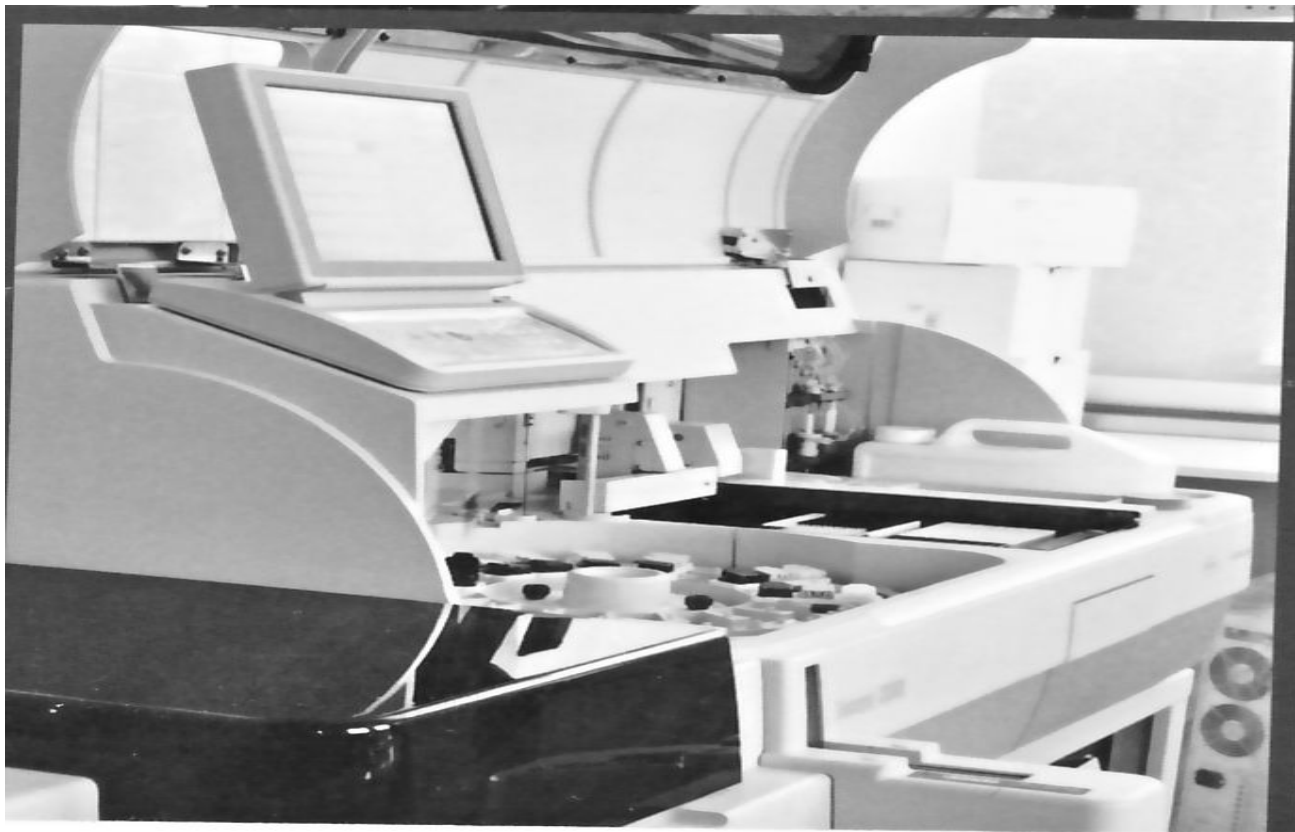
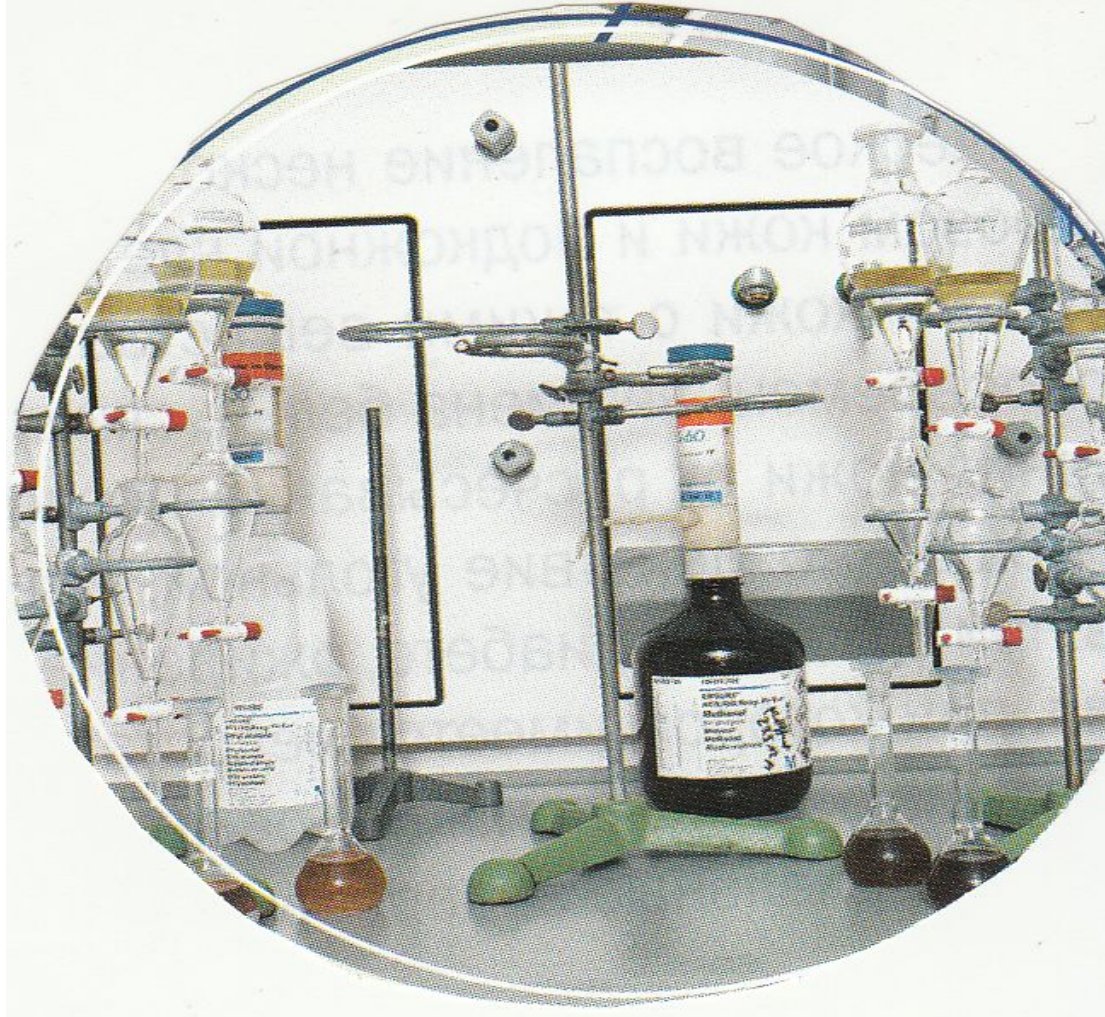




