

Боль в животе

Дети разного возраста могут обращаться в педиатрические отделения с приступами **болей в животе**.

Основной симптом — тяжелый неспецифический болевой синдром, сходный с приступами острой переходящей порфирии. Клиническое течение заболевания часто характеризуется кризами без определенной хирургической причины (причина данной боли остается неясной долгое время).

Возраст — обычно старше 1 года.

Дети с болью в животе неясного генеза должны быть обследованы на предмет нарушения функции печени.

Гепатомегалия, отклонения в лабораторных показателях могут быть обнаружены при НТ-1: снижение протромбинового индекса, увеличение тромбластинового времени, повышение АФП (альфа-фетопропротеина).

Для НТ-1 характерны значительные изменения в коагулограмме при незначительных изменениях билирубина и трансаминаз.

Наличие тубулярной дисфункции и/или полинейропатии говорит о диагнозе НТ-1.

Наличие рахита, задержки роста также свидетельствуют в пользу НТ-1.

Проверить уровень тирозина, фенилаланина, метионина, АФП и сукцинилацетона (кровь/моча).

Повышение уровня сукцинилацетона подтверждает диагноз НТ-1.

© 2011, Swedish Orphan Biovitrum AB, All rights reserved. Все права принадлежат ООО «Сведиш Орфан Бивитрум». Использование, копирование и распространение данного материала — только с разрешения владельца.

003ORF-RUS-2012

Гипертрофическая кардиомиопатия

У детей с НТ-1 может быть выявлена **гипертрофическая кардиомиопатия**.

Ведущий признак — гипертрофическая кардиомиопатия. Иногда это бывает основной причиной визита к врачу.

Важно выявить сопутствующую дисфункцию печени, чтобы заподозрить диагноз НТ-1.

Гепатомегалия и нарушение функции печени совместимы с диагнозом НТ-1. Уменьшение протромбинового индекса и увеличение тромбластинового времени наиболее значимы при НТ-1.

Для НТ-1 характерен типичный набор изменений биохимии печени — значительные изменения в коагуляционных параметрах при незначительном повышении билирубина и трансаминаз.

Наличие тубулярной дисфункции, полинейропатии, рахита или задержки роста говорит в пользу диагноза НТ-1.

Проверить уровень тирозина, фенилаланина, метионина, АФП и сукцинилацетона (кровь/моча).

Повышение уровня сукцинилацетона подтверждает диагноз НТ-1.

ООО «Сведиш Орфан Бивитрум»
Россия, Москва
Тел.: +7 495 748-84-79.
E-mail: mail.ru@sobi.com

sobi
SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM

/ Образовательный материал

sobi
SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM

Наследственная Тирозинемия 1 типа

Алгоритм диагностики по ведущему признаку



Острая печеночная недостаточность

Наследственную тирозинемия (НТ) следует заподозрить у детей первых месяцев жизни с острой печеночной недостаточностью.

Ведущий клинический синдром — **острая печеночная недостаточность**.

Возраст ребенка — от нескольких недель до 6 месяцев
Характер течения — обычно тяжелое.

Признаки: тяжелая коагулопатия, не купирующаяся парентеральным введением витамина К за 8 часов в отсутствие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

При НТ-1 обычно наблюдается следующая биохимическая картина в крови — **значительные изменения в коагулограмме** (удлинение протромбинового времени (ПВ): $PV > 20$ с., или $PI < 40\%$ или $MHO > 2,0$; частичного тромбoplastинового времени (ЧТВ), снижение печеночных факторов свертывания — II, VII, IX, X, XI, XII в присутствии только небольшого повышения билирубина и трансаминаз.

Значительное повышение альфа-фетопротеина (АФП)

Повышение в крови **тирозина**, фенилаланина, метионина и повышение **сукцинилацетона** (в крови или моче).

Повышение уровня сукцинилацетона подтверждает диагноз НТ-1.

