

### Медико-генетическое заключение

**Белякович Марина 13.08.19 г. рождения, прожив. по адресу: г. Минск, пр. газеты «Правда», 22 - 630** обследована с целью уточнения диагноза в связи с подозрением на наследственное нарушение обмена веществ.

**Клинические проявления:** в первые месяцы – коагулопатия, затем рвота, потеря веса, гепатоспленомегалия, задержка психомоторного развития, острая печеночная недостаточность, по данным МРТ ОБП – многоузловое поражение паренхимы печени, увеличение и диффузные изменения паренхимы обеих почек.

**Результаты обследования:**

1. Результаты селективного скрининга мочи: проба на редуцирующие сахара +, проба на метилмалоновую кислоту +.
2. Изофокусирование трансферрина: нарушение профиля изоформ трансферрина не выявлено.
3. Активность лизосомных ферментов в лейкоцитах: диагностически значимых нарушений не обнаружено.
4. Активность Гал-1-Р-уридилтрансферазы- 5,8 U/l (норма >3,5 U/l).
5. Молекулярно-генетическая диагностика дефицита альфа-1-антитрипсина: по результатам ДНК анализа носительство мутаций Z и S гена SERPINA1 не выявлено.
6. Результаты исследования содержания аминокислот и ацилкарнитинов в сухих пятнах крови методом тандемной масс-спектрометрии от 08.06.20, 01.07.20 и 29.07.20:  
в исследованных образцах крови обнаружено повышение концентрации тирозина и сукцинилацетона, что характерно для тирозинемии 1 типа.

**Диагноз: Тирозинемия 1 тип, острая форма (OMIM: 276700, МКБ-10: E70.2).**  
Риск повторного рождения ребенка с таким же заболеванием – 25%, высокий (аутосомно-рецессивный тип наследования).

**Лечение вне метаболического криза:**

1. Специфическая терапия проводится препаратом нитизинон (NTBC – ингибитор 4-ОН-фенил-пируват-диоксигеназы блокирует накопление токсичных метаболитов) в дозе 1 - 2 мг/кг. Лечение должно быть непрерывным! под контролем КЩС, биохим. анализа крови, коагулограммы, АФП, ТМС.
2. Диетотерапия - ограничение белка натуральных пищевых продуктов в сочетании с приемом специализированной лечебной смеси аминокислот (без фенилаланина и тирозина) для восполнения потребности в белке. Расчет проводится в зависимости от наличия либо отсутствия терапии нитизиноном.  
- равномерное распределение белковой нагрузки в течение дня;  
- обеспечение калорийности рациона в соответствии с возрастными потребностями, что достигается путем применения высококалорийных добавок (растительное масло и включение в рацион малобелковых крахмалсодержащих продуктов).

3. Другие используемые лекарственные средства: курсы витамина Д (эргокальциферол 4000 – 5000 МЕ/сут 2 мес), препараты кальция, фосфора (остеогенон 2-3 табл./сут.) , гепатопротекторы (эссенциале форте), препараты витамина К, вит. группы В, вит.Е.

Обеспечение смесями аминокислот для лечебного питания в соответствии с Постановлением Совета Министров от 30.11.2007 №1650 с дополнениями, внесенными Постановлением Совета Министров от 17.01.2013 №35.

**При лечении больных тирозинемией нельзя применять** белковые препараты и производные крови, которые необходимы исключительно по жизненным показаниям при проведении экстракорпоральных методов детоксикации, заменном переливании плазмы, исключаются препараты на основе аминокислот ( в том числе гепатопротекторы на основе адеметионина, орнитина и др.). Вакцины и сыворотки могут использоваться в случае крайней необходимости и после назначения нитизинона. Не следует применять парацетамол. Диазепам , препараты вальпроевой кислоты и др. препараты с печеночным путем метаболизма могут вызывать передозировку и ухудшение состояния печени.

**Тактика лечения в период метаболического криза:**

- обязательная госпитализация и проведение интенсивной терапии;
- диетическая коррекция с резким ограничением поступления натурального белка с пищей вплоть до его полного исключения на период не более 48 часов (потребление белка за счет лечебной смеси аминокислот остается в прежнем объеме) и обогащение рациона углеводами ;
- коррекция метаболического ацидоза;
- коррекция водно – электролитных нарушений и энергетической недостаточности.

**Рекомендовано:** диспансерное наблюдение педиатра, гастроэнтеролога, невролога детского онколога.

Контроль ОАК, БАК (общего белка, альбумина, билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, электролиты, кальций, фосфор, глюкоза), коагулограмма (ПТИ, АЧТВ, фибриноген), АФП, КОС в динамике.

Контроль уровня аминокислот и ацилкарнитинов в крови методом tandemной масс-спектрометрии через 1 месяц после начала использования лечебной смеси, в дальнейшем – 1 раз в 6 месяцев.

УЗИ ОБП 1 раз в 6 мес., МРТ 1 раз в год.

Контрольный осмотр врача-генетика через 1 месяц после начала использования лечебной смеси, в дальнейшем – 1 раз в 6-12 месяцев.

Медико-генетическое консультирование семьи при планировании деторождения.

11.08.20

Врач-генетик:



Кулак В.Д.



## Данные патолого-гистологического исследования

Пациент: *Белякович Марина Вадимовна*

№ патолого-гистологического исследования 4217-21/20

Дата и время получения и начала

гистологической обработки материала: 03.08.2020 9:40:39

**Макроскопическое описание:**

**Микроскопическое описание и заключение:**

При пересмотре готовых микропрепаратов №409708-10/20 - линейный участок ткани печени с наличием мелких групп и трабекул, состоящих из гепатоцитов с признаками жировой дистрофии, с отложением желчного пигмента и гигантоклеточной трансформацией. Встречаются фигуры митозов, в отдельных гепатоцитах-псевдоядерные включения, малиновые ядрышки. Вокруг данных мелких групп слабовыраженный фиброз, полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация и отсутствуют желчные протоки. ИГХ:b-catenin(cytopl+), ERСAM(+)

**Заключение:** В данном препарате морфологическая картина более всего соответствует неонатальному гепатиту с признаками цирроза. Необходимо клиническое дообследование. исключение вирусной инфекции.

Врач-патологоанатом:



Михалевская Т.М.