Основы клинической ферментологии Энзимопатология



Энзимопатии
заболевания, связанные с
нарушением активности
определённых ферментов

Классификация энзимопатий

- Врождённые
- Токсические
- Алиментарные
- Нейро - эндокринные
- Структурные
- Прочие

Наследственные энзимопатии

выявляются в раннем детском возрасте



Наследственные энзимопатии

Классические

- обусловлены полным выпадением синтеза фермента
- обусловлены слабостью отдельных звеньев ферментативного процесса

Регуляторные

Обусловлены нарушением аллостерической регуляции

Связанные с избирательным связанным сочетанием специфическим угнетением синтеза

ТОКСИЧЕСКИЕ ЭНЗИМОПАТИИ

Связанные с избирательным связанным сочетанием специфическим угнетением синтеза

Связанные с неспецифическим угнетением синтеза

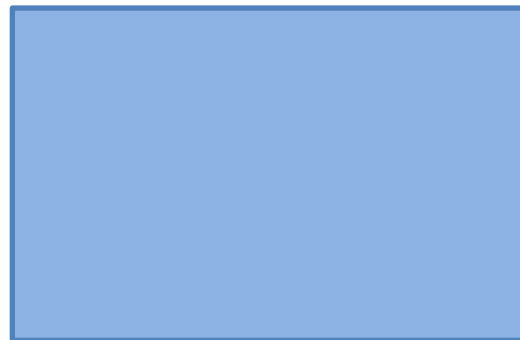
Связанные с неспецифическим угнетением синтеза

