

# Патология углеводного обмена

лекция № 11

Доцент кафедры  
Свергун В.Т.

# Содержание:

1. Механизмы регуляции уровня глюкозы в крови (срочный и постоянный).
2. Сахарный диабет I типа. Причины его возникновения. Биохимические сдвиги и метаболические последствия
3. Основные клинические проявления СД, диагностика СД.
4. Гиперинсулинизм
5. Нарушение переваривания углеводов в ЖКТ
6. Мукополисахаридозы, Муковисцидоз
7. Галактоземия, фруктоземия
8. Гликогенозы

# Выделяют 4 этапа действия **ИНС**:

1. Срочный (через несколько секунд)
2. Через несколько минут
3. Через несколько часов
4. Через несколько суток

# Срочный механизм осуществляется на первых этапах:

Затем реализуется **последующий**  
механизм

1. происходит **гиперполяризация** мембраны - стимулируется работа Na-K-АТФ-азы и создается мембранный потенциал, необходимый для транспорта субстратов для пластических и энергетических нужд

# Инсулин универсальный анаболический гормон

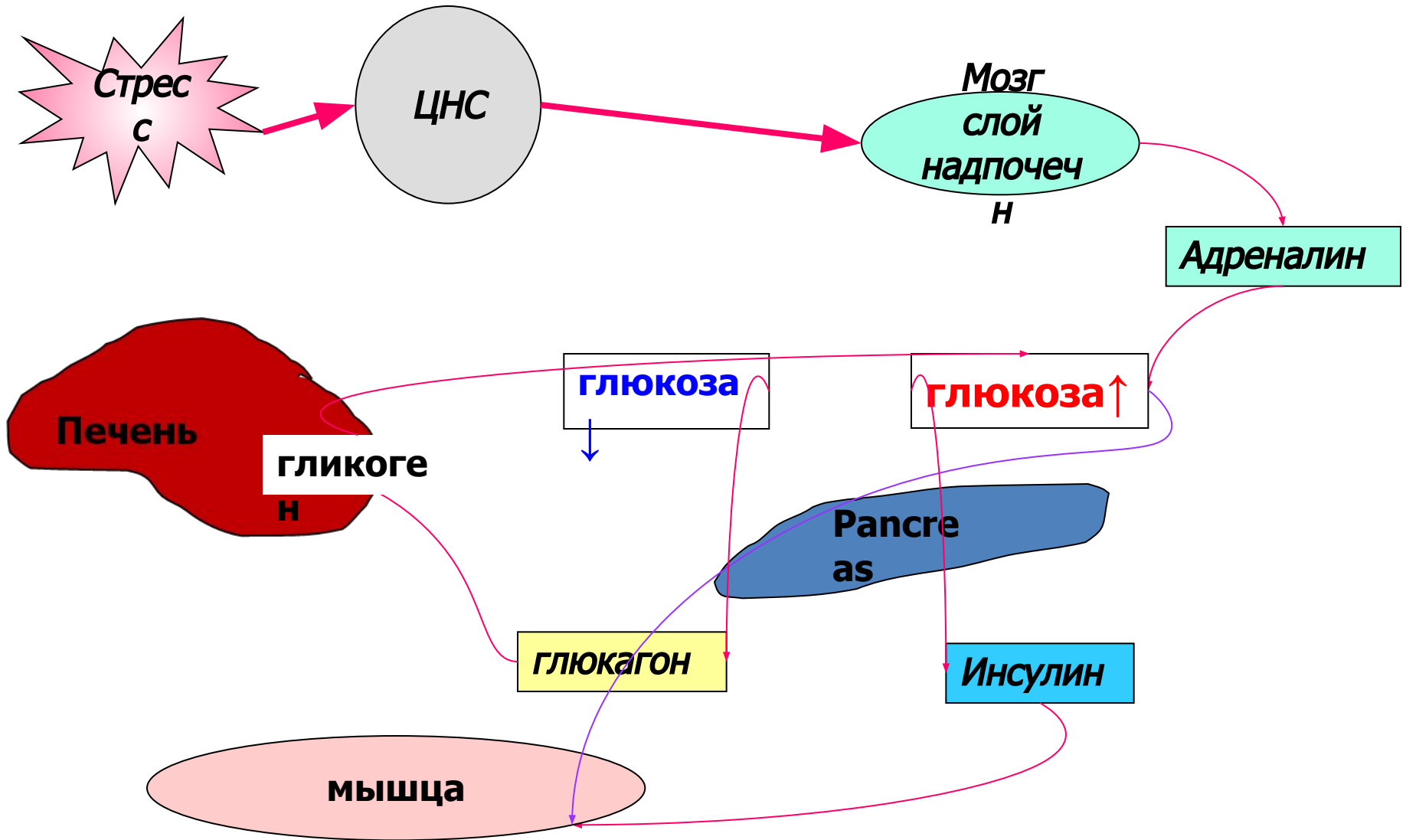
- стимулирует транспорт веществ ч/з мембраны ( Гл, ЖК, АК) и их обмен в клетках
- единственный гормон, который направляет глюкозу в клетки
- стимулирует б/с и освобождение **SGLT, GLUT**
- стимулирует б/с молекул Na-K-АТФазы, активируя ее
- усиливает липогенез (*депонирует избыток глюкозы ч/з ацетил-КоА в форме ЖК*)
- Активирует б/с белка.
- Ингибирует, ГНГ и катаболизм Б, Ж, Гликогена

# ИНС активирует транспорт глюкозы

- Из трех видов транспорта Гл (активный, простая и облегченная диффузия), ИНС стимулирует активный транспорт и облегченную диффузию
- При дефиците ИНС активный транспорт выключается и остается только простая и облегченная диффузия, движущей силой которых является градиент концентрации

Поэтому системы адаптации организма создают градиент [Гл] «запускающая» механизмы регуляции в крови (*сначала срочный, а потом постоянный*)

# Срочный механизм





# Срочный

# механизм

поддерживает стабильную гликемию не

более **24 часов**

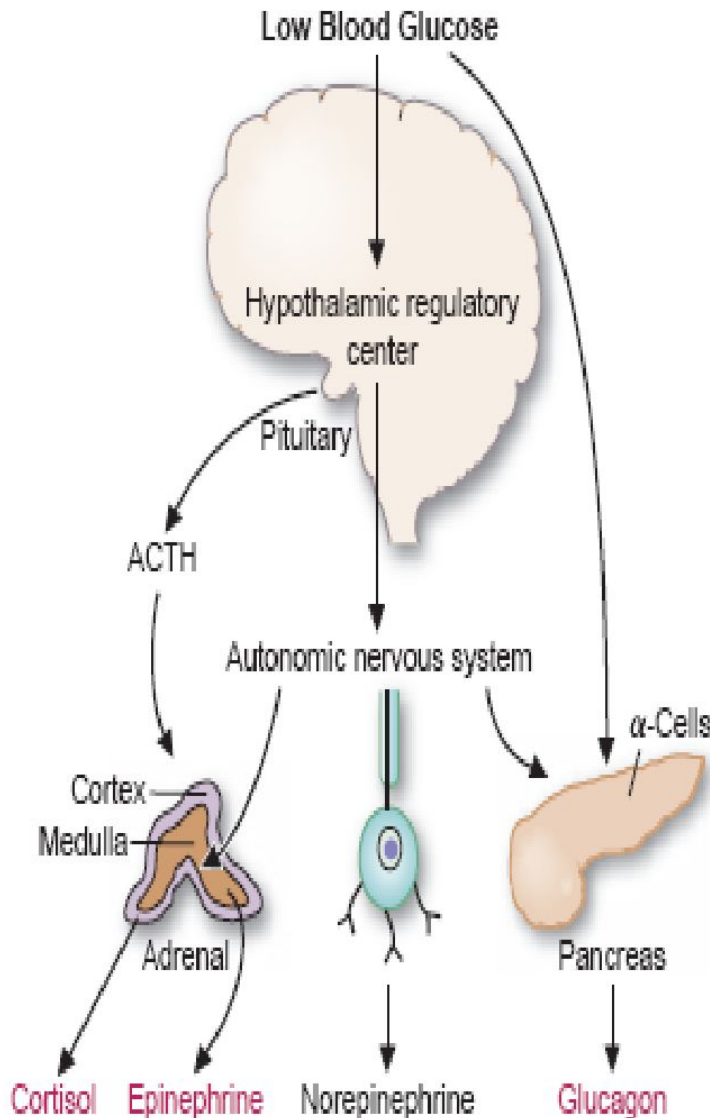
Затем запас гликогена **истощается** и уже спустя

