



РОПНИЗ
Российское общество профилактики
неинфекционных заболеваний



Азбука пациента



Наследственная тирозинемия тип 1 (или НТ1) – это редкое заболевание, при котором организм не усваивает вещество «тирозин», поступающее с пищей. Тирозин – одна из 20 аминокислот, из которых состоят белки.

Существует специальный фермент, фумарилацетатгидролаза (или FAH), который расщепляет тирозин. Но у пациентов с НТ1 этого фермента в организме нет, и тирозин разрушается не полностью. Когда такие люди едят пищу, богатую белком, в крови накапливается много тирозина, и он превращается в опасные вещества, повреждающие печень, почки, нервная система.

Как проявляется Тирозинемия тип 1?

При рождении симптомов обычно нет, но они появляются достаточно быстро, в первые несколько месяцев жизни. Симптомы тирозинемии очень разнообразны.

Часто ребенок перестает набирать вес и становится раздражительным. К другим ранним симптомам относятся:

- Повышение температуры тела;
- Диарея;
- Тошнота;
- Увеличение печени (увеличение размеров живота);
- Синяки;
- Желтуха (кожа и склеры становится желтоватыми);
- Носовые кровотечения;
- Иногда отмечается специфический сладковатый, «капустный» запах тела.

Без лечения может развиваться опасная для жизни печеночная недостаточность.



Тирозинемия часто проявляется тяжелыми симптомами в первые месяцы жизни («острая форма»). Острая форма наиболее опасна для жизни ребенка и зачастую требует госпитализации в отделение интенсивной терапии. Реже тирозинемия проявляется менее выраженными симптомами, которые нарастают постепенно (это хроническая форма), как правило, в возрасте старше 6 месяцев. При хронической форме часто симптомами на которые обращают внимание является рахит – изменения костей, а также увеличение размеров живота за счет гепатомегалии, тошнота, плохая прибавка в весе, диарея.



Азбука пациента

аследственная тирозинемия 1 типа

Как устанавливают диагноз Тирозинемия тип 1?

На основании клинических симптомов врачи могут заподозрить диагноз. Диагноз тирозинемии тип 1 подтверждается, когда в крови и моче обнаруживают повышение тирозина и сукцинилацетона. После этого проводят ДНК-диагностику – исследование гена FAH. Как правило, ДНК-анализ начинают с тестирования на наиболее частые мутации, а затем переходят к полному анализу гена.

Как лечат Тирозинемию тип 1?

Для лечения тирозинемии назначают препарат, который снижает образование в организме токсичных веществ, его нужно принимать ежедневно. Его дозу устанавливает врач. Этот препарат содержит вещество под названием «нитизинон». Нитизинон блокирует расщепление тирозина раньше, чем из него начинают образовываться вредные вещества. Но тирозин все равно остается в крови и даже повышается, но главное, что не образуются токсичные вещества, такие как сукцинилацетон. Поэтому ребенку нужно соблюдать диету с низким содержанием тирозина и фенилаланина (другая аминокислота, которая превращается в тирозин). Ребенку назначают низкобелковую диету и специальную смесь без тирозина и фенилаланина. Она содержит все аминокислоты, кроме тех, которые организм не усваивает (тирозин и фенилаланин). Кроме того, смесь содержит витамины и минералы, необходимые для здорового роста.

До создания препарата нитизинона трансплантация печени была единственным вариантом лечения. Трансплантация может значительно улучшить качество жизни больного тирозинемией, но это серьезная операция, и после нее нужно всю жизнь принимать сильнодействующие препараты (их называют иммунодепрессантами). Если диагноз поставлен рано и пациент соблюдает рекомендации врача, содержание тирозина и сукцинилацетона останется невысоким. Это позволит предотвратить возможные проблемы и сильно уменьшит риск развития поражения печени и необходимости трансплантации печени в будущем.

Как наследуется «Тирозинемия 1 типа»?

«Тирозинемия 1 типа» 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 тирозинемией в семье, где уже есть дети с этим заболеванием, составляет 25% на каждую беременность.

Братья и сестры пациента, могут иметь тирозинемию, даже если у них на момент диагностики членов семьи не было симптомов. В данном случае необходимо провести диагностику, чтобы как можно раньше начать терапию и избежать осложнений. Также они могут быть носителями, как их родители. Что касается других членов семьи, то им важно сообщить, что они могут быть носителями. Это значит, что и у них есть риск рождения ребенка с данным заболеванием.

Все семьи с этим заболеванием 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. В России медико-генетические консультации работают в каждом регионе.

