



**Южно-Казахстанская Государственная
Фармацевтическая Академия
Кафедра биохимии, биологии и
микробиологии**

СРС

Наследственные энзимопатии.

**Подготовил: Халмуратов Д
Ст 414 ФР**

**Проверила: Аблаева ЗЮ.
Г Шымкент 2012**






План


- Энзимопатии
- Причины возникновения наследственных энзимопатий
- Энзимопатии обмена аминокислот
- Энзимопатии обмена углеводов
- Энзимопатии обмена липидов
- Энзимопатии соединительной ткани
- Литература





- **Энзимопатии** (ферментопатии) в широком смысле слова — патологические изменения активности ферментов.

- В более узком смысле этим термином обозначают **наследственные заболевания, при которых вследствие изменения активности ферментов нарушается течение соответствующих биохимических реакций в организме и развиваются болезни обмена веществ**





Ферментоп


патии

наследственная


алиментарная

вследствие
мутации

при хроническом
расстройстве
питания
(белковое
голодание)

- 
- **Наследственные болезни** —заболевания человека, обусловленные хромосомными и генными мутациями
 - **Наследственные энзимопатии** связаны с генетически обусловленной недостаточностью одного или нескольких ферментов






Причины возникновения ЭНЗИМОПАТИЙ

1 Полная блокада (выключение)
синтеза фермента;








2 Снижения активности фермента;

3 Нарушения других систем или
биохимических реакций, от которых
зависит активность фермента

-
-



• *Особенностью течения наследственных энзимопатий* является наличие *скрытого периода*, когда болезнь не имеет выраженных клин. симптомов, но может быть заподозрена или установлена на основании биохимических исследований крови, мочи или кала. Со временем в связи с ферментативным дефектом в организме накапливаются промежуточные продукты обмена веществ, нарушающие функцию тех или иных органов, что обуславливает появление клин. признаков болезни. Обычно первые клин. симптомы наследственных энзимопатий обнаруживаются в раннем детском возрасте.





• **Наследственные болезни обмена аминокислот**, напр., фенилкетонурия (дефект ферментов, превращающих фенилаланин в тирозин) и гистидинемия (недостаточность фермента, расщепляющего гистидин), характеризуются нарушениями функции центральной нервной системы, что проявляется изменением мышечного тонуса, судорогами, отставанием в психомоторном развитии, слабоумием и др.





Фенилкетонурия

Впервые описал А. Foiling в 1934 году.

Поражение ЦНС вызывается недостаточностью фермента гидроксилазы-4-фенилаланина, управляющего превращением фенилаланина в тирозин.

В результате этого концентрация фенилаланина увеличивается в десятки раз, нарушая деятельность ЦНС. Фенилаланин и его соединения выделяются с мочой.

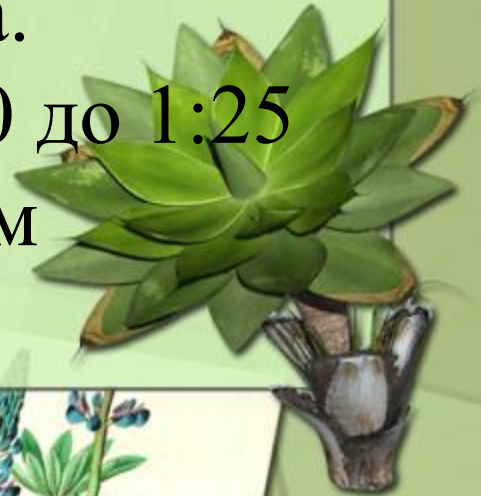
Нарушение обмена связывают с геном, находящимся в 12-й хромосоме и передающимся по аутосомно-рецессивному типу.



• **Альбинизм.** Блокада активности фермента тирозиназы, катализирующей синтез меланина из тирозина через дигидроксифенилаланин

Основными проявлениями ее служат отсутствие меланина в клетках кожи, волос и радужной оболочки глаза.

Частота в популяции — от 1:5000 до 1:25000. Различают около шести форм альбинизма.




Девочка-альбинос из Гондураса





Лечение

- 1 Ограничение в диете белка и соответствующей аминокислоты.
 - 2. Дополнительное назначение незаменимых аминокислот.
 - 3. Назначение препаратов, активирующих альтернативные пути метаболизма.
 - 4. Введение препаратов, усиливающих связывание и выведение накапливающихся в организме продуктов нарушенного обмена.
 - 5. Применение кофакторов энзимных реакций (биоптерин).
 - 6. Лечение противосудорожными средствами и ноотропами.
 - 7. Интенсивная терапия в остром периоде с использованием гемофильтрации и перинатального диализа.
- 



- *К наследственным болезням углеводного обмена* относятся гликогенозы, галактоземию, нек-рые формы диабета сахарного и др. Наследственные болезни обмена липидов включают липидозы сыворотки крови, характеризующиеся повышением содержания в крови липидов, холестерина или липопротеинов, и липидозы с внутриклеточными включениями.