Связанные с неспецифическим угнетением синтеза

Связанные с неспецифическим угнетением синтеза

Связанные с неспецифическим угнетением синтеза

Связанные с неспецифическим угнетением синтеза



Алиментарные энзимопатии

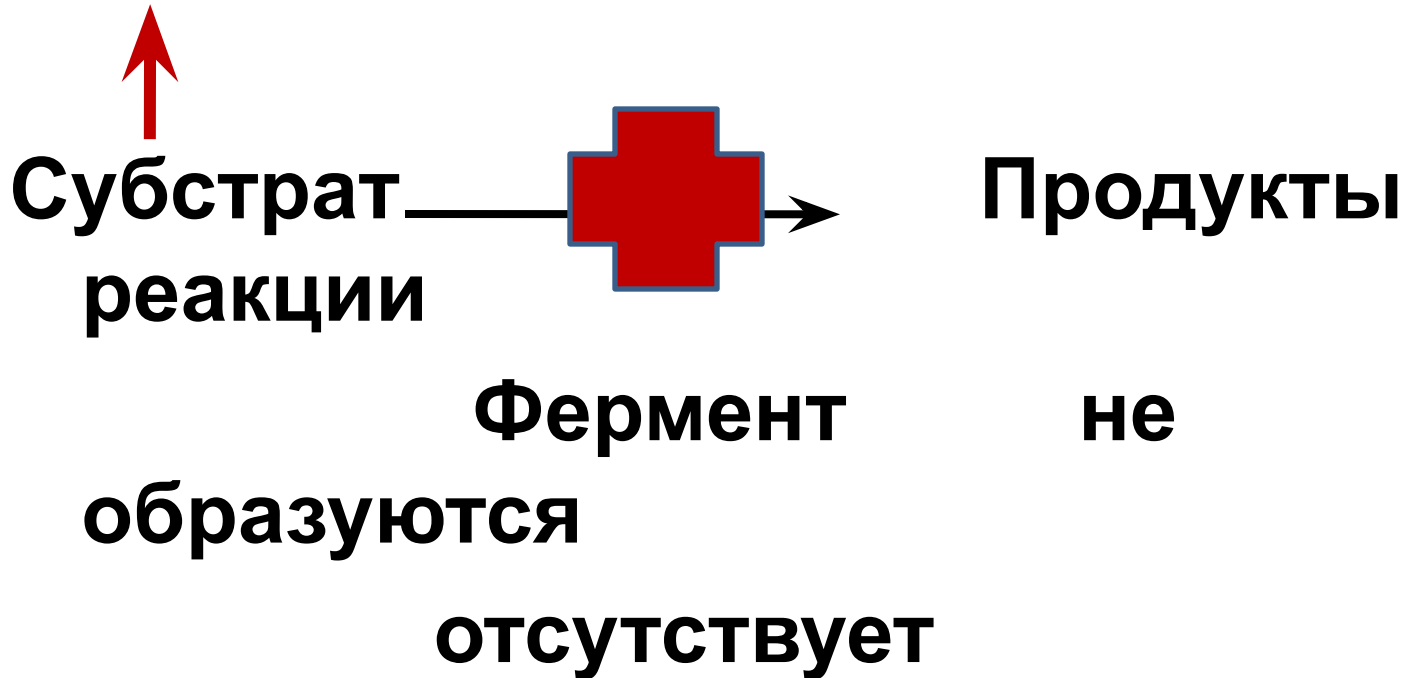
- Вызванные дефицитом
- витаминов
- Вызванные дефицитом
микроэлементов
- Вызванные дефицитом
- белка
- Вызванные
разбалансированностью питания



Классические врождённые ЭНЗИМОПАТИИ

Схема ферментативного блока

Необычные (токсичные) метаболиты



Проявления ферментативного блока

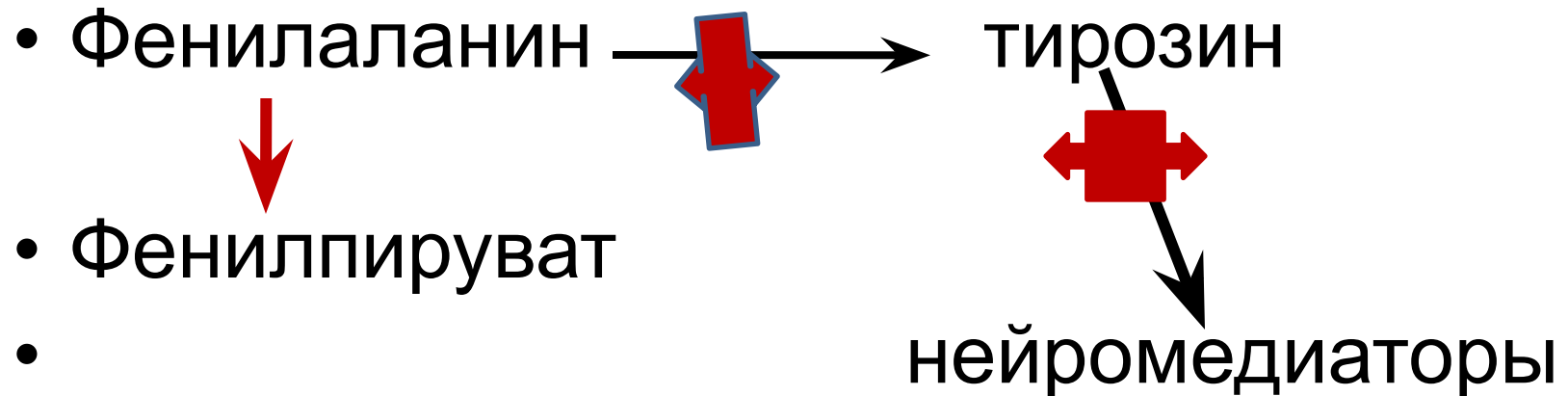
- **Снижение концентрации продукта реакции**
- **Повышение концентрации субстрата (или его предшественника)**
- При наличии альтернативных путей отсутствие увеличения концентрации субстрата
- При наличии дополнительных путей синтеза продуктов отсутствие недостатка их концентрации

