

Информация для пациента

Заболевания из группы, нарушений цикла мочевины

Что такое нарушения цикла мочевины?

Белки состоят из аминокислот. В случае нарушений цикла мочевины, при распаде аминокислот в организме (реакции катаболизма) образуется крайне токсичное вещество, которое называется аммоний. Для того, чтобы его сделать менее токсичным и вывести из организма, в клетках (прежде всего в клетках печени) действует особая цепочка биохимических превращений, которая называется цикл мочевины или цикл Кребса-Гензелейта или орнитинового цикла.

В ходе последовательных реакций превращения одной аминокислоты в другую, ионы аммония превращаются в мочевины – вещество совершенно не токсичное и быстро выводимое почками.

Биосинтез мочевины является основным механизмом «обезвреживания аммиака» в организме. Мочевина выводится с мочой в качестве главного конечного продукта белкового, соответственно, аминокислотного, обмена. Основным местом синтеза мочевины является печень. Реакции синтеза мочевины представляют собой цикл, получивший в литературе название орнитинового цикла Кребса или цикла мочевины.

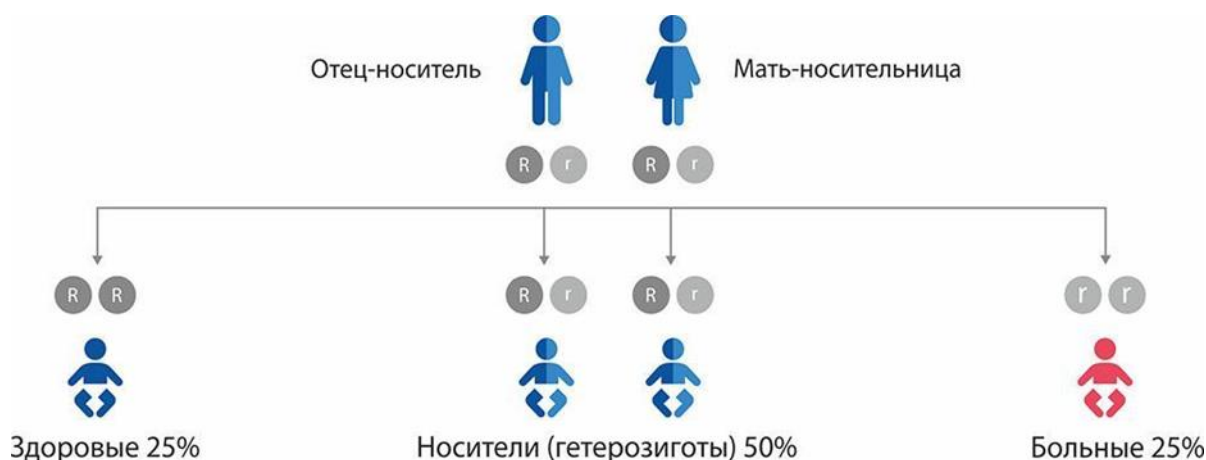
Нарушения в работе данного цикла на любом этапе, вследствие недостаточной активности ферментов, приводят к накоплению аммония в крови. Последний в свою очередь оказывает токсическое действие на центральную нервную систему, вызывая отек вещества головного мозга, что может привести к смерти пациента.

В чем причина нарушений цикла мочевины?

Все нарушения цикла мочевины – наследственные заболевания.

Все нарушения цикла мочевины наследуются по аутосомно-рецессивному типу, кроме недостаточности ОТС, которая имеет сцепленный с полом (X-сцепленный) тип наследования.

При аутосомно-рецессивном типе наследования оба родителя являются носителями мутации, но не болеют, т.к. у них есть вторая копия здорового гена. Риск рождения больного ребенка в данном случае составляет 25% на каждый случай беременности. Больной ребенок наследует одну копию «больного» гена от отца и одну — от матери. Заболевание проявляется только в случае наличия двух копий поврежденного гена. Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой.



При недостаточности ОТС - тип наследования X-сцепленный. Это означает, что ген заболевания находится на X-хромосоме. Каждый человек имеет двойной набор генов, один из которых он получает от матери, другой - от отца. X и Y хромосомы определяют пол человека.

Мужчины имеют одну Х хромосому, полученную от матери и одну Y хромосому, полученную от отца. У женщин в наличии две Х хромосомы (одна от матери, другая от отца).