**16-18 часов,**

подключается **постоянный механизм,** в

основе которого лежит

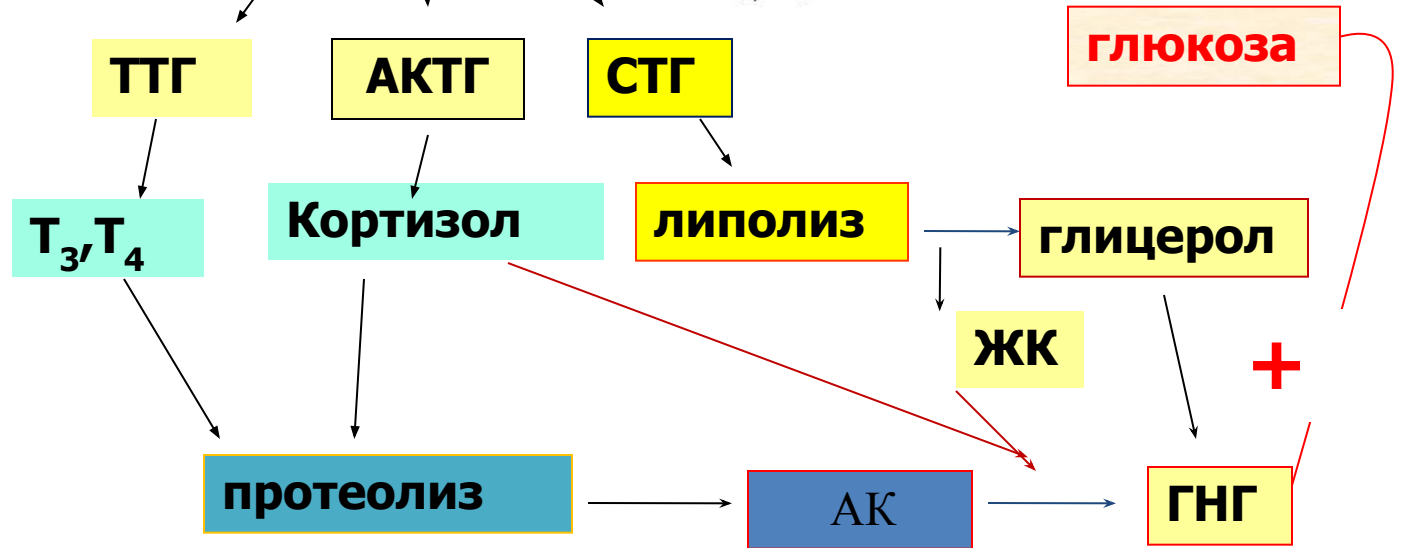
# ГНГ



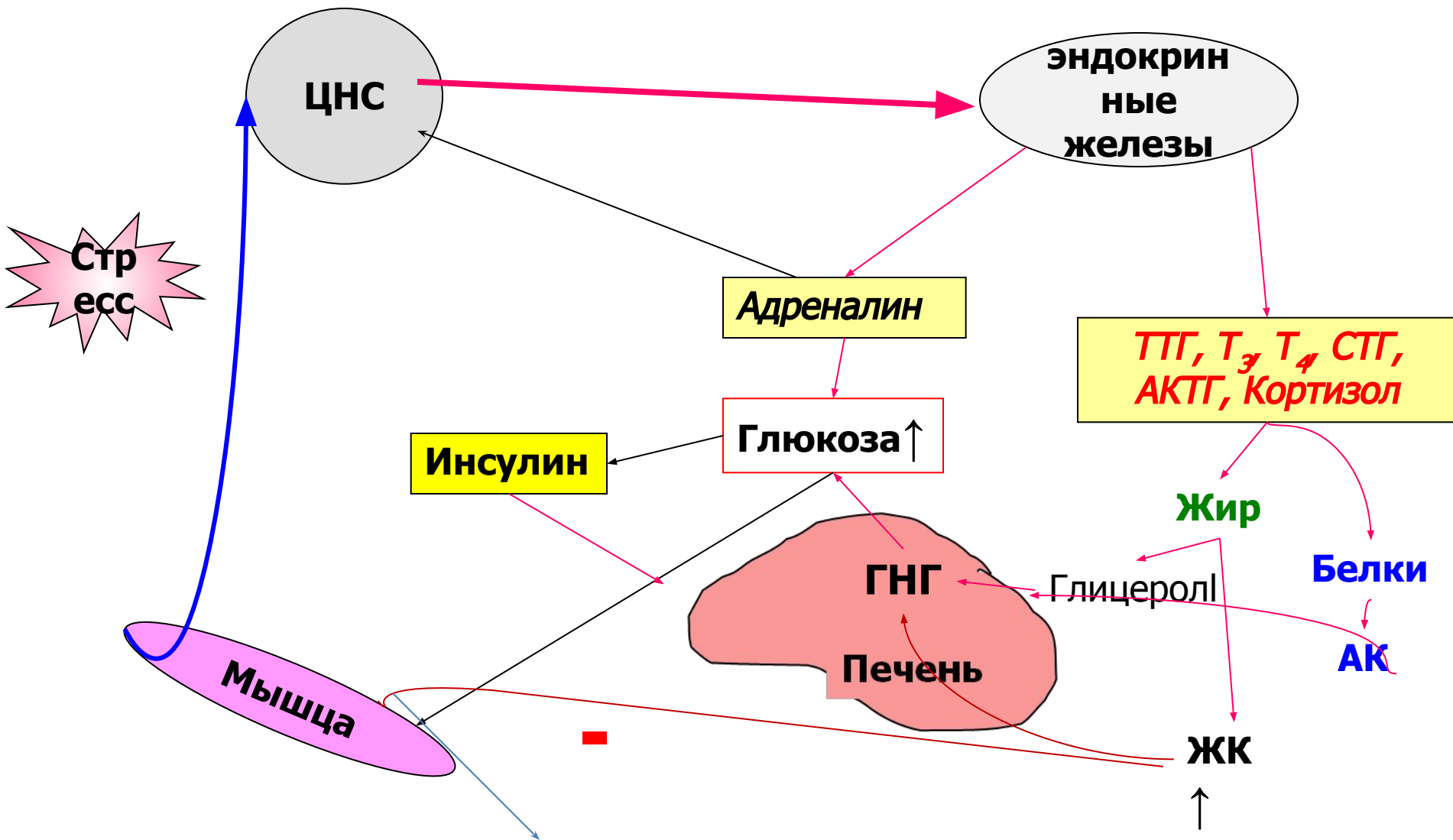
# Анализаторы

гипофиз

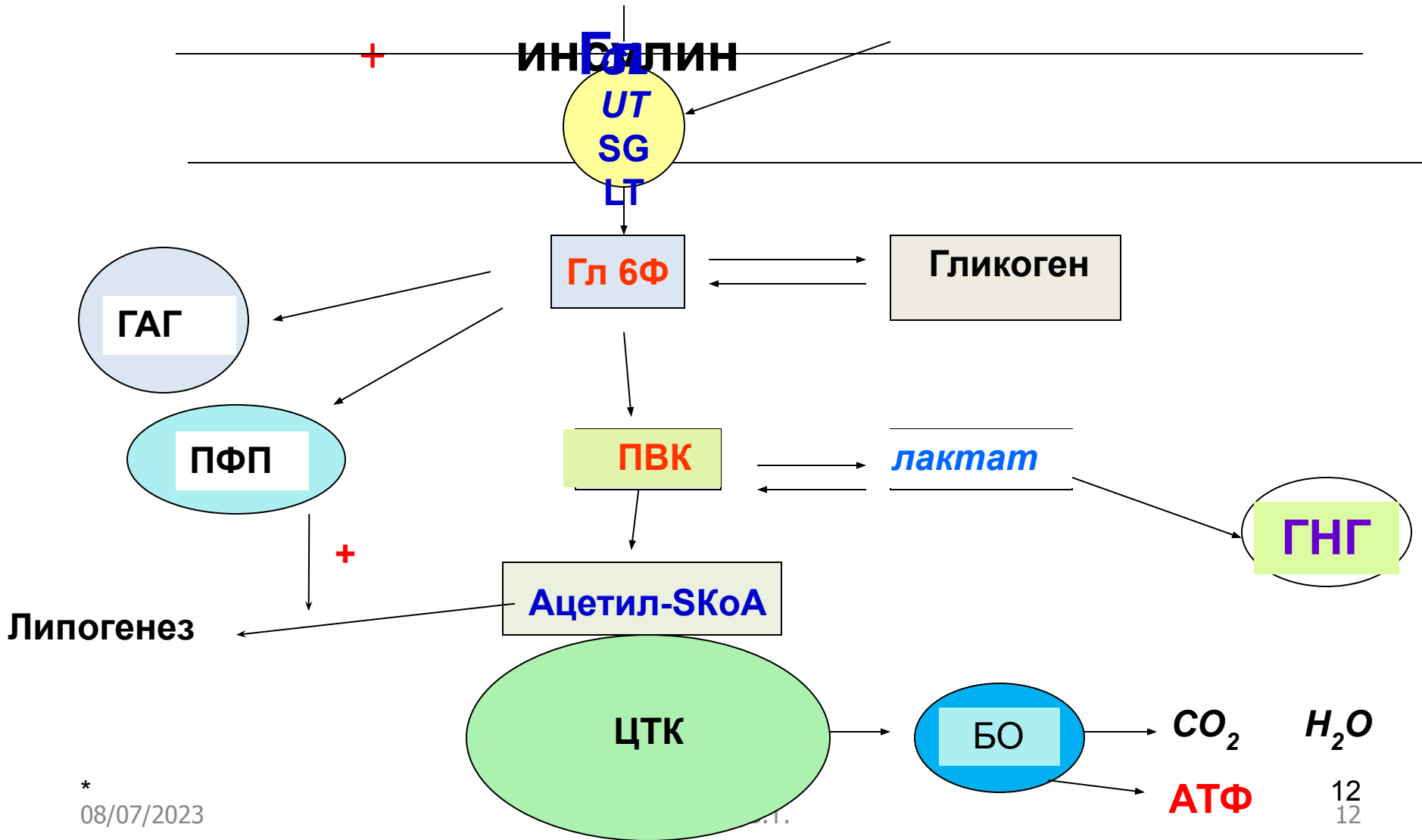
гипаламус



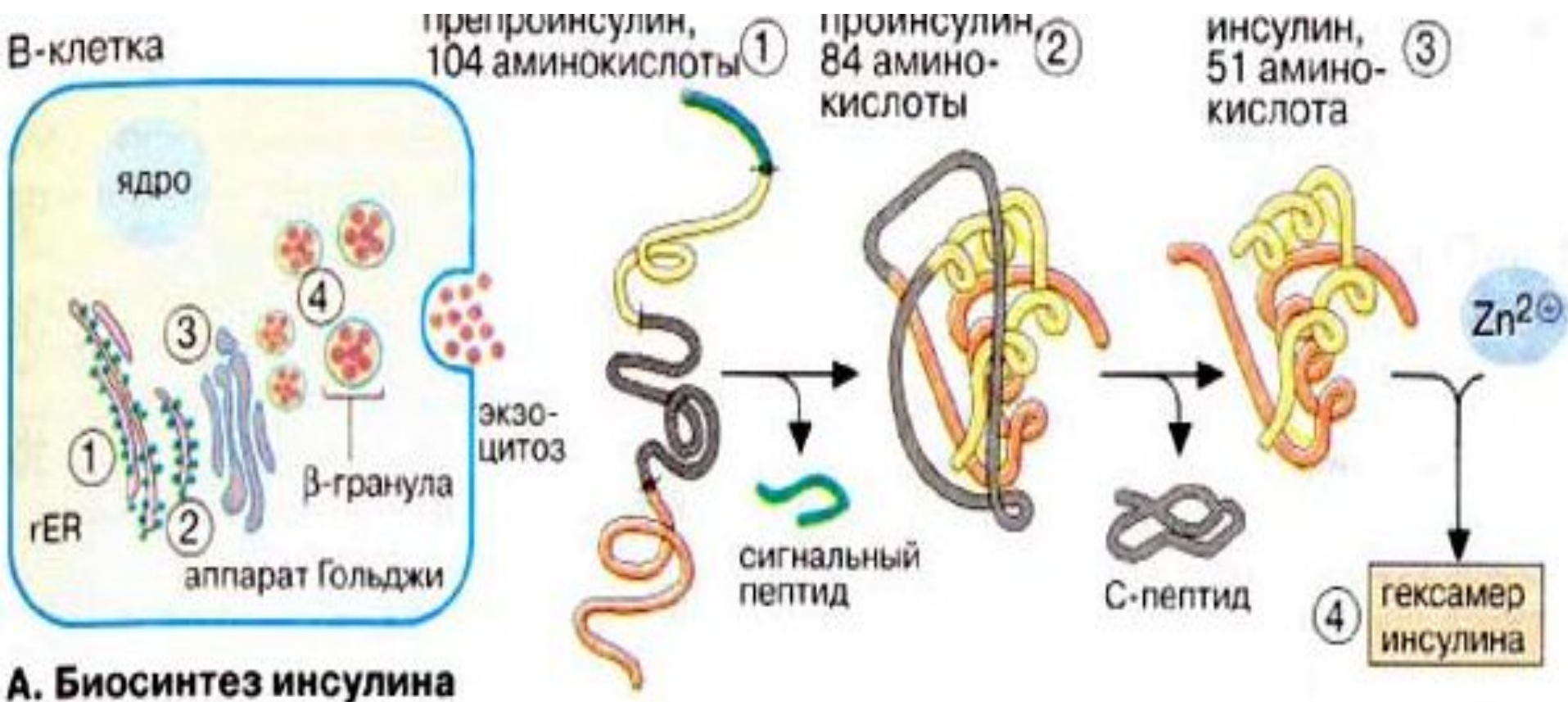
# Постоянный механизм -



# Пути метаболизма глюкозы

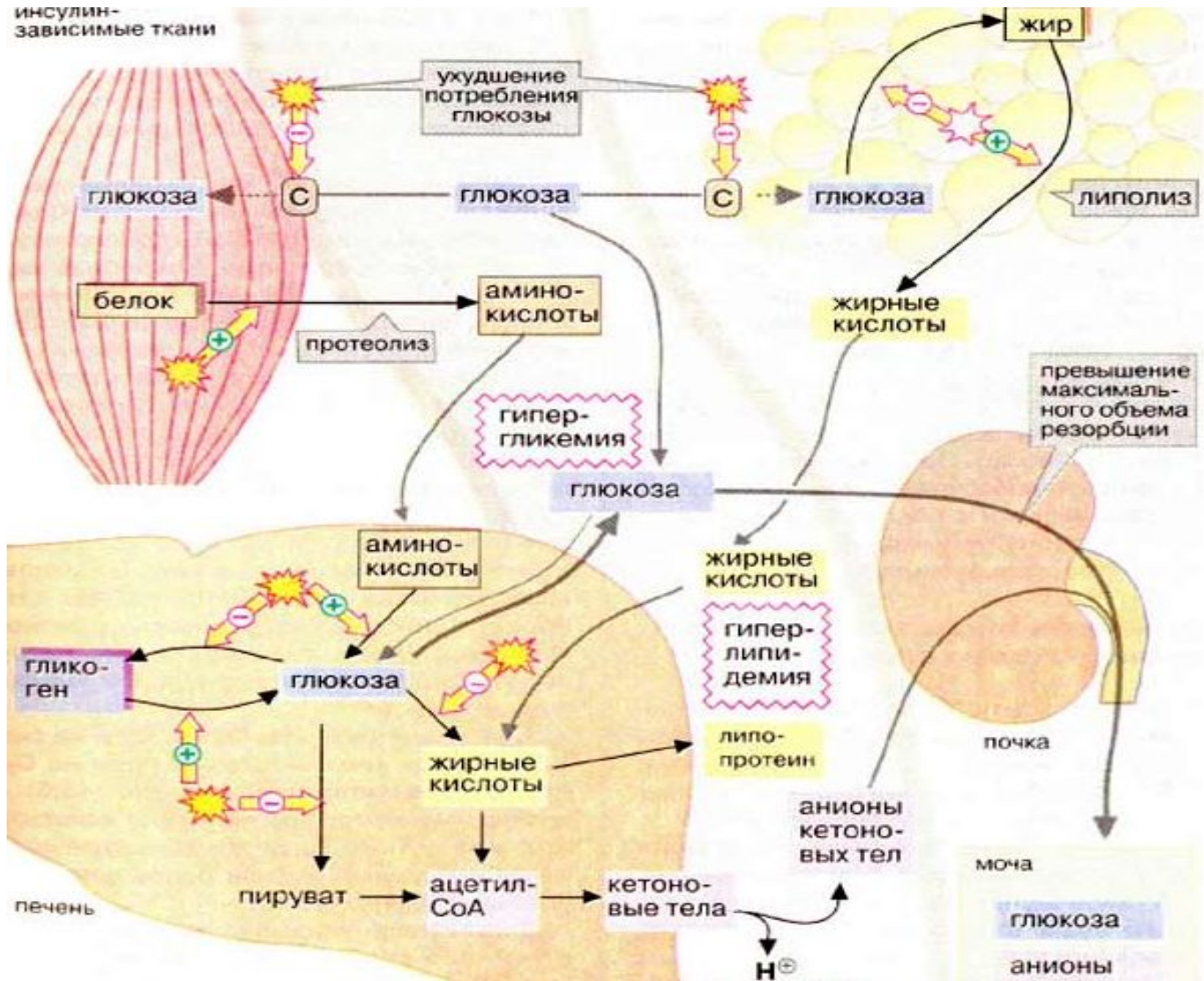


# Секреция и процессинг инсулина





инсулин-зависимые ткани



# Диабет

Диабет-это выделение чего-либо с мочой, в данном случае сахара

Выделяют 2 формы:

*1.Диабет 1-го типа( диабет молодых)*

***инсулиндефицитный,***

*возникает до 40 лет*

Диабет 1-го типа возникает в результате абсолютного или относительного дефицита **ИНС**

*2.Диабет 2-го типа ( диабет пожилых, тучных, старше 40 лет), **инсулинизбыточный** или **инсулинрезистентный***

**2. Диабет 2-го типа ( диабет пожилых, тучных, старше 40 лет), это инсулинизбыточный или инсулинрезистентный**

**Эта форма связана с резистентностью инсулиновых рецепторов к инсулину, и сопряжена с ожирением, атеросклерозом, гипертонией**



# Абсолютный дефицит (полное или почти полное отсутствие) ИНС

повреждение *pancreas* и разрушение  $\beta$ -клеток островков Лангерганса (кисты, травмы, панкреонекроз, экстирпация и др)

Относительный дефицит ИНС (есть, но его мало) из-за несоответствия между инсулиновой продукцией и его потребностью

# Относительный дефицит **ИНС** возникает

1. при избыточной углеводной нагрузке, когда большое количество **ИНС** уходит на депонирование ГЛ в форме жира;
2. рецепторы адипоцитов обладают высоким сродством к **ИНС**, что лежит в основе некоторых форм наследственного ожирения

**Каждый толстый человек -  
потенциальный диабетик**

Причиной относительного дефицита **ИНС** может быть состояние, когда;

1. **↑ повышена** концентрация контринсулярных гормонов.
2. У детей углеводный обмен особенно напряжен из-за **↑ анаболической активности**, интенсивно функционирующей **НС**  **главного потребителя Гл.**
3. В крови **↑ [СТГ]** главный контринсулярный гормон
4. У ребенка состояние ***преддиабета***

# Причинами диабета могут быть:

1. генетические дефекты молекулы **ИНС**
2. генетические дефекты в структуре белков-рецепторов к **ИНС**
3. действие **ИНС** блокировано наличием *антител*
4. **ИНС** очень прочно связан с белком –носителем, что снижает его **активность**

# При дефиците **ИНС** все пути метаболизма

**Гл-6Ф блокируются из ее дефицита**

1. Ацетил-КоА не вступает в ЦТК из-за дефицита **ОА**, который используется в активном ГНГ
2. При дефиците **ИНС** в тканях ↓ **снижается** активность анаболизма Гл и АК и ЖК, это снимает «**инсулиновый тормоз**» с катаболических реакций и активирует **липолиз, протеолиз, гликогенолиз и ГНГ.**

**Между потреблением ГЛ и ЖК  
существует конкуренция**

**Организм ребенка должен обеспечить  
поступление ГЛ в мозг, а ЖК в  
периферические ткани.**

**Поэтому при стрессе (испуге) ребенка  
может произойти срыв этого  
механизма и развиться СД**

# Клинические проявления СД

1. Синдром 3-х “П” полидипсия, полиурия, полифагия
2. Потеря массы тела, обезвоживание
3. Гипергликемия, глюкозурия
4. Кетоацидоз (кетонемия, кетонурия)
4. Нарушение регенерации тканей
5. Множественный кариес
6. Атеросклероз
7. Микроангиопатии, ХПН, трофические язвы
8. Нейропатии
9. Ретинопатии, слепота и др

кровь

цитоплазма

гликоген

Холестерин

Гл

инсулин

Г-6-ф

ПЦ

КТ

б/с, регенерация  
Детоксикация  
Фагоцитоз АОЗ

β-ОМГ

3ФГА

ПВК

Ацетил-КоА

глицерин

ЖК

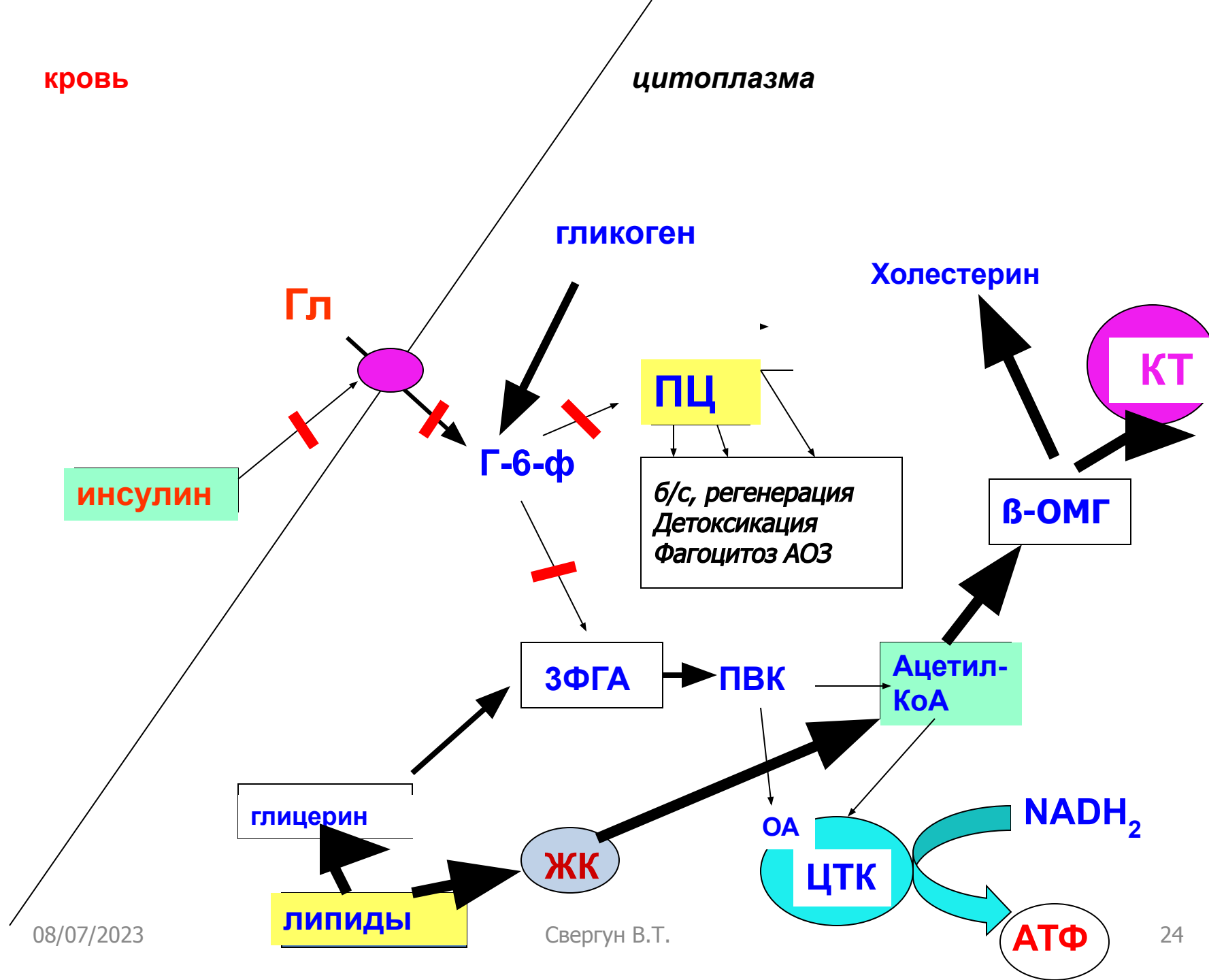
ОА

ЦТК

NADH<sub>2</sub>

липиды

АТФ





**Ввиду дефицита Гл-6-, главным образом, в мышечной ткани, нарушается синтез АТФ, и ткань находится в состоянии энергетического голода**