Энзимопатии обмена аминокислот



Нарушения обмена фенилаланина

- **Фенилкетонурия**
(фенилпировиноградная олигофрения)
- блок **фенилаланинмонооксигеназы**
- в печени, почках, поджелудочной железе



ФКУ

- Ранние **симптомы**: повышенная возбудимость, двигательная гиперактивность, экземопоподобная сыпь, запах плесени от пота и мочи.
- До 3-5 месяцев изменения интеллекта не заметны, затем возникает апатия, исчезает реакция на окружающее, эпизодическое возбуждение. Поведение отличается постоянной двигательной активностью, эмоциональными вспышками.
- Диагноз – обнаружение фенилпировата в моче
- Лечение- **нофелан** (гидролизат белка коровьего молока, содержит аминокислоты при незначительном количестве ФЕН, микроэлементы, витамины

Нарушение обмена тирозина

- Тирозинемии (тирозинозы)
- Тирозин
- ↓ **Трансаминаза (II тип)**
- Парагидроксифенилпироват
- ↓ **Оксидаза (у**
новорожденных)
- Фумарилацетат
- ↓ **Гидролаза (I тип)**
- Фумарат + Ацетат

Транзиторная тирозинемия

новорожденных –

дефект оксидазы

параоксифенилпировата

- Параоксифенилпироват → гомогентизиновая кислота
- Встречается чаще других нарушений обмена аминокислот
- **Симптомы:** повышение уровня тирозина в крови (выше 0,7ммоль/л) к концу 1 недели.
- Могут наблюдаться сонливость, сниженная активность
- **Диагноз-** при ограничении белка в пище уровень тирозинемии снижается (при наследственной остаётся повышенным)

Наследственная тирозинемия I

типа-

блок гидроксилазы

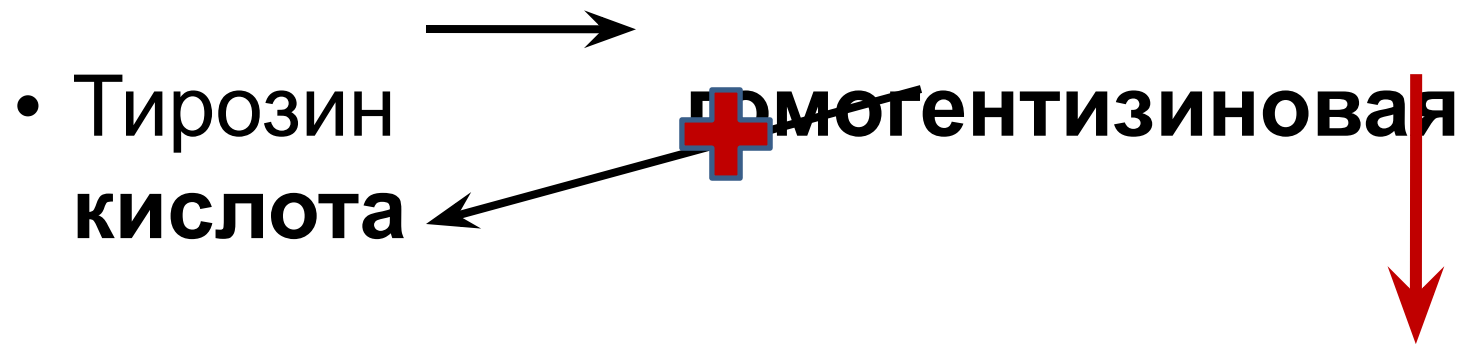
фумарилацетоуксусной кислоты

- Фумарилацетоацетат → фумарат + ацетоацетат
- Острое проявление в возрасте первых 6 месяцев с летальным исходом в 90%.
- Симптомы: гипотрофия, гепатомегалия, желтуха, рвота, запах капусты, асцит, кровоточивость, лихорадка, гипогликемия, диарея, дыхательные нарушения.
- Диагноз- повышенная экскреция тирозина, параоксифенилпировата.
- Лечение- **нитизинон** (трикетон) – ингибитор оксифенилпироватдиоксигеназы)

Алкаптонурия-

нарушение обмена тирозина

- Алкаптонурия (черная моча)
- Блок оксидазы гомогентизиновой кислоты



- фумарилацетоуксусная кислота
- Выведение с мочой

