

# ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.

БЕРДИХАНОВ С.



# Питательные вещества и их функции



Функции белков, жиров и углеводов.

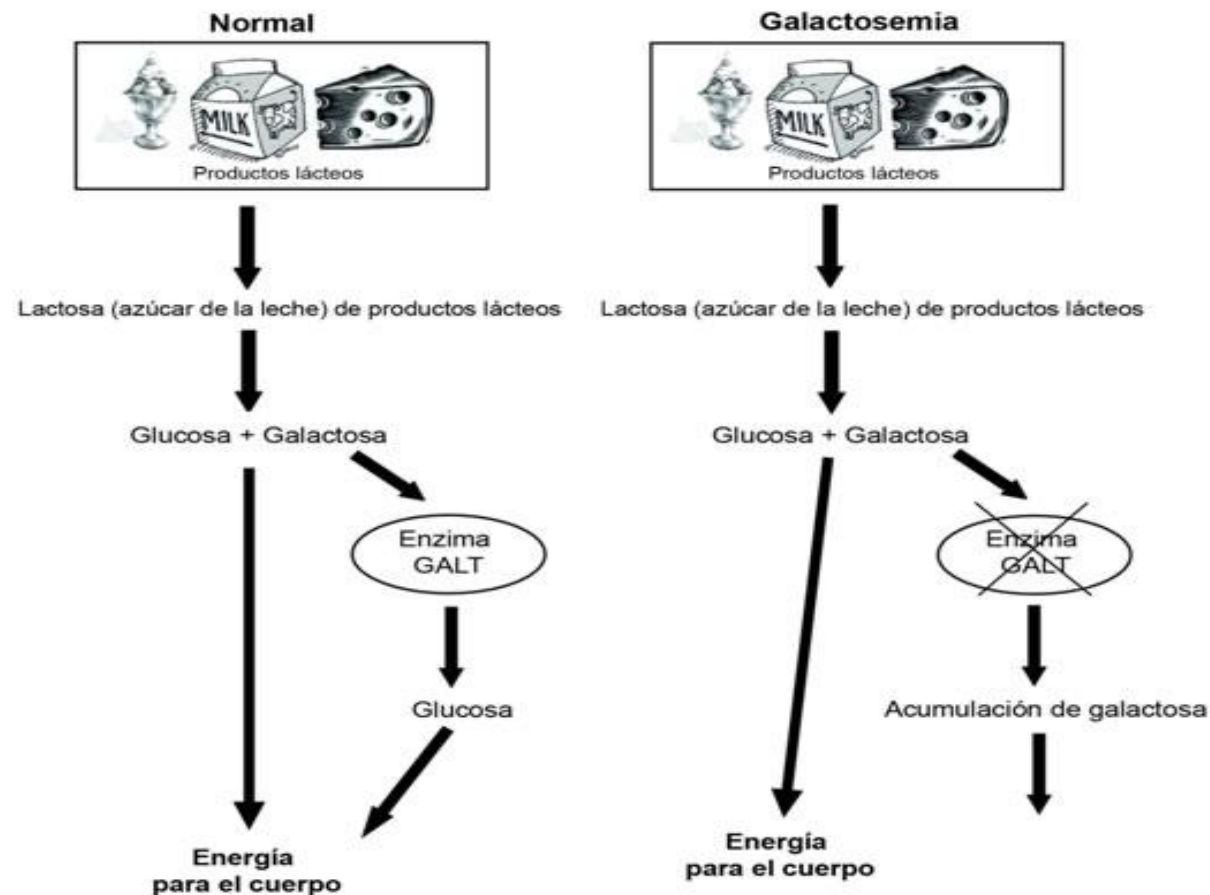


**Галактоземия** – наследственная патология обмена веществ, обусловленная недостаточностью активности ферментов, принимающих участие в метаболизме галактозы.

**Галактоземия** в типичных случаях возникает с первой недели жизни, обычно через несколько дней после вскармливания молоком. **Раньше всего** появляются желудочно-кишечные расстройства в виде анорексии, рвоты и поноса, которые не поддаются соответствующему лечению.