**Это состояние расценивается организмом как ↓ снижение уровня ГЛ в крови( организм ошибается), т.к. в норме существует **прямая зависимость между концентрацией ГЛ-6-Ф в тканях и уровнем Гл в крови****

**Через СУТКИ** подключается постоянный механизм:

**↑**увеличивается концентрация контринсулярных гормонов( адреналина, глюкагона), блокирующие эффекты ИНС, которого и так мало

**Подключается ГНГ, начинается протеолиз, липолиз( распад белков мышечной ткани приводит к снижению тонуса мышц и мышечной слабости)**

**Т.о. ситуация еще больше усугубляется**

кровь

цитоплазма

гликоген

Холестерин

Гл

КТ

инсулин

ПЦ

Г-6-ф

б/с, регенерация  
Детоксикация  
Фагоцитоз АОЗ

β-ОМГ

3ФГА

ПВК

Ацетил-КоА

глицерин

ЖК

ОА

ЦТК

$NADH_2$

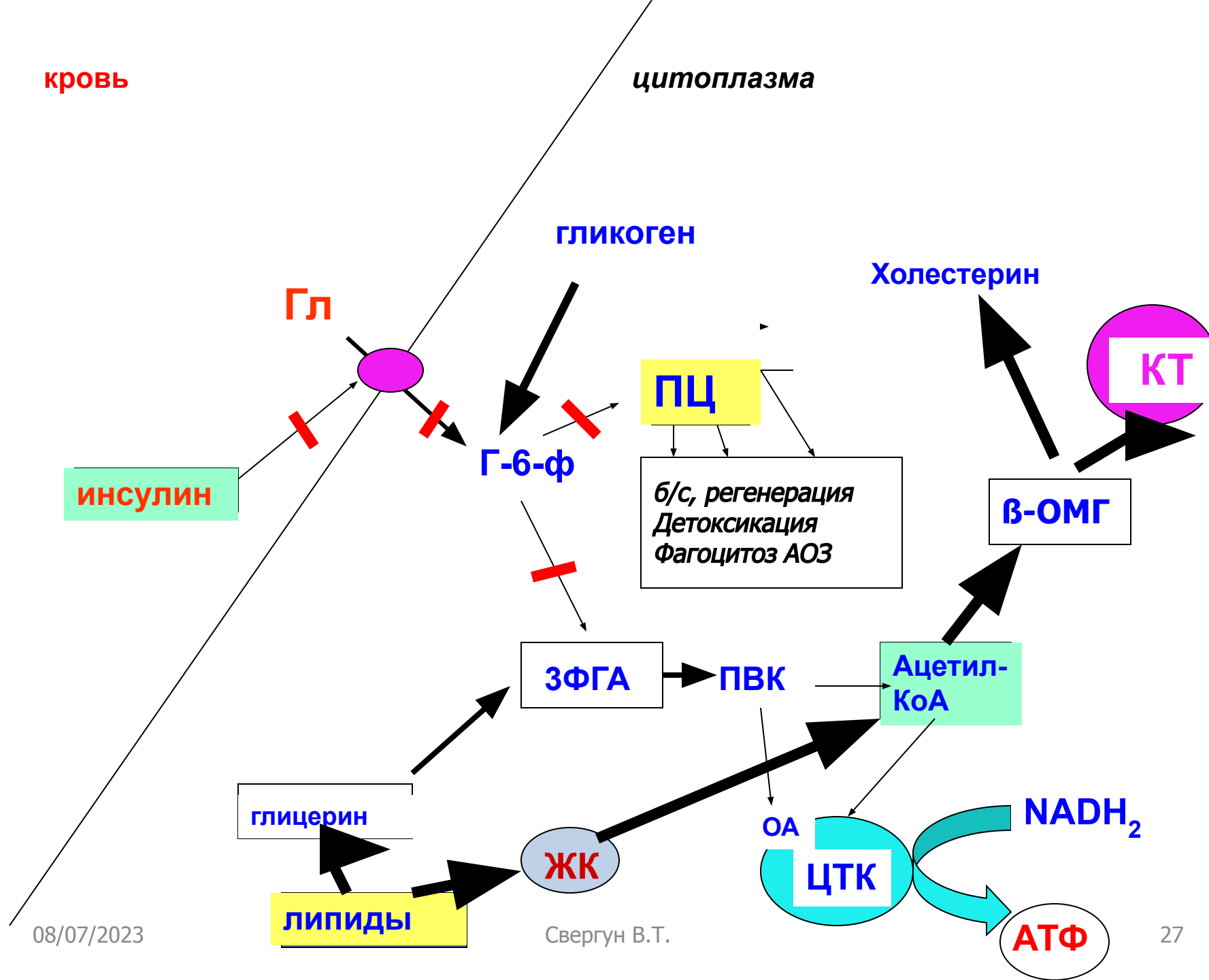
липиды

АТФ

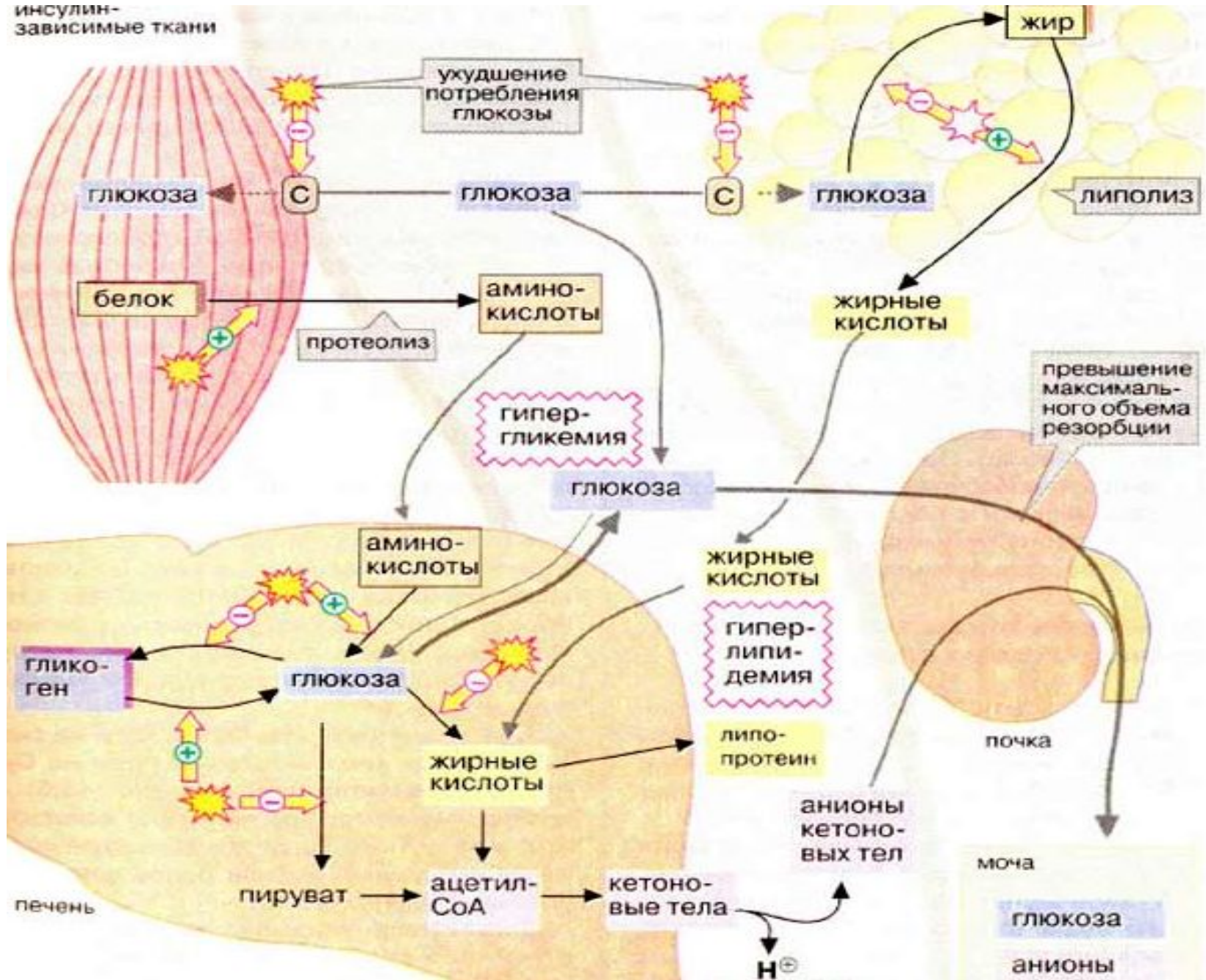
08/07/2023

Свергун В.Т.

27



инсулин-  
зависимые ткани



# Гипергликемия

1. Создается за счет **срочного** и **постоянного** механизмов регуляции уровня [Гл] в крови
2. **↑** [Гл] в крови, необходимо для создания градиента концентрации и стимуляции транспорта Гл в ткани, путем диффузии

# Г л ю к о з у р и я

1. При превышении [Гл] почечного порога (**8-10 мМ/л**) идет сброс избытка Гл с мочой и возникает глюкозурия
2. Нарушается инсулин-зависимая реабсорбция Гл в почечных канальцах
3. За счет гипергликемии, повышения конц. АК, аммиака, ЖК, глицерина, кетоновых тел,  $K^+$ , мочевины и др. формируется **гиперосмоляльность**

# ***Полидипсия - Полиурия***

**Увеличение осмоляльности формирует чувство жажды, за счет дегидратации тканей (вода идет из тканей в кровь)**

**Чувство жажды заставляет больного пить много воды (*полидипсия* до 40 л/сутки), следствием чего является мочеизнурение- *полиурия***

# **Чувство голода- полифагия**

1. Дефицит Гл в тканях (не в крови) формирует чувство голода и увеличение потребления пищи (**полифагия**),
2. но при этом человек худеет, масса тела снижается (**повышенный катаболизм** )



# Потеря веса

Масса тела снижается, т.е. в организме активируется

**протеолиз** - ↑ → **ГНГ** - →

↑ образование **Гл**, которая «**улетает**» с мочой, ( в то время, как в тканях ее дефицит)

Дефицит энергии в тканях

стимулирует **липолиз** и

переключения энергообмена на

утилизацию **ЖК**

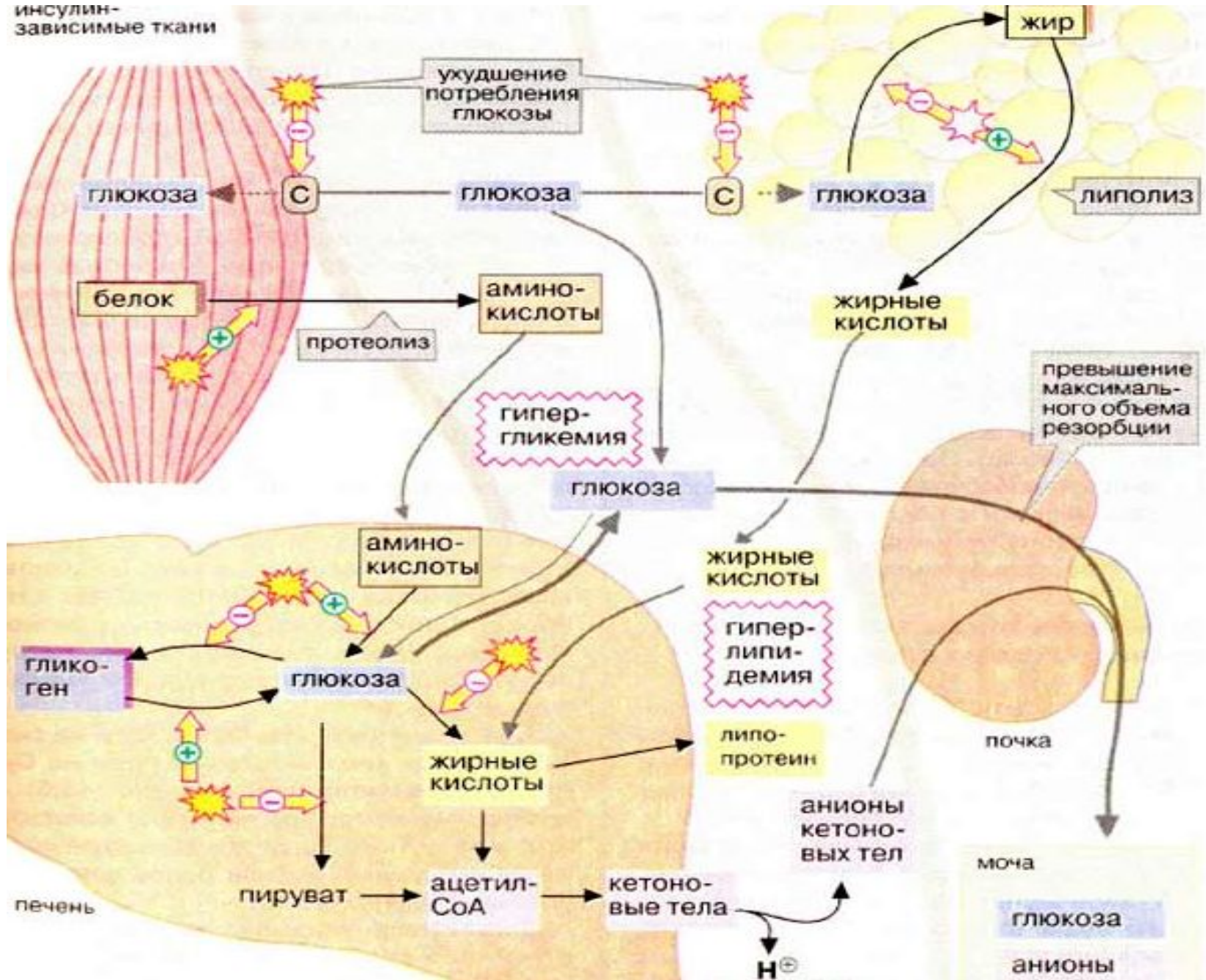
# Гиперхолестеринемия и кетоацидоз

Ацетил-КоА, образующийся в реакциях  ***$\beta$ -окисления ЖК*** не может утилизироваться в ЦТК из-за дефицита ЩУК (ОА), используемый в ГНГ

Ацетил-КоА вступает на путь образования

**$\beta$ -ОМГ** - предшественника  
**холестерина и кетоновых тел**

инсулин-  
зависимые ткани



# Прогрессирующий атеросклероз

В результате возникает;  
**гиперхолестеринемия (ГХС);**  
**кетонемия и кетонурия**

(за 5 ч в сутки);

т.е. возникает **атерогенная ситуация**,  
которая приводит к раннему и  
прогрессирующему атеросклерозу.

