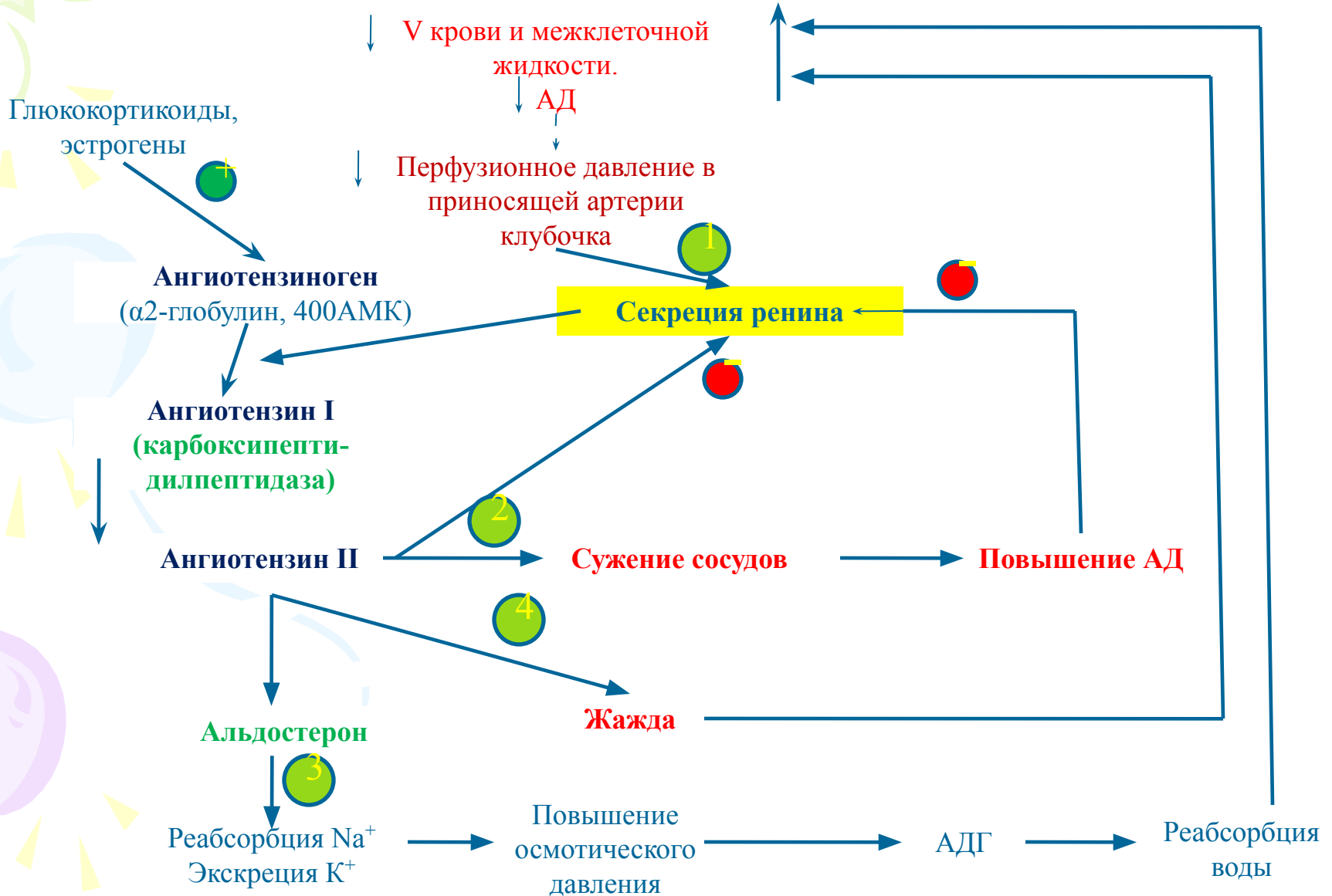


# СУММАРНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ АЛЬДОСТЕРОНА

- 1) Увеличение реабсорбции ионов  $\text{Na}^+$  в канальцах нефронов**
- 2) Задержка  $\text{NaCl}$  в организме и возрастание экскреции  $\text{K}^+$**



