

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ОРГАНІЧНИХ АЦИДУРІЙ

Резюме. У лекції дано визначення, клінічна характеристика, діагностика, диференціальна діагностика, медикаментозне і дієтичне лікування. органічних ацидурій: метилмалонової, хвороби сечі із запахом кленового сиропу, пропіонової, глутарової, аргінін-янтарної, ізовалеріанової, множинної карбоксілазної недостатності.

Ключові слова: органічні ацидурії; спадкові хвороби обміну; метаболічні порушення.

Органічні ацидурії (ацидемії) – група спадкових захворювань, обумовлених порушенням обміну органічних кислот і їх накопиченням в біологічних рідинах.

Частота окремих вроджених порушень обміну органічних кислот варіює від 1:10000 до > 1:1000000 новонароджених. У сукупності їх частота становить приблизно 1:3000 новонароджених. Ця статистика, однак, не включає інші вроджені порушення обміну речовин (наприклад, порушення обміну амінокислот, циклу сечовини, спадкової молочної ацидемії), для діагностики і моніторингу яких також потрібно аналіз органічних кислот. Якщо включити всі можливі захворювання, при яких інформативні профілі органічних кислот можуть виявлятися в сечі, то частота цих порушень складе 1: 1000 живих новонароджених.

У той час як кожна окремо органічна ацидурія рідкісна, в сукупності порушення метаболізму органічних кислот не є рідкісною патологією. Більш ніж 100 вроджених порушень метаболізму, багато з яких є ацидемії, і проявляються в період новонародженості, зустрічаються з частотою 1:1000 новонароджених [Saudubray & Charpentier 2001].

Більшість класичних порушень патології органічних кислот пов'язано з аномаліями катаболізму амінокислот з розгалуженим ланцюгом або лізину. До цих станів відносять:

- хвороба сечі із запахом кленового сиропу (ХСКС),
- пропіонова ацидемія,
- метилмалонова ацидемія (ММА),
- метилмалонова ацидурія і гомоцістинурія,
- ізовалеріанова ацидемія,

- дефіцит біотин-резистентної 3-метилкротоніл-КоА карбоксилази,
- дефіцит 3-гідрокси-3-метилглутарил-КоА (ГМГ-КоА) ліази,
- дефіцит кетотіолази,
- глутарова ацидемія, тип I (ГАІ).

Клінічні типи класичних органічних ацидурій (по J. Zschocke, Georg F. Hoffmann, 1999)

Неонатальна форма

Завжди протікає як «катастрофа неонатального періоду».

Маркерні ознаки:

- раптово виникає в перші дні життя у раніше здорового новонародженого – відмова від їжі і блювота;
- респіраторний дистрес-синдром, апное і напади ціанозу, які не можна пояснити найбільш частими причинами;
- виникає в перші дні життя дитини на тлі годування грудним молоком або молочною сумішшю (в ситуації з пізнім прикладанням до грудей – на тлі неадекватної гідратації, неадекватного поповнення енергетичних потреб глюкозою і введенням плазми)
- незрозуміла більш частими причинами енцефалопатія, що почалася з «млявості», відмови від їжі, блювання, прогресуюча до коми і супроводжується загальною м'язовою гіпотонією, яка може поєднуватися з патологічним гіпертонусом кінцівок, міоклонічними судомою і патологічною глазоруховою симптоматикою.

Хронічна інтермиттуюча форма маніфестує в будь-якому віці після неонатального періоду

Підозрілі ознаки:

- «кетотична гіпоглікемія», що протікає з вираженими в різному ступені минушими

неврологічними розладами (особливо у дітей до 6 місяців і старше 6 років);

- метаболічна катастрофа, що виникла на тлі респіраторної інфекції, діареї, вживання «банкетної» їжі, клінічно ідентична синдрому Рейє.

Хронічна прогресуюча форма починається, як правило, в ранньому дитячому віці

Підозрілі ознаки:

- провідними є прогресуюча затримка психомоторного розвитку та прогресуючі або періодично обтяжливі екстрапірамідні розлади;

- порушення харчування, анорексія, часті рецидивуючі блювоти;

- розвиток метаболічної катастрофи, як і при хронічній інтермітуючій формі з подальшим наростанням неврологічної симптоматики;

- клінічні прояви імунодефіциту у вигляді хронічної кандидозної інфекції;

- остеопороз.