При большинстве Х-сцепленных заболеваний, чаще болеют мальчики (так как у них отсутствует вторая Х хромосома с здоровым набором генов), но, в отличие от многих других Х-сцепленных заболеваний, недостаточность ОТС может проявляться как у мальчиков, так и у девочек. Если женщина является носителем мутаций в гене ОТС, то существует 50%-ный риск, что она передаст заболевание своему сыну. Однако, если ребенок получит «здоровую» Х-хромосому, заболевание не возникнет. Также существует 50 % вероятность, что дочь женщины-носительницы будет носителем заболевания и в будущем сможет передать болезнь.

Все семьи, в которых есть пациенты с НЦМ должны обязательно пройти медико-генетическое консультирование и получить полную информацию от врача-генетика о риске повторного проявления данного заболевания в семье или обсудить другие вопросы, связанные с наследованием заболевания.

Как диагностируют нарушения цикла мочевины?

В рамках неонатального скрининга проводят определение аминокислот и ацилкарнитинов в крови. Для этого применяют метод tandemной масс-спектрометрии (ТМС). При разных формах заболеваний наблюдается повышение или снижение определенных аминокислот. Для обозначения аминокислот принять трехбуквенное обозначение (например, Cit – цитруллин, Arg - аргинин, Orn – орнитин). Подтверждающая диагностика включает анализ органических кислот - определение оротовой кислоты в моче, а также молекулярно-генетическое исследование.

Как проявляются нарушения цикла мочевины?

Заболевания из этой группы могут начинаться в любом возрасте - с первых дней и даже часов жизни, в первые месяцы или проявятся только в детском возрасте или у подростков. Все зависит от формы болезни, тяжести мутации и внешних факторов (как часто ребенка кормят, как часто он болеет и т.д). Некоторые заболевания протекают преимущественно с поражением печени и с развитием метаболических кризов с гипераммониемией. При ранней форме болезни заболевание может начаться в первые сутки жизни и дети попадают в отделения реанимации, требуют срочной терапии для того, чтобы снизить уровень аммония в крови. Нарушения вскармливания- отказ от еды, рвота, вялость и повышенная сонливость, судороги – первые симптомы болезни.

У детей и подростков эти кризы могут проявляться в виде психических нарушений-напоминающих шизофрению и другие психические нарушения.

Метаболические кризы - очень опасны. Именно в этот период могут развиваться необратимые повреждения головного мозга вследствие токсического воздействия аммония.

Как лечат нарушения цикла мочевины?

Для лечения острых проявлений гипераммониемии применяют препараты, снижающие уровень аммония в крови. К сожалению, эти препараты не зарегистрированы в нашей стране и не все клиники могут быстро обеспечить ребенка данными препаратами. Долгосрочная терапия при НЦМ — это диетотерапия.

Цели диетотерапии при НЦМ:

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

Для достижения этих целей диетотерапия должна отвечать следующим требованиям:

- Обеспечивать минимально безопасное потребление белка в соответствие с возрастом.
- Обеспечивать незаменимыми аминокислотами, витаминами и минералами.
- Обеспечить необходимое количество килокалорий.
- Избегать длительных периодов голодания

Метаболический криз - критическое, угрожающее жизни состояние, спровоцированное неблагоприятными факторами, обуславливающими усиленный распад белка с образованием аммония. Первые симптомы метаболического криза: Чрезвычайная сонливость, изменение поведения, раздражительность, снижение аппетита. Часто криз провоцирует инфекция, поэтому первые проявления могут начинаться лихорадкой, тошнотой, диареей, рвотой. Если своевременно не начать лечение у ребенка может развиваться отек мозга, судороги и кома.

Что может спровоцировать метаболический криз:

- длительное голодание
- инфекция
- тяжелая физическая и эмоциональная нагрузка

Признаки гипераммониемии (НЕТ СПЕЦИФИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ):

- Слабость
- Рвота
- Отказ от еды
- Изменения поведения (сонливость/нехарактерная возбудимость)

Учитывая высокий риск развития метаболического криза при появлении вышеописанных симптомов нужно немедленно обратиться за медицинской помощью. Необходимо взять анализ крови на электролиты (K^+ , Na^+ , Ca^{2+}), глюкозу, КЩС, АЛТ, АСТ, аммоний. При необходимости – начинают инфузионную терапию.

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