# 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.

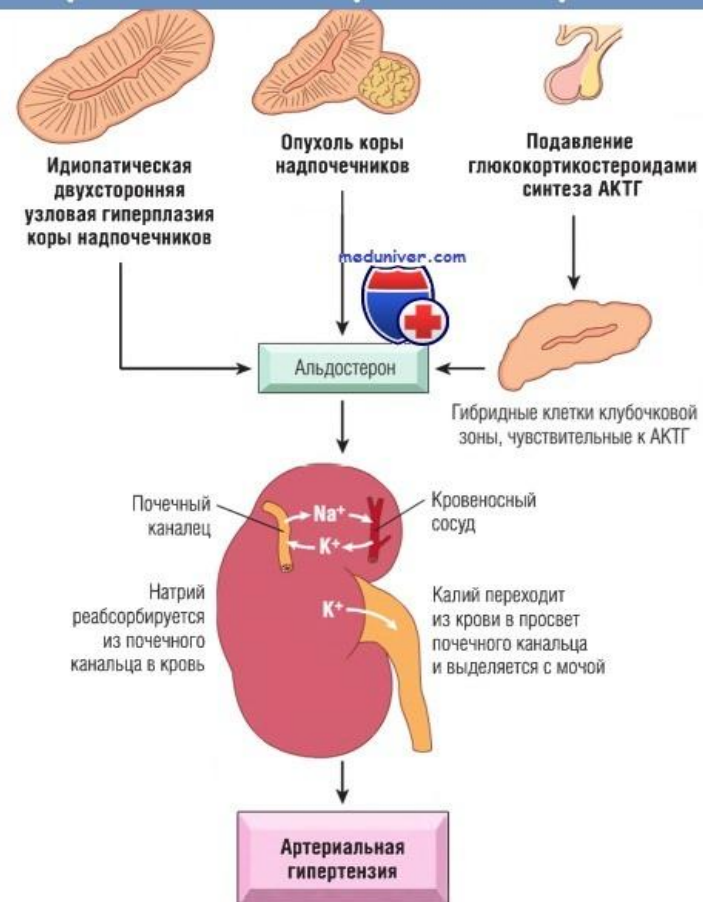
Избыток А приводит к увеличению реабсорбции  $\text{Na}^+$ , усиливает секрецию АДГ и вызывает задержку воды.

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

## Клиника:

- гипернатриемия,
- гипертония,
- гиперволемия,
- отеки,
- гипокалиемия,
- дефицит  $\text{Mg}^{2+}$ ,
- метаболический алкалоз.

## Первичный гиперальдостеронизм





# ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

Встречается чаще, чем первичный.

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

**Клиника:**

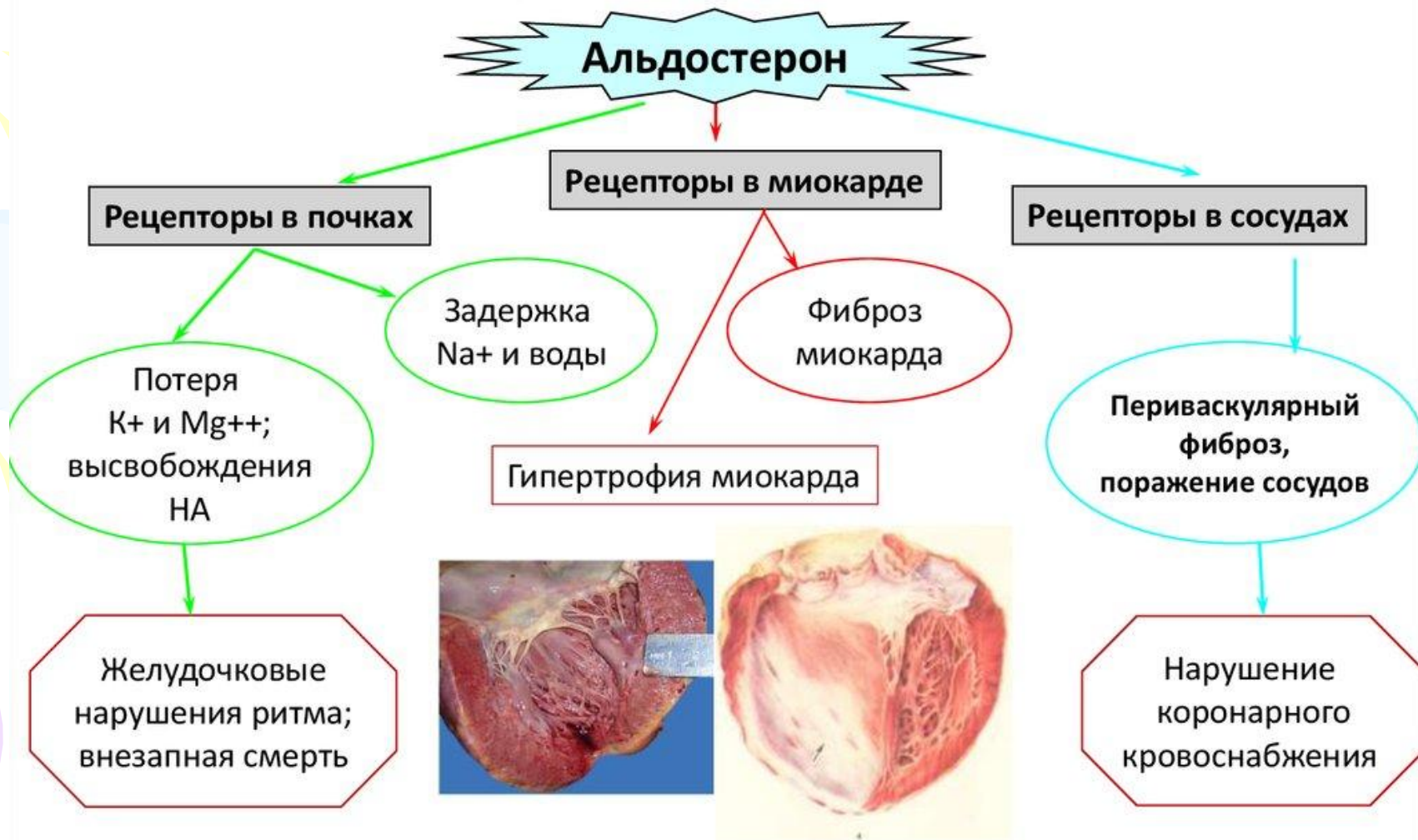
**Повышен уровень ренина и ангиотензина II,** что стимулирует продукцию альдостерона.

