

П.Ф. Литвицкий, Л.Д. Мальцева

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Расстройства углеводного обмена у детей: гипогликемия, гипергликемия, гликогеноз, агликогеноз, гексоземия¹

Контактная информация:

Литвицкий Пётр Францевич, доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой патофизиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, e-mail: litvicki@mma.ru

Статья поступила: 06.09.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

В лекции описаны виды, причины, ключевые звенья патогенеза, проявления типовых форм патологии обмена углеводов — гипогликемии, гипергликемии, гликогеноза, агликогеноза, гексоземии. Приводятся ситуационная задача и тестовые задания с вариантами ответов.

Ключевые слова: гипогликемия, гипергликемия, гликогеноз, агликогеноз, гексоземия.

(Для цитирования: Литвицкий П.Ф., Мальцева Л.Д. Расстройства углеводного обмена у детей: гипогликемия, гипергликемия, гликогеноз, агликогеноз, гексоземия. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 362–369. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1800)

362

ВВЕДЕНИЕ

Углеводы играют существенную роль в росте и развитии ребенка, являясь обязательным и наиболее значительным компонентом пищи. Учитывая высокую интенсивность метаболизма в организме ребенка, даже небольшие отклонения в углеводном обмене могут привести к нарушению других видов обмена веществ и должного обеспечения жизнедеятельности организма [1, 2].

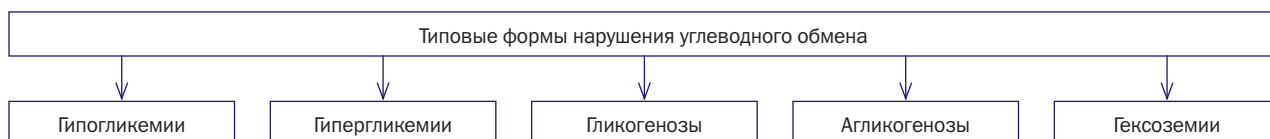
ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Имеется большое число заболеваний, вызванных расстройствами обмена углеводов. Их можно объединить в несколько типовых форм патологии (рис. 1) [1, 3, 4].

ГИПОГЛИКЕМИЯ

В норме содержание глюкозы в плазме крови (ГПК) натощак колеблется в диапазоне 3,58–6,05 ммоль/л.

Рис. 1. Формы нарушения углеводного обмена
Fig. 1. Forms of carbohydrate metabolism disorder



¹ При написании настоящей статьи использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах [1] и [3].

Peter F. Litvitsky, Larisa D. Maltseva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Carbohydrate Metabolism Disorders in Children: Hypoglycemia, Hyperglycemia, Glycogenosis, Aglycogenosis, Hexosemia

The lecture describes types, causes, pathogenesis key components, manifestations of typical forms of carbohydrate metabolism pathology: hypoglycemia, hyperglycemia, glycogenosis, aglycogenosis, hexosemia. A case problem and multiple choice tests are given.

Key words: children, hypoglycemia, hyperglycemia, glycogenosis, aglycogenosis, hexosemia.

(For citation: Litvitsky Petr F., Maltseva Larisa D. Carbohydrate Metabolism Disorders in Children: Hypoglycemia, Hyperglycemia, Glycogenosis, Aglycogenosis, Hexosemia. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (5): 362–369. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1800)

Гипогликемия — это типовая форма патологии углеводного обмена, характеризующаяся снижением уровня ГПК ниже нормы ($< 3,58$ ммоль/л) [3].

Последствия гипогликемии у ребенка во многом обусловлены особенностями углеводного обмена уже в период его внутриутробного развития, когда формирование и жизнедеятельность плода существенно зависят от уровня ГПК его и его матери. При этом у плода еще не дифференцированы ферментные системы, участвующие в реализации глюконеогенеза и гликогенолиза. Длительная недостаточная доставка глюкозы плоду обуславливает комплексные изменения в ее метаболизме, влияющие на рост и развитие плода, а также может иметь непредсказуемые последствия в последующем.

Сразу после рождения концентрация ГПК у новорожденного снижается, а примерно через 20–23 ч начинает повышаться и достигает нормального диапазона. Это обусловлено активацией ферментов гликогенолиза и глюконеогенеза. Многие заболевания и патологические процессы могут нарушать эти и другие механизмы адаптации углеводного обмена у новорожденного.

Причины гипогликемии

Гипогликемия может наблюдаться у детей уже с первой недели жизни. Чаще всего она связана с наличием сахарного диабета у матери, тяжелой гипоксией плода или асфиксией новорожденного. Гипогликемия нередко возникает у недоношенных детей при развитии у них сепсиса, кровоизлияний в надпочечники, повреждении нервной системы. В дальнейшем развитие гипогликемии у детей может быть вызвано множеством причин (рис. 2).

Наследственные, врожденные и приобретенные формы патологии печени — наиболее частые причины гипогликемии у детей. Состояние гипогликемии развивается при хронических гепатитах, гепатодистрофиях, токсических поражениях печени, ферментопатиях, мембранопатиях гепатоцитов [1, 3].