У хворого будь-якого віку, у якого раптово розвинулася метаболічна катастрофа ймовірність органічної ацидурия дуже висока.

Деякі рідкісні органічні ацидемії проявляються неврологічною симптоматикою без супутніх біохімічних змін типу гіперамоніємії та ацидозу; однак, ці захворювання мають відмінну структуру органічних кислот. До цих захворювань відносять:

- 4-гідроксібутірова ацидурия,

- D-2-гідроксиглютарова ацидурия,

- 3-метілглутарова ацидурия, причиною якої є дефіцит дегідратази 3-метілглутарової кислоти,

- малонова ацидурия.

Метилмалонова ацидурия, кобаламин С варіант, може проявлятися затримкою розвитку, малою дізморфологією і гіпотонією без ацидозу. Пізніше початок 3-метилкротонілкарбоксилазного дефіциту може проявлятися затримкою розвитку без Рейє-подібного синдрому, на відміну від форми з раннім початком. У старших дітей або підлітків, різні форми органічних ацидурий можуть проявлятися зниженням інтелекту, атаксією або іншою неврологічною симптоматикою, синдромом Рейє, рецидивуючим кетоацидозом або психіатричними симптомами.

Різноманітність МРТ аномалій,яки описані при органічних ацидеміях, включає характерні пошкодження базальних гангліїв, наприклад при глютаровой ацидемії типу I (ГА I), зміна білої речовини мозку при хворобі сечі із запахом кленового сиропу (ХСКС), і аномаліях блідої кулі при метілмалоновій ацидемії. Для ГА I звичайна макроцефалія.

Навіть при правильному лікуванні у осіб, які страждають на ОА, збуригається високий ризик інфекцій, і також часто розвиваються панкреатити, що може виявитися фатальним. При метілмалоновій ацидурії підвищена частота ниркової недостатності, а кобаламін С варіант метилмалоновій ацидемії асоційований з пігментного ретинопатією [Kaplan et al 1991 року, Reine-mann & Danner 1994 Leonard 1995 року, Al-Bassam et al 1998 Al Essa et al 1998 Nicolai-des et al 1998].

Діагностика

Загальні лабораторні ознаки ОА виявляються лише під час метаболічного кризу:

- ацидоз із збільшеним аніонним інтервалом

- кетонемія, кетонурія (не при всіх ОА)

- кетонемія, кетонурія в поєднанні з гіпергліцинемією (при ізовалеріановій, пропіонової, метілмалоновій ацидурії та недостатності кетотіолази – при кетотичній гліцинемії)

- гіпоглікемія, гіперглікемія або часті коливання рівня глюкози в крові

- підвищення рівня лактату

- підвищення рівня тригліцеридів в крові (непостійна ознака)

- непостійне підвищення рівня сечової кислоти в крові

- помірне чи помітне підвищення рівня аміаку в крові (може виявлятися тільки при навантажувальній пробі з тваринними білками)

- зниження рівня азоту сечовини

- підвищення рівня креатинфосфокінази

- панцитопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, зниження рівня Т- і В-лімфоцитів, мегалобласна анемія (при деяких ОА)

- зростання дріжджових грибів в калі (необхідно оцінювати з обережністю, тому що можлива контамінація калу мікроорганізмами з періанальних складок)

- пропіонова ацидемія, може маніфестувати ізольованою гіперамонією, яка з'являється раніше, ніж інші симптоми.

Спеціальна діагностика

- першу лінію в діагностиці органічних ацидурій становить аналіз органічних кислот в сечі, за допомогою газової хроматографії – мас-спектрометрією.

Виявлення органічних кислот в сечі свідчить про поразку специфічного шляху метаболізму. Аномальний профіль органічних кислот сечі найчастіше зустрічається у хворих в стадії декомпенсації, однак, при деяких захворюваннях, шукані речовини можуть визначатися тільки в низьких кількостях, або виявлятися тільки в період загострення захворювання. Тому для специфічних захворювань більш корисним буде аналіз амінокислот плазми.