Клинические симптомы менее выражены, чем при первичном альдостеронизме.





# Механизмы негативного влияния гиперальдостеронизма

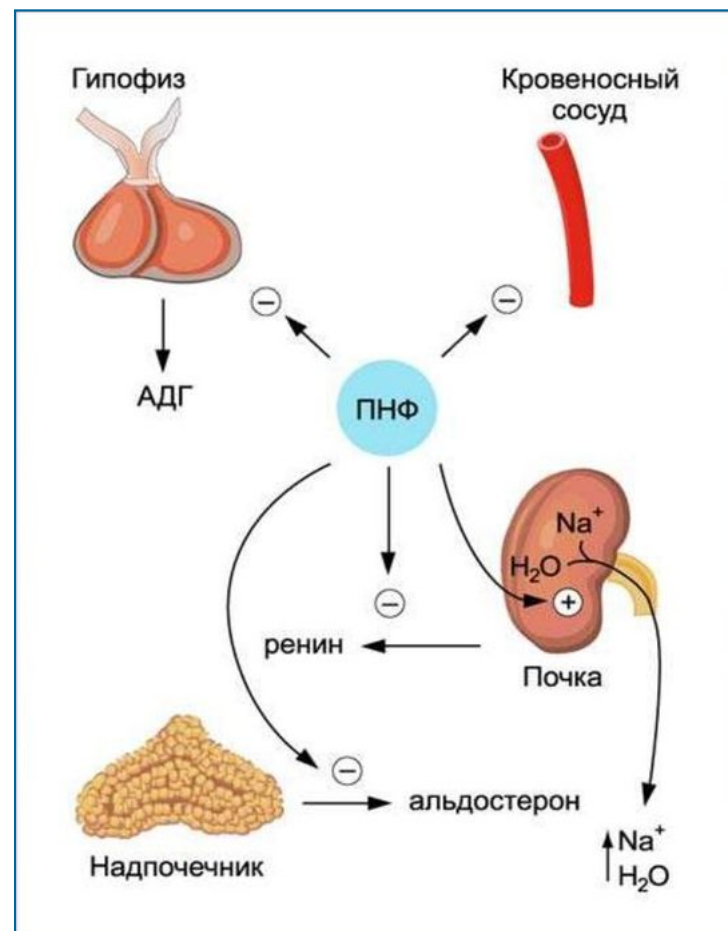




# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИУРЕТИЧЕСКОГО ФАКТОРА (ПНФ)

**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.**

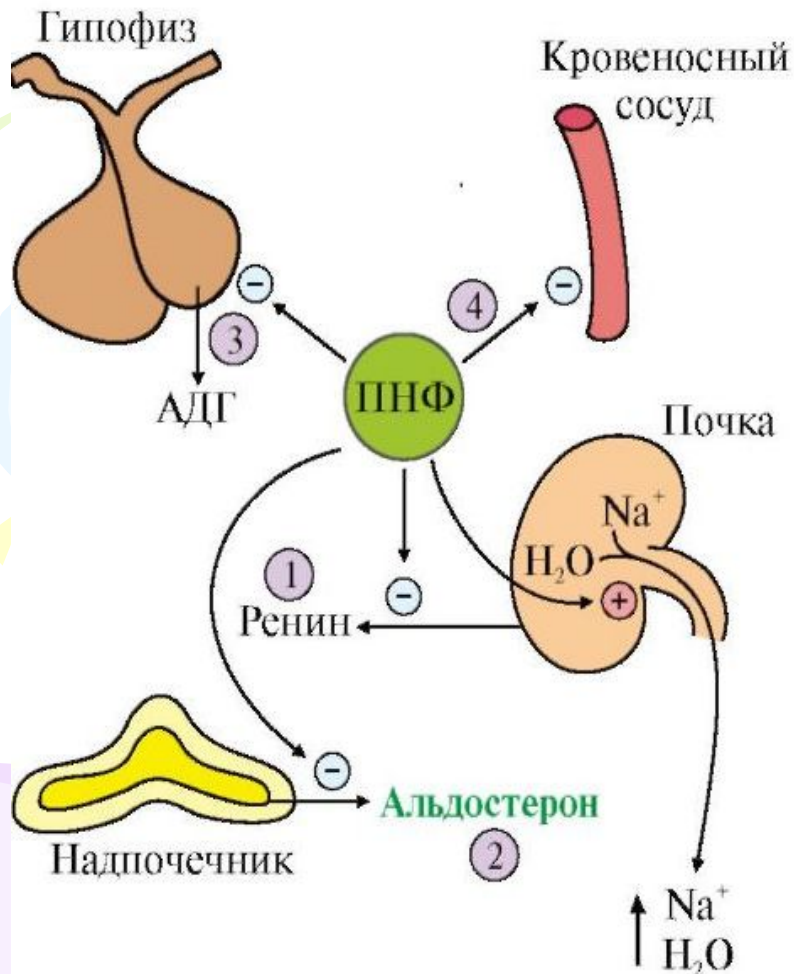
**3. увеличение скорости фильтрации и экскреции ионов  $\text{Na}^+$**