У детей нередко встречается недостаточность эффектов ферментов глюкозо-6-фосфатазы, гликогенсинтазы, фруктозо-1,6-дифосфатазы. Так, недостаточность фруктозо-1,6-дифосфатазы (фермента глюконеогенеза) приводит к повышению в плазме крови содержания лактата, пирувата, свободных жирных кислот, кетонов, аланина и мочевой кислоты. Это проявляется тяжелым токсикозом, гипогликемией, лактатацидозом, гепатомегалией, жировой инфильтрацией печени, снижением содержания гликогена в гепатоцитах.

Причинами гипогликемии также могут стать уменьшение транспорта глюкозы в гепатоциты из крови, недостаточная активность в гепатоцитах гликогенеза и отсутствие или сниженное содержание в них депонированного гликогена.

Частой причиной гипогликемии являются расстройства полостного и/или мембранного пищеварения в кишечнике. Недостаточное расщепление лактозы в тонком кишечнике при лактазной недостаточности является механизмом развития синдрома мальабсорбции. Приобретенная лактазная недостаточность у детей часто является следствием повреждения энтероцитов при инфекционном или аллергическом процессах в кишечнике, а также при синдроме короткой кишки. Подобные нарушения наблюдают у детей при сахарозно-изомальтазной недостаточности врожденного типа. Нарушение переваривания и всасывания углеводов у детей чаще бывает связано с недостаточностью дисахаридаз, ферментов трансмембранного переноса глюкозы, других моносахаридов и белка-переносчика глюкозы GLUT-5.

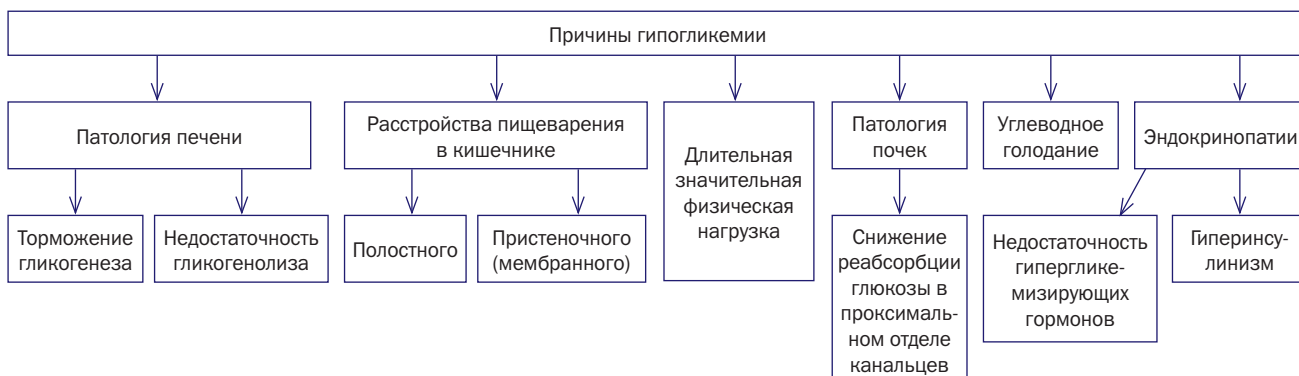
Частой причиной гипогликемии являются расстройства полостного и/или мембранного пищеварения в кишечнике. Недостаточное расщепление лактозы в тонком кишечнике при лактазной недостаточности является механизмом развития синдрома мальабсорбции. Приобретенная лактазная недостаточность у детей часто является следствием повреждения энтероцитов при инфекционном или аллергическом процессах в кишечнике, а также при синдроме короткой кишки. Подобные нарушения наблюдают у детей при сахарозно-изомальтазной недостаточности врожденного типа. Нарушение переваривания и всасывания углеводов у детей чаще бывает связано с недостаточностью дисахаридаз, ферментов трансмембранного переноса глюкозы, других моносахаридов и белка-переносчика глюкозы GLUT-5.

Гипогликемия может возникать при энтеритах, патологии поджелудочной железы, синдроме мальабсорбции. Причины нарушений полостного переваривания углеводов обусловлены недостаточностью панкреатической амилазы, недостаточным содержанием и активностью амилолитических ферментов тонкого кишечника.

К гипогликемии может привести и патология почек. Нарушение реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах нефрона вследствие тубулярных энзимопатий, дефект мембран, дефицит мембранных гликопротеинов лежат в основе гипогликемии при функционально-структурных нарушениях почек [1, 3]. Это приводит к развитию гипогликемии и глюкозурии (почечный диабет).

Одной из наиболее частых причин гипогликемии при эндокринопатиях является недостаточность эффектов гипергликемизирующих гормонов — соматотропного (вследствие торможения гликогенолиза и трансмембранного переноса глюкозы), глюкокортикостероидов (тормозят глюконеогенез), катехоламинов (снижают интенсивность гликогенолиза), тироксина, трийодтиронина (тормозят гликогенолиз в гепатоцитах), глюкагона (из-за

Рис. 2. Причины гипогликемии у детей
Fig. 2. Causes of hypoglycemia in children



торможения глюконеогенеза и гликогенолиза) — и/или избыток эффектов инсулина (при гиперплазии или аденоме клеток островков Лангерганса, врожденном гиперинсулинизме, синдроме Беквита–Видемана, передозировке инсулином) [3, 4].