- аналіз амінокислот плазми вимагає кількісних методів, таких як колонкова хроматографія, високоефективна рідинна хроматографія.

- підтверджуючі тести вимірювання активності дефіцитних ферментів вимірний в лімфоцитах або культивованих фібробластах.

- молекулярно-генетичні тести застосовуються в клініці для визначення ХСКС, пропіонової ацидемії, ММА, дефіциту біотин-резистентної 3-метілкротоніл-КоА карбоксилази, ГАІ.

Етапи діагностики:

Постановка діагнозу.

Клінічні лабораторні результати, на підставі яких можна припустити наявність органічної ацидурії.

Ацидоз. Зниження сироваткового бікарбонату нижче:

- 22 ммоль/л для дітей до 1 місяця життя
- 17 ммоль/л для новонароджених

Для більшості органічних ацидемії, ацидоз вважається важким при підвищенні аніонів вище 20, треба мати на увазі, що важким може бути ацидоз і з більш низькими цифрами аніонів.

Кетоз.

- існують позитивні сечові смужки для визначення кетонів або таблетки Acetest (Ames), які визначають ацетоацетонову кислоту і ацетон

- профіль органічних кислот сечі в підвищеннях рівня β -гідроксібутірата і ацетоацетонної кислоти.

Кетоз у новонароджених, що виявлений за допомогою смужок або таблеток Acetest,

не відповідає звичайним показниками і тому потрібно швидко і уважно розглядати можливість більш точної діагностики органічної ацидемії.

Гіперамоніємія. Концентрація амонію в плазмі зазвичай вище ніж:

- 150 $\mu\text{g} / \text{dL}$ у новонароджених
- 70 $\mu\text{g} / \text{dL}$ у дітей до першого року життя
- 35-50 $\mu\text{g} / \text{dL}$ у більш старших дітей і підлітків

Або

- здорові новонароджені – <110 мкмоль/л
- хворий – до 180 мкмоль/л
- при підозрі на метаболічні захворювання > 200 мкмоль/л

У дітей до першого року життя

- здорові – 50 – 80 мкмоль/л
- при підозрі на метаболічні захворювання – >100 мкмоль/л

Гіпоглікемія. Зниження сироваткової глюкози нижче ніж:

- 40 mg / dL у доношених і недоношених немовлят
- 60 mg / dL у дітей
- 76 mg / dL у дітей до 16 років

Або

- <2,6 ммоль/л (45мг/дл) в будь-якому віці

Нейтропенія. Абсолютний нейтрофільний рахунок (АНР)

менше ніж 1500 / mm³.

Наведені референтні значення, наводяться з Robertson & Shilkofski (2005). Vademecum Metabolicum Zschocke|Hoffmann

Однак, клініцист повинен звернути увагу на референтні значення саме тієї лабораторії, в якій проводилося дослідження, тому що в різних лабораторіях вони можуть відрізнятися.

Газова хроматографія/мас-спектрометрія (ГХ / МС) сечі.

На перший план в діагностиці органічних ацидурій слід поставити аналіз органічних кислот сечі за допомогою ГХ/МС сечі з використанням капілярної колонки. Органічні кислоти можуть визначатися в будь-яких фізіологічних рідинах. Найбільш ефективним для визначення даного захворювання є визначення органічних кислот сечі, проте при цьому слід враховувати, що як кількісний метод він не може ідентифіку-

вати важливі компоненти плазми. При виявленні органічних кислот в сечі, можна з великою мірою впевненості говорити про поразку специфічного метаболічного шляху

Диференційний діагноз

При неврологічних порушеннях у новонароджених і появу нової неврологічної симптоматики у старших дітей важливо пам'ятати про органічні ацидемії. Кілька захворювань, які не класифікуються як первинні порушення метаболізму органічних кислот, мають характерний профіль органічних кислот сечі, який передбачає відповідний діагноз:

- мевалонова ацидурия, порушення біосинтезу холестеролу – супроводжується наявністю мевалонової кислоти в сечі;

- глутарова ацидурия тип II (ГА II, ЕМА-адипінова кислота), порушення окислення жирних кислот, з аномальною концентрацією складних органічних кислот в сечі визначаються: етілмалонова кислота, глутарова кислота, дікарбоксиліові кислоти і кон'югати гліцину з декарбоксиліовими кислотами із середнім ланцюгом;

- жирні кон'югати з ацетил-КоА-гліцином свідчать про неповне окислення жирних кислот;

- біотинідазна недостатність, порушення рециркуляції біотину, результатом чого є виділення декількох незвичайних органічних кислот, включаючи 3-гідрокси-валеріанової, 3-метілкротонової, 3-гідроксіпропіонової, метілімалонової, 3-гідроксібутірової кислоти, і ацетоацетата;

- мітохондріальні захворювання з порушенням окисного фосфорилування часто демонструють присутність змінених органічних кислот, в сечі включаючи лактат і 3-метілглутарову кислоту, 2-гідроксібутірат, 3-гідроксібутірат, 2-метил-3-гідроксібутірат і етілмалонову кислоту.

Ацидоз. Диференційний діагноз проводять між різними варіантами причин ацидозу, включаючи нирковий тубулярний ацидоз і спадкові порушення метаболізму лактату і пірувату і окисного фосфорилування. Патологія циклу Кребса також може служити причиною неврологічної симптоматики, зазвичай супроводжується метаболічним ацидозом з підвищенням специфічних органічних кислот в сечі. Прикладами можуть

служити фумаразна і 2-кетоглутаразна недостатності. Негенетичні стани такі, як шок і сепсис, також можуть служити причиною ацидозу [Rustin et al 1997].

Гіпераммонемія. Порушення сечового циклу і синдром гіпераммонемії-гіпоглікемії, причиною яких можуть служити мутації в гені, що кодує глутаматдегідрогеназу. Це потребує підтвердження, хоча профіль органічних кислот сечі, ймовірно, буде діагностично значущим при порушеннях органічних кислот. При порушеннях сечового циклу пов'язаних з орнітин транскарбамілазною недостатністю, та інших подальших циклів, оротова кислота може визначитися в профілі органічних кислот сечі.

Диференціальний діагноз затримки розвитку з іншими неврологічними симптомами, що супроводжуються ацидозом і гіпераммонемією надзвичайно великий. Тому при переважанні даних ознак, з високим ступенем ймовірності це може бути органічна ацидурия.

Диспансерне спостереження: довічне Лікування при органічних ацидуриях

Мета терапії органічних ацидурий відновити біохімічний і фізіологічний гомеостаз. Новонароджені потребують термінової діагностики та лікування що залежить від специфічного біохімічного ушкодження, положення метаболічного блоку, і ефектів токсичних речовин.

Стратегія лікування

Мета стратегії лікування елімінувати попередники токсичних амінокислот, зменшення їх надходження всередину і застосування ад'ювантних заходів, таких як гемодіаліз.

- 1) дієта з обмеженням попередників амінокислот

- 2) використання ад'ювантних речовин для:

- a) видалення токсичних речовин або

- b) підвищення активності дефектних ферментів.

Ад'ювантні речовини видаляють токсичні метаболіти, включають тіамін при лікуванні тіамін-залежною хвороби сечі з запахом кленового сиропу, гідроксікобаламін і періодичне застосування неадсорбуючого антибіотика для зменшення продукції пропіонату кишковою флорою при порушенні

метаболізму пропіоната. Обов'язковий постійний моніторинг зростання, розвитку, і біохімічних показників. Причина декомпенсації служить катаболічний стрес, наприклад, блювота, діарея, гарячкові стану, зниження харчування через рот і агресивні втручання;

3) під час гострої декомпенсації, екстрена допомога вимагає корекції ацидозу, при умови ретельною і частою моніторингу біохімічних показників. Трансплантація печінки успішна лише у невеликої кількості хворих.