**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<sup>+</sup> 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.



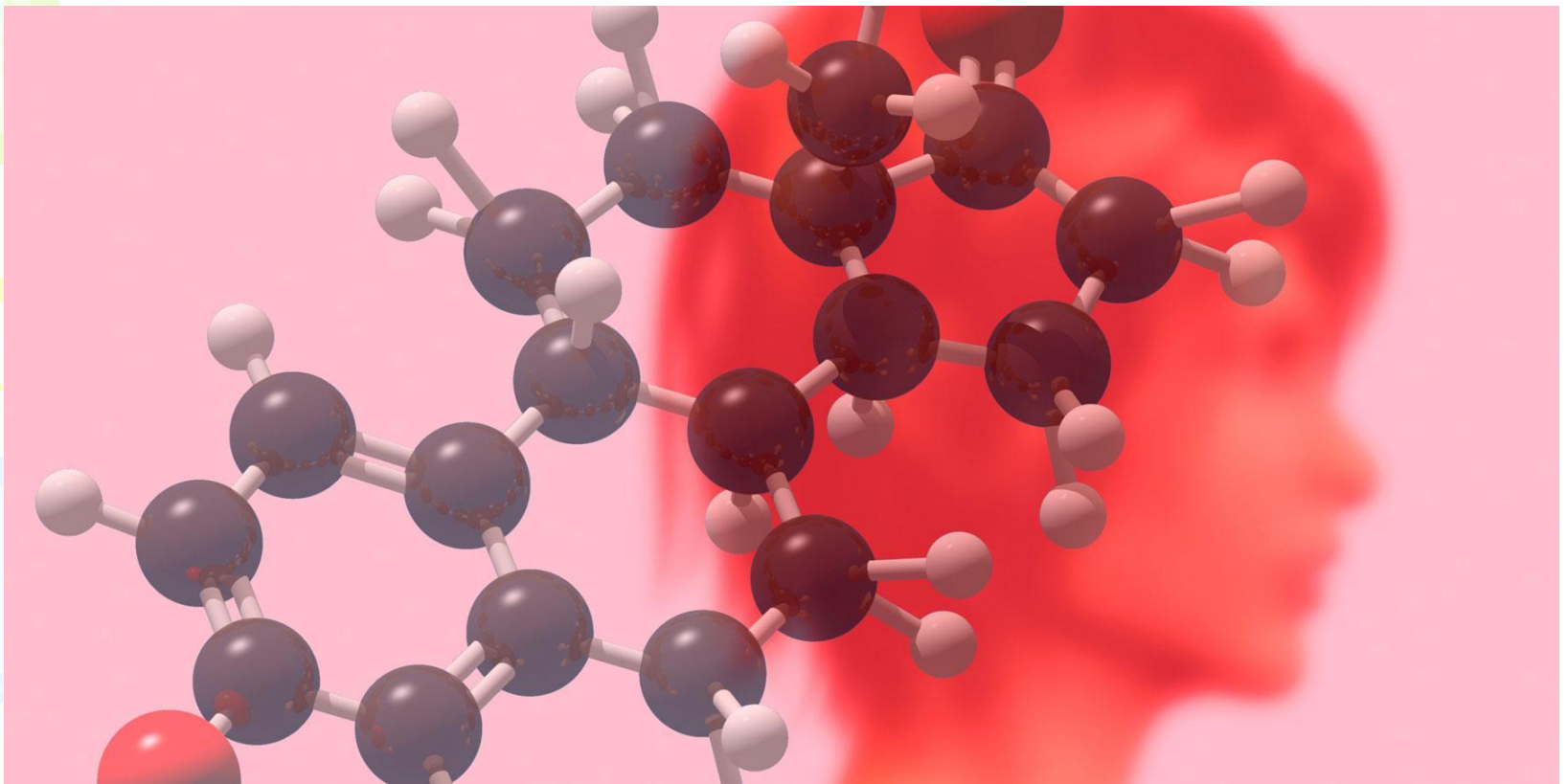
# ГИПЕРНАТРИЕМИЯ

**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  $\text{Ca}^{2+}$ .

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

- Основное депо  $\text{Ca}^{2+}$  - кости (99%)
- Дополнительный фонд –  $\text{Ca}^{2+}$  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)