Дефицит углеводов как причина гипогликемии может быть следствием длительного углеводного голодания. Недостаток углеводов в рационе не сопровождается гипогликемией вследствие активации глюконеогенеза.

Физическая нагрузка (длительная и/или значительная) приводит к развитию гипогликемии вследствие истощения в организме запасов гликогена, депонированного в печени и скелетных мышцах. Гипогликемия у детей может быть вызвана дефектом трансмембранных белков-переносчиков моносахаров. Нарушение транспорта их в клетки наблюдается по меньшей мере при 4 наследственных дефектах. Так, мутация гена *SGLT-1* приводит к нарушению транспорта глюкозы и галактозы в клетках кишечника, что проявляется тяжелой осмотической диареей и гипогидратацией организма уже с первых дней жизни. Мутация в гене *SGLT-2* служит причиной изолированной почечной глюкозурии. При дефектах белка GLUT-2 нарушается перенос глюкозы и галактозы в гепатоцитах, нефроцитах и β -клетках поджелудочной железы, сочетающийся с нарушением их функции. Еще один наследственный дефект не связан с развитием гипогликемии, но характеризуется снижением содержания глюкозы в ликворе. Возникает он при аномалиях GLUT-1 и приводит к эпилептической энцефалопатии, вызываемой сниженным транспортом глюкозы через гематоэнцефалический барьер [3, 5].

Проявления гипогликемии

Наиболее частыми следствиями гипогликемии являются формирование гипогликемической реакции, гипогликемического синдрома и гипогликемической комы (рис. 3) [1, 3].

Гипогликемическая реакция

Гипогликемическая реакция — это типовое изменение углеводного обмена, которое характеризуется острым временным снижением концентрации глюкозы в плазме крови ниже нормы. Причинами гипогликемической реакции могут быть послеродовая гипогликемия у новорожденных, острая гиперинсулинемия на 2–3-е сут от начала голодания, преходящая выраженная гиперинсулинемия после нагрузки организма глюкозой (при употреблении большого количества сахара).

У новорожденных и детей раннего возраста специфических проявлений гипогликемии не выявлено. У детей раннего возраста она может выражаться по-разному:

- тремором;
- раздражительностью;
- пронзительным криком (синдром гипервозбудимости);
- судорогами;
- апноэ;
- срыгиванием;
- нестабильностью температуры тела;
- тахикардией;
- тахипноэ;
- артериальной гипотензией;
- повышенным потоотделением.

У детей старшего возраста гипогликемическая реакция проявляется, как правило:

- низким уровнем ГПК;
- легким чувством голода;
- мышечной дрожью;
- тахикардией.

Эти симптомы слабо выражены, их усиление наблюдается при физической или психоэмоциональной нагрузке [3, 5].

Гипогликемический синдром

Это частая типовая форма нарушения углеводного обмена. Она характеризуется устойчивым снижением содержания глюкозы в плазме крови до 3,3–2,5 ммоль/л [1, 3].

Проявляется адренергическими и нейрогенными расстройствами (рис. 4). Адренергические признаки гипогликемического синдрома связаны с повышенной секрецией катехоламинов, нейрогенные — с нарушением функций центральной нервной системы [3].

Гипогликемическая кома

Гипогликемическая кома — типовая форма патологии углеводного обмена, которая характеризуется уменьшением содержания глюкозы в плазме крови ниже 2,0–1,5 ммоль/л), потерей сознания и выраженными расстройствами жизнедеятельности организма, часто приводящими к летальному исходу [1, 3].

Ключевые механизмы гипогликемической комы [1]:

- недостаточное обеспечение энергией нейронов и других клеток как результат дефицита глюкозы и недостатка короткоцепочечных метаболитов свободных жирных кислот (ацетоуксусной и β -гидроксимасляной); кетоновые тела могут обеспечить нейроны энергией даже в условиях гипогликемии, однако образование этих веществ в достаточном для энергообеспечения клеток количестве возможно только через несколько часов,