Галактоземия

Описана в 1908 году,
однако дефект обмена,
ее обуславливающий,

был открыт лишь в 1956 году.

Частота синдрома от — 1 на 20 000
до 1 на 120 000 новорожденных.






Дефицит фермента галактозо-1-фосфат-уридил-трансферазы (Г-1-ФУТФ). В результате галактоза (молочный сахар) не усваивается, а промежуточный продукт обмена, галактозо-1-фосфат, являющийся токсическим веществом, накапливается, повреждает ЦНС и другие органы и системы.

Заболевание может иметь три генетические формы:

- 1) форма с 50% активностью фермента (Г-1-ФУТФ);
- 2) форма с нестабильным ферментом (Г-1-ФУТФ);
- 3) форма с недостаточностью Г-1-ФУТФ (классическая форма).

Наследование галактоземии происходит по аутосомно-рецессивному типу.






Проявляется вскоре после рождения у ребенка:

- отказом от пищи, поносом, рвотой, непереносимостью голода,
- падением массы тела, желтухой,
- увеличение печени и селезенки, поражение почек, водянка живота,
- возрастает внутричерепное давление, и повышается риск сепсиса,
- развивается катаракта.

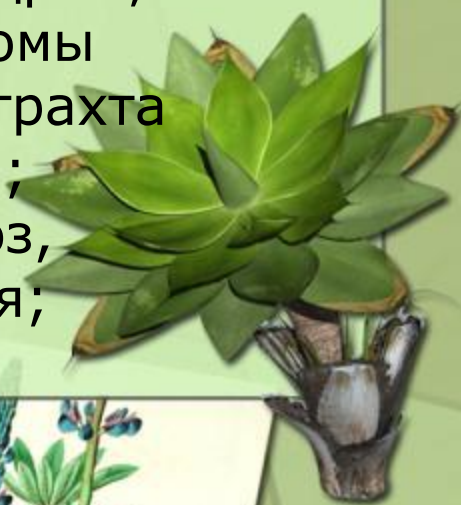
Выживший ребенок — умственно отсталый, с нарушениями зрительно-пространственных представлений, недоразвитием речи, расстройствами поведения, тревогой, робостью и трудностями в общении.

- Лечение – безмолочная диета



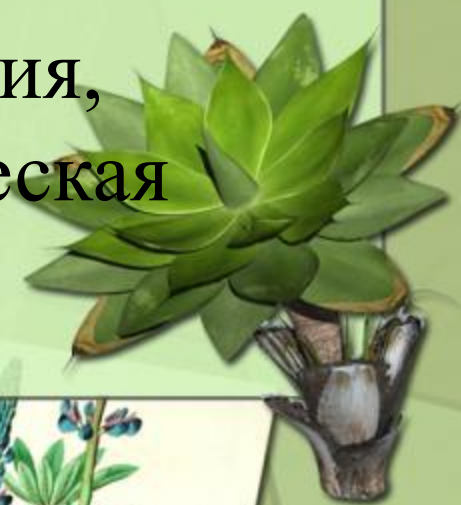
- *Наследственные болезни пуринового и пиримидинового обмена*

включают некоторые формы подагры, синдром Леша-Найхана (возникает при недостаточности гипоксантин фосфорибозилтрансферазы и характеризуется накоплением мочевой кислоты в тканях, повышенным выведением ее с мочой, развитием умственной отсталости) Выделяют также наследственные болезни стероидного обмена, напр. адреногенитальный синдром; обмена билирубина, напр. синдромы Криглера-Найяра, Жильбера-Мейленграхта и др., проявляющиеся желтухой; обмена металлов - гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия; порфиринового обмена





- ***Наследственными болезнями обмена соединительной ткани*** являются мукополисахаридозы, Марфана синдром, хондродистрофия; наследственными болезнями крови и кроветворных органов - гемофилия, микросфероцитарная гемолитическая анемия






МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ 1 Н (СИНДРОМ ГУРЛЕРА)

Описан G. Gurler в 1919
году.