↓ [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 !**



# 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.

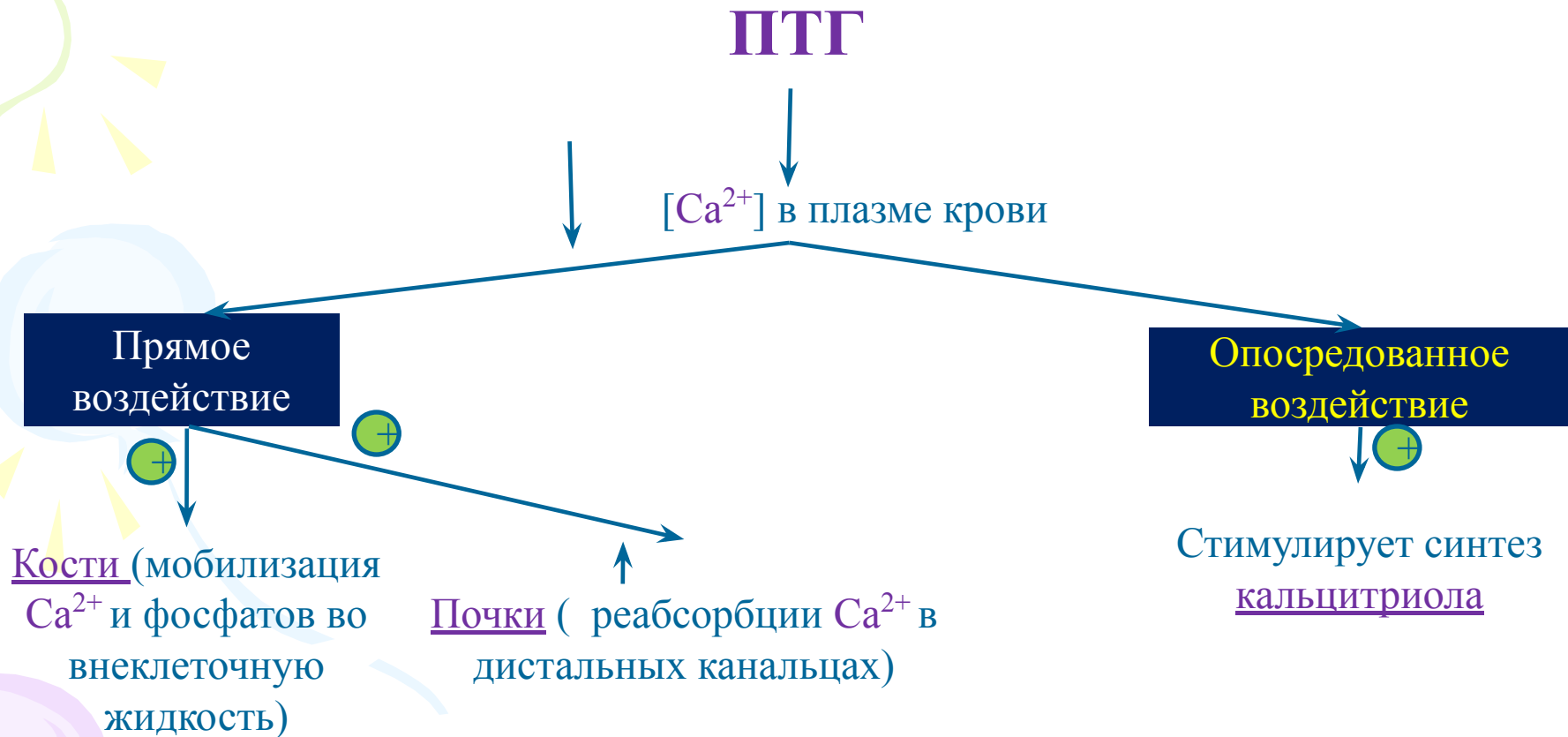
Секреция **ПТГ** регулируется уровнем ионов  $Ca^{2+}$  в крови.