Рис. 3. Последствия гипогликемии
Fig. 3. Consequences of hypoglycemia

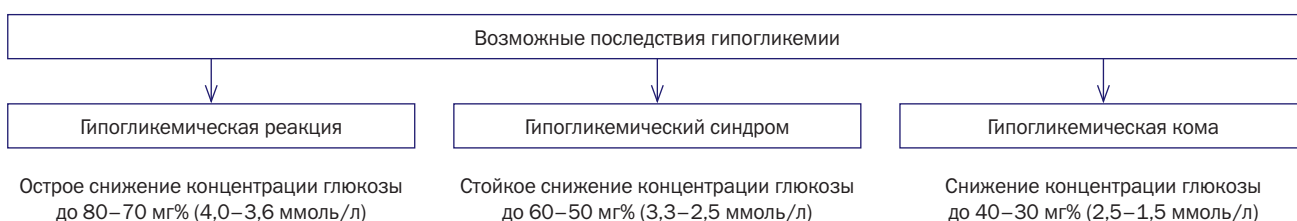
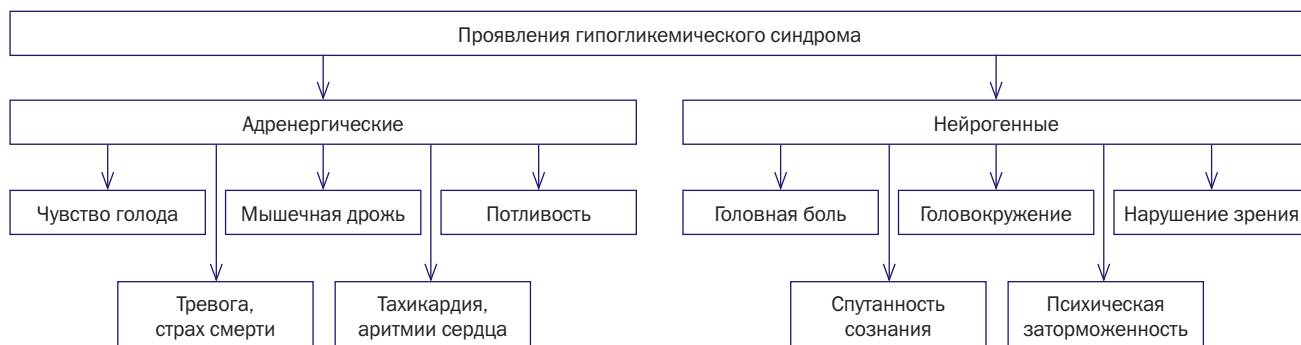


Рис. 4. Признаки гипогликемического синдрома
Fig. 4. Signs of hypoglycemic syndrome



что при острой гипогликемии не может предотвратить возникающий энергодифицит; нарушение транспорта аденозинтрифосфорной кислоты и ее использования;

- повреждение мембран и недостаточность ферментов нейронов и других клеток органов и тканей;
- дисбаланс водно-электролитного обмена клеток: потеря клетками K^+ и накопление H^+ , Na^+ , Ca^{2+} ; гипергидратация клеток;
- нарушения электрогенеза как результат представленных выше расстройств [3, 5].

Принципы терапии при гипогликемических состояниях [1, 3, 6]

Этиотропный принцип лечения при гипогликемических состояниях реализуется путем введения пациенту растворов глюкозы внутривенно (для устранения острой гипогликемии). Инфузию растворов глюкозы продолжают до восстановления сознания пациента, затем поступление глюкозы в организм обеспечивается с пищей и напитками для восстановления запасов гликогена в печени. Также проводят коррекцию основной формы патологии, вызвавшей гипогликемию.

Патогенетический принцип терапии основан на блокаде и/или устранении главных звеньев патогенеза гипогликемии (нормализация энергообеспечения клеток; восстановление структуры и функции мембран и ферментов, баланса ионов, жидкости, кислотно-основного состояния и др.). Восстановление уровня глюкозы в плазме крови, как правило, приводит к быстрому «выключению» патогенетических звеньев гипогликемии. При хронических гипогликемиях необходима индивидуализированная терапия.

Симптоматическая терапия при гипогликемических состояниях позволяет устранить симптомы, усугубляющие состояние пострадавшего (головная боль, страх смерти, изменения артериального давления, тахикардия и др.).

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Гипергликемия — типовая форма патологии углеводного обмена, характеризующаяся повышением уровня ГПК выше нормы (более 6,5 ммоль/л натощак и более 8,9 ммоль/л в любое время суток) [1, 4, 5].

Причины гипергликемии

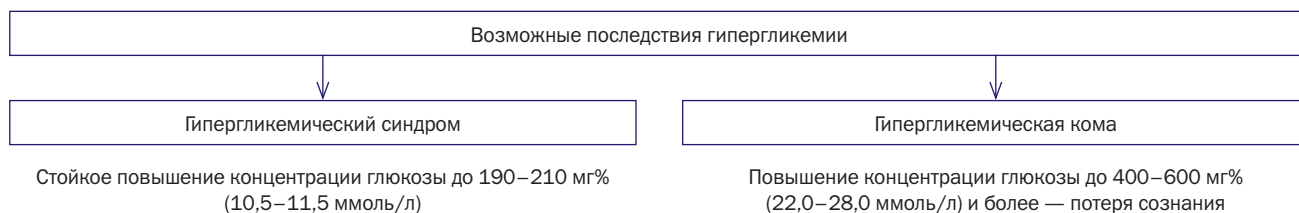
Причинами гипергликемии являются эндокринопатии, нейрогенные расстройства, психогенные формы патологии, перекармливание, патология печени.