***Больные с СД часто умирают от  
осложнений атеросклероза***

**Высокий уровень *Гл* катализирует  
реакции неферментативного  
гликозилирования, что приводит к:**

- 1. изменению структуры белков,  
базальной мембраны (ее утолщению,  
нарушению ориентации волокон)**
- 2. нарушению микроциркуляции)**
- 3. развитию ангиопатий (почек, сетчатки, мозга,  
конечностей - диабетическая нефропатия,  
ретинопатия, энцефалопатия и др).**

**Одним из тяжелых осложнений СД  
яв-ся**

**гиперосмоляльная кома,**  
возникающая в результате  
дегидратации тканей, нарушения  
энергообмена, ацидоза  
(истощаются буферы крови,  
т.к. накапливается много кислых  
продуктов), происходит  
нарушение электролитного  
баланса

# Нарушение регенерации и пролиферации

При СД из-за дефицита энергии, снижения активности ПЦ, активного протеолиза и др.  
:

- 1.снижается интенсивность синтетических и регенераторных процессов,
- 2.очень плохо заживают раны, ссадины, медленно образуется костный мозоль после переломов

# Осложнения СД



08/07/2023

гун В.Т.

40



# Фурункулез и множественный кариес развиваются из-за:

1. ↓ ↓ ↓ **снижения** барьерных функций кожи и слизистой активности
2. активности фагоцитоза (*угнетение энергообмена и активности ПЦ*).
3. ↑ ↑ **увеличения** содержания в слюне **Гл** и продуктов ее метаболизма (*кислоты*)
4. Нарушения синтеза ГАГ (компоненты СТ и ткани зубов)
5. **Гликозилирования** белков дентина коллагена и др

• 08/07/202

3

**2. Высокий уровень ГЛ в крови предполагает повышенное ее содержание и в слюне( как будто во рту все время конфета) Микробы естественной микрофлоры расщепляют ГЛ до конечных продуктов, которые и разрушают эмаль зубов**

# Катаракта

(помутнение хрусталика )

Причины:

*нарушение «питания» и прозрачности хрусталика из-за:*

1. гликозилирования его белков - **кристаллинов,**
2. образования и накопления сорбитола
3. переориентации его волокон
4. нарушения рассеивания света - помутнение хрусталика-

**катаракта**



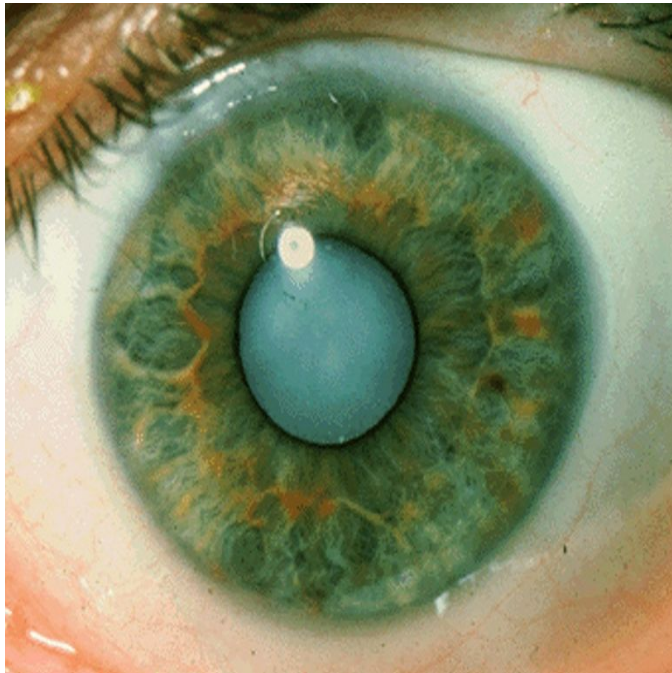
# Нарушение зрения (*слепота*)

1. катаракта

2. **ангиопатия** сетчатки  
(*ретинопатия*),

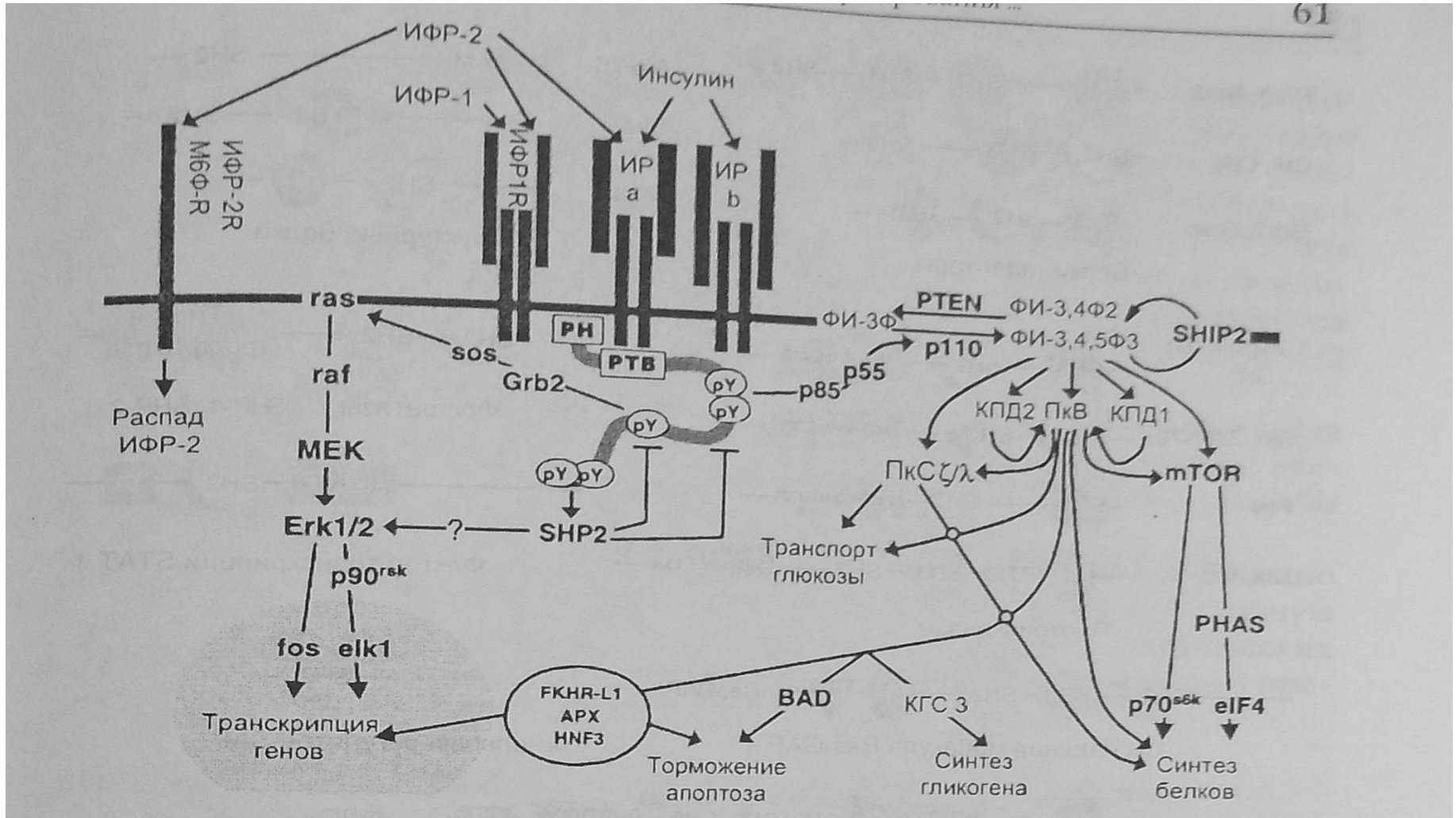
3. поражение зрительного  
и др. нервов ( **снижение  
толщины миелиновой оболочки,  
частичная демиелинизация**)

4. нарушение  
проводимости нервного  
импульса



- Мембранный рецептор Инс- РИ
- Это **тирозиновая протеин-киназа**, фосфорилирующая белки по **ОН-** **группе остатков тирозина**.  
Гликопротеид их **2х альфа –** **субъединиц ( М- 130000 )** и **2х- бета ( 95000)**. **Первые на поверхности мембраны**, а **вторые проходят через бислой мембраны**

# Каскад реакций переноса сигнала с участием инсулинового рецептора



Каскад аутофосфорилирования РИ вовлекает **6—7 тирозиновых остатков в позициях 1158, 1163, и 1163** (киназный регуляторн домен)

Это приводит к **субстратной специфичности фермента**, и он далее способен фосфорилировать др. белки.—**субстраты РИ**: белки **РИ-С1, Shc** др.

Тирозиназные рецепторы-это семейство белков, включающих **несколько классов.**



**Т.о., РИ---** инсулинстимулируемая тирозинкиназа, строго контролируемая каскадом аутофосфорилирования по **ТИР** (+ **положительная регуляция** ) и по **СЕР/ТРЕ** (--- **отрицательная рег-ция**). **Тирозиназа обязательный посредник всех действий инсулина.**

**РИ** обнаруживается в клетках почти всех типов, в разных количествах

Больше всего в гепатоцитах ( до 250 000 рецепторов на клетку) и в адипоцитах: в моноцитах и в эритроцитах их не порядок меньше.



- **Концентрация ИНС в крови  $10 * 10$  ---  $10 * 9$  т.е ниже, чем сродство рецептора к ИНС.. Количество занятых рец. зависит не от ИНС, а от количества самих Рецепторов на поверхности клеток.**
- **Активированный РИ** фосфорилирует определенные цитоплазматические белки—субстраты рецептора СИР-1 и СИР-2

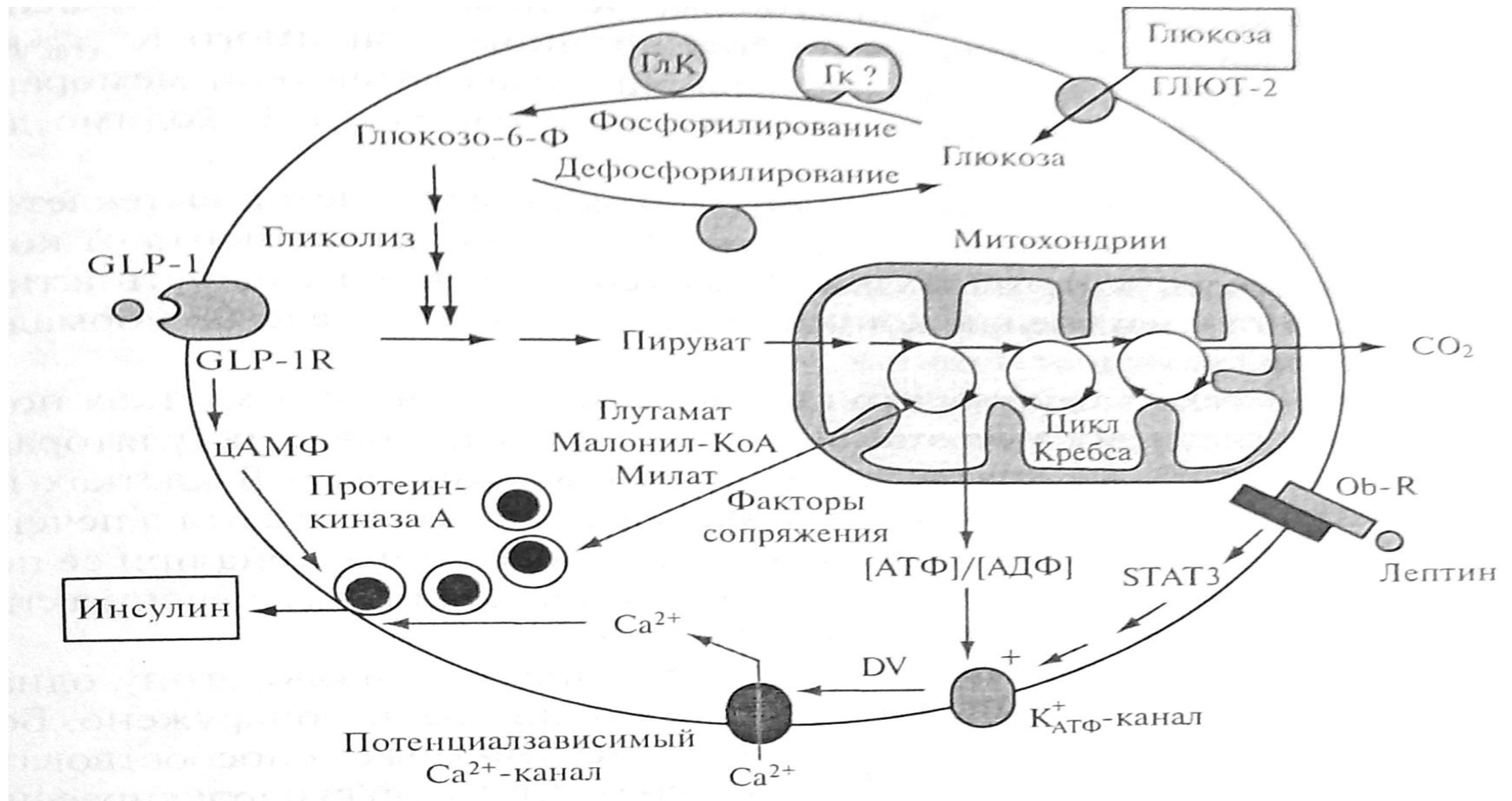


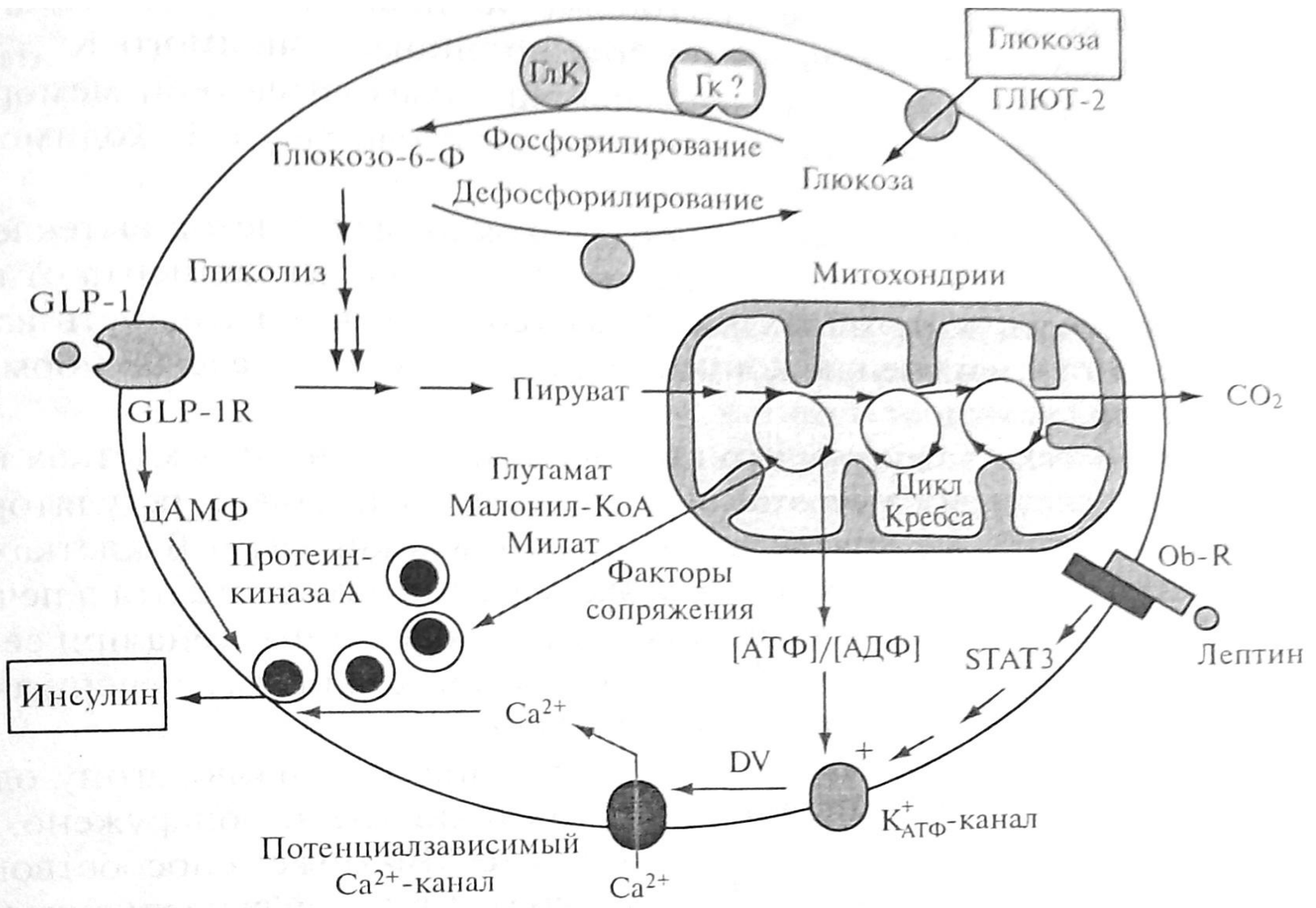
# Гены, индуцируемые глюкозой и инсулином