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

**Органы мишени:** кости, почки.

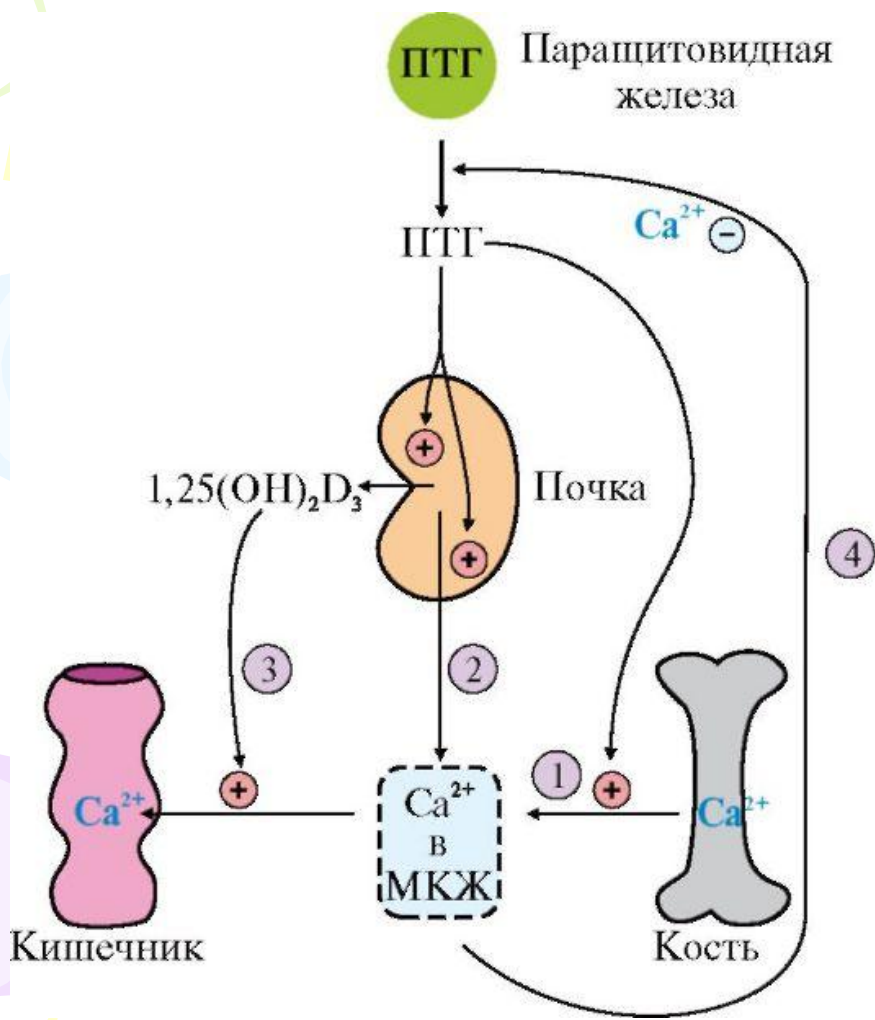


# ЭФФЕКТЫ ПАРАТГОРМОНА





# БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПАРАТГОРМОНА



- 1 - ПТГ стимулирует мобилизацию кальция из кости;
- 2 - ПТГ стимулирует реабсорбцию ионов кальция в дистальных канальцах почек;
- 3 - ПТГ активирует образование  $1,25(OH)_2D_3$  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  $D_3$  начинается в печени и заканчивается в почках.

## 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!



# 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 $\alpha$ -гидроксилаза

← (+) паратгормон

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



# Обмен витамина D

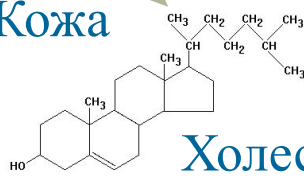
(D<sub>2</sub> – эрго -; D<sub>3</sub> – холекальциферол)