В неонатальном периоде гипергликемии встречаются чаще, чем гипогликемии. Гипергликемия обнаруживается у 20–80% глубоко недоношенных новорожденных. Основной ее причиной является избыточная инфузия, особенно струйная, концентрированных растворов глюкозы. Эндокринопатии часто оказываются причиной гипергликемии вследствие избытка эффектов гипергликемизирующих гормонов и/или дефицита инсулина [3, 5, 6]. Так, например, при избытке глюкагона вследствие гиперплазии α -клеток островков Лангерганса активируется глюконеогенез из аминокислот и гликогенолиз, что сопровождается гипергликемией. Избыток в организме глюкокортикостероидов стимулирует глюконеогенез и ингибирует активность гексокиназы. Избыток катехоламинов приводит к гипергликемии в результате стимуляции гликогенолиза. Состояния, обусловленные гипертиреозом, вызывают усиление гликогенолиза, торможение гликогенеза, стимуляцию глюконеогенеза, активацию всасывания глюкозы в кишечнике. Избыточная секреция соматотропного гормона активирует гликогенолиз и тормозит утилизацию глюкозы, что сопровождается гипергликемией. Гипергликемия может возникнуть вследствие гиперсенситизации и увеличения числа рецепторов к гормонам у клеток-мишеней. Гипоинсулинизм вызывает гипергликемию при сахарном диабете как результат уменьшения утилизации глюкозы клетками, усиления глюконеогенеза и активации гликогенолиза [1, 3].

Нейро- и психогенные расстройства (психическое возбуждение, стресс и др.) сопровождаются активацией симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем. Гормоны этих систем вызывают активацию гликогенолиза, угнетение гликогенеза, активацию глюконеогенеза, приводя к гипергликемии. У младенцев и детей раннего возраста гипергликемия возникает при стрессе и/или при инфекционном процессе (что обусловлено действием катехоламинов, глюкокортикостероидов, цитокинов, приводящих к неадекватной секреции инсулина). Гипергликемия часто встречается у недоношенных и «стрессированных» детей, перенесших асфиксию, синдром дыхательных расстройств, инфузионные процедуры и т. п. [3].

Перекармливание (в особенности избыточное потребление легкоусваиваемых углеводов в течение длительного времени) — тоже частая причина гипергликемии. Быстрое всасывание глюкозы в кишечнике повышает уровень глюкозы в плазме крови и превышает возможности гепатоцитов

Рис. 5. Последствия гипергликемии
Fig. 5. Consequences of hyperglycemia



утилизировать ее в процессе гликогенолиза. Избыток пищи с высоким содержанием углеводов усиливает гликогенолиз в гепатоцитах, потенцируя развитие гипергликемии [3].

При нарушении функции печени может возникать преходящая гипергликемия после приема пищи. Это обусловлено неспособностью гепатоцитов быстро превращать глюкозу в гликоген [3, 5].

Проявления гипергликемии

Гипергликемия проявляется гипергликемическим синдромом и гипергликемической комой (рис. 5) [1].

Гипергликемический синдром

Типовая форма патологии углеводного обмена, в основе которой лежит стойкое повышение концентрации глюкозы в плазме крови, что приводит к расстройству жизнедеятельности организма [1, 3].

Проявления гипергликемического синдрома:

- глюкозурия как результат гипергликемии;
- полиурия вследствие повышения осмолярности мочи и увеличения клубочковой фильтрации, уменьшения канальцевой реабсорбции воды;
- полидипсия, вызываемая усиленной жаждой вследствие полиурии;
- гипогидратация организма в результате полиурии;
- артериальная гипотензия, обусловленная гиповолемией как результат гипогидратации организма и уменьшения сердечного выброса крови [3, 5].

Гипергликемическая кома

Гипергликемическая (гиперосмолярная некетоацидотическая) кома у детей чаще развивается при сахарном диабете в результате инсулиновой недостаточности. Гипергликемия приводит к гиперосмии плазмы крови.

Нарастание ее осмолярности приводит к увеличению проницаемости гистогематических барьеров, что и формирует клинические проявления гипергликемии [1, 3]. Увеличение осмолярности плазмы крови больше 310–320 мосмоль/л у детей старшего возраста вызывает выраженную неврологическую симптоматику болезни. Для новорожденных характерны развитие отека мозга и, как следствие, угнетение центральной нервной системы, потеря сознания, судороги, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность вплоть до остановки дыхания.

Принципы устранения гипергликемических состояний [3, 5, 6]

Устранение причин гипергликемий является главным принципом их эффективного лечения.

ГЛИКОГЕНОЗ

Гликогеноз — типовая (наследственная или врожденная) форма патологии углеводного обмена; характеризуется накоплением избытка гликогена в клетках организма и гипогликемией. Гликогеноз сопровождается нарушением функций органов и систем организма [1–3].