**Печень** увеличивается и достигает иногда уровня пупка. Вскоре консистенция печени становится плотной и развивается настоящий цирроз. Увеличивается также и селезенка. В дальнейшем развивается асцит, отек нижних конечностей и коллатеральное кровообращение. Ухудшаются результаты функциональных проб печени. К 4—10-му дню нарастает желтуха, которая держится в течение нескольких недель. Вследствие замедления свертывания крови появляются кровоизлияния на коже и слизистых оболочках. Общее состояние ухудшается. Как правило, развивается отсталость физического развития.

## GALACTOSEMIA



**Патогенез.** Галактоземия вызывается блокадой метаболизма, в процессе которого галактоза должна перейти в глюкозу. галактоземии имеется недостаточная активность энзима: **галактоза-1-фосфат-уридил-трансферазы**

**Диагностика** заболевания основана на клинических данных и обнаружении **галактозурии, альбуминурии и гипераминоацидурии**. Галактозурия никогда не сопровождается кетонурией.

Полное исключение галактозы из питания коренным образом изменяет течение болезни. Быстро исчезают расстройства пищеварения, нарастает весовая кривая, улучшается общее состояние, исчезают галактозурия, альбуминурия и гипераминоацидурия. **Функция печени улучшается через несколько месяцев; даже цирротические изменения в печени могут иногда претерпевать обратное развитие.**





## Дифференциальной диагностики между галактоземией и врожденным циррозом печени.

**Нагрузка глюкозой при галактоземии дает нормальные сахарные кривые.** Уровень билирубина в крови больных зависит от интенсивности желтухи; однако функциональные пробы печени обычно дают небольшие изменения даже у больных с циррозом печени. В дальнейшем может отмечаться гипопротромбинемия.

Рассматривая отдаленный прогноз при галактоземии, следует помнить, что у значительной части **детей развивается стойкая дебилность.**

Характер поражения печени даже в ранних стадиях развития **патологического процесса может быть диагностирован при функциональной биопсии.**

**Гликогеноз** - группа заболеваний, при которых нарушаются биосинтез гликогена и его утилизация. Гликогеновая болезнь сопровождается избыточным накоплением гликогена в клетках, однако при некоторых формах ее содержание гликогена в тканях не меняется. **Гликоген в организме содержится в основном в печени и мышцах**, в связи с чем выделяют печеночно-гипогликемическую (типы I, III, VI) и мышечную (типы V, VII) формы заболевания.

