

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России)
Кафедра биологии

Презентация на тему:

«Болезни нарушения обмена углеводов»

Работу выполнил: студент 211 гр. Самадов Юнус

Проверила: ассистент кафедры Баянова Анна
Евгеньевна

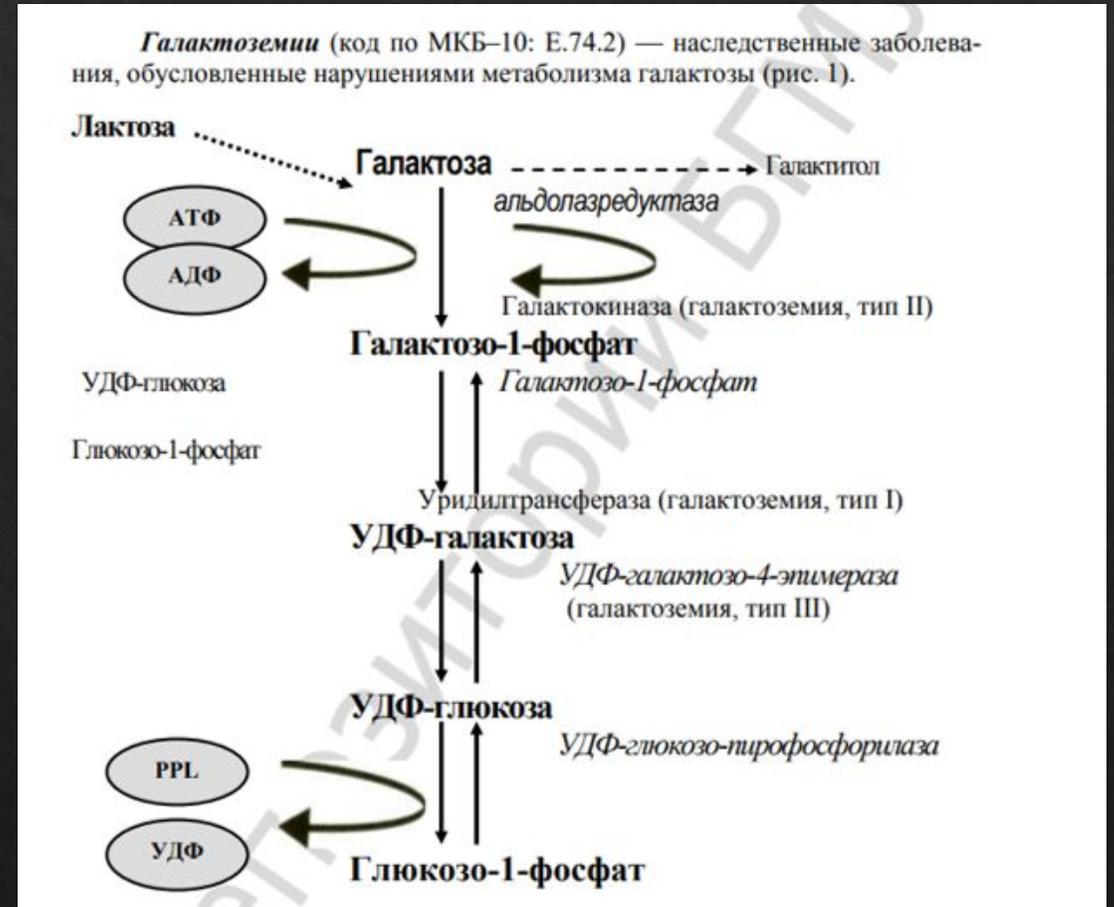
Наследственные нарушения обмена веществ наследуются аутосомно-рецессивно, аутосомно-доминантно либо рецессивно, сцеплено с полом. Чаще всего встречаются заболевания, наследуемые аутосомно-рецессивно.

Стремительный прогресс молекулярной биологии открыл новые возможности диагностики и лечения наследственных нарушений обмена веществ — метод выявления генетических дефектов путем ПЦР и последующая гибридизация со специфическими олигонуклеотидными зондами.

Нарушение обмена галактозы

В настоящее время самым распространенным для массового скрининга является метаболический тест (с использованием универсального анализатора типа Victor) — определение галактозы и галактозо-1-фосфата в плазме крови. Тест проводится на 4-е сутки жизни у доношенных и на 7-е — у недоношенных новорожденных, вскармливаемых материнским молоком или молочной смесью.

Среди галактоземий тип I — самая тяжелая, требующая неотложной коррекции патология. Массовый скрининг новорожденных, проводимый во многих странах, направлен на выявление именно этой формы галактоземии.



Галактоземия, тип I

Галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза наряду с другими ферментами, участвующими в метаболизме галактозы (галактокиназой и галактоэпимеразой), осуществляет превращение галактозы, входящей в молочный сахар, в глюкозу. Следствие недостаточности галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы — накопление галактозы и галактозо-1-фосфата. Эти вещества токсически действуют на метаболизм тканей многих органов — мозга, печени, почек, кишечника. Ингибирование бактерицидной активности лейкоцитов способствует развитию сепсиса, гиперхлоремический ацидоз может быть обусловлен как интоксикацией, сопровождающейся почечно-тубулярной дисфункцией, так и возникать вторично вследствие хронического расстройства ЖКТ.