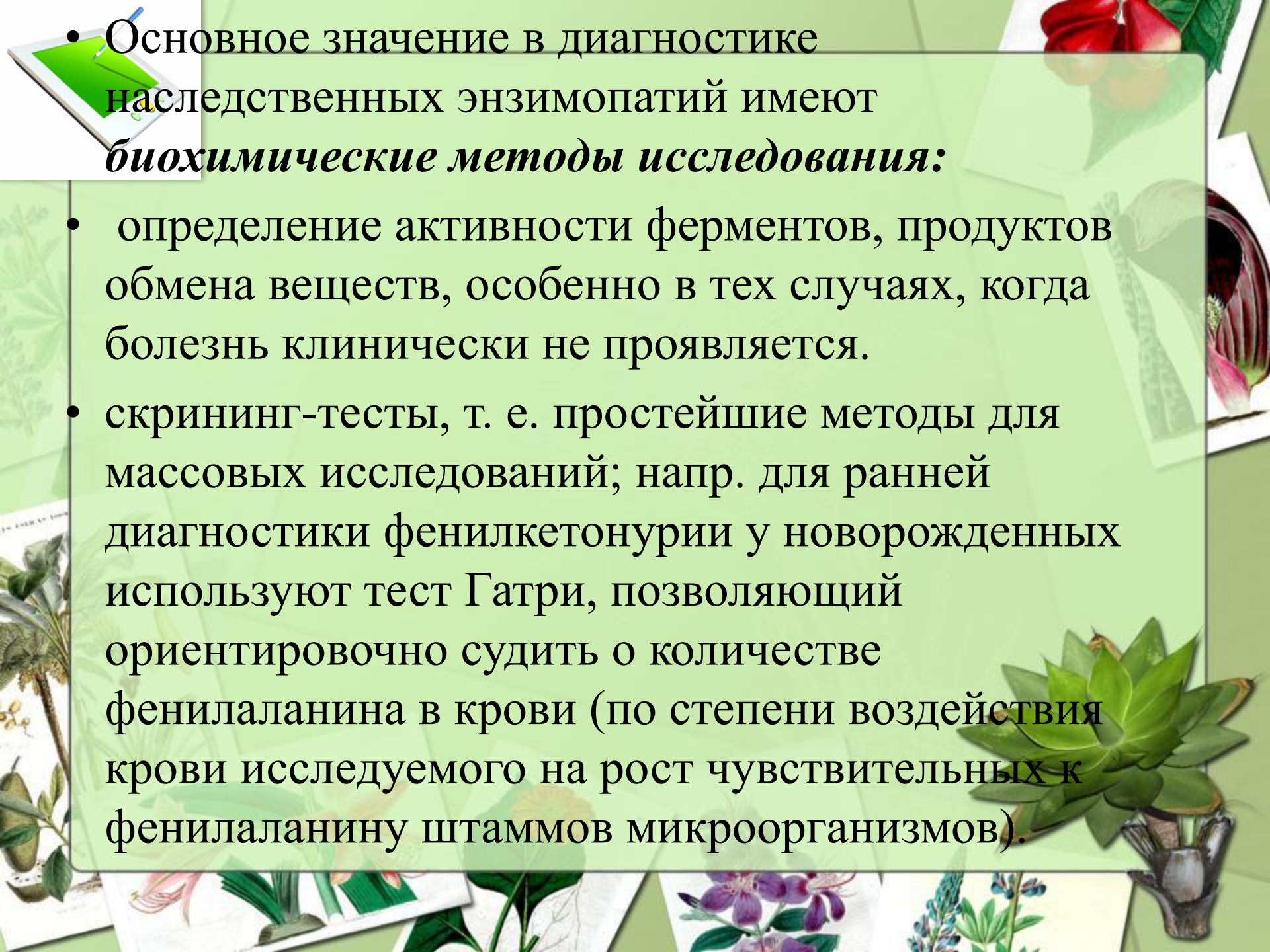
Встречается с частотой —
1: 40 000.

Существует еще 15 типов
мукополисахаридозов



Проявляется на первом году жизни.

- Внешний вид больных — увеличенная голова, выдающиеся лобные бугры, почти отсутствующая шея и маленький рост.
- Форма лица: нос с запавшей переносицей, густые брови, вывернутые ноздри, толстые губы, большой язык, низко посаженные уши.
- Грудная клетка укорочена, кифоз в грудном нижнем или верхнем поясничном отделе позвоночника.
- Ограничена или невозможна подвижность в суставах.
- Живот большой, увеличена печень и селезенка, пупочная грыжа.
- Помутнение роговицы, снижен слух.
- Нарушено строение и функции сердца, развивается легочно-сердечная недостаточность.
- Больные часто болеют пневмонией, воспалением мочевыводящих путей.
- Гипертензионно-гидроцефальный синдром