4) Післяпологовий моніторинг у жінок з ізовалеріановою ацидемією, пропіоновою ацидемією, метилмалоною ацидемією, хвороби сечі з запахом кленового сиропу і мітохондріальною b-кетотазною недостатністю важливий, так як це час особливого метаболічного стресу.

Схема медикаментозного та дієтичного лікування

Хвороба сечі з запахом кленового сиропу

- дієта з обмеженням білка до 1-1,7 г/кг/доб
- використання білкового гідролізату, позбавленого лейцину, валіну, ізoleyцину
- пересадка печінки
- штучне переливання крові, гемофільтрація, перитонеальний діаліз

При тіамінзалежній формі: вітамін B1 10-30-50 мг/доб

Тривалість лікування – постійно

Побічні ефекти – еритематозний дерматит.

Рахувалось що Прогноз сумнівний навіть при дотриманні терапевтичних заходів. Дієта не завжди попереджає метаболічний криз і не в повному обсязі забезпечує сприятливий розвиток дитини. Наш досвід дає надію.

Изовалериановая ацидурия

- дієта з обмеженням білка до 1-1,7 г/кг/доб
- гліцин 250 мг/кг/добу (зв'язує надмірну кількість ізовалеріл-коензиму А)
- L-карнітин 100 мг/кг/добу (ліквідація його вторинного дефіциту)

Тривалість лікування – постійно

Побічні ефекти – алергія

З моменту встановлення діагнозу при призначенні відповідної терапії прогноз поліпшується за рахунок припинення судом і

поліпшення когнітивних функцій. Повна компенсація неврологічного дефіциту можлива при початку лікування в перші місяці життя

Бета-метілкротоніл-гліцинурия

- дієта з обмеженням білка до 1-1,7 г/кг/доб
- L-карнітин 100 мг/кг/добу
- гліцин 250 мг/кг/добу
- біотин 10-20 мг/добу

Тривалість лікування – постійно

Побічні ефекти – алергія

Прогноз невизначений. Частина хворих не відповідає на терапію, в інших відзначається стійка клініко-біохімічна ремісія з нормалізацією фізичного розвитку і відсутністю ознак ураження ЦНС

Бета-гідроксіглутаровая ацидурия

- дієта з обмеженням білка до 1-1,7 г/кг/доб, обмеження лейцину до 87 мг/кг/добу, обмеження жирів до 1,4 г/кг/добу (25% загальної калорійності)
- L-карнітин 100 мг/кг/добу

Тривалість лікування – постійно

Побічні ефекти – алергія, еритематозний дерматит

Прогноз в цілому сприятливий і залежить від своєчасності терапії. Лікування призводить до зворотнього розвитку більшості клінічних проявів.

Альфа-метілацетоуксусна ацидурия

- дієта з обмеженням білка до 1-1,7 г/кг/доб
- L-карнітин 100 мг/кг/добу

Тривалість лікування – постійно

Побічні ефекти – алергія

Прогноз в цілому сприятливий і залежить від своєчасності терапії. Лікування призводить до зворотнього розвитку більшості клінічних проявів.

Пропіонова ацидурия (кетотична гліцинемія)

- дієта з обмеженням білка до 1-1,5 г/кг/доб (іноді до 0,5 г/кг/доб), додаткова білкова корекція амінокислотами (крім ізoleyцину, валіну, треоніну, метіоніну); енергетична цінність добового раціону не менше 34–42 ккал/кг

- L-карнітин 100 мг/кг/добу (ліквідація його вторинного дефіциту)

- метронідазол 10-15 мг/кг (пригнічення анаеробної кишкової флори, що виробляє пропіонових похідні) 2-3 рази на рік по 10-14 днів

- пересадка печінки

Побічні ефекти – алергія, еритематозний дерматит.

Прогноз неоднозначен. Суворе дотримання дієти в поєднанні з прийомом карнітину і переривчастим курсом метранідазолу запобігає важкому ураженню ЦНС. Однак у більшості хворих відзначається порушення пізнавальної діяльності. Низька ефективність лікування і несприятливий прогноз відзначені у дітей з ранньою маніфестацією хвороби в перші дні або тижні життя.