- Под влиянием инсулина находится транскрипция более чем **150** **человеческих генов**
- В их числе гены, участвующие в гликолизе и его регуляции, а именно кодирующие:
  - **гексокиназы II и IV,**
  - **PFK-1,**
  - **пируваткиназу,**
  - **PFK-2/FBPазу-2**

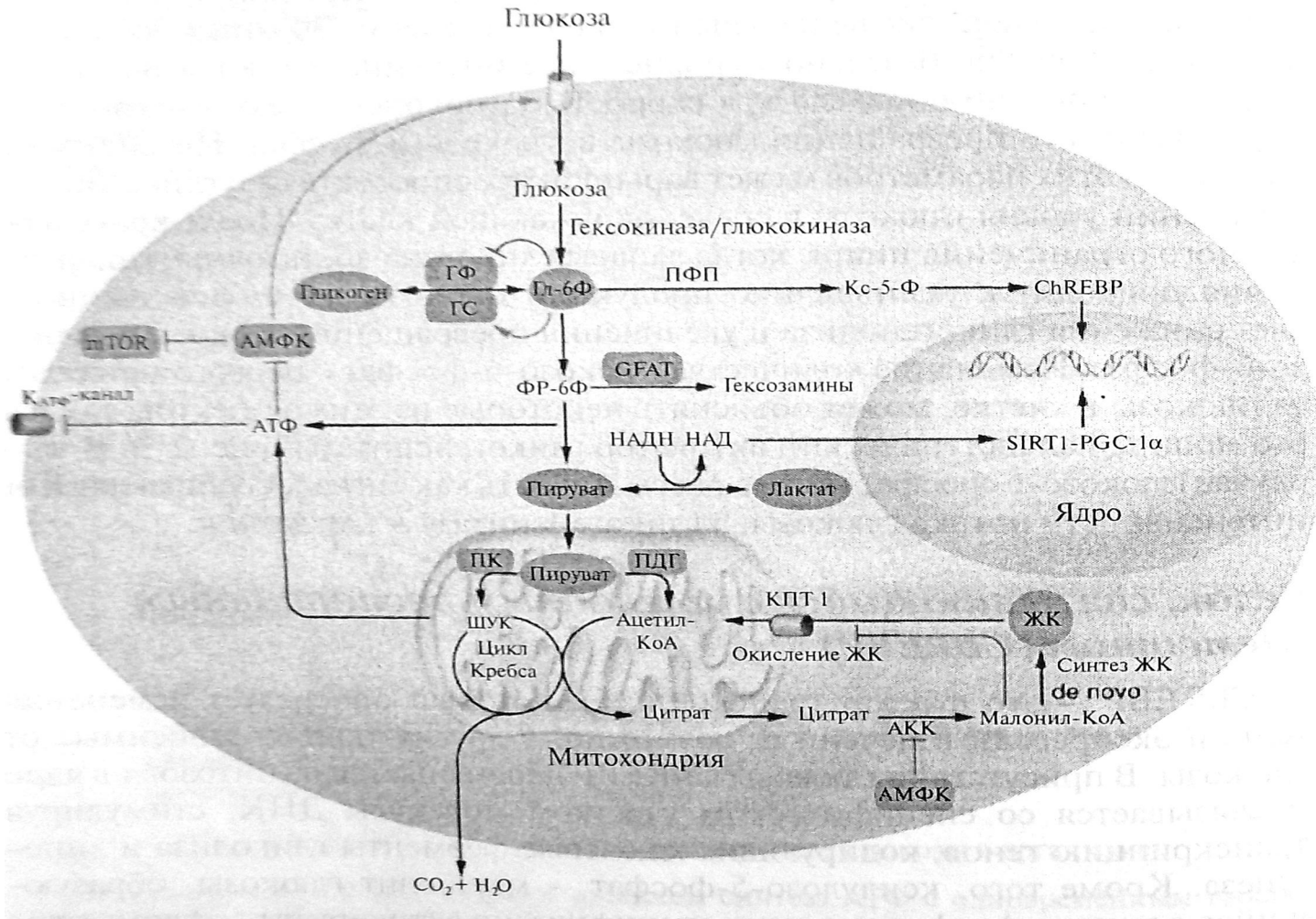
<b>Продукт гена</b>	<b>Регулятор</b>	<b>Клетки</b>
<b>Глюкокиназа печени</b> <b>Пируваткиназа</b> <b>ГЛАФДГ</b> <b>АТФ-цитрат-лиаза</b> <b>Ацетил-КоА карбоксилаза</b> <b>Пальмитилсинтетаза</b> <b>Глю-2</b> <b>Инсулин</b>	<b>Инсулин</b> <b>Глюкоза</b> <b>Инсулин</b> <b>« «</b> <b>Глюкоза</b> <b>«</b> <b>«</b>	<b>Гепатоциты</b> <b>«</b> <b>Адиipoциты</b> <b>Гепатоциты</b> <b>Адиipoциты</b> <b>«&gt;&gt;&gt;</b> <b>Бета- клетки</b> <b>« «</b>

# Секреция ИНС в ответ на стимуляцию глюкозой



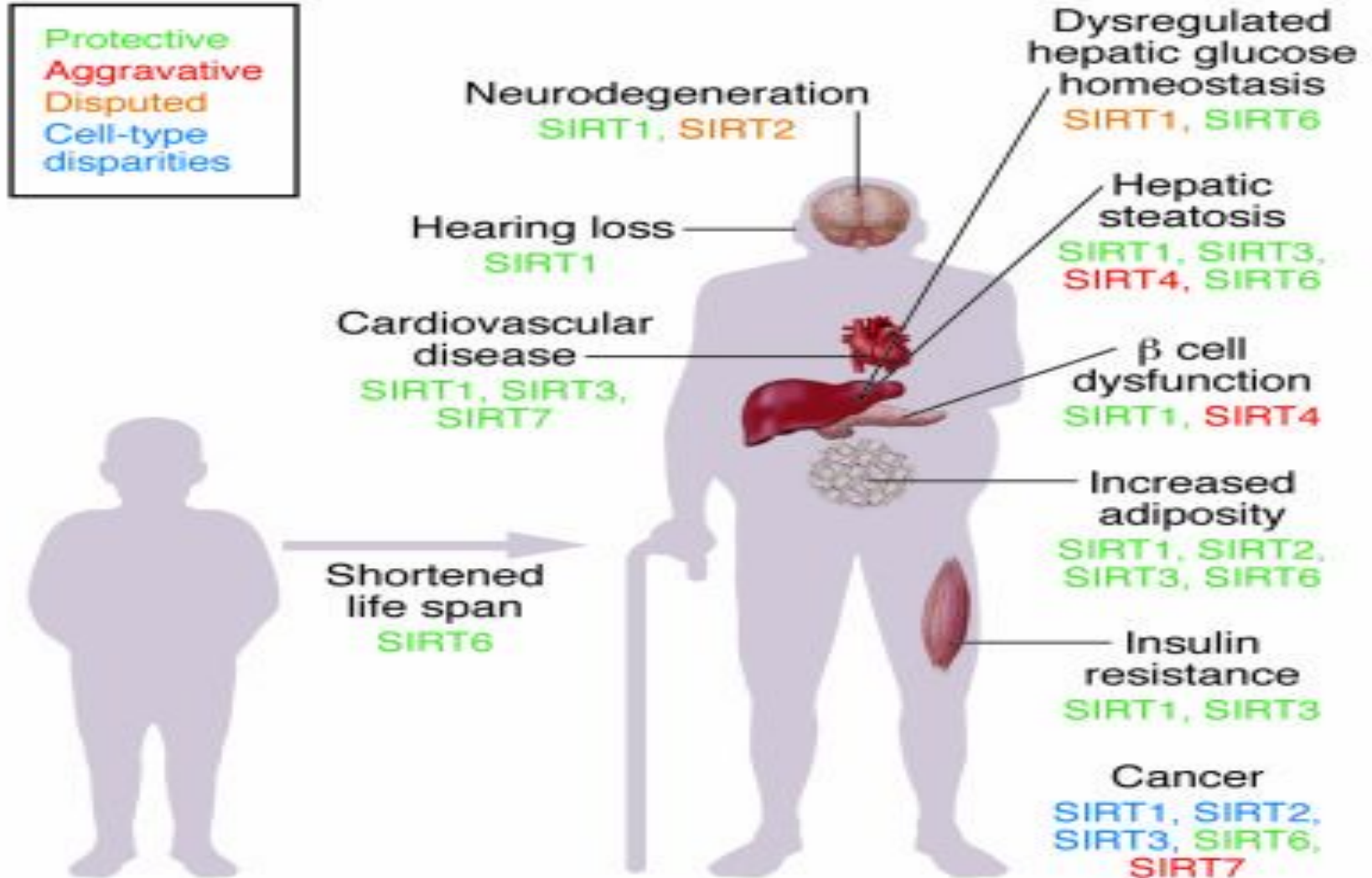


# Молекулярные сенсоры глюкозы





# Sirtuins -сиртуины



# ChREBP[en] (англ. carbohydrate response element binding protein),

- Одним из транскрипционных факторов, важных для метаболизма углеводов, является **ChREBP[en] (англ. carbohydrate response element binding protein)**, экспрессируемый, главным образом, в печени, жировой ткани и почках. Он служит для координирования синтеза ферментов, необходимых для синтеза углеводов и жиров. В неактивной форме **ChREBP** фосфорилирован двумя фосфатами по и находится в цитозоле, будучи неспособным пройти в ядро.

- Когда фосфопротеинфосфатаза PP2A удаляет с него один фосфат, **ChREBP** проникает в ядро, где PP2A убирает с него второй фосфат. Активированный таким образом **ChREBP** связывается с белком-партнёром, Mlx.
- Комплекс **ChREBP-Mlx** теперь связывается с элементом ChoRE (англ. **carbohydrate response element**) на ДНК в области его промотора и стимулирует его транскрипцию.
- PP2A **аллостерически активируется ксилулозо-5-фосфатом**. С помощью **ChREBP** регулируется синтез таких ферментов, как пируваткиназа, синтаза жирных кислот и ацетил-СоА-карбоксилаза

- Другой транскрипционный фактор, функционирующий в печени — **SREBP-1c** — регулирует образование пируваткиназы, гексокиназы IV, липопротеинлипазы, ацетил-CoA-карбоксилазы и синтазы жирных кислот
- Синтез **SREBP-1c** стимулируется **инсулином** и **подавляется глюкагоном**

- Сиртуины (**SIRTI**) – NAD -зависимые белковые деацетилазы, которые связывают регуляцию транскрипции прямо с внутриклеточной энергетикой и участвуют в координировании
- некоторых отдельных клеточных функций таких как ответ на повреждение ДНК, метаболизм и аутофагия
- Могут модулировать функцию хроматина через деацетилирование гистонов и могут содействовать изменениям в метилировании гистонов и ДНК, приводя к репрессии транскрипции
- Деацетилирование широкого ряда транскрипционных факторов и корегуляторов, является целью генной экспрессии как положительной так и отрицательной

# Диагностика СД



1. По клиническим проявлениям:  
кариес, фурункулез,  
катаракта,  
атеросклероз,  
незаживающие раны,  
мышечная слабость.
2. Лабораторная диагностика-  
определение уровня ГЛ  
в крови натощак.
3. Построение  
гликемической кривой

# Построение гликемической кривой



1. Каждые 30 мин в крови определяют [Гл]
2. Ч/з час наблюдается подъем [Гл] примерно до 7-7.5 мМ/л.,
3. Ч/з 1,5-2 ч. [Гл] нормализуется, т.к. выделяется **ИНС**, ( при его недостатке, [Гл] снижается медленно).
4. При оценке **гликемической кривой** обращают внимание на время макс. подъема [Гл] и время возврата [Гл] к исходному уровню.
5. Прием сахара (**1г на 1 кг веса**)

# Гликемическая «сахарная» кривая в норме и при патологии

Ммоль/л

10

8

6

4

2

0

0

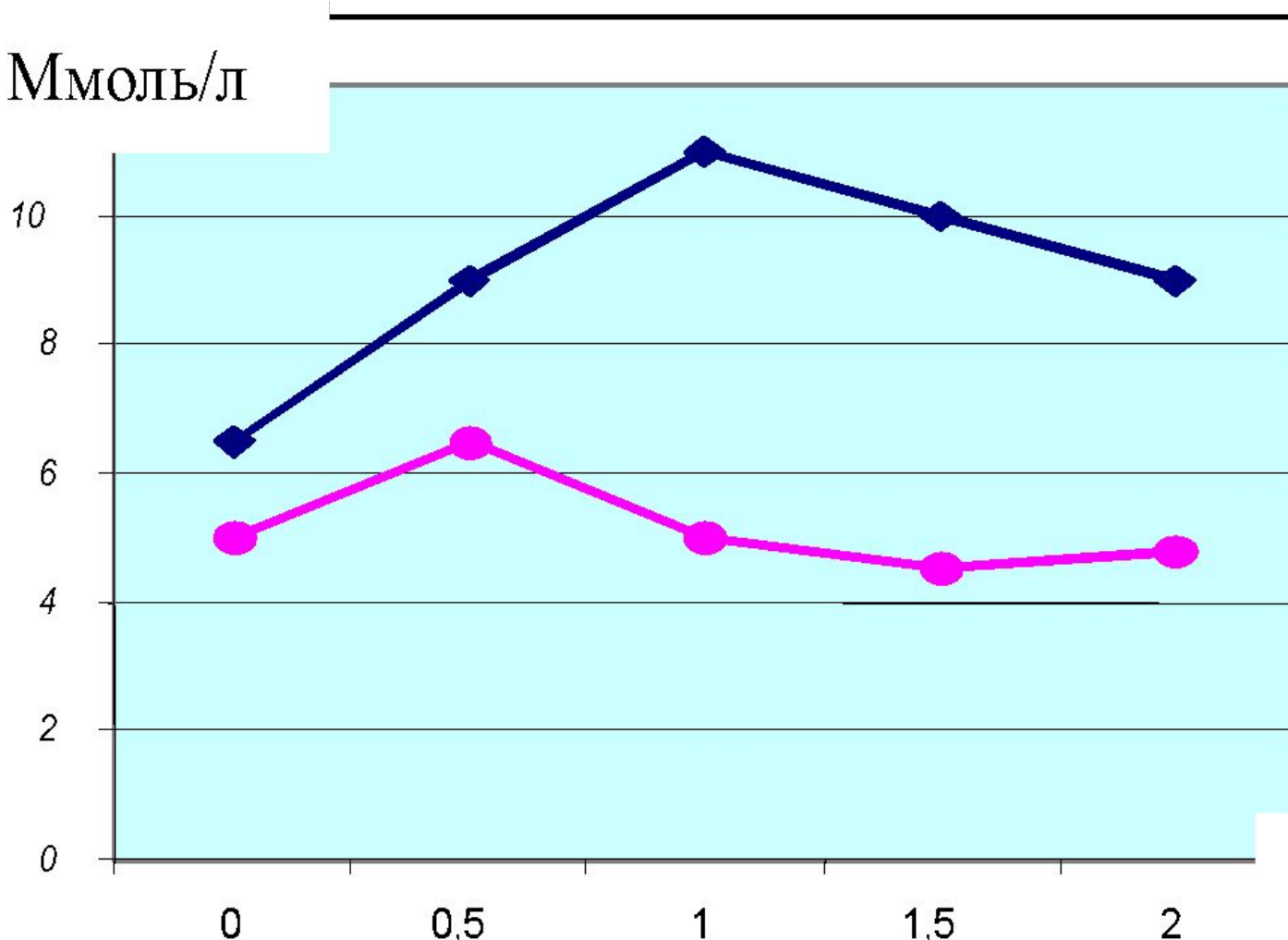
0,5

1

1,5

2

час





# Регулярный самоконтроль

## МОЖЕТ ЛИ ВРАЧ СОСТАВИТЬ ОБЪЕКТИВНУЮ КАРТИНУ ВАШЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Кривая уровня сахара крови у больного сахарным диабетом.