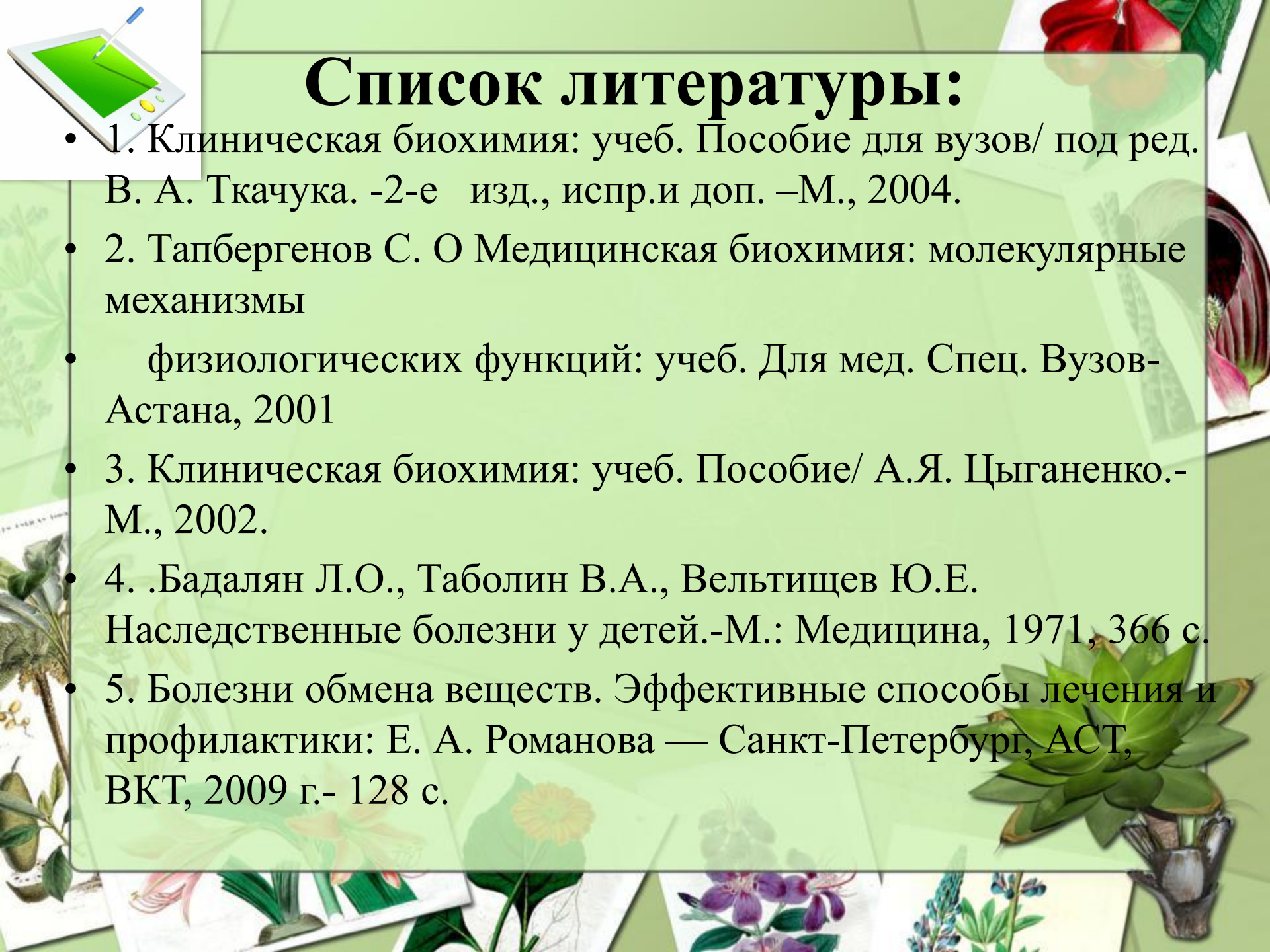
- 
- Основное значение в диагностике наследственных энзимопатий имеют

биохимические методы исследования:

- определение активности ферментов, продуктов обмена веществ, особенно в тех случаях, когда болезнь клинически не проявляется.
- скрининг-тесты, т. е. простейшие методы для массовых исследований; напр. для ранней диагностики фенилкетонурии у новорожденных используют тест Гатри, позволяющий ориентировочно судить о количестве фенилаланина в крови (по степени воздействия крови исследуемого на рост чувствительных к фенилаланину штаммов микроорганизмов).



Список литературы:

- 1. Клиническая биохимия: учеб. Пособие для вузов/ под ред. В. А. Ткачука. -2-е изд., испр.и доп. –М., 2004.
 - 2. Тапбергенов С. О Медицинская биохимия: молекулярные механизмы физиологических функций: учеб. Для мед. Спец. Вузов-Астана, 2001
 - 3. Клиническая биохимия: учеб. Пособие/ А.Я. Цыганенко.- М., 2002.
 - 4. .Бадалян Л.О., Таболин В.А., Вельтищев Ю.Е. Наследственные болезни у детей.-М.: Медицина, 1971, 366 с.
 - 5. Болезни обмена веществ. Эффективные способы лечения и профилактики: Е. А. Романова — Санкт-Петербург, АСТ, ВКТ, 2009 г.- 128 с.
- 



Интернет-источники:

- www.medical-enc.ru
- www.golkom.ru
- www.wikipedia.org
- www.classes.ru