Множинна карбоксилазна недостатність

- біотин 10 мг/добу
- L- карнітин 100 мг/кг/добу
- Тривалість лікування – постійно
- Побічні ефекти – алергія

Неонатальна форма – добрий прогноз при своєчасній терапії, повна компенсація метаболічних порушень. Пізня форма – також сприятливий прогноз при ранньому початку лікування.

Неонатальна форма – добрий прогноз при своєчасній терапії, повна компенсація метаболічних порушень. Пізня форма – також сприятливий прогноз при ранньому початку лікування.

Метилмалонова ацидемія

При В12-резистентних формах:

- дієта з обмеженням білка до 0,75-1,4 г/кг/доб (іноді до 0,5 г/кг/доб), додаткова білкова корекція амінокислотами (крім İzoleyцину, валіну, треоніну, метіоніну)

- L- карнітин 100 мг/кг/добу

- метранідазол 10-15 мг/кг (пригнічення анаеробної кишкової флори, що виробляє пропіонових похідні) 2 – 3 рази на рік по 10 – 14 днів.

- пересадка печінки

Побічні ефекти – алергія, еритематозний дерматит, диспепсія.

При В12-залежних формах:

- препарати В12 (аденозилкобаламін, гідроксікобаламін) 15 мг/добу в/м або перорально.

- дієта з обмеженням білка до 2 г/кг/добу; додаткова корекція амінокислотами (крім İzoleyцину, валіну, треоніну, метіоніну).

Захворювання протікає з періодами відносної стабілізації і декомпенсації метаболічних порушень. Декомпенсація провокується приєднанням інфекційного захворю-

вання. Навіть при дотриманні дієти і лікувальних рекомендацій зберігається когнітивний дефіцит, ураження нирок за типом тубулоінтерстиціального нефриту, артеріальна гіпертензія, ниркова недостатність.

Аргінінтарна ацидурия

- дієта з обмеженням білка до 1,5 г/кг/доб

- аргінін 650 мг/кг/добу

Тривалість лікування – постійно

Побічні ефекти – немає

Прогноз поганий при ранній формі. При пізній формі сприятливий в разі адекватної корекції дієтою і аргініном

Глутарова ацидурия 1 та 2 типу

- дієта з обмеженням білка до 1,5 г/кг/доб

- рібофлавін 100 мг/кг/добу

Тривалість лікування – постійно

Прогноз не визначений.

Генетичне консультування.

Органічні аміноацидурии в більшості своїй успадковуються за аутосомно-рецесивним типом. У гетерозиготних носіїв немає симптомів захворювання. При заплідненні кожен сібс пробанда має ризик бути ураженим 25%, а в 50% відсотках випадків бути безсимптомним носієм, 25% вірогідність того, що дитина не буде хворою, і не буде носієм. Неуражені сібси хворих індивідумів в 2/3 випадків мають шанси бути гетерозиготами.

З появою пренатальної діагностики стало можливим запобігти захворюванню. Досягається це шляхом аналізу амніотичної рідини, виміром ферментативної активності в клітинах ворсин хоріона або культивованих амніоцитах, і молекулярно-генетичним тестуванням клітин отриманих при біопсії ворсин хоріона або амніоцентезі та ідентифікації основних мутацій.

Лікар-генетик:

- роз'яснює пацієнту особливості подальшого розвитку хвороби;
- дає рекомендації по корекції харчування згідно з отриманими результатами обстеження;
- призначає медикаментозну терапію (кофакторна терапія – вітаміни, мікро- та мікроелементи, амінокислоти, антиоксиданти, енерготропні препарати тощо) з доведеною ефективністю;
- складає план лікувально-профілактичних заходів для пацієнта;

- узгоджує з пацієнтом схему та режим прийому лікарських засобів;
- призначає планові візити пацієнта до лікаря з інтервалом у 2 – 3 тижні для контролю стану пацієнта та проведення контрольного обстеження (контроль показників обміну, які були змінені);
- видає заключення з результатами обстеження, заключним діагнозом (у разі встановлення) та рекомендаціями;
- планує консультації суміжних спеціалістів (інфекціоніст, імунолог, ендокринолог, алерголог, гастроентеролог тощо).

