

Фруктоземия

ВЫПОЛНИЛ: ЕГОРОВ СЕРГЕЙ ДМИТРИЕВИЧ

СТУДЕНТ ГРУППЫ: M21-1-16

Определение

Фруктоземия (наследственная непереносимость фруктозы) – заболевание, обусловленное генетической неполноценностью фермента, который принимает участие в расщеплении фруктозы.

Данный синдром впервые описан в 1956 г., а спустя еще год был доказан его наследственный характер.

Фруктоза (плодовый сахар) - широко распространенный углевод, в пищевых продуктах содержится в трех формах: моносахариды – во фруктах, ягодах, меде; дисахариды – в белом и коричневом столовом сахаре; фруктаны – в пшенице и овощах. Распространенность фруктоземии в разных странах составляет от 1:23000 до 1:40000. Частота развития данного состояния среди мальчиков и девочек одинаковая.

Этиология

Непосредственной причиной является генетический дефект фермента фруктозо-1-фосфатаальдозазы (альдозазы В). Известно более 30 видов мутаций ALDOB-гена альдозазы В, расположенного в локусе q22.3 9-й хромосомы, наиболее частые из них - A149P, A150P, A175D и N335K.

Фруктоземия является патологией с аутосомно-рецессивным типом наследования. Если оба родителя являются носителями патологического гена, то вероятность рождения ребенка с наследственной непереносимостью фруктозы составляет 25%.

Пусковым фактором развития клиники заболевания служит употребление пищи, содержащей фруктовый сахар. При попадании в организм человека фруктоза метаболизируется несколькими путями, преобладающим является ее расщепление альдозазой В.

Патогенез

В результате неполноценности альдолазы В происходит накопление фруктозо-1-фосфата (продукта промежуточного метаболизма фруктозы), запускающего очень сложный каскад патологических реакций. Фруктозо-1-фосфат подавляет активность ферментов, катализирующих высвобождение глюкозы из гликогена (гликогенолиз), в результате чего возникает снижение уровня глюкозы в крови. При гипогликемии клетки начинают пребывать в состоянии энергетического дефицита. Для его восполнения ускоряется мобилизация липидов из жировых депо (липолиз). Жирные кислоты поступают в печень для окисления и синтеза триглицеридов и липопротеинов. Однако в условиях их массивного поступления печень не справляется с этой функцией, в результате чего жирные кислоты конденсируются и образуют кетоновые тела, являющиеся кислотами. Развивается метаболический ацидоз, при котором снижается тонус сосудов, что приводит к нарушению кровообращения органов и тканей.

Патогенез

Также нарушается фосфорный обмен, возникает гипофосфатемия. Для пополнения недостатка фосфатов начинается распад адениловых нуклеотидов, конечным продуктом которых является мочевая кислота. Снижение экскреции уратов в условиях ацидоза приводит к гиперурикемии (вторичная подагра). С целью компенсации ацидоза из костной ткани в обмен на ионы водорода начинает вытесняться кальций, который затем выводится с мочой. Развивается остеопения.

Симптомы

Заболевание начинает проявляться в первые годы жизни ребенка, когда он перестает питаться грудным молоком и начинает есть фруктовые и овощные пюре, пить фруктовые соки или сладкий чай. Симптомы возникают примерно через 30 минут после употребления содержащей фруктозу пищи. Появляется отрыжка воздухом, рвота, боли в животе, его вздутие, неустойчивый стул или диарея. Чуть позже присоединяются признаки гипогликемии – ребенок становится сначала плаксивым, возбужденным, затем вялым и сонливым, у него повышается потливость, появляется тремор, могут возникнуть мышечные судороги. Тяжесть симптомов зависит от степени недостаточности фермента и количества употребленной фруктозы.

Симптомы

Если фруктоземия не диагностируется, и прием фруктозосодержащих продуктов продолжается, происходит увеличение печени, желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек, боли, покраснение и отечность суставов из-за отложения в них мочевой кислоты. Из-за массивного липолиза и нарушения всасывания питательных веществ ребенок начинает терять в весе.

Осложнения

Употребление большого количества фруктозы может привести к гипогликемической коме, так как центральная нервная система маленьких детей очень чувствительна к гипогликемии. При ацидозе калий выходит из клеток и поступает в кровь. Возникает гиперкалиемия, которая, изменяя клеточную возбудимость, вызывает различные нарушения сердечной деятельности.

Наиболее грозные из них - это фибрилляция желудочков и остановка сердца. Гипогликемическая кома и гиперкалиемия без неотложного медицинского вмешательства могут закончиться летальным исходом.

При многолетнем употреблении фруктозы у больных фруктоземией нарушаются печеночная и почечная функции, без лечения может возникнуть цирроз печени и почечная недостаточность.