**Таблица 1**  
**ТИПЫ ГЛИКОГЕНОЗОВ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА**

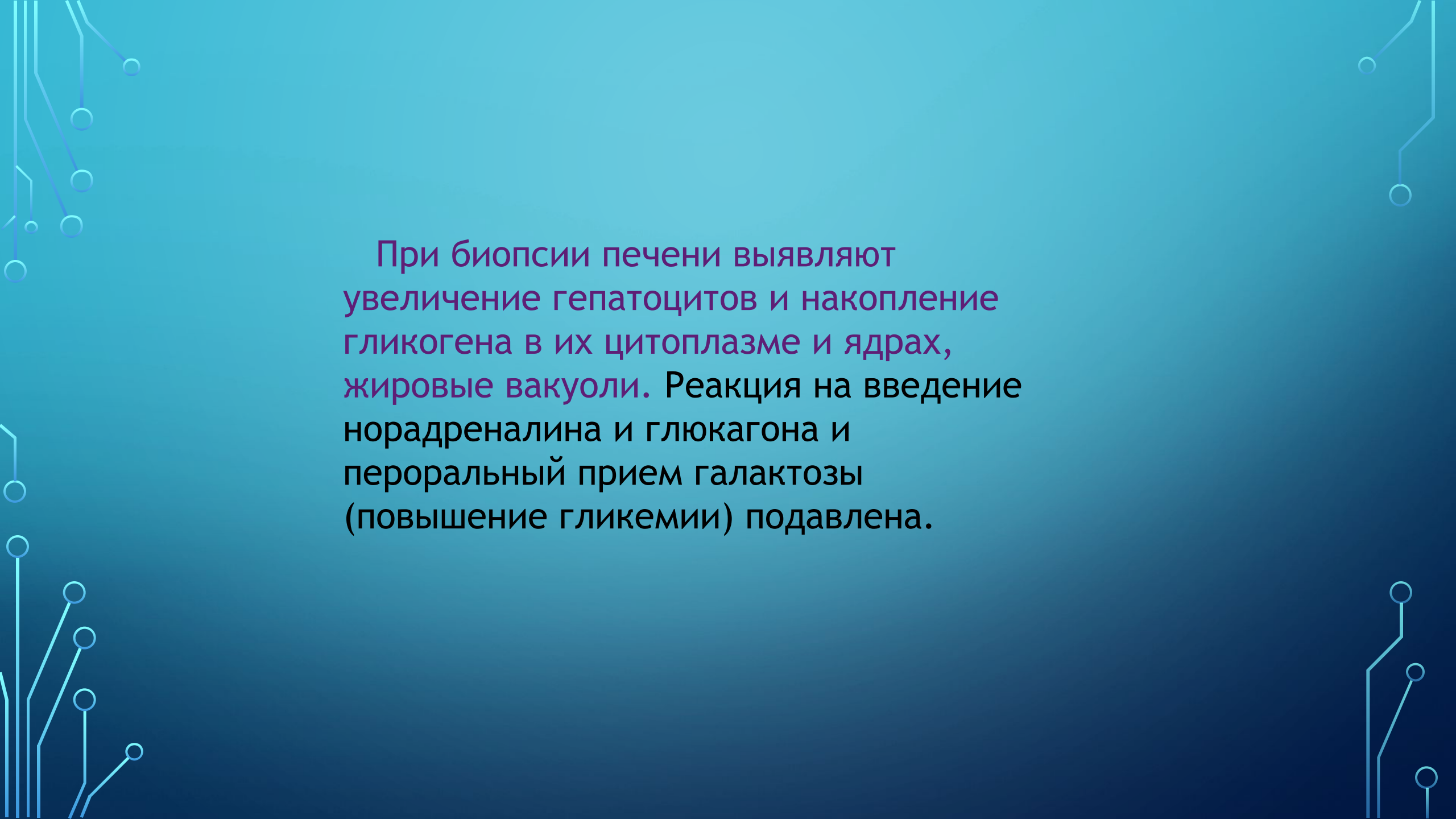
Тип гликогеноза, название, синонимы	Фермент с нарушенной активностью	Структура гликогена	Основные органы, ткани и клетки, депонирующие гликоген	Некоторые биохимические показатели	Примечание
I тип. Болезнь Гирке, гепато-нефромегальный гликогеноз	Глюкозо-6-фосфатаза	Нормальная	Печень, почки, слизистая оболочка тонкой кишки	Гиперлипемия, гиперлактацидемия, кетоз, гипогликемия; отрицательная реакция (по гликемии) на адреналин, глюкагон, галактозу	Описаны сочетанные формы с блоком или недостаточностью нескольких ферментов
II тип. Болезнь Помпе, генерализованный гликогеноз, cardiomegalia glycosenica	Кислая $\alpha$ -1,4-глюкозидаза	Нормальная	Печень, почки, селезенка, мышцы, нервная ткань, лейкоциты	Реакции (по гликемии) на адреналин, глюкагон, галактозу нормальные	То же
III тип. Болезнь Кори, болезнь Форбса, лимитдекстриноз, debrancher enzyme defect	Амило-1,6-глюкозидаза и (или) олиго-1,4-1,4-трансглюкозидаза	Короткие многочисленные внешние ветви (лимитдекстрин)	Печень, мышцы, лейкоциты, эритроциты	Натошак реакции на адреналин и глюкагон отрицательные, после нагрузки углеводами — слабо положительные с двумя или тремя пиками	Описаны 4 формы (A, B, C, D)
IV тип. Болезнь Андерсен, амилопектиноз, диффузный гликогеноз с циррозом печени, branching enzyme defect	$\alpha$ D-1,4-глюкан, 6- $\alpha$ -глюкозилтрансфераза	Длинные внешние и внутренние ветви с малым числом точек ветвления (амилопектин)	Печень, мышцы, лейкоциты	Умеренно выражены гиперлипемия, кетоз, гипогликемия; реакция на адреналин нормальная, на глюкагон — гипергликемическая	
V тип. Болезнь МакАрда, миофосфорилазная недостаточность	Фосфорилаза мышц	Нормальная	Мышцы	Гиполактацидемия после физ. нагрузки	Описаны сочетанные формы с блоком или недостаточностью нескольких ферментов
VI тип. Болезнь Герса, гепатофосфорилазная недостаточность	Фосфорилаза печени	Нормальная	Печень, лейкоциты	Умеренно выражены гиперлипемия, кетоз; реакции на глюкагон, адреналин нормальные	
VII тип. Болезнь Томсона, гепатофосфоглюкомутазная недостаточность	Фосфоглюкомутаза	Нормальная	Печень и (или) мышцы	При ишемической нагрузке в мышцах не происходил гликогенолиз	
VIII тип. Болезнь Таруи, миофосфруктокиназная недостаточность	Фосфофруктокиназа	Нормальная	Мышцы, эритроциты	Отсутствие гиперлактацидемии после физ. нагрузки	
IX тип. Болезнь Хага	Киназа фосфорилазы b	Нормальная	Печень		