Галактоземия, тип I

Манифестирует заболевание на 1–2-й неделе жизни, через несколько дней после первого приема молочной пищи. Первые признаки неспецифичны: частые срыгивания, плохая прибавка массы тела, диарея. Затем присоединяются признаки поражения печени: гепатомегалия или гепатоспленомегалия, гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз, гипоальбуминемия, нарушения свертываемости крови, асцит. Нередко встречаются гипогликемия, катаракта — необлигатный симптом заболевания.

У 90 % больных девочек, находящихся на лечении, отмечают гипергонадотропный гипогонадизм (задержка полового развития, первичная или вторичная аменорея). Считают, что данные эндокринологические осложнения связаны с токсическим действием галактозы и ее метаболитов на яичники в неонатальный период.

Галактоземия

нарушено превращение галактозы в глюкозу



Нарушение обмена фруктозы

У человека известны три наследственных нарушения метаболизма фруктозы:

– фруктозурия (недостаточность фруктокиназы) — бессимптомное состояние, связанное с повышенным содержанием фруктозы в моче. Частота гомозигот составляет 1 : 130 000;

– наследственная непереносимость фруктозы — недостаточность альдолазы В. Частота заболевания (в том числе включая легкие формы у взрослых) составляет 1 на 40 000, в Англии — 1 : 18 000, в Германии — 1 : 29 600 живых новорожденных;

– недостаточность фруктозо-1,6-бифосфатазы, которую также относят к дефектам глюконеогенеза — редкое наследственное нарушение метаболизма

Наследственная непереносимость фруктозы

Аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями гена альдолазы В.

Наследственная непереносимость фруктозы связана с недостаточностью второго фермента, участвующего в метаболизме фруктозы, — **альдолазы В**. Его дефект приводит к накоплению фруктозо-1-фосфата, который ингибирует продукцию глюкозы (глюконеогенез и гликогенолиз) и вызывает гипогликемию. Поступление фруктозы приводит к увеличению концентрации лактата, ингибирующего почечно-канальцевую секрецию уратов, что приводит к гиперурикемии, усугубляемой истощением внутрипеченочного фосфата и ускоренной деградацией адениновых нуклеотидов.

Нарушение транспорта моносахаридов

Известно четыре наследственных дефекта транспорта моносахаров. Их клинические проявления зависят от особенностей тканевой экспрессии и специфичности субстратов пораженного транспортного белка.

Гликогенозы

Группа наследственных заболеваний, обусловленная недостаточностью одного или нескольких ферментов, участвующих в синтезе или распаде гликогена (рис. 2). При всех типах гликогеновой болезни мишенью поражения бывает несколько органов, но больше всего страдает печень.



Рис. 2. Упрощенная схема метаболизма гликогена:
1 — гексокиназа (глюкокиназа); 2 — глюкозо-6-фосфатаза; 3 — фосфоглюкомутаза; 4 — глюкозо-1-фосфат-уридилтрансфераза; 5 — гликогенсинтетаза; 6 — 1,4- α -глюканветвящий фермент; 7 — фосфорилаза; 8 — амило-1,6-глюкозидаза

Гликогеноз I типа (болезнь Гирке)

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется нарушением одновременно двух патогенетических процессов: гликогенолиза (расщепление гликогена) и глюконеогенеза, что обуславливает наиболее тяжелое течение заболевания. В отсутствие глюкозо-6-фосфатазы гликоген печени превращается не в глюкозу, как у здорового человека, а в молочную кислоту и накапливается в больших количествах в гепатоцитах, крови, моче, в результате чего развивается состояние хронического ацидоза. Повышение количества молочной кислоты, активизирующей гликогенсинтетазу, приводит к увеличению запасов гликогена в печени до 14–17 %, тогда как в норме его содержится около 4 %. Низкое содержание глюкозы в крови ведет к усилению мобилизации жирных кислот в периферической жировой ткани. В печени накапливается большое количество жирных кислот, которое она не в состоянии окислить, развивается гиперлипидемия, возрастает содержание холестерина.