Диагностика

При подозрении на фруктоземию важным моментом являются анамнестические данные. Прослеживается четкая связь между употреблением фруктозосодержащих продуктов и возникновением симптомов. Обязательна консультация врача-генетика и проведение ДНК-исследования для выявления мутации в гене альдолазы В. Также в диагностике фруктоземии помогают следующие методы исследования:

- **Анализ крови.** В биохимическом анализе крови обнаруживаются низкий уровень глюкозы и фосфатов, повышение калия, мочевой кислоты и печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), смещение pH в кислую сторону. При развитии цирроза печени показатели коагулограммы изменяются в сторону гипокоагуляции – происходит уменьшение протромбинового индекса и фибриногена, удлинение протромбинового времени. При почечной недостаточности увеличивается концентрация мочевины и креатинина.

Диагностика

- **Общий анализ мочи.** Выявляется кальцийурия, фруктозурия, аминокацидурия (выделение большого количества аминокислот с мочой) и оксалатурия (выделение с мочой солей мочевой кислоты). При тяжелой патологии почек обнаруживаются протеинурия и цилиндрурия - наличие в моче гиалиновых, зернистых и восковидных цилиндров (слепков почечных канальцев, представляющих собой погибшие клетки эпителия).
- **Инструментальные исследования.** На ЭКГ выявляются признаки гиперкалиемии – остроконечные зубцы Т, расширение комплекса QRS, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков. При УЗИ брюшной полости отмечается увеличение размеров печени, ее неоднородная эхогенность, жировая инфильтрация. При клинических и лабораторных признаках цирроза печени проводится фиброэластография на аппарате Фиброскан.
- **Водородный дыхательный тест с фруктозой.** Тест основан на том, что в норме вся фруктоза всасывается в тонком кишечнике. При фруктоземии часть фруктозы попадает в толстый кишечник, где под действием бактерий расщепляется на водород, углекислый газ и метан. Водород выделяется с кишечными газами и выдыхаемым воздухом. После приема растворенной в воде фруктозы у пациентов с фруктоземией наблюдается повышенное содержание водорода в выдыхаемом воздухе.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика фруктоземии проводится с синдромом раздраженного кишечника, синдромом мальабсорбции фруктозы, заболеваниями, протекающими с гипогликемией и кетоацидозом (сахарный диабет, инсулинома, незидиобластоз), с наследственными нарушениями обмена веществ (тирозинемия, гликогенозы).

В дифференциальной диагностике принимают участие генетик, гастроэнтеролог, эндокринолог.

Лечение (питание)

Единственным терапевтическим методом является исключение фруктозы и сахарозы из рациона. Для детей, находящихся на искусственном вскармливании, существуют специальные смеси без содержания сахара с лактозой и декстринмальтозой. Из-за недостаточного веса таким детям нужно раньше вводить в прикорм мясо, яйца и рыбу. Высокое количество фруктозы содержится в яблоках, грушах, винограде, вишне, арбузе, финиках, манго, меде. Следует избегать всех сладких напитков, так как они содержат высокофруктозный сироп. Рекомендуется ограничить пищу, богатую фруктанами – спаржа, лук, чеснок, чечевица, красная фасоль, свекла, пшеничные продукты (хлеб, макароны, мучная выпечка, печенье). Также необходимо исключить сахарозаменяющие подсластители (ксилит, маннит, сорбит, эритрит), т. к. все они являются производными фруктозы. Сахарозаменители содержатся в диетических напитках, жевательной резинке и леденцах.

Лечение

Запрещено применять лекарственные препараты, содержащие сорбитол и сахар в качестве вспомогательных веществ. Для этого необходимо проконсультироваться с врачом-педиатром для поиска альтернативных лекарственных средств. При относительной недостаточности альдолазы В и слабовыраженных симптомах разрешены продукты с умеренным количеством фруктозы – абрикосы, сливы, смородина, брусника, цитрусовые, киви, морковь, ревень.

Профилактика

Профилактика заболевания и развития его осложнений сводится к диетотерапии (исключению продуктов, содержащих фруктозу, — фруктового сахара, имеющегося во всех сладких фруктах, ягодах и некоторых овощах, а также в меде). Также из рациона необходимо исключить сахарозу (тростниковый или свекловичный сахар) и сорбитол (глюцит, заменитель сахара), которые могут присутствовать в некоторых лекарственных препаратах (жаропонижающих сиропах, растворах иммуноглобулинов — белков крови, обезвреживающих большинство инфекционных возбудителей и их токсинов (ядовитых для человека веществ, выделяемых микроорганизмами) в организме человека.

Спасибо за внимание!