Причины гликогенозов

Причина гликогенозов — мутации генов, которые кодируют синтез ферментов, участвующих в гликогенолизе (реже — синтезе гликогена). Чаще гликогенозы имеют аутосомно-рецессивный тип наследования. Недостаточность практически любого фермента, участвующего в метаболизме гликогена, может вызвать различные варианты гликогенозов. Дифференцировка гликогенозов (по классификации Кори) приведена на рис. 6. Гликоген накапливается преимущественно в гепато-

Рис. 6. Дефекты ферментов и основные типы гликогенозов
Fig. 6. Enzyme defects and basic types of glycogenoses

Дефект фермента	Тип гликогеноза
Глюкозо-6-фосфатазы	I (болезнь Гирке)
Альфа-1,4-глюкозидазы	II (болезнь Помпе)
Амило-1,6-глюкозидазы	III (болезнь Кори)
D-1,4-глюкано-α-глюкозилтрансферазы	IV (болезнь Андерсена)
Гликогенфосфорилазы миоцитов	V (болезнь Мак-Ардля)
Гликогенфосфорилазы гепатоцитов	VI (болезнь Гирса)
Фосфоглюкомутазы	VII (болезнь Томпсона)
Фосфофруктомутазы	VIII (болезнь Таруи)
Киназы фосфорилазы в гепатоцитах	IX (болезнь Хага)

и миоцитах. В связи с этим признаки нарушений зависят от локализации поражения и вида ферментопатии [3–5].

Основным проявлением печеночных гликогенозов в связи с невозможностью быстро использовать гликоген в качестве источника глюкозы становится гипогликемия. Слабость, мышечные судороги и миопатия — основные проявления мышечных форм гликогенозов.

Типы гликогенозов

Наиболее часто у детей встречаются гликогенозы I–IV типов [1, 3].

Гликогеноз I типа (болезнь Гирке). Причина этой формы патологии — мутации генов, кодирующих синтез глюкозо-6-фосфатазы (Ia тип) и глюкозо-6-фосфаттранслоказы (Ib тип). Оба фермента участвуют в процессе гликогенолиза. Заболевание обычно проявляется уже в раннем возрасте. У детей обнаруживают гипогликемию, лактатацидоз, гиперлипидемию и гепатомегалию. Гликогеноз Ib типа близок по симптоматике к Ia, однако при типе Ib могут также наблюдаться нейтропения и дисфункция нейтрофилов. В организме развиваются выраженные метаболические нарушения, аденомы печени с последующей их малигнизацией, гепатоцеллюлярные карциномы. При болезни Гирке аденомы могут продуцировать гепсидин, что сопровождается анемией. При гликогенозе I типа наблюдаются нарушения функций почек, почечная недостаточность.

Гликогеноз II типа (Болезнь Помпе). Причина этой формы патологии — мутации в гене, кодирующем синтез α -глюкозидазы (кислой мальтазы). Дефект этого фермента приводит к накоплению избытка гликогена в лизосомах клеток различных тканей, наиболее часто — в клетках миокарда и скелетных мышц. Гликогеноз II типа относят к лизосомным болезням накопления. Это единственный гликогеноз, при котором нарушение гликогенолиза связано с дефектом лизосом. Болезнь Помпе рассматривают также и как нейромышечное заболевание, и как метаболическую миопатию.

Гликогеноз III типа (болезнь Кори, болезнь Форбса). Главное звено патогенеза — недостаточность фермента амило-1,6-глюкозидазы. В результате этого в клетках пораженных тканей накапливается аномальный гликоген. У большинства пациентов с гликогенозом III типа поражаются мышечная ткань и печень (гликогеноз IIIa типа) и только у некоторых из них органом-мишенью является печень (гликогеноз IIIb типа). Гипогликемия при данном заболевании менее выражена, чем при болезни Гирке, т.к. на фоне ограничения гликогенолиза сохраняется глюконеогенез. Частым проявлением болезни Кори у детей бывает фиброз печени (цирроз развивается редко).

Гликогеноз IV типа (болезнь Андерсена) — редкое заболевание, в основе развития которого лежит генетический дефект амило-(1,4–1,6)-трансглюкозилазы. Нарушается превращение 1,4-связей в молекуле гликогена в 1,6-связи, что изменяет ветвление молекулы полисахарида. При этом образуется аномальный гликоген. Этот гликоген активно накапливается в клетках печени, сердца, мышц, головного, спинного мозга и кожи. Печеночная форма болезни Андерсена проявляется у детей в первый месяц жизни. Основными проявлениями данной пато-

логии становятся гепатомегалия и острая печеночная недостаточность. Цирроз печени приводит к смерти, как правило, до пятого года жизни.

Лечение больных с гликогенозами

Современными подходами к лечению больных с гликогенозами считают два — трансплантацию печени (однако внепеченочные проявления гликогенозов могут нивелировать преимущества трансплантации) и заместительную терапию ферментами гликогенолиза [3, 5, 6].

АГЛИКОГЕНОЗ

Агликогеноз (гликогеноз 0-го типа) — типовая форма патологии углеводного обмена, как правило, наследуемого или врожденного генеза [1, 3].

Причина агликогеноза — мутации генов, кодирующих синтез ферментов, наиболее часто — уридиндифосфат-глюкозо-гликогентрансферазы (гликогенсинтазы), обеспечивающих синтез гликогена в клетках. Наследуется агликогеноз обычно аутосомно-рецессивно.

Типичные проявления агликогеноза:

- дефицит или отсутствие гликогена в клетках (преимущественно в гепато-, а также в миоцитах);
- значительная гипогликемия натощак;
- лактатацидоз;
- судороги скелетных мышц;
- дистрофические изменения в тканях и органах;
- задержка физического и психомоторного развития (вплоть до умственной отсталости) ребенка;
- существенные расстройства жизнедеятельности организма [3, 5].