Геморрагический синдром

Дети разного возраста могут быть госпитализированы в гематологические отделения с геморрагическим синдромом.

Ведущий симптом при НТ-1 — массивное кровотечение.
Возраст — тяжелый геморрагический синдром при НТ-1 наиболее часто встречается у детей до года.
Степень тяжести — обычно средняя и тяжелая.

Родители могут сообщать о продолжительном кровотечении у ребенка после медицинских процедур (взятие крови из вены, хирургические вмешательства и др.).
Наиболее частые кровотечения — из ЖКТ (мелена, кровавая рвота), носовые кровотечения, подкожные кровотечения, кровотечения из мочевыводящих путей, кровотечения в местах инъекций и после операций.

Всегда имеются симптомы поражения печени, чаще — нарушение синтетической функции (коагулопатия) и гепатомегалия. Часто имеются клинические признаки цирроза (гепатомегалия, спленомегалия, асцит и др.).

Лечение витамином К (фитонадион) неэффективно в случае с НТ-1 или при других причинах печеночной недостаточности.

Доза для внутримышечного/внутривенного введения для новорожденных — до 1 мг/день, для детей — 2–5 мг/день.
Если витамин К эффективен, то нормальный уровень протромбина достигается за 12–14 часов.

Если нет ответа на витамин К, и особенно в случае повышенного АФП, не исключается НТ-1.

Для НТ-1 характерны значительные изменения в коагулограмме при незначительных изменениях билирубина и трансаминаз.

Повышение в крови **тирозина**, фенилаланина, метионина и повышение **сукцинилацетона** (в крови или моче).

Повышение уровня сукцинилацетона подтверждает диагноз НТ-1.

Гипофосфатемический рахит

Рахит в сочетании с гипофосфатемией развивается в случае дефицита фосфора или потери фосфора из-за повышенного выведения его в канальцевом аппарате почек.

Признаки: деформации скелета (обычно без гипокальциемии), миопатия, судороги. В случае гипофосфатемического D-резистентного рахита гипофосфатемия — основной признак, в отличие от гипокальциемического D-резистентного рахита, когда фосфор в крови в пределах нормы или чуть снижен, а концентрация Са в крови значительно снижена.

Ведущий синдром — **вторичный гипофосфатемический рахит** (т.е. вызванный поражением органов и систем, участвующих в метаболизме витамина D, кальция и фосфора).
Возраст ребенка — обычно старше 6 месяцев.
Степень проявления — обычно от средней до тяжелой.

Признаки: задержка роста, деформации скелета, патологические переломы, гипофосфатемия и повышение щелочной фосфатазы. Кальций крови часто в пределах нормы или немного снижен. Рентгеновские признаки рахита.

D-резистентность: отсутствие улучшения лабораторных параметров (фосфора, щелочной фосфатазы, кальция) и/или прогрессирующие признаки рахита, несмотря на лечение адекватными дозами витамин D.

Тубулопатия может привести к рахиту из-за уменьшения реабсорбции фосфора.

Признаки поражения почек, характерные для синдрома Фанкони: нефромегалия (клинически или на УЗИ), нефрокальциноз, гиперфосфатурия, гипераминоацидурия, гиперкальциурия, канальцевый ацидоз (нарушение реабсорбции бикарбонатов в проксимальных канальцах, pH мочи $< 5,5$), снижение канальцевой реабсорбции фосфора.

Поражение печени может быть незначительным.

Хотя бы один из признаков должен присутствовать: гепатомегалия (очень часто) и/или гепатоспленомегалия, асцит, умеренное повышение билирубина и/или трансаминаз (АСТ, АЛТ), признаки цирроза (на УЗИ, КТ или МРТ), иногда гепатоцеллюлярная карцинома.

Снижение протромбинового индекса, повышение тромбoplastинового времени, повышение α-фетопротеина.

Повышение уровня сукцинилацетона подтверждает диагноз НТ-1.