## Гликогеноз I типа (болезнь Гирке)

Имеется дефицит глюкозо-6-фосфатазы, в результате чего нарушается превращение глюкозо-6-фосфата в глюкозу. Накапливающийся в печени глюкозо-6-фосфат стимулирует синтез гликогена, липидов с избыточным образованием молочной и пировиноградной кислоты.

Характерен внешний вид больного: широкое полное лицо, небольшой рост, тонкие конечности, большой живот в результате значительного увеличения печени.

Основными симптомами заболевания являются гипогликемия и гепатомегалия. Гипогликемия сопровождается судорогами, рвотой и коллапсом, наблюдающимися по утрам и при длительных перерывах между приемами пищи.



При биопсии печени выявляют увеличение гепатоцитов и накопление гликогена в их цитоплазме и ядрах, жировые вакуоли. Реакция на введение норадреналина и глюкагона и пероральный прием галактозы (повышение гликемии) подавлена.

### Гликогеноз III типа (болезнь Кори)

Гликогеноз III типа (болезнь Кори) обусловлен дефицитом в печени и мышцах амило-1,6-глюкозидазы. Среди гликогенозов встречается наиболее часто.

### Гликогеноз VI типа (болезнь Герса)

Гликогеноз VI типа (болезнь Герса) обусловлен недостаточностью печеночной фосфорилазы, участвующей в деградации гликогена. Клинически наблюдаются гипогликемия и гепатомегалия. Прогноз благоприятный.

**Гликогеноз V типа (болезнь Мак-Ардля)** развивается при недостаточности фосфорилазы в мышцах. Основным симптомом - боли и судороги в мышцах после физической нагрузки, которые появляются у больных в возрасте 20-30 лет. Нередко наблюдается миоглобинурия, которая может привести к ОПН. Характерно повышение уровня креатинфосфокиназы в крови. **Больным рекомендуют избегать повышенных мышечных нагрузок.**

### **Гликогеноз VII типа**

Гликогеноз VII типа является следствием недостаточности фосфофруктокиназы. Клинические симптомы сходны с таковыми при болезни Мак-Ардля. **Помимо миопатии, может наблюдаться гемолитическая анемия.**