С целью проведения пренатальной и преимплантационной диагностики супружеской паре предварительно необходимо пройти обследование на носительство мутаций в гене FAH, который отвечает за данное заболевание, обратившись в специализированные диагностические лаборатории и медицинские центры. Пренатальная диагностика проводится молекулярно-генетическими методами, путем

исследования ДНК, выделенной из биоптата ворсин хориона и/или клеток амниотической жидкости и/или плодной крови.

Какой нужно проводить мониторинг для пациентов с тирозинемией 1 типа?

Необходим мультидисциплинарный подход к наблюдению и лечению пациентов с Тирозинемией 1 типа специалистами разных профилей с целью обеспечения комплексной терапии и своевременной её коррекции при необходимости. Для пациентов с тирозинемией необходимы регулярные обследования. В таблице приведен примерный перечень и регулярность исследований, но в каждом случае вы должны согласовывать план обследования со своим лечащим врачом.

Исследование	Интервал
Коррекция диетотерапии (проводят врачи-генетики или врачи-диетологи)	С частотой 1 р/мес на 1 году жизни, далее 1 р/3 мес и по показаниям до 3 лет; 1 р/6 мес после 3 лет
Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эластометрии, компьютерной томографии органов брюшной полости и/или магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости	Кратность при отсутствии изменений – не реже 1 раза в год, при наличии патологии печени – по показаниям. Другие исследования печени назначает врач в зависимости от состояния ребенка
Проведение биохимического анализа крови	Проводится при начале терапии, 1 раз в 3 месяца (первые 6 месяцев), далее частота на фоне длительной терапии не реже 1 р в год
Проведение коагулограммы (АЧТВ, МНО, протромбиновое время, фибриноген)	Проводится при начале терапии, 1 раз в месяц (первые 6 месяцев), далее частота на фоне длительной терапии 1 р в год
Общий анализ крови и мочи	Проводится при начале терапии, 1 раз в месяц (первые 6 месяцев), далее частота на фоне длительной терапии не реже 1 р в год
Определение уровня свободного карнитина, аминокислот, сукцинилацетона	Кратность проведения анализов определяется состоянием ребенка частота в первые 6 месяцев – 1 раз в месяц, после первых 6 месяцев и далее 1 раз в 3 месяца; исследование сукцинилацетона в моче: частота в первые 6 месяцев – 1 раз в месяц, после первых 6 месяцев и далее 1 раз в 6 месяцев
Определение альфа-фетопroteина (АФП) в сыворотке (или плазме) крови	Частота в первые 6 месяцев – 1 раз в месяц, после первых 6 месяцев и далее 1 раз в 6 месяцев.
Кардиологическое обследование (ЭКГ, ЭХО-КГ)	В момент диагностики заболевания, далее индивидуально

Как пациенты получают лечение в Российской Федерации?

«Тирозинемия 1 типа» относится к числу редких наследственных болезней обмена веществ и входит в перечень редких (орфанных) заболеваний, лечение которых проводится за счет средств регионального бюджета. После установления диагноза необходимо включение пациента в региональный сегмент регистра по жизнеугрожающим редким (орфанным) заболеваниям, с целью дальнейшего обеспечения необходимым лечебным питанием и лекарственными препаратами. В разных регионах за ведение регистра отвечают разные специалисты, но чаще всего это врачи-генетики, поэтому после установления диагноза обязательно нужно обратиться к региональному врачу генетику.

Как могут помочь 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. Крайне важно четко выполнять все назначения по приему лекарственных препаратов и соблюдению диеты, назначенных врачом.

Родители пациента с диагнозом «Тирозинемия 1 типа», 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.



Прогноз зависит от формы заболевания и терапии. При своевременном начале лечения прогноз, как правило, благоприятный. Диету пациенту необходимо соблюдать в течение всей жизни. После того как диагноз установлен, и поддерживается стабильный уровень тирозина и сукцинилацетона в крови с помощью лекарственной терапии, диеты и специализированных продуктов лечебного питания, ребенок может вести нормальную жизнь и заниматься тем, чем ему хочется, – так же, как и все остальные дети. Тирозинемия не требует каких-либо ограничений в учебе, активности и социальной жизни.

Источник:

Клинические рекомендации «Наследственная тирозинемия 1 типа».
Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: E70.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Взрослые, Дети

Год окончания действия: 2023

ID: 409

Разработчик клинической рекомендации:

- Союз педиатров России
- Ассоциация медицинских генетиков
- Российское трансплантологическое общество

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