

Информация для пациента

Глутаровая ацидурия тип 1

Глутаровая ацидурия тип 1 (ГА1) – наследственное заболевание, связанное с мутациями в гене, который отвечает за работу фермента глутарил-КоА дегидрогеназы (GCDH). Этот фермент необходим, чтобы происходил правильный метаболизм белков в организме. Если фермент не работает или активности его снижена, то в клетках, а также в крови и моче накапливается глутаровая и 3-ОН-глутаровая (3-гидрокси-глутаровая) кислоты, которые оказывающих повреждающее действие на все ткани, но прежде всего на клетки нервной системы.

Как проявляется глутаровая ацидурия тип 1?

ГА1 проявляется обычно в возрасте от 3 до 36 месяцев. В большинстве случаев первые симптомы заболевания развиваются остро, в виде так называемого энцефалитоподобного или метаболического криза (жизнеугрожающее состояние, проявляющееся в виде изменения уровня сознания, рвоты, судорог). Энцефалитоподобный криз может развиваться на фоне течения инфекционного заболевания, хирургического вмешательства, длительного голодания, чрезмерной физической активности. Последствиями энцефалитоподобного криза могут быть неврологические нарушения (утрата приобретенных ранее двигательных навыков, неконтролируемые движения в конечностях – гиперкинезы и др.)

Есть и другой вариант заболевания — подострый — при нем метаболические кризы крайне редки, и болезнь напоминает по проявлениям детский церебральный паралич. У ребенка в первые годы жизни развиваются непроизвольные движения- дистонии, гиперкинезы. Чаще вовлекаются конечности, но затем гиперкинезы могут распространяться и на шею, язык, туловище. Дети испытывают трудности с ходьбой.

Интеллект при ГА 1 как правило не страдает, однако если метаболические кризы повторяются часто, то это приводит к тяжелым нарушениям головного мозга и инвалидизации пациентов.

Как устанавливается диагноз глутаровой ацидурии тип 1?

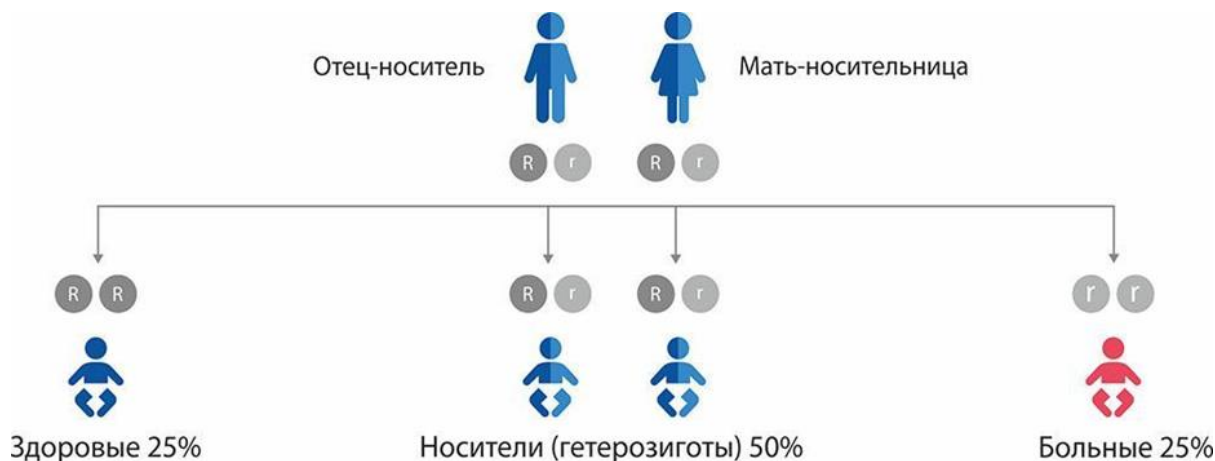
С 2023 года “глутаровая ацидурия тип 1” включена в расширенный неонатальный скрининг новорожденных. У каждого младенца на 2е сутки жизни (на 7е - у недоношенного) производится забор крови на тест-бланк с последующим анализом. Методом tandemной масс-спектрометрии в крови определяют аминокислот и ацилкарнитинов. При ГА1 наблюдается повышение концентрации глутарилкарнитина (C5DC) и у многих пациентов снижение концентрации свободного карнитина (C0). При определении органических кислот мочи выявляют повышение концентрации глутаровой кислоты и некоторых ее производных.

Чувствительность маркера C5DC составляет 95%, поэтому отрицательный результат при неонатальном скрининге не исключает ГА1. Повышение концентрации C5DC также наблюдается при множественной недостаточности ацил-КоА-дегидрогеназы и материнской ГА1. Также повышение C5DC и соотношений C5DC/(C8+C10), C5DC/C16, C5DC/C0 и C5DC/C8 наблюдается при врожденных или приобретенных заболеваниях почек.

Подтверждающая диагностика включает анализ органических кислот для выявления повышенной экскреции ГК и 3-ОН-глутаровой кислоты, а также молекулярно-генетическое исследование.

