

## Дефицит среднецепочечной ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот

Номер статьи: ORPHA 42

### Резюме

Дефицит среднецепочечной ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот (MCADD) представляет собой врождённое нарушение механизма митохондриального окисления жирных кислот, характеризующееся быстро прогрессирующим метаболическим кризом, который обычно проявляется в виде гипокетотической гипогликемии, сонливости, рвоты, пароксизма и комы, и, при отсутствии медицинской помощи, может быть летальным.

Прогнозируемая частота возникновения MCADD у европейского населения варьирует в пределах от 1/4900 до 1/27000 новорождённых и достигает наивысших значений у представителей Северо-Европейской равнины. Частота возникновения заболевания по всему миру составляет 1/14600 новорождённых.

MCADD в большинстве случаев манифестирует в возрасте от 3-х до 24-х месяцев у ранее здоровых детей. Однако хорошо описаны и проявления заболевания в неонатальный период, наряду с таковыми в зрелом возрасте, при условии сильного метаболического стресса (например, при значительном употреблении алкоголя). Несмотря на это у множества пациентов симптомы не отмечаются в течение всей жизни. В большинстве случаев гипокетотическая гипогликемия, сонливость и рвота возникают в результате инфекционных заболеваний, голодания или оперативного вмешательства. Однако у некоторых пациентов симптомы заболевания могут проявляться в виде прогрессирующего метаболического криза невзирая на кетоз и нормальную концентрацию глюкозы в крови. Изредка пациенты поступают с “парадоксально” выраженным кетозом. В период криза пациент может страдать сонливостью, рвотой, остановкой дыхания, пароксизмом, гепатомегалией с быстрым развитием остановки сердца при отсутствии медицинской помощи. Повреждение мозга, которое может возникнуть во время этих осложнений, увеличивает риск отдаленных неврологических нарушений. Внезапная необъяснимая смерть может в некоторых случаях быть первым проявлением этой болезни. По имеющимся сведениям около 25% пациентов, которым не был поставлен диагноз, умирают в течение первого криза.

MCADD вызывается мутацией гена *ACADM* (1p31), кодирующего митохондриальный белок MCAD. Наиболее распространённая мутация, с.985A>G, (K329E), p.(Lys329Glu), являлась причиной около 80% заболеваний до начала внедрения программ скрининга новорожденных. Но в настоящее время у большого количества пациентов диагностируются иные мутации гена *ACADM*.

Диагностика заболевания осуществляется методом идентификации характерных патологических особенностей разновидностей ацилкарнитина в пятнах высушенной крови или плазмы (увеличение концентрации C6, C8 и соотношения C8 к C10 при патологической концентрации в моче органических дикарбоксильных кислот с длиной цепью от C6 до C10, гексаноилглицина и



суберилглицина). Окончательное подтверждение дает анализ мутаций. В настоящее время MCADD включён в программы скрининга новорожденных во многих европейских странах, таких как Великобритания, Германия, Нидерланды, Португалия и Испания.

В ходе дифференциальной диагностики следует исключить иные нарушения митохондриального окисления жирных кислот, включая множественный дефицит ацил-КоА дегидрогеназы (MADD) (см. этот термин).

MCADD является наследственным аутосомно-рецессивным заболеванием. Возможно генетическое консультирование.

Первоочередным терапевтическим мероприятием является обязательное предотвращение голодания. Следует избегать приема триглицеридов со средней цепью, но иных специальных ограничений питания не требуется. Имеются медицинские рекомендации для обеспечения безопасного временного интервала между кормлениями детей. Вопрос о приеме низких доз карнитина пациентами с пониженной концентрацией карнитина в крови остаётся спорным. У пациентов с выраженными симптомами заболевания простые углеводороды должны поступать перорально (таблетки глюкозы) или внутривенно, до тех пор пока концентрация глюкозы в крови не будет поддерживаться на уровне более 5 ммоль/л. При интеркуррентных инфекциях пациентам должна быть доступна экстренная помощь. В случае декомпенсации необходима немедленная медицинская помощь. Следует избегать искусственных подсластителей.

Для пациентов, избегающих голодания, и для тех, кому была оказана надлежащая медицинская помощь в течение интеркуррентного заболевания/метаболического криза, прогноз благоприятный.

Рецензент документа оригинала:

- Др. Симон Олпин (Dr. Simon Olpin)

Последнее обновление: 02 2014

Переведено: ООО «БП ИНВАРИАНТ» и МРБООИ СПИПОРЗ

Рецензент документа перевода:

- Семенова Н.А.

Переведено: 12 2014

*Данная статья была переведена при финансовой поддержке ООО «Шайер Рус» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»*



---

Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.

---



Дополнительную информацию о заболевании вы можете найти на [www.orpha.net](http://www.orpha.net) 2