

Информация для пациента

Что такое изовалериановая ацидемия (ацидурия)?

Изовалериановая ацидемия (ацидурия) – наследственное нарушение обмена аминокислот. Вызвана дефицитом митохондриального фермента изовалерил-КоА-дегидрогеназы (IVD), что приводит к накоплению производных изовалерил-КоА.

Как проявляется изовалериановая ацидурия?

Изовалериановая ацидурия может проявляться в разном возрасте - от младенчества до детского. При этом заболевании накапливаются токсичные вещества, которые оказывают воздействие на клетки нервной системы, поджелудочной железы и сердечной мышцы. У ребенка может наблюдаться симптомы, напоминающие отравление (интоксикацию) - частые срыгивания, рвота, отказ от еды, мышечная слабость, вялость, судороги, повышенная сонливость. Характерен, особенно в периоды метаболической декомпенсации, особый запах от тела и ушной серы, напоминающий запах сыра или пота.

Наиболее опасными для жизни состояниями, ведущими при отсутствии лечения, к необратимым последствиям вплоть до летального исхода, являются «метаболические кризы». В эти периоды повышается концентрация органических кислот в крови, аммония, изменяется кислотно-щелочное состояние крови, нарушается энергетический обмен.

Кризисы обычно провоцируются такими неблагоприятными факторами, как нарушение диеты, пренебрежение назначениями врача, вирусные и бактериальные инфекции, стрессовые ситуации, травмы и, хирургические вмешательства, эмоциональные и физические нагрузки.

Предвестниками криза является снижение эмоционального тонуса, вялость, сонливость, далее ребенок отказывается от еды, может быть рвота, возможен подъем температуры, особенно при дебюте инфекционного заболевания, возможны судороги.

Неотложное лечение очень важно, так как существует высокий риск неврологических осложнений.

Как наследуется изовалериановая ацидурия?

Изовалериановая ацидурия наследуется 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 ребенка с ИВА в семье, где уже есть дети с этим заболеванием, составляет 25% на каждую беременность.

Все семьи с 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 устанавливается диагноз изовалериановой ацидурии?

Неонатальный скрининг проводится методом tandemной масс-спектрометрии в крови определяют уровень таких соединений как карнитин, ацилкарнитины и аминокислоты, с помощью метода газовой хроматографии масс спектрометрией – уровень органических кислот мочи. При изовалериановой ацидурии наблюдается повышение в крови концентрации изовалерилкарнитина (C5), часто повышены соотношение C5/C2 и иногда уровень глицина. В

моче выявляют повышение концентрации изовалериановой кислоты, 3-гидроксиизовалериановой кислоты и изовалерилглицина. Пациентам с выявленными биохимическими изменениями, характерными для изовалериановой ацидурии, для подтверждения диагноза проводят молекулярно-генетическое исследование с целью выявления мутации в гене *IVD*. Обычно для этого применяют исследование с помощью таргетных генетических панелей.

Как лечат пациентов с изовалериановой ацидурией?

Основными методами лечения изовалериановой ацидурии является диетотерапия и назначение специальных лекарственных препаратов, которые позволяют снизить влияние токсичных метаболитов на организм и позволяют им легче выводиться с мочой. Диетотерапия заключается в ограничении поступления белка и тех аминокислот, метаболизм которых нарушен. Созданы специализированные лечебные смеси для питания детей разного возраста. При изовалериановой ацидурии пациенты должны придерживаться диеты, состоящей из продуктов с низким содержанием лейцина. Врач составит план питания, содержащий необходимое количество белка, питательных веществ и энергии. Этого плана питания следует придерживаться на протяжении всей жизни. Врач-генетик и врач-диетолог помогут рассчитать диету, правильно вводить прикорм и научат основным правилам диетотерапии.

Также при изовалериановой ацидурии назначают глицин и левокарнитин.

Глицин - это аминокислота, которая помогает организму избавляться от изовалериановой кислоты. Это может помочь предотвратить метаболические кризисы.

Левокарнитин - это безопасное и натуральное вещество, которое помогает клеткам вырабатывать энергию. Это также помогает организму избавиться от изовалериановой кислоты и других вредных веществ.

Не принимайте какие-либо лекарства или добавки, не посоветовавшись с вашим врачом. Крайне важно соблюдать все рекомендации врачей, чтобы максимально избежать развития метаболических кризов.

Как лечат пациентов в период метаболического криза?

Следует временно прекратить потребление белка (на 24–48 часов). Полностью отменить белок невозможно, так как организм нуждается в поступлении белка и если его будет поступать недостаточно активируются процессы катаболизма.

Дома при первых признаках заболевания, особенно когда у ребенка снижен аппетит (например, при простуде, гриппоподобных симптомах, вирусных инфекциях, любых заболеваниях, сопряженных с температурой $>37^{\circ}\text{C}$, тонзиллите, гастроэнтерите) следует начать терапию по предотвращению развития криза. Если родители не уверены в появлении у ребенка первых признаков приближающегося заболевания (бледность, сонливость, раздражительность, потеря аппетита, лихорадка, головная боль, ломота и общая боль, кашель, боль в горле или ушах), то в качестве меры предосторожности ребенку следует дать выпить раствор один раз. Самыми ранними признаками обычно являются незначительные изменения в поведении, которые обычно легко замечают родители. Если ребенок относительно здоров и у него нет рвоты, а только слабость и небольшая сонливость можно поить его через рот раствором полимера глюкозы частыми дробными порциями (таблица 14). Точный рецепт/концентрация полимера глюкозы, рекомендованная для каждого ребенка отличается, нужно узнать у лечащего врача что именно подходит вашему ребенку. Некоторым детям не нравится вкус полимера глюкозы, и они предпочитают напитки, которые продаются в супермаркетах, но концентрации углеводов в таких напитках ниже. Покупаемые напитки нужно применять с осторожностью. Низкокалорийные напитки, напитки без добавления сахара содержат очень мало или вовсе не содержат углеводов, поэтому их не следует использовать.

С появлением первых признаков метаболического криза, не дожидаясь прихода врача, следует прекратить прием белка (на 24, максимум на 48 часов)!, увеличить дозу перорального (через рот) #левокарнитина до 200 мг/кг/сутки и в 2 раза дозу глицина.

Таблица 14. Объем мальтодекстрина при развитии метаболического криза

Возраст (лет)	% мальтодекстрина	ккал/100мл	Объем (мл) в день через рот
До 0,5	10	40	Минимально 150 мл/кг
0,5-1	12	48	120 мл/кг
1-2	15	60	100 мл/кг
2-6	20	80	1200-1500 мл в сутки
6-10	20	80	1500-2000 мл в сутки
Старше 10	25	100	2000-2500 мл в сутки

Затем в течение 1–2 часов нужно регулярно оценивать клиническое состояние ребенка.

Если у ребенка постоянная рвота и ему не становится лучше, родителям следует незамедлительно обратиться в больницу для обследования.

Врачам скорой помощи необходимо передать выписку с заключением и рекомендациями врача по терапии в период метаболического криза.

Родителям нужно взять с собой в больницу всю информацию об использованных растворах и желательно сами растворы.

Как пациенты получают лечение в Российской Федерации?

Изовалериановая ацидурия 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.

Родители пациента с изовалериановой ацидурией, а в дальнейшем и сам пациент должны быть обучены правилам организации терапии в межприступный период и в период угрозы метаболического криза.

У ребенка при себе всегда должна находиться памятка с указанием неотложных мероприятий в период начинающегося метаболического криза.