

## Недостаточность очень длинноцепочечной ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот

Номер статьи: ORPHA 26793

### Резюме

Недостаточность очень длинноцепочечной ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот (VLCADD) представляет собой наследственное нарушение механизма митохондриального окисления жирных кислот, сопровождающееся различными проявлениями, включая кардиомиопатию, гипокетотическую гипогликемию, поражение печени, низкую выносливость при физических нагрузках и рабдомиолиз.

Сообщается более чем о 400 случаях заболевания по всему миру. Распространенность заболевания в Германии составляет 1/50000.

VLCADD представляет собой клинически гетерогенное заболевание, имеющее 3 основных фенотипа. При тяжёлой форме VLCADD у грудных детей манифестация заболевания происходит в большинстве случаев в течение первых 3-12 месяцев жизни и даже в неонатальный период, сопровождаясь высокой смертностью и высокой частотой возникновения гипокетотической гипогликемии, заболеваний печени, сердечной аритмии и кардиомиопатии. Кроме того, сообщается об экссудативном перикардите. Манифестация умеренно тяжёлого VLCADD происходит в грудном возрасте/детстве (от раннего неонатального периода до раннего детства) и в большинстве случаев сопровождается гипокетотической гипогликемией, более низкой смертностью и, изредка, кардиомиопатией. Поздняя манифестация миопатической VLCADD происходит у старшем детском и раннем зрелом возрасте (в большинстве случаев >10 лет) в виде изолированного поражения скелетных мышц, непереносимости физических нагрузок, миалгии, рабдомиолиза и миоглобинурии. В большинстве случаев перечисленные симптомы вызываются физической нагрузкой, голоданием, воздействием холода/тепла и/или стресса. Вирусная инфекция также может вызывать/обострять такие проявления. В редких случаях заболевание может привести к почечной недостаточности и стать летальным. В истории болезни некоторых пациентов, страдающих миопатическим заболеванием, может быть описана гипогликемия, выявленная в грудном возрасте/детстве.

VLCADD вызывается мутациями гена *ACADVL* (17p13.1). Мутации этого гена приводят к нарушению механизма митохондриального бета-окисления длинноцепочечных жирных кислот.

Аномальный ацилкарнитиновый профиль в плазме или крови позволяет идентифицировать практически у всех пациентов, страдающих тяжёлой/умеренной формой заболевания, демонстрируя увеличенные соотношения C14:1 и C14:1/C12:1 в сочетании с повышенной концентрацией C12, C16, C16:1, C18 и C18:1. Изредка у пациентов с миопатией при метаболической стабилизации может быть выявлен нормальный профиль. Анализ содержания органических кислот в моче во время криза в общем случае выявляет неспецифичный



патологический профиль дикарбоновых и гидроксидикарбоновых кислот C6-C14. Скрининг новорожденных общедоступен в Австрии, Чешской Республике, Дании, Германии, Венгрии, Исландии, Нидерландах, Португалии и Испании (у пациентов с мягкой “поздней манифестацией” заболевание может быть не диагностировано). VLCADD подтверждается при идентификации двух патогенных мутаций гена ACADVL. Диагностировать заболевание также возможно методом количественного анализа окисления жирных кислот в культивированных фибробластах или методом непосредственного измерения активности VLCAD в лимфоцитах или фибробластах.

В ходе дифференциальной диагностики следует исключить иные нарушения механизма окисления жирных кислот с длинной цепью. Миопатический дефицит карнитин пальмитоилтрансферазы II (см. этот термин) имеет проявления, идентичные миопатическим проявлениям VLCADD.

Аntenатальная диагностика возможна при идентификации мутации(ий) в семье.

VLCADD представляет собой наследственное ауточомное рецессивное заболевание, поэтому возможно генетическое консультирование.

Пациентам в грудном возрасте/детям требуется соблюдать диету с обязательным предотвращением голодания, включающую в себя низкое потребление жиров с длинной цепью в сочетании с триглицеридами со средней цепью. Всем пациентам, не соблюдающим описанную диету, должна быть доступна немедленная медицинская помощь. При проявлении признаков декомпенсации следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Пациенты, страдающие заболеванием в мягкой форме должны ограничить физические нагрузки, воздействие холода/тепла, а также избегать голодания. Метод лечения с применением безафибрата у пациентов с миопатическими симптомами, имеющих остаточную активность фермента, приносит потенциальные улучшения, хотя это ещё требует клинического подтверждения.

VLCADD может быть летальным, но благодаря программам скрининга новорожденных исход для всех фенотипов постоянно улучшается. Прогноз намного благоприятней для пациентов, страдающих мягкой формой заболевания, которым оказывалось надлежащая медицинская помощь.

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.

---