### **Гликогеноз II типа (болезнь Помпе)**

Гликогеноз II типа (болезнь Помпе) обусловлен недостаточностью  $\alpha$ -глюкозидазы в лизосомах и является прототипом лизосомных болезней накопления. Поражаются скелетные мышцы (с развитием слабости и гипотонии) и миокарда, увеличением печени и языка. Смерть наступает через **2-3** года от сердечной недостаточности. **В клетках биоптатов мышц, печени обнаруживают вакуоли, содержащие гликоген.**



## Гликогеноз IV типа (болезнь Андерсена)

Гликогеноз IV типа (болезнь Андерсена) - редкое заболевание, при котором в печени откладывается аномальный полисахарид, сходный с амилопектином. Причиной этой патологии является недостаточность 1,4-глюкан,6-а-глюкозилтрансферазы.

Наблюдаются гепатомегалия, гипотония мышц, в последующем развивается цирроз печени. Встречается тяжелое поражение сердца. Гипогликемия отсутствует. Смерть наступает через 2-3 года..

# Фруктоземия

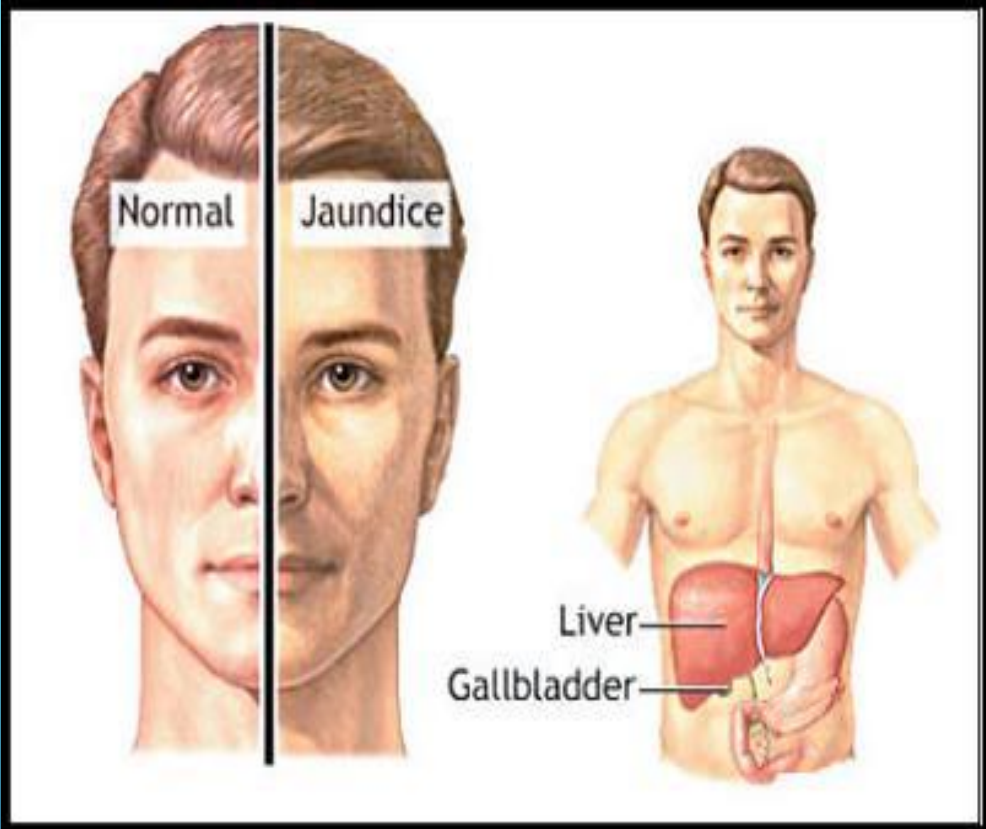
**Фруктоземия** – это наследственное генетическое заболевание, заключающееся в непереносимости фруктозы .