**Пища** (молочные продукты, печень)

*In vivo*

Ультрафиолетовое облучение

Кожа



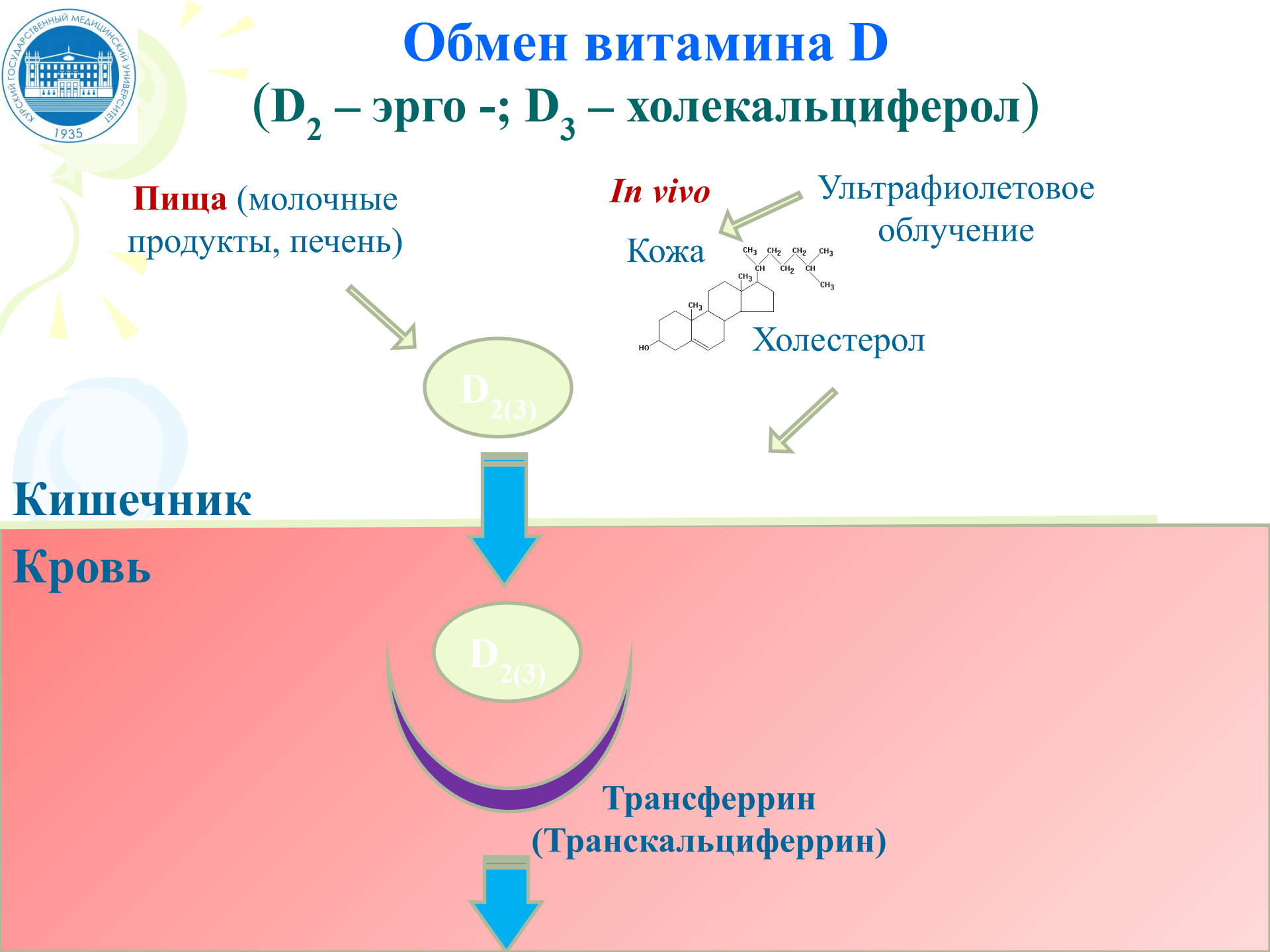
D<sub>2(3)</sub>

Кишечник

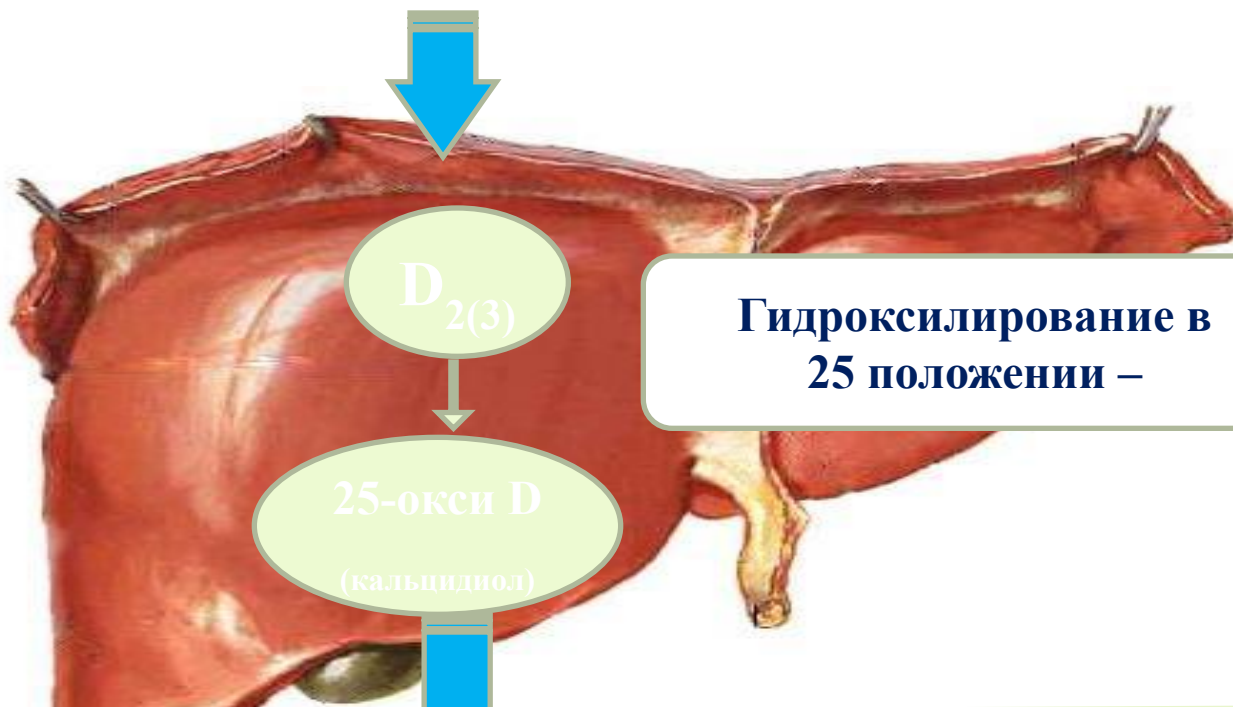
Кровь

D<sub>2(3)</sub>

Трансферрин  
(Транскальциферин)