- по результатам **одного** измерения в течение месяца (при визите к врачу в поликлинику) **среднее значение** уровня глюкозы натощак за 30 дней составит 9,8 ммоль/л
- по результатам **трёх** измерений в течение месяца **среднее значение** уровня глюкозы натощак за 30 дней составит 12,0 ммоль/л
- по результатам **ежедневных** измерений в течение месяца **среднее значение** уровня глюкозы натощак за 30 дней составит 16,5 ммоль/л



Вам следует помнить, что измеряя сахар крови ежедневно, Вы помогаете Вашему врачу быстрее и правильнее подобрать необходимое для Вас лечение.

4. Для диагностики СД проводят также определение уровня **ИНС** в крови

**ИНС** выделяется в *pancreas* в виде **про**инсулина, который вскоре активируется путем отщепления **С-пептида**

**ИНС** расходуется, а **С-пептид** остается неизменным, поэтому **его уровень** характеризует истинную инсулярную активность

5. Определение уровня **гликозилированного Hb**, который не способен связывать  $O_2$ . Его повышенный уровень в крови свидетельствует о значительном увеличении концентрации Гл.
6. Определение концентрации фруктозамина.

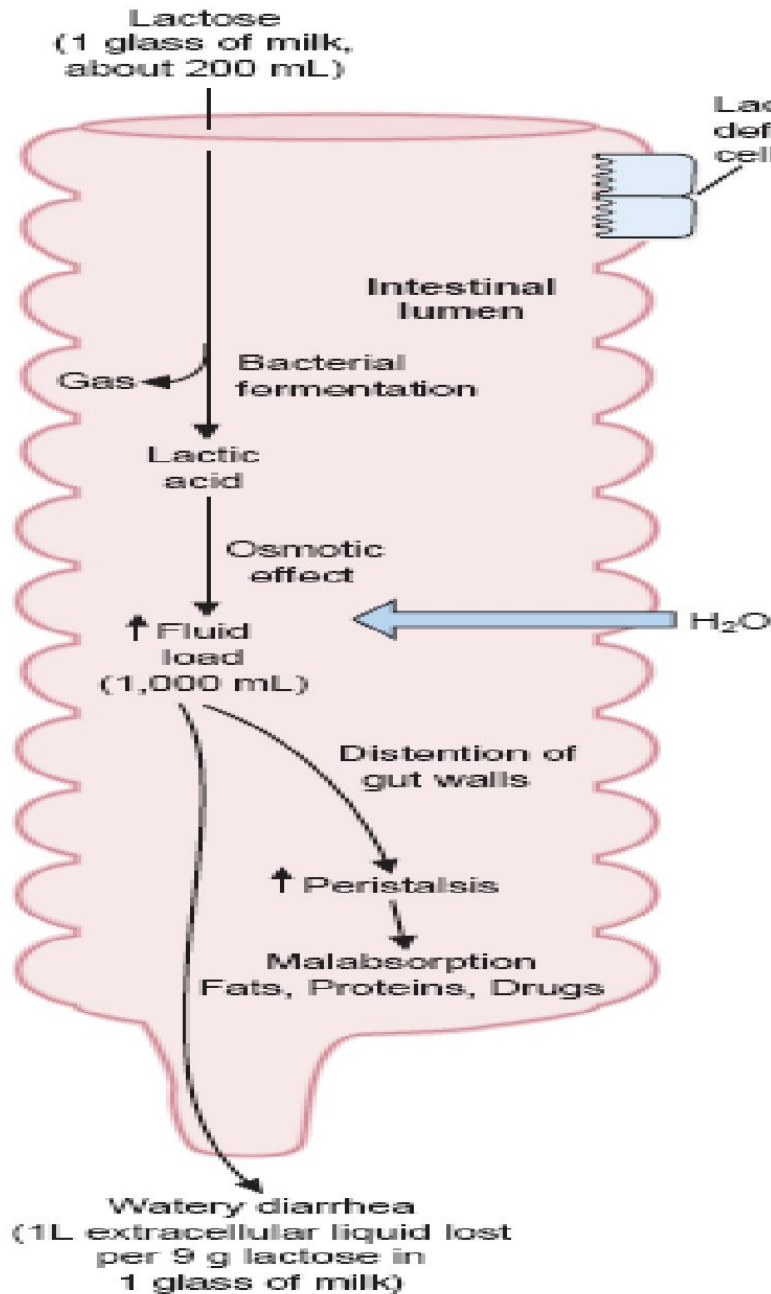
# Нарушения переваривания и всасывания углеводов

Наблюдаются при :

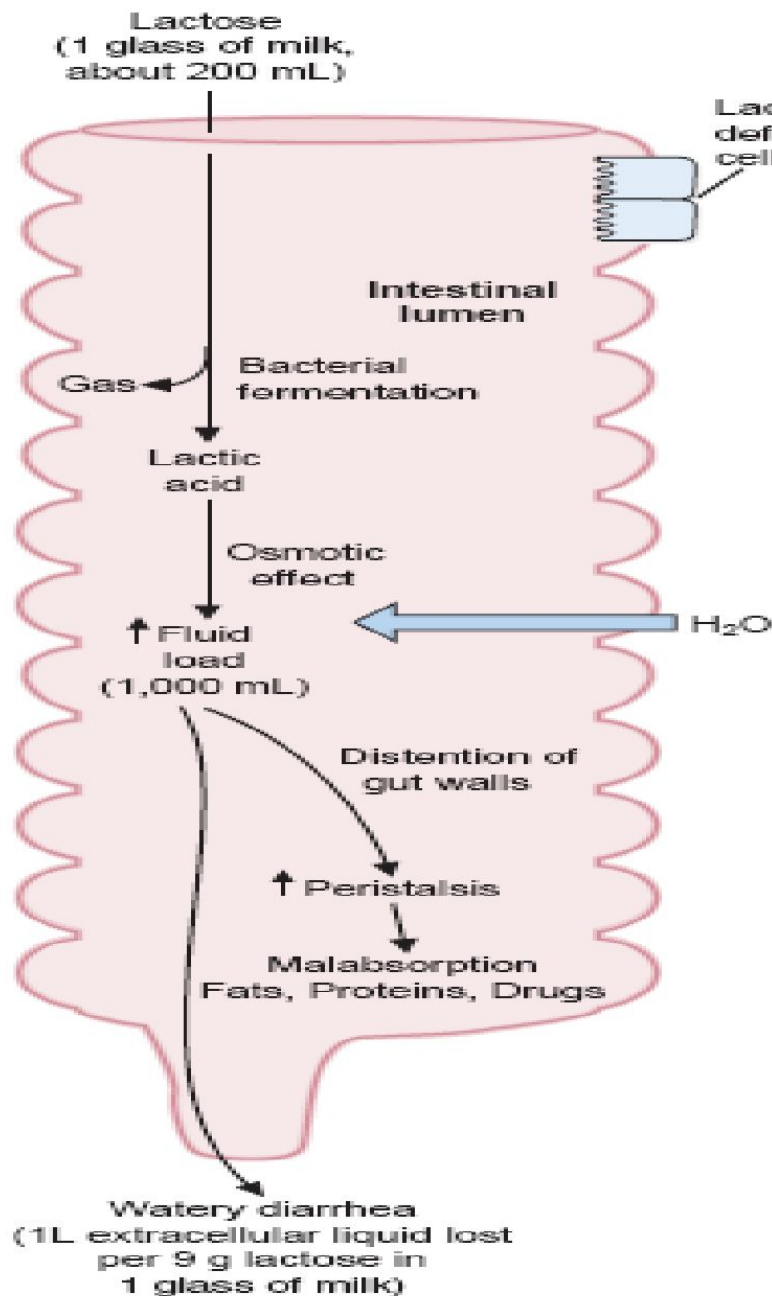
- генетических дефектах **белков-ферментов и белков-транспортеров**
- атрофических поражениях ЖКТ.
- инфекциях ЖКТ

Причем нарушается всасывание не только углеводов, но и белков, липидов.

# ТОГЕНЕЗ

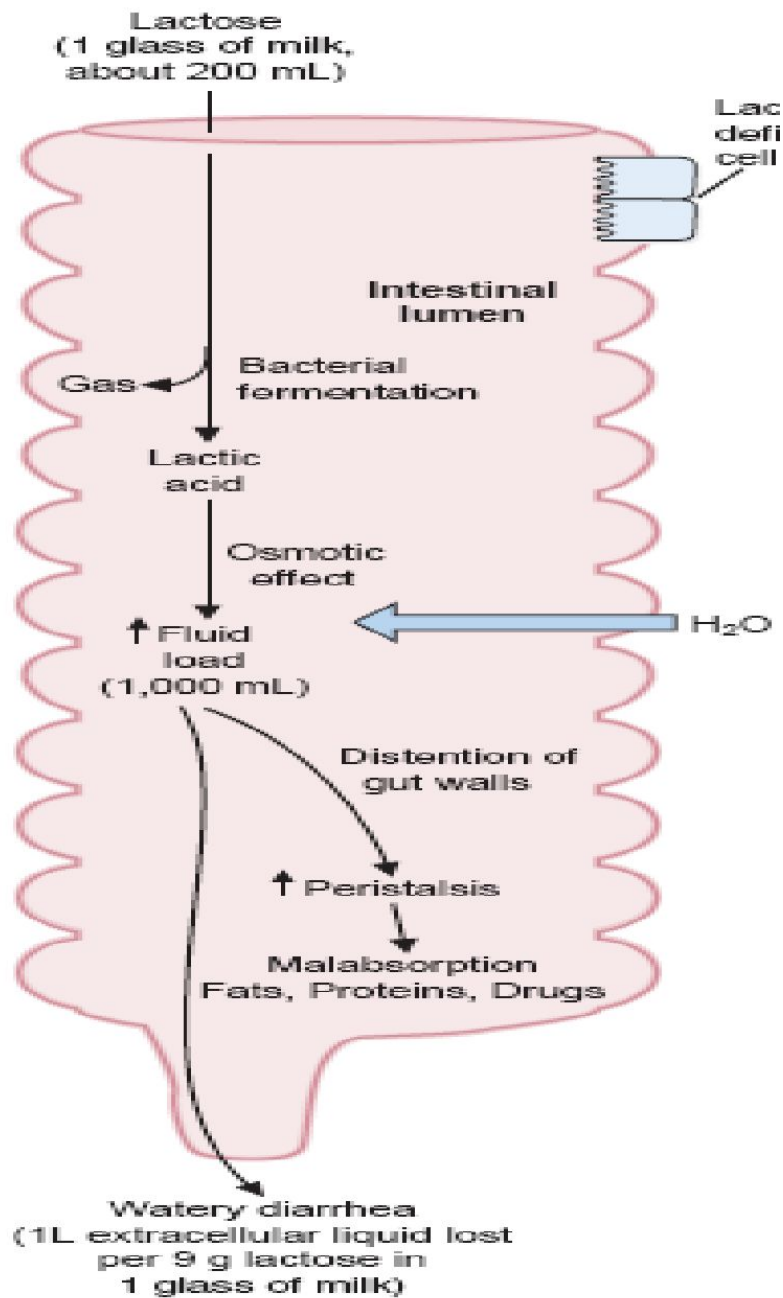


- углеводы, поступающие в тонкий и толстый кишечник, сбраживаются микрофлорой до кислот, CO<sub>2</sub> и др. низкомолекулярных продуктов, увеличивающих осмолярность в полости кишечника
- В результате в полость выделяется жидкость, это раздражает хеморецепторы и рефлекторно усиливает перистальтику.
- В ответ возникают боль, спазмы, диарея.



## иарея приводит к :

1. к нарушению водно-электролитного баланса,
2. обезвоживанию организма,
3. ацидозу,
4. гемоконцентрации (сгущению крови),
5. нарушению микроциркуляции в мозге,
6. ОПН острому нарушению образования мочи (анурия),
7. завершается комой и смертью



## Дисахаридная недостаточность (дисахаридозы) или мальабсорбции

**Мальабсорбция**- это нарушение всасывания углеводов по причине недостаточности дисахаридаз (мальтазы, сахаразы, лактазы, трегалазы)

Особую опасность представляет у новорожденных и раньше была причиной детской смертности

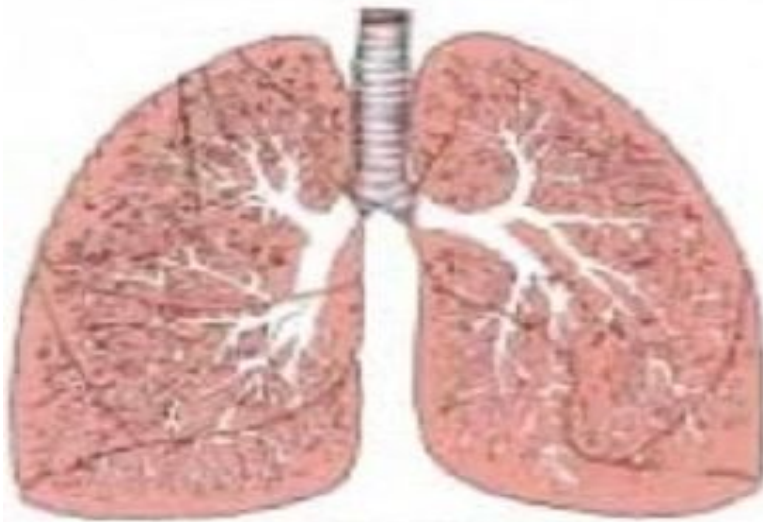


# Чаще всего встречается непереносимость лактозы

- ~ **85%** населения Индии имеют низкую активность **лактазы** (у нас 15%).
- У наших горожан потребляющих «безлактозные» продукты также имеется низкая активность **лактазы** (*в деревенная ситуация*)
- При потреблении натурального молока возникает синдром «лактазной недостаточности»