Как наследуется глутаровая ацидурия тип 1?

ГА1 относится к наследственным заболеваниям и передается по аутосомно-рецессивному типу. Это значит, что болезнь проявляется только в том случае, если оба родителя являются носителями болезни и, хотя сами они не болеют, передают ребенку два пораженных гена. Большинство семей, где есть ребенок с этим заболеванием, не сталкивались раньше с подобной проблемой. Риск повторного рождения больного ребенка в семье, где уже есть больные дети, составляет 25% на каждую беременность.



Все семьи с ГА1 должны обязательно пройти медико-генетическое консультирование и получить полную информацию от врача-генетика о риске повторного проявления данного заболевания в семье, обсудить со специалистом все вопросы, связанные с наследованием заболевания.

Как лечат пациентов с глутаровой ацидурией тип 1?

ГА1 относится к той группе наследственных заболеваний, для которых разработаны методы метаболической коррекции, однако эффективность лечения во многом зависит от сроков установления правильного диагноза и назначения патогенетической терапии. Вместе с врачом необходимо перед началом терапии обсудить все возможные риски, побочные эффекты и главное – ожидания от лечения. Важно понимать, что диетотерапия не позволит вылечить заболевание, но даст возможность максимально снизить риски развития тяжелых осложнений.

Пациентам с ГА1 назначают специализированную диету с ограничением белковых продуктов и использованием специализированных смесей. Кроме того, ребенок будет нуждаться в постоянном приеме высокодозного левокарнитина, который помогает выведению токсичных метаболитов и восполняет вторичный недостаток карнитина в клетках.

Основные цели диетотерапии:

- Нормальное физическое и интеллектуальное развитие.
- Прибавка в весе и росте, в соответствии с возрастом.
- Предупреждение катаболических ситуаций, которые могут привести к метаболическим кризам

Если у ребенка нет признаков метаболического криза или инфекционного заболевания лечение проводят в стандартном, поддерживающем режиме, при котором потребление лизина с пищей строго контролируется, и ребенок получает специализированную лечебную смесь (без лизина, с низким содержанием триптофана), чтобы обеспечить достаточное количество белка для роста и развития.

Как лечат пациентов с глутаровой ацидурией тип 1 в период метаболического криза?

Метаболический криз - критическое, угрожающее жизни состояние, спровоцированное неблагоприятными факторами, обуславливающими усиленный распад белков и приводящее к образованию токсичных метаболитов.

Что может спровоцировать метаболический криз:

- длительное голодание
- инфекция
- тяжелая физическая и эмоциональная нагрузка

Первые симптомы метаболического криза: повышенная сонливость, изменение поведения, раздражительность, снижение аппетита. Часто криз провоцирует инфекция, поэтому первые проявления могут начинаться лихорадкой, тошнотой, диареей, рвотой. Может наблюдаться снижение сахара в крови. Если своевременно не начать лечение у ребенка может появиться одышка, судороги и кома.

В каких случаях нужно немедленно обратиться за медицинской помощью?

Ухудшение состояния обычно наблюдается в тот момент, когда организму не хватает энергии. И он начинает ее искать всеми возможными способами, один из путей – это распад собственных тканей (катаболизм). Допускать этого ни в коем случае нельзя. И первое, что мы должны сделать, это попробовать восполнить энергию за счет глюкозы. Дайте ребенку углеводы, это может быть фруктовый сок, сладкий чай. В случае, если температура превышает 38,5С, ребенок отказывается от еды, отмечается рвота и/или поведение ребенка отличается от обычного, необходима срочная госпитализация в стационар

Необходимо в срочном порядке госпитализировать ребенка в клинику для обеспечения приема большого количества калорий, уменьшение или исключение белка для предотвращения, а также дополнительный прием карнитина. для проведения инфузионной терапии. Метаболические кризы - очень опасны. Именно в этот период могут развиваться необратимые повреждения головного мозга.

Важно, чтобы родители освоили навыки расчета диеты и все близкие, проживающие с ребенком, знали о признаках метаболического криза.

Как пациенты с ГА1 получают лечение в Российской Федерации?

ГА 1 относится к числу редких наследственных болезней обмена веществ и входит в перечень редких (орфанных) заболеваний. После установление диагноза необходимо включение пациента в региональный сегмент регистра по жизнеугрожающим редким (орфанным) заболеваниям с целью дальнейшего обеспечения необходимым лечебным питанием и лекарственными препаратами.

Как могут помогать родные и близкие?

Не забывайте — от семьи также зависит успех лечения. Нужно соблюдать рекомендации, ни при каких условиях не допускать «срывов» в диетотерапии, следует уделять внимание реабилитации и плановым обследованиям. Все члены семьи должны знать, что ребенок нуждается в особом питании и близкие родственники должны освоить навыки расчета диеты.

Региональный медико-генетический центр ГАУЗ ЧОДКБ

Адрес: г. Челябинск, ул. Блюхера 42а, 1 корпус

Телефон: +7 (351) 232 79 94

Электронная почта: mgk@odkb74.ru