ГЕКСОЗЕМИИ

Гексоземия — типовая форма патологии углеводного обмена, характеризующаяся увеличением содержания в крови гексоз выше нормы [1, 3].

Галактоземия (галактозный диабет)

Наследственная форма галактоземии имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Может иметь врожденное происхождение, клинические проявления развиваются у новорожденных через несколько дней или недель после рождения [3, 5].

Причины галактоземии — генетически обусловленный дефект и/или недостаточность эффектов ферментов метаболизма галактозы. В связи с этим в плазме крови чрезмерно нарастает концентрация галактозы и ее метаболитов, оказывающих токсическое воздействие на нервную ткань, печень, почки, кишечник, клетки крови. Галактоземия связана с нарушением метаболизма галактозы вследствие недостаточности трех ферментов — галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (галактоземия I типа), галактокиназы (галактоземия II типа) и уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы (галактоземия III типа). Все эти ферменты участвуют в превращении галактозы (входящей в состав «молочного сахара» лактозы) в глюкозу. При недостаточности указанных ферментов в организме в избытке накапливаются галактоза и ее метаболиты (галактозо-1-фосфат, галактотиол и др.). Они оказывают токсическое влияние на клетки головного мозга, печени, почек.

У детей с галактоземией при рождении признаки заболевания отсутствуют. Симптоматика обнаруживается при кормлении ребенка грудным молоком или молочными смесями, содержащими лактозу. Первые проявления неспецифичны — срыгивания, задержка в прибавке массы тела, диарея. Позднее могут присоединяться гепато- и/или гепатоспленомегалия, асцит, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных ферментов в крови, нередко гипогликемия. Поражение печени при галактоземии — одна из ведущих причин смерти, поскольку уже в течение первого полугодия жизни нередко развивается острая печеночная недостаточность. Токсическое действие на нервную систему избытка галактозы и ее метаболитов вызывает отек мозга, экстрапирамидные и мозжечковые расстройства. Нарушение синтетической функции клеток печени и токсическое поражение стенок капилляров могут стать причиной геморрагического синдрома. Характерно также развитие гемолитической анемии вследствие повреждения мембран эритроцитов. Одним из патогенных признаков галактоземии является угнетение бактерицидной активности лейкоцитов, что служит фактором риска развития сепсиса. К концу первого месяца жизни в связи с накоплением в хрусталике одного из метаболитов галактозы — галактитола — может сформироваться катаракта.

Фруктоземия, в т. ч. врожденная непереносимость фруктозы

Характеризуется недостаточностью фермента фрукто-1-фосфатаальдозазы и накоплением в клетках печени, почек, кишечника и других фруктозо-1-фосфата [1, 3]. Вследствие этого развиваются фруктозурия, недостаточность функций печени и почек. Дефицит фрукто-1-фосфатаальдозазы в гепатоцитах, клетках коркового вещества почек, энтероцитах приводит к нарушению превращения фруктозы в гликоген или включению ее в энергетический цикл. Избыточное количество фруктозо-1-фосфата угнетает трансформацию гликогена в глюкозу, что приводит к гипогликемии, а также фруктоземии и фруктозурии [3].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Литвицкий П.Ф. *Патофизиология*. Учебник. Т. 1. — М.: ГЭОТАР-МЕД; 2002. — С. 266–300. [Litvitskii PF. *Patofiziologiya*. Uchebnik. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-MED; 2002. pp. 266–300. (In Russ).]
2. Литвицкий П.Ф. *Алгоритмы образовательных модулей по клинической патофизиологии (профессиональные задачи и тестовые задания)*. — М.: Практическая медицина; 2015. — С. 131–139. [Litvitskii PF. *Algoritmy obrazovatel'nykh modulei po klinicheskoi patofiziologii (professional'nye zadachi i testovye zadaniya)*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2015. pp. 131–139. (In Russ).]
3. Литвицкий П.Ф. *Клиническая патофизиология*. Учебник. — М.; 2015. — С. 213–240. [Litvitskii PF. *Klinicheskaya patofiziologiya*. Uchebnik. Moscow; 2015. pp. 213–240. (In Russ).]
4. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж.К. *Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану*. Т. 3. Пер. с англ. / Под

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Углеводы — обязательный и наиболее емкий компонент пищи. Они включены практически во все виды обмена веществ: нуклеиновых кислот (в виде рибозы и дезоксирибозы), белков (например, гликопротеинов), липидов (например, гликолипидов), нуклеозидов (например, аденозина), нуклеотидов (например, АТФ, АДФ, АМФ), ионов (например, обеспечивая энергией их трансмембранный перенос и внутриклеточное распределение). Как один из основных источников энергии, углеводы необходимы для обеспечения оптимальной жизнедеятельности организма, в особенности для функции нервной системы: ткань мозга использует примерно 2/3 глюкозы, находящейся в кровотоке.