# Мукополисахаридозы



Здоровые легкие

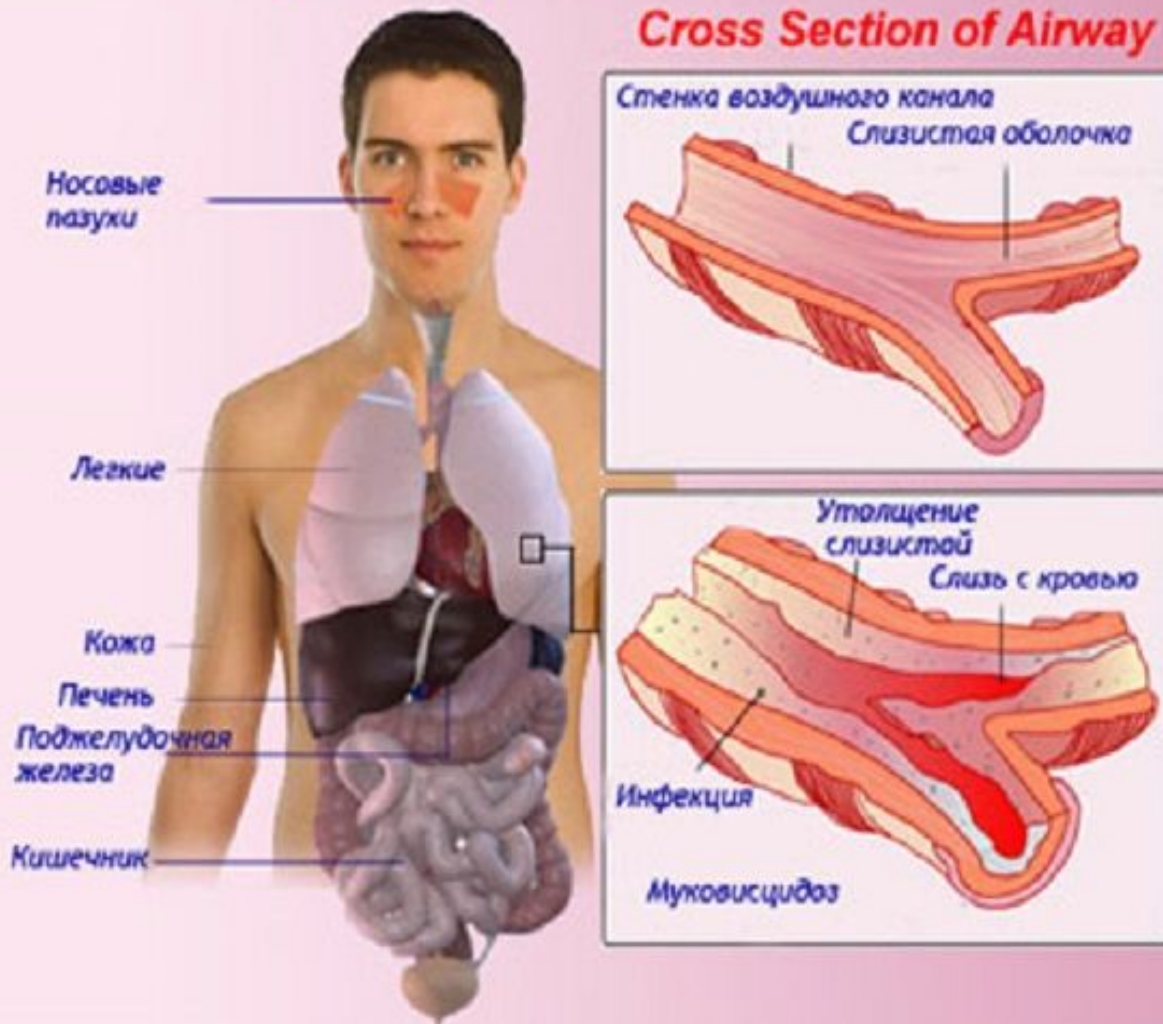


Муковисцидоз

**Мукополисахаридозы** связаны с нарушением деградации и синтеза **ГАГ**

**Хроническое обструктивное заболевание легких**

# Муковисцидоз



Наблюдается накопление больших количеств продуктов частичной деградации ГАГ, это приводит к нарушению структуры СТ) (костей, хрящей, деформации скелета)

Накопление ГАГ в железах вызывает закупорку протоков, развитием воспаления

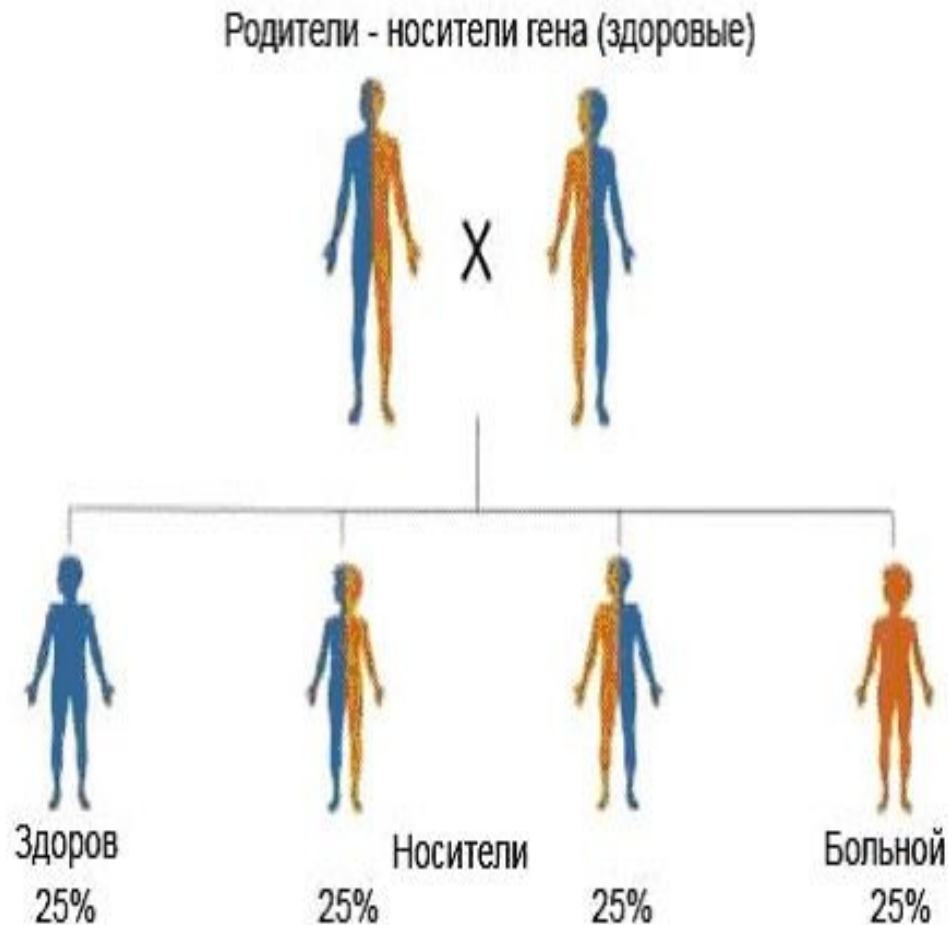
# Муковисцидоз (кистозный фиброз)

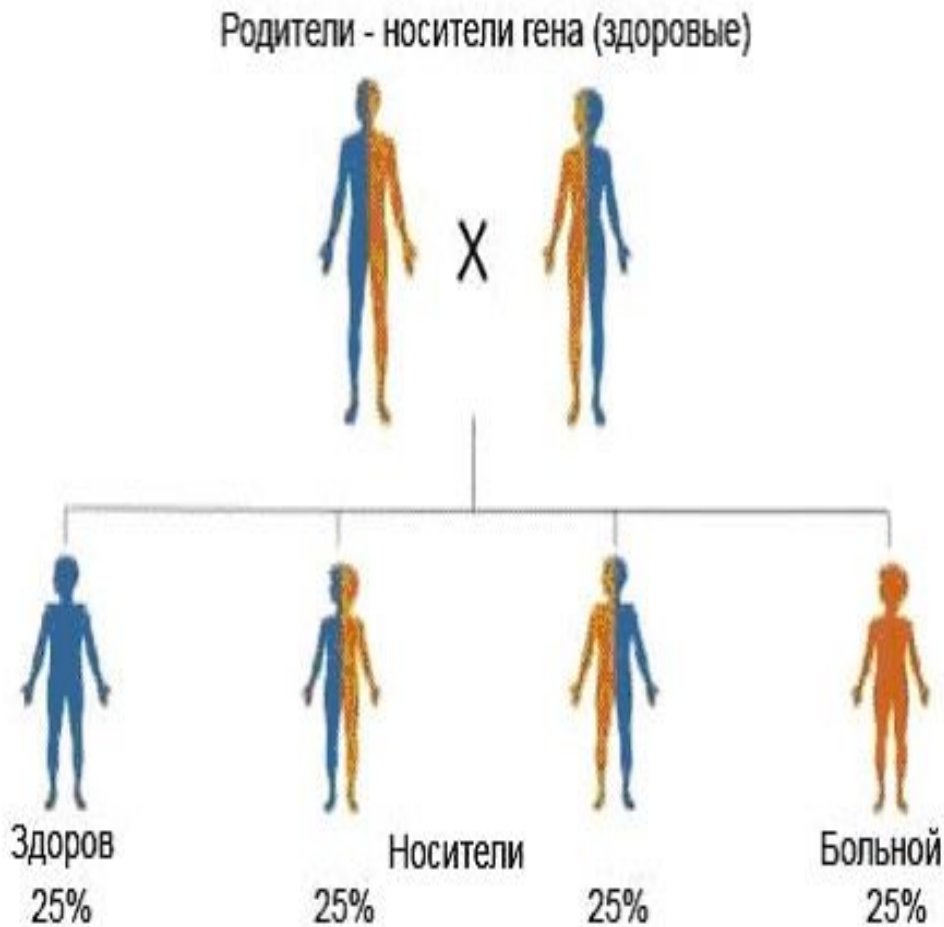


Скопление густого слизистого секрета в бронхах.

- **Хроническое обструктивное заболевание легких**
- **Экзокринное наследственное заболевание поражающее в основном ЖКТ, органы дыхания, из-за закупорки протоков желез вязким густым секретом, характеризуется:**
- **Недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы**
- **Аномально высокое содержание электролитов в потовой жидкости**

- Основная роль в развитии муковисцидоза отводится генной мутации, провоцирующей нарушение строения (наряду с функциями) **трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR, специфического белка)**



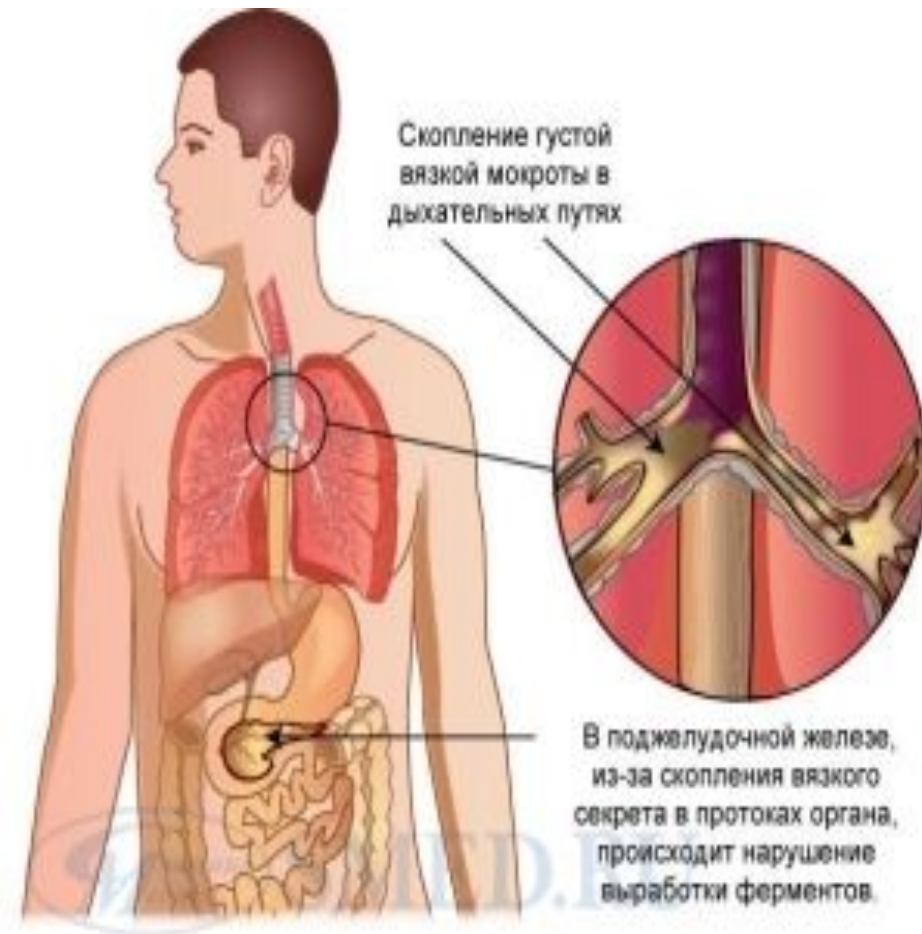


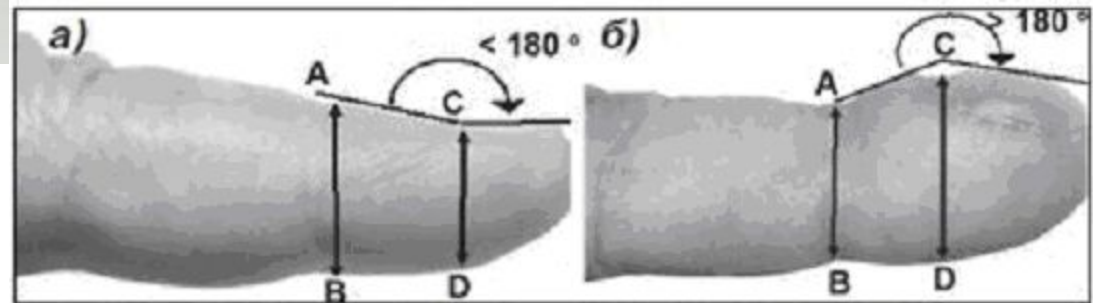
**(CFTR, участвует в обеспечении транспортировки через клеточную мембрану ионов хлора;**

**CFTR также определяет название для гена, за счет которого производится кодирование указанного белка).**



- **Длительное течение муковисцидоза сопровождается присоединением к нему патологий носоглоточной области, что проявляется в виде полипов носа, синусита, хронического тонзиллита и аденоидных вегетаций**

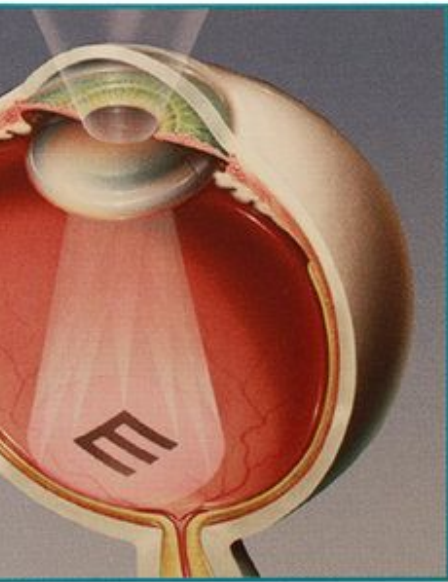




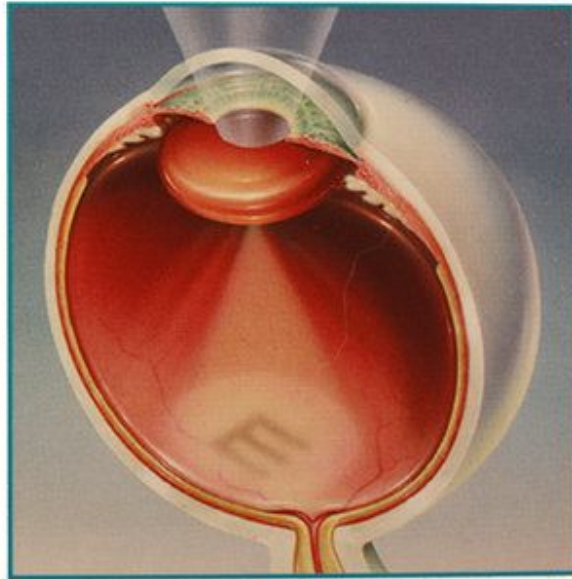
Признаки пальцев Гиппократата: а) норма — угол ACE  $< 180^\circ$ , б) патология — угол ACE  $> 180^\circ$

# Пальцы Гиппократата при муковисцидозе

# Галактоземия и фруктоземия



ЗДОРОВЫЙ ГЛАЗ



КАТАРАКТА

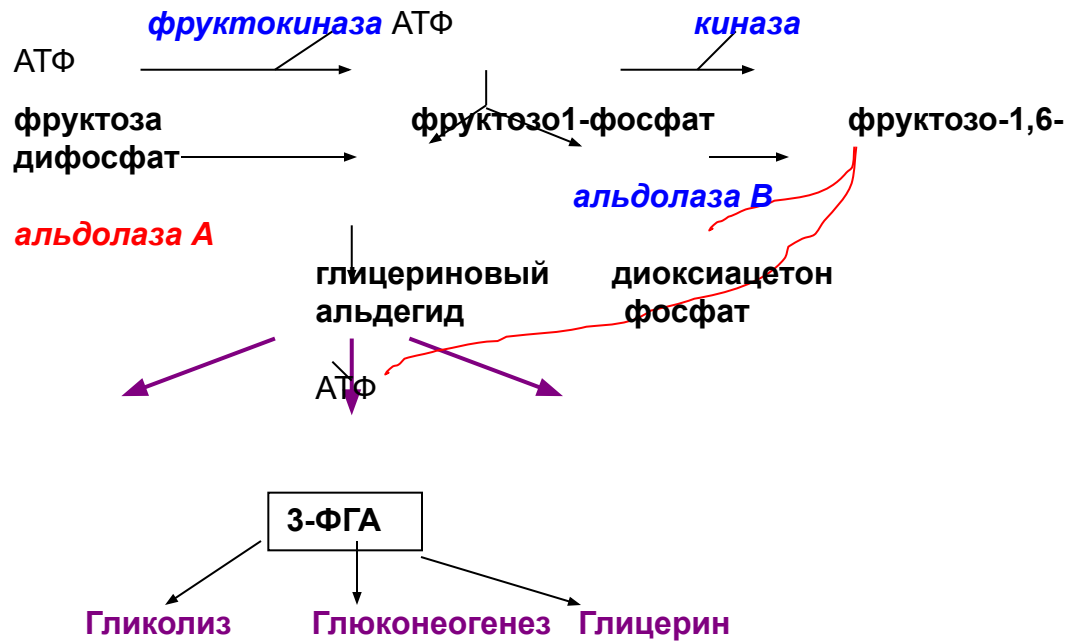
**Фруктоза образуется в кишечнике при гидролизе сахарозы сахарозой; кроме того, в состав фруктов и мёда входит свободная фруктоза, которая легко всасывается. Поступая с током крови в различные органы, фруктоза подвергается следующим превращениям:**