# Обмен витамина D



$D_{2(3)}$

Гидроксилирование в 25 положении –

25-окси D  
(кальцидиол)



Печень  
Кровь

25-окси D  
(кальцидиол)

Трансферрин  
(Транскальциферрин)





# Витамин D

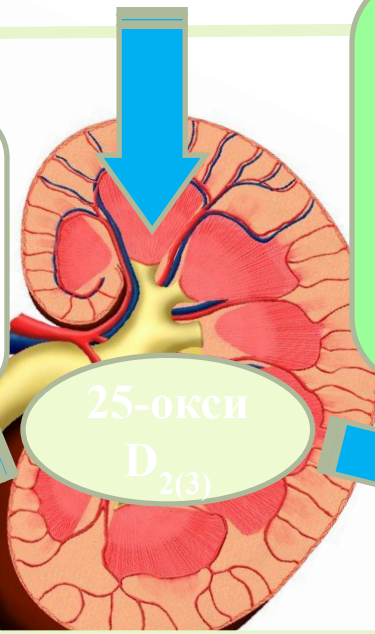
## Почки

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)  $1\alpha$ -гидроксилазы

1,25-диокси D- (КАЛЬЦИТРИОЛ)



25-окси D<sub>2(3)</sub>

## Клетки-мишени

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



# ЭФФЕКТЫ КАЛЬЦИТРИОЛА [1,25 (ОН)<sub>2</sub> ДЗ]

## Клетки кишечника:

Индуктируют синтез

**Ca<sup>2+</sup>** -

переносящих  
белков, которые  
обеспечивают  
всасывание **Ca<sup>2+</sup>** и  
фосфатов из  
полости  
кишечника в  
эпителиальную  
клетку

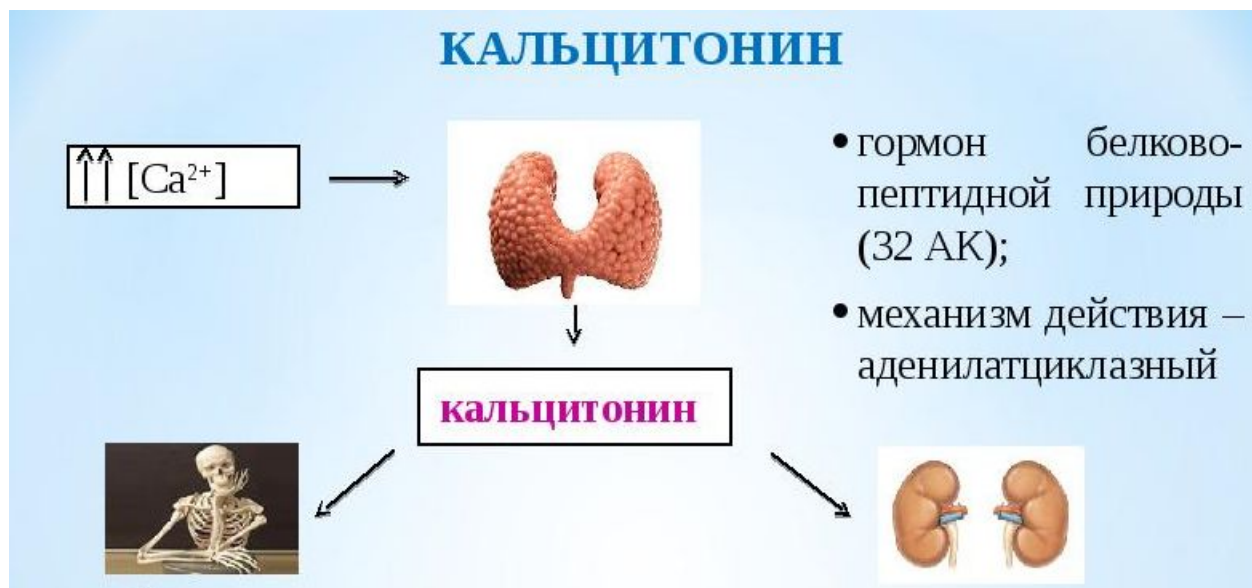
## В почках:

Стимулирует  
реабсорбцию **Ca<sup>2+</sup>**  
и фосфатов

При низкой [Ca<sup>2+</sup>]  
способствует  
мобилизации Ca<sup>2+</sup>  
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  $\text{Ca}^{2+}$  из костной ткани;
2. Стимулирует экскрецию  $\text{Ca}^{2+}$  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