Непосредственной **причиной** фруктоземии является наследственный **генетический дефект** в системе ферментов располагающихся в клетках печени и принимающих непосредственное участие в обмене фруктозы

## Симптомы фруктоземии

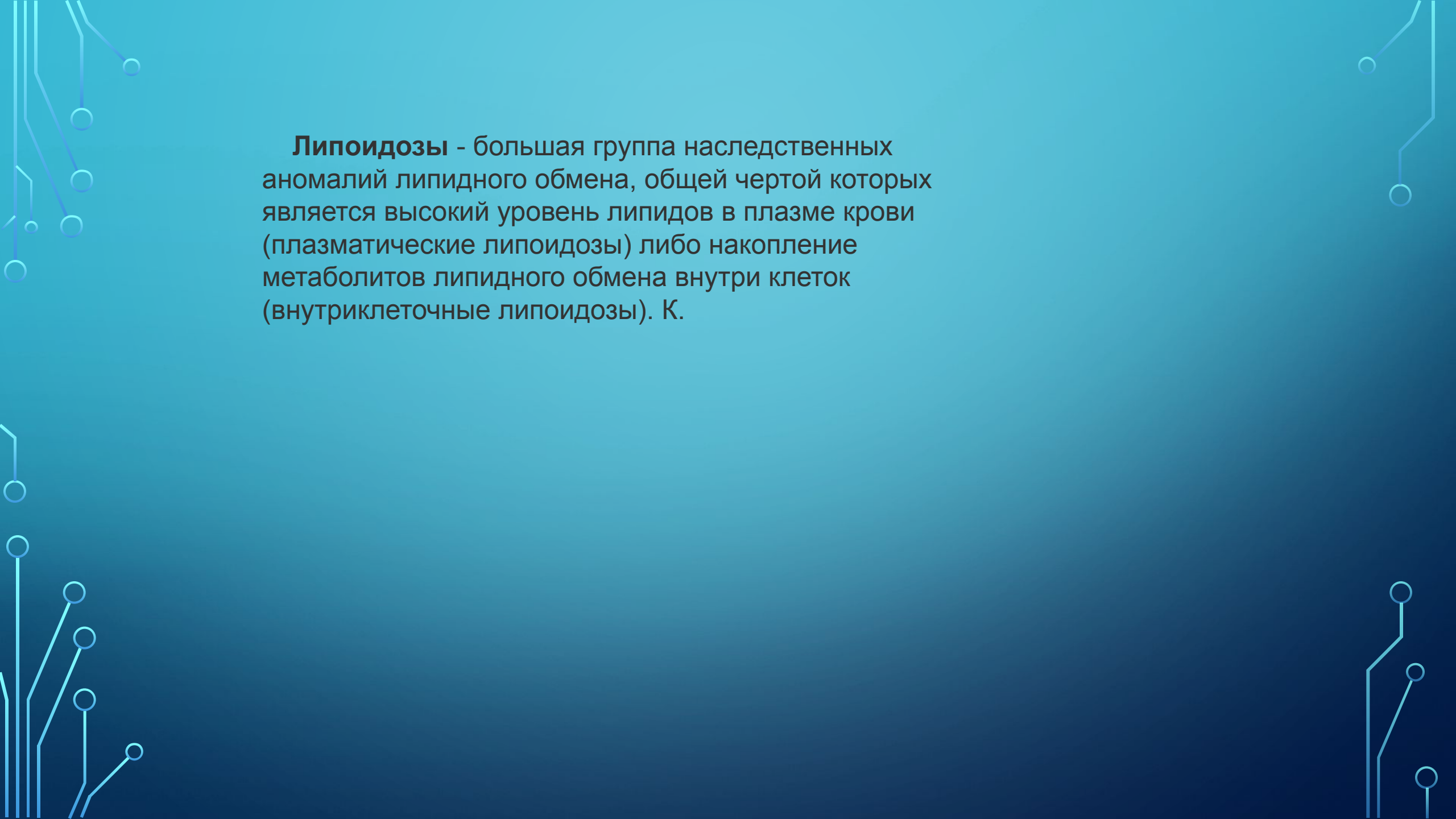
Симптомы заболевания появляются после употребления в пищу фруктов, овощей или ягод в любом виде (соки, нектары, пюре, свежие, замороженные или сушеные),

- Вялость, бледность кожных покровов.
- Повышенное потоотделение.
- Сонливость.
- Рвота.
- Диарея
- Отвращение к сладкой пище.
- Гипотрофия
- Увеличение размеров печени.
- Асцит
- Желтуха
  
- Острая гипогликемия .