1. ***Фосфорилируется гексокиназой с образованием фруктозо-6-фосфата, который изомеризуется в глюкозо-6-фосфат – центральный метаболит обмена глюкозы. У человека фруктоза в свободном, т. е. нефосфорилированном виде, находится только в семенной жидкости.***

2. В печени **фосфорилируется**  
**фруктокиназой** с образованием  
фруктозо-1-фосфата, который может  
либо ещё раз фосфорилироваться  
(при этом образуется фруктозо-1,6-  
дифосфат), либо расщепляться  
**альдолазой В** на две триозы

**фосфофрукто-**

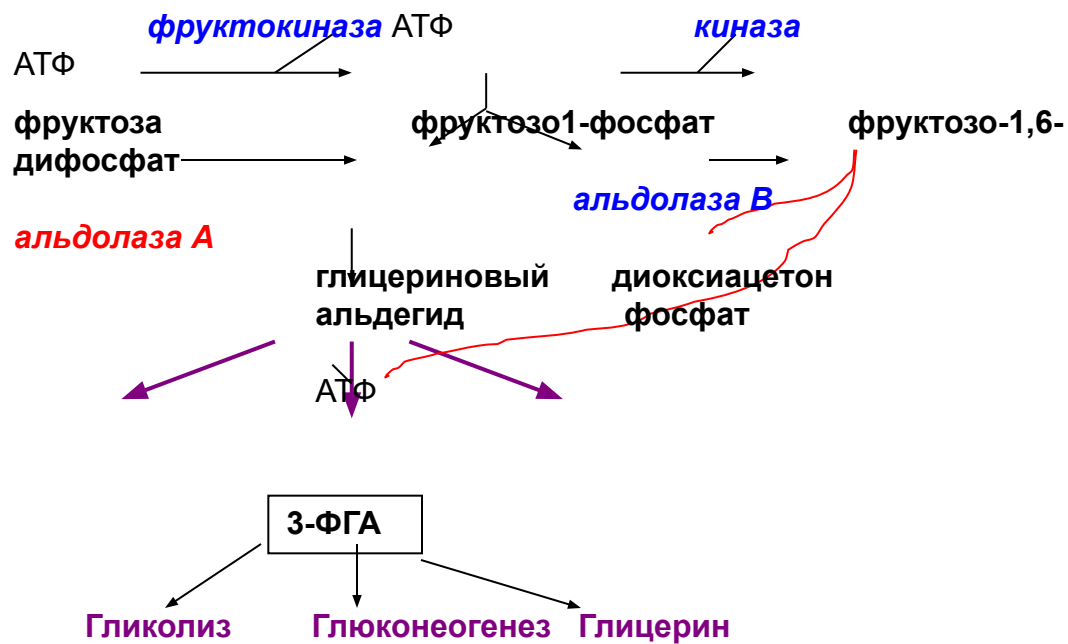


**При врождённом недостатке *фруктокиназы* нарушается образование фруктозо-1-фосфата. В связи с блоком этого фермента возможно протекание только гексокиназной реакции, которая приводит к образованию фруктозо-6-фосфата.**

**Однако гексокиназа ингибируется глюкозой, поэтому фруктоза накапливается в крови и выделяется с мочой (почечный порог для фруктозы низок) – эссенциальная фруктозурия.**

При недостаточности *альдолазы В* (фруктозо-1-фосфат-альдолазы) в тканях накапливается фруктозо-1-фосфат, являющийся ингибитором альдолазы А. Дефект альдолаз приводит к нарушениям реакций гликолиза и глюконеогенеза (глицерин может образовываться при распаде липидов).

**фосфофрукто-**





**Клинически недостаточность альдолаз проявляется гипогликемией после приёма содержащей фруктозу пищи, в том числе сладких блюд, так как в них кладут сахар (сахарозу)**

**Для гипогликемического синдрома характерны рвота через 30 мин после приёма пищи, холодный пот, судороги, боль в животе, понос**



**При длительном  
потреблении небольших  
количеств  
фруктозы наблюдаются  
увеличение печени,  
общая гипотрофия.  
При исключении фруктозы и  
сахарозы из рациона,  
неблагоприятные  
симптомы исчезают**



Галактоза входит в состав молочного сахара *лактозы*. В печени галактоза фосфорилируется *галактокиназой* с образованием галактозо-1-фосфата. Следующая реакция катализируется *уридилтрансферазой*, переносящей УДФ от УДФ-глюкозы на галактозо-1-фосфат. Наконец, УДФ-галактоза эимеризуется (*эпимераза*) в УДФ-глюкозу, которая может превращаться в глюкозо-1-фосфат ферментом *пирофосфорилазой*.

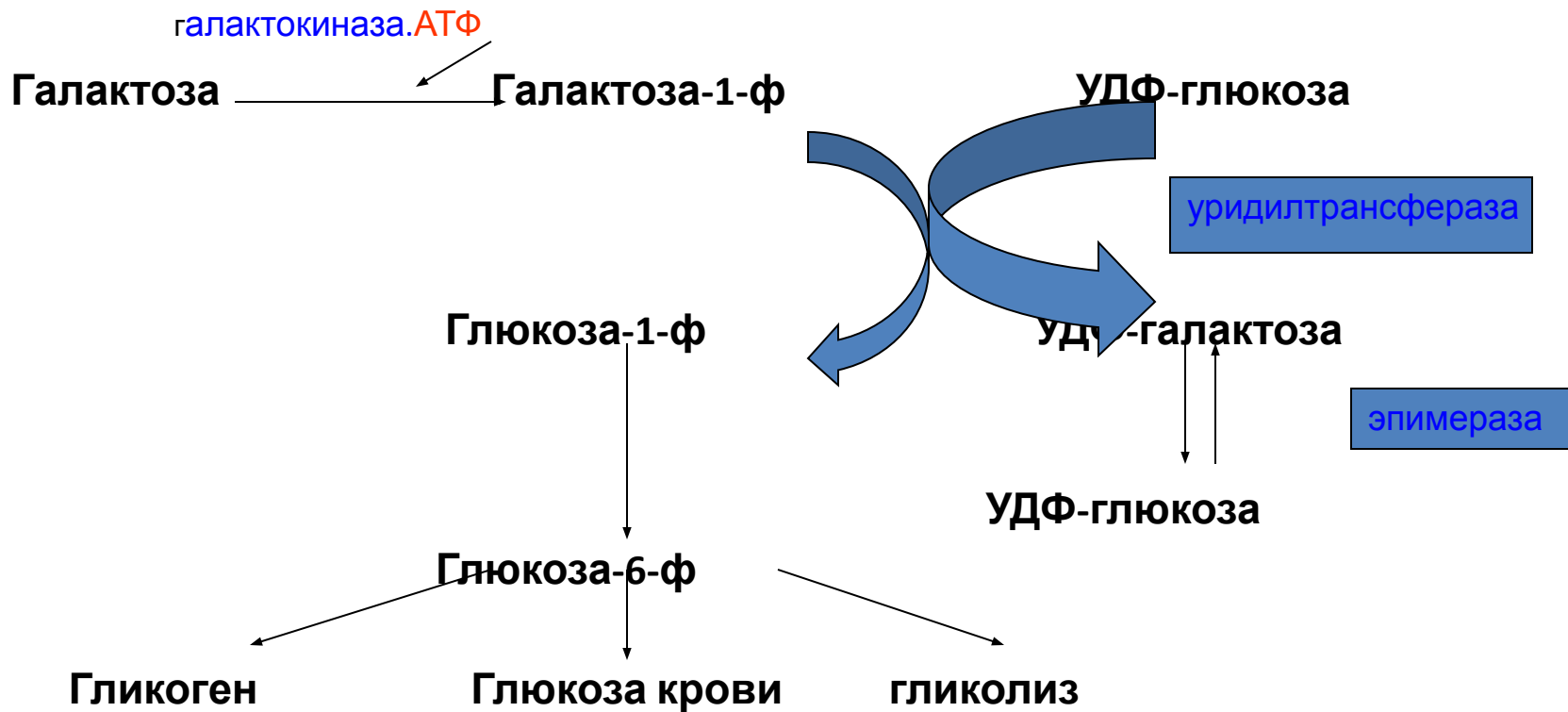


**Недостаточность *галактокиназы* проявляется катарактой (галактитол – осмотически активное соединение, вызывающее помутнение хрусталика глаза)**

**Наиболее распространённым и тяжёлым является врождённый дефект *уридилтрансферазы* (галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы)**



Так проявляется синдромом галактоземии у новорожденных. При этом заболевании из-за недостаточности **уридилтрансферазы** в крови резко повышается содержание галактозо-1-фосфата и галактозы, дающие положительную реакцию на «сахар» крови.





**Сахар обнаруживается в моче (галактозурия). Синдром галактоземии проявляется желтухой новорождённых, гепатомегалией, задержкой психического развития. Заподозрить этот дефект можно на основании рвоты, возникающей после кормления ребёнка грудью, поноса, прогрессирующей катаракты**

**При исключении из рациона галактозы (молока) проявления заболевания значительно уменьшаются, **однако катаракта не исчезает****

# Гликогеновые болезни

Гликогеновые болезни относятся к наследственным нарушениям обмена. Они делятся на две основных группы:

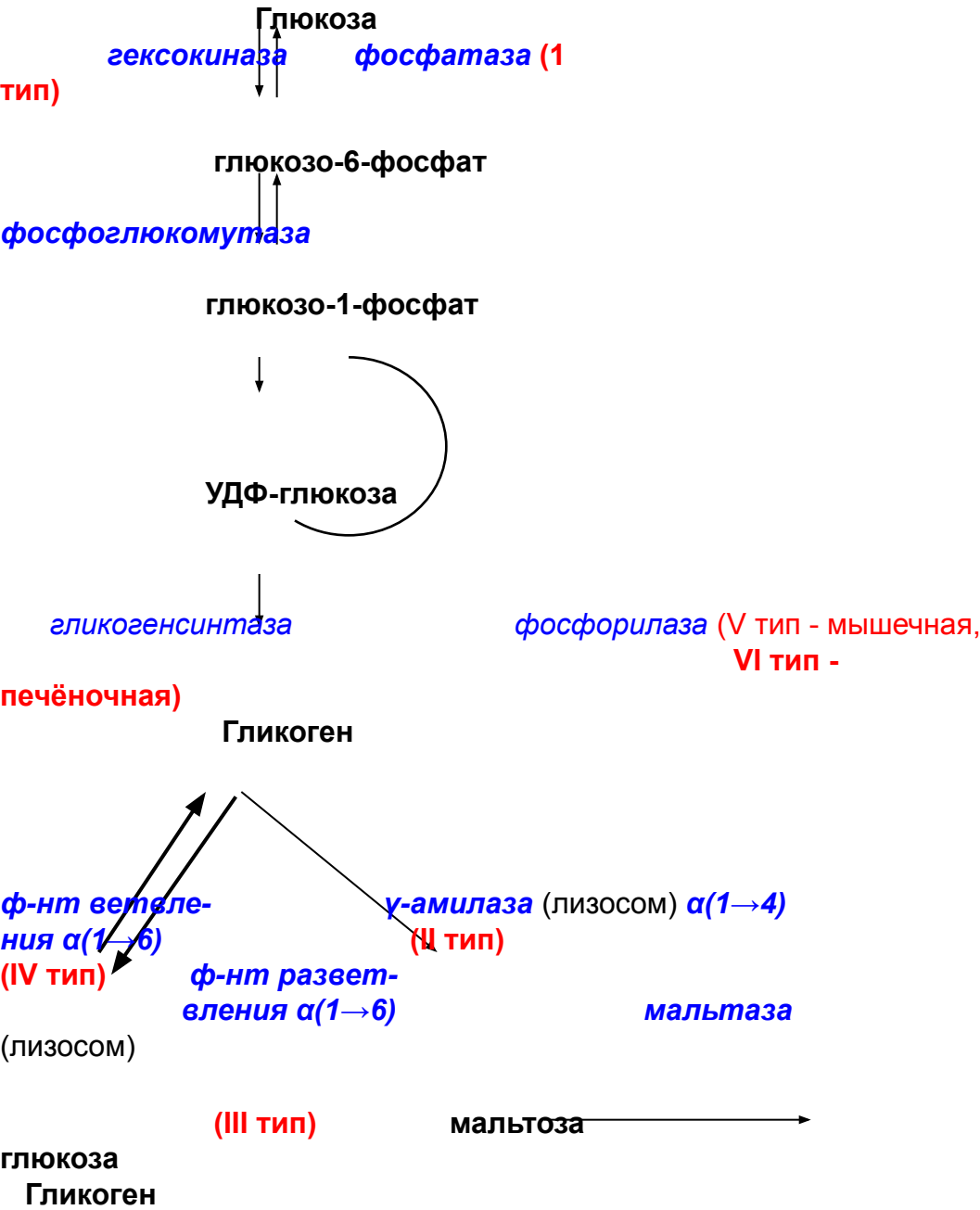
- 1. Гликогенозы** – развиваются в результате недостаточной активности или *отсутствия ферментов, ответственных за распад гликогена.*
- 2. Агликогенозы** – результат *недостаточности ферментов синтеза гликогена.*



**В зависимости от места дефекта того или иного фермента распада гликогена гликогенозы подразделяются на несколько типов.**

**Из гликогенозов наиболее распространён *1 тип (болезнь Гирке)* – результат *недостаточности глюкозо-6-фосфатазы*. Характеризуется резкой гипогликемией натощак, особенно после сна; накоплением гликогена в гепатоцитах, что приводит к гепатомегалии и нарушению функции печени, а также почек**









**2 тип – отсутствие  $\gamma$ -амилазы .**

Отмечается генерализованное поражение всех органов.

**3 тип – дефект фермента разветвления (амило-1,6-гликозидазы).** В печени и мышцах накапливается гликоген, молекула которого имеет очень длинные боковые ветви, так как она не может быть расщеплена в местах ветвления.

**4 тип – дефект фермента ветвления.** Структура молекулы гликогена представлена очень короткими ветвями.

**5 тип (болезнь Мак Арделя) и 6 тип (болезнь Герше) – недостаточность фосфорилазы.**



Структура гликогена при этом не нарушена

К 5 типу гликогенозов относят дефект **фосфоорилазы мышц**, **6-й – печени**.

Соответственно, клиническая симптоматика **5 типа** характеризуется резкой мышечной слабостью (из-за отсутствия распада гликогена страдает энергетика мышцы), **6 типа – гепатомегалией и накоплением гликогена в лейкоцитах**.

Имеются также и некоторые другие разновидности гликогенозов

**Характерным для всех гликогенозов является гепатомегалия, мышечная слабость, гипогликемия натощак**  
**Введение адреналина таким больным вызывает не гипергликемию, а гиперлактатацидемию**  
**Жизнь таких больных укорачивается.**



- При **агликогенозах** в результате нарушения синтеза гликогена страдают энергетические **ресурсы клетки**

П  
О

П

О

К

А