Описано большое число конкретных болезней, патологических реакций и состояний, основу которых составляют расстройства метаболизма углеводов. Все эти расстройства могут быть объединены в несколько типовых форм патологии — гипогликемии, гипергликемии, гликогенозы, агликогенозы, гексоз- и пентоземии. Заболевания, входящие в эти группы патологии углеводного обмена, имеют общие этиологические факторы, звенья патогенеза и проявления. Именно они описаны в настоящей лекции.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

П. Ф. Литвицкий <http://orcid.org/0000-0003-0151-9114>

- ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. — М.: Логосфера; 2016. — С. 1276–1295. [Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Vol. 3. Translated from English. Ed by EA. Kogan, RA. Serov, EA. Dubova, KA. Pavlov. Moscow: Logosfera; 2016. pp. 1276–1295. (In Russ).]
5. *Педиатрия. Национальное руководство* / Под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. — С. 459–462. [Pediatriya. *Natsional'noe rukovodstvo*. Ed by AA. Baranov. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. pp. 459–462. (In Russ).]
6. *Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями* / Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. — М.: Практика; 2014. — С. 7–124. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po vedeniyu detei s endokrinnyimi zabolevaniyami. Ed by I.I. Dedov, V.A. Peterkova. Moscow: Praktika; 2014. pp. 7–124. (In Russ).]

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА К ЛЕКЦИИ [3]

У ученика первого класса на уроке физкультуры после забега на 100 м развились приступ слабости и судороги, которые купировались самостоятельно. Затем это состояние повторялось при физической нагрузке взрывного характера. Умеренные статические физические напряжения не вызывали подобных приступов. Содержание глюкозы плазмы крови и инсулина находилось в пределах нормы.

ВОПРОСЫ

1. Какова наиболее вероятная причина приступов слабости и судорог?
2. Какие рекомендации можно дать ученику?

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ЛЕКЦИИ [3]

Примечание. (5) — в круглых скобках рядом с вопросами указано число правильных ответов.

1. Гипергликемию может вызвать избыток: (5)

- 1) адреналина
- 2) T₃, T₄
- 3) глюкокортикостероидов
- 4) соматотропного гормона
- 5) инсулина
- 6) вазопрессина
- 7) АДГ
- 8) глюкагона

2. Глюкозурия наблюдается: (3)

- 1) при сахарном диабете
- 2) несахарном диабете
- 3) гиперосмолярной диабетической коме
- 4) алиментарной гипергликемии
- 5) гиперлипидемии
- 6) гиперлактатацидемии

3. Главным звеном патогенеза острой гипогликемии является: (1)

- 1) углеводное и энергетическое «голодание» нейронов головного мозга
- 2) углеводное «голодание» миокарда
- 3) гипоосмия крови
- 4) некомпенсированный кетоацидоз

4. Причиной полиурии при гипергликемии является: (1)

- 1) микроангиопатия почек
- 2) гипергликемия
- 3) кетонемия
- 4) гиперхолестеринемия

5. Глюкозурия при нормальном содержании глюкозы в плазме крови у больного сахарным диабетом: (1)

- 1) может быть
- 2) не развивается никогда

6. К типовым формам нарушения углеводного обмена относят: (6)

- 1) сахарный диабет
- 2) гипергликемии
- 3) гипогликемии
- 4) почечный диабет
- 5) гексозурии
- 6) пентозурии
- 7) диабетические комы
- 8) гликогенозы
- 9) агликогенозы
- 10) алиментарную гипергликемию

7. Основными причинами гликогенозов являются: (3)

- 1) алиментарная гипергликемия
- 2) репрессия генов, кодирующих синтез ферментов гликогенолиза
- 3) нарушение синтеза гликогена из глюкозы в печени
- 4) нарушение экскреции глюкозы почками
- 5) мутации генов, кодирующих синтез ферментов гликогенолиза
- 6) низкая активность ферментов гликогенолиза
- 7) низкая активность гликогенсинтетаз

8. Основными причинами агликогенозов являются: (2)

- 1) алиментарная гипогликемия при голодании
- 2) репрессия генов, кодирующих синтез гликогенсинтетаз
- 3) торможение синтеза гликогена из аминокислот в печени
- 4) глюкозурия
- 5) низкая чувствительность рецепторов к «контринсулярным» гормонам
- 6) подавление активности гликогенсинтетаз
- 7) высокая активность ферментов гликогенолиза

ОТВЕТЫ К СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧЕ [3]

1. Наиболее вероятно, что у мальчика развился гликогеноз (тип V, болезнь Мак-Арделя). Этот тип гликогеноза характеризуется недостаточностью фосфорилазы поперечнополосатых мышц и проявляется преходящими эпизодами их слабости и судорог. Для окончательного заключения необходимо исследование активности фосфорилазы миоцитов.
2. Ученику следует дать рекомендацию избегать «взрывных» и тяжелых физических нагрузок.

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ [3]

1 — 1, 2, 3, 4, 8	2 — 1, 3, 4	3 — 1
4 — 2	5 — 1	6 — 2, 3, 5, 6, 8, 9
7 — 2, 5, 6	8 — 2, 6	