Патолого-морфологические изменения

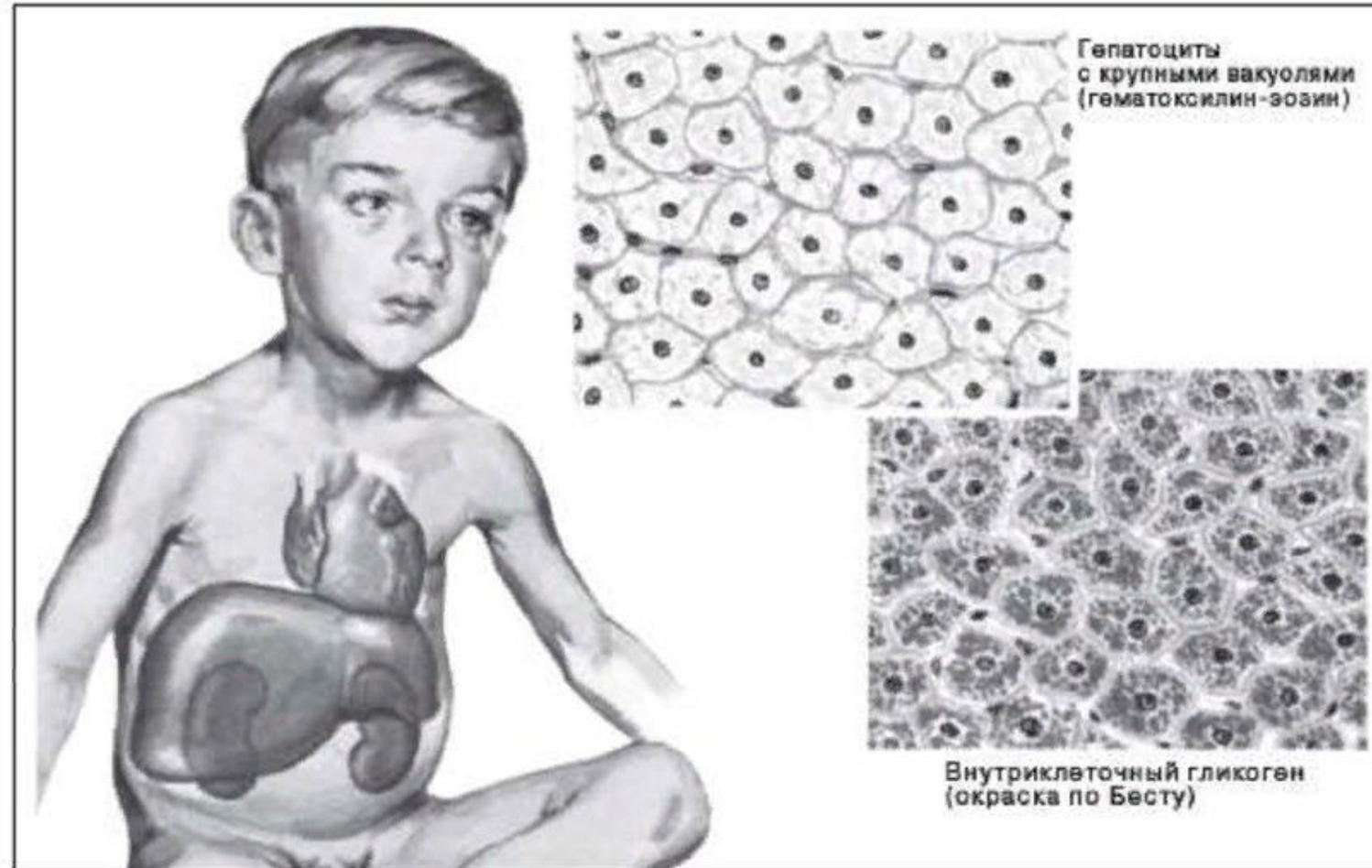


Рисунок 2. Симптомы болезни Гирке (по F. Netter, 2001)

Гликогеноз II типа (болезнь Помпе)

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Первые симптомы проявляются в первые недели жизни (до 6 месяцев после рождения). Дефект фермента найден в печени, почках, селезенке, мышцах, нервной ткани, лейкоцитах. Наблюдается расстройство дыхания, беспокойство или адинамия. Отмечается отсутствие аппетита, задержка роста, мышечная гипотония. Увеличиваются размеры сердца, печени, почек, селезенки. Сердце приобретает шаровидную форму, в связи с гипертрофией миокарда появляются изменения на ЭКГ. Часто возникают гипостастатические пневмонии, бронхиты, ателектазы легких, наблюдаются миодистрофия, гипорефлексия, спастические параличи. Мышечная форма гликогеноза II типа возникает только в мышцах при дефиците кислой α -1,4- глюкозидазы. Болезнь проявляется в более поздние сроки и по клинической картине напоминает миопатию.

История болезни Помпе

1932

1953

1963

1979

1999

2011



Дж. Помпе
впервые
описал
заболевание

Открытие
лизосом

Открытие
первичного
генетического
дефекта



Картирован ген
GAA

Начало
клинических
испытаний
ФЗТ

Начало
лечения в
России

Диагностические критерии болезни Помпе

1. Появление клиники в раннем грудном возрасте
2. Шарообразная кардиомегалия
3. Частые пневмонии
4. Характерный внешний вид: круглое, пастозное лицо, увеличенный язык, мышечная гипотония, задержка физического развития

Дагностические критерии болезнь Помпе

- Появление клиники в раннем грудном возрасте
- Шарообразная кардиомегалия
- Сердечная недостаточность по правожелудочковому типом
- Частые пневмонии
- Характерный внешний вид ребенка: круглое, пастозное лицо, увеличенный язык, мышечная гипотония, задержка физического развития



Список литературы

1. Розенфельд Е. Л., Попова И. А. Гликогеновая болезнь. — М.: Медицина, 1979. — 288 с.;
2. «Наследственное нарушение обмена углеводов»: учеб.-метод. пособие/ Якимовч Н.И., Сукало А.В. — 2016.
3. Pompe disease at NLM Genetics Home Reference.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!