При длительном употреблении продуктов, содержащих фруктозу, появляются следующие нарушения:

- Гепатомегалия
- усиление желтухи
- учащение рвоты;
- развивается гипотрофия
- фиброз печени;
- печеночная недостаточность
- почечная недостаточность



**Липоидозы** - большая группа наследственных аномалий липидного обмена, общей чертой которых является высокий уровень липидов в плазме крови (плазматические липоидозы) либо накопление метаболитов липидного обмена внутри клеток (внутриклеточные липоидозы). К.

**Болезнь Гоше** - наследственное заболевание обмена липидов, характеризующееся накоплением глюкоцереброзидов в клетках нервной и ретикулоэндотелиальной систем. **В основе ее лежит снижение активности фермента глюкоцереброзидазы.**

Выделяют 3 типа этого заболевания:

- **тип I - хроническая форма;**
- **тип II - инфантильная (злокачественная) форма;**
- **тип III - ювенильная форма.**

Основными признаками болезни Гоше являются: гепатоспленомегалия, склонность к развитию геморрагического синдрома, отставание в физическом развитии; изменения костной системы.

**Болезнь Ниманна-Пика** - накопление фосфолипида сфингомиелина в мозге, печени, ретикулоэндотелиальной системе.

Основными симптомами заболевания являются: рвота, гипотрофия, **увеличение печени и селезенки**, увеличение размеров живота, задержка психического и двигательного развития, лимфаденопатия, поражение нервной системы (спастические парезы, гипотония мышц, гипорефлексия), слепота, глухота, снижение иммунологической реактивности, анемия, тромбоцитопения, повышение уровня холестерина в крови, остеопороз, остеомалация, асцит, бронхопневмония, пигментация кожи (коричневый оттенок), **гепатит с переходом в цирроз печени, отставание в нервно-психическом развитии.**



**Порфи́рия** или порфириновая болезнь (греч. Πορφύριος — «багряный», «пурпурный») — почти всегда наследственное нарушение пигментного обмена с повышенным содержанием порфиринов в крови тканях и усиленным их выделением с мочой и калом. Проявляется фотодерматозом, гемолитическими кризами, желудочно-кишечными и нервно-психическими расстройствами.

# Классификация

Первичное нарушение может возникать в печени (печеночная порфирия (porphyria hepatica)) или в костном мозге (эритропоэтическая порфирия (porphyria erythropoietica)); иногда оно может развиваться в обоих этих органах.

## 1. Печеночные порфирии:

- порфирия, обусловленная дефицитом дегидратазы аминолевулиновой кислоты;
- острая перемежающаяся порфирия;
- наследственная копропорфирия;
- вариетатная порфирия;
- поздняя кожная порфирия.

## 2. Эритропоэтические порфирии:

врожденная эритропоэтическая порфирия (болезнь Гюнтера);

# Клиническое течение

Наиболее частые симптомы печеночных порфирий - боли в животе .Последние связаны с нарушением моторики кишечника и спазмом сосудов.

Тахикардия, обусловленная увеличением содержания в крови катехоламинов.

Боли в спине (у 60% больных). Симметричные парезы конечностей связаны с дегенерацией нейронов вследствие вторичной демиелинизации.

Энцефалопатия, эпилептиформные припадки, гемиплегия, интеллектуальные нарушения, галлюцинации, психозы (в 40-55% случаев) - признаки поражения ЦНС.

При порфириях, протекающих с поражением кожных покровов, пациенты жалуются на повышенную травматизацию кожи с вторичными воспалительными изменениями. Гиперпигментация и склеродермоподобные изменения локализуются на лице и руках. Под воздействием солнечных лучей на коже могут появляться эрозии, пузыри, глубокие трещины.