Диспансерний нагляд

Диспансерний нагляд проводиться за всіма пацієнтами

Лікар-генетик:

- здійснює регулярне лікарське спостереження:
- призначає планові візити пацієнта до лікаря з метою оцінки ефективності і безпеки лікування;
- контролює виконання пацієнтом отриманих рекомендацій проводить з інтервалом у 2–4 тижні (до досягнення клінічного покращення та нормалізації змінених показників);
- після досягнення покращення клінічних проявів та нормалізації біохімічних показників інтервал між плановими візитами становить більше 3-х місяців;
- контролює виконання рекомендацій, мотивує та корегує рекомендації та призначення;

Покази до госпіталізації в відділення ОДКЛ:

Декомпенсація хвороби, в т.ч. при супутніх захворюваннях

Висновок

Прояви багатьох вроджених метаболічних захворювань неспецифічні, тому вони часто «ховаються під маскою» гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС. Діагностика хвороб метаболізму, повинна проводитися паралельно з пошуком інших причин, які пояснюють важкий стан дитини (внутріш-

ньоутробна інфекція, сепсис, родова травма, неадекватна реакція на проведену терапію). Потрібно пам'ятати, що спадкові хвороби можуть маніфестувати в будь-якому віці, в тому числі і внутрішньоутробно. Спадкові хвороби, в тому числі спадкові хвороби обміну, індивідуально рідкісна патологія, однак, сумарно зустрічається з досить високою частотою. Не дивлячись на величезні можливості сучасних методів уточнюючої діагностики метаболічних порушень, раннє виявлення спадкових хвороб обміну все ще залишається складним завданням. Раннє виявлення метаболічних захворювань і розробка профілактичних заходів ускладнень – пріоритетний напрямок сучасної медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гречанина Е.Я. и соавт. Органические ацидурии. /Метод.рекомендации для студентов и врачей-интернов.-2004.- 14 С.
2. Медична генетика: Підручник/ Кол.авт.; За ред. О.Я.Гречаниної, Р.В.Богатирьової, О.П.Волосовця.- К.: Медицина, 2007- 536с.
3. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей: Руководство для врачей/ Под ред. П.А.Темина, Л.З.Казанцевой.- М.:Медицина, 2001- 432 с
4. Диагностика и лечение наследственных заболеваний нервной систем у детей. Руководство для врачей под редакцией В.П.Зыкова. М «Триада» 2008 – 224с
5. Zschocke/Hoffmann. Vademecum metabolismum.- Manual of Metabolic Paediatrics.- 2011.- 164p
6. Metabolic medicine: new developments in diagnosis and treatment of inborn errors of metabolism/ Hoffmann J., Lindner M., Shahbek N., Barić I., Al Thani, Hoffmann G.// World J. Pediatr., Vol 2 No 3. – 2006. – P.169-176
7. Jean- Marie Saudubray., Matthias R. Baamgathner., John Walter Eds Inborn Metabolic Disease. Diagnosis and Treatment 6th edition with 81 figures 655p Springer 2017

Е.П. Здыбская

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ АЦИДУРИЙ

Резюме. В лекции дано определение, клиническая характеристика, диагностика, дифференциальная диагностика, медикаментозное и диетическое лечение органических ацидурий: метилмалоновой, болезни мочи с запахом кленового сиропа, пропионовой, глутаровой, аргининянтарной, изовалериановой, множественной карбоксилазной недостаточности.

Ключевые слова: органические ацидурии; наследственные болезни обмена; метаболические нарушения.

E.P. Zdibskaiia

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ORGANIC ACIDURIA

Summary. The lecture defines, clinical characteristics, diagnosis, differential diagnosis, drug and dietary treatment of organic aciduria: methylmalonium, urine with the smell of maple syrup, propionic, glutaric, arginine, isovaleric, multiple carboxylase deficiency.

Key words: organic aciduria; hereditary metabolic diseases; metabolic disorders.

Надійшло до редакції 30.03.2018 р.

Підписано до друку 04.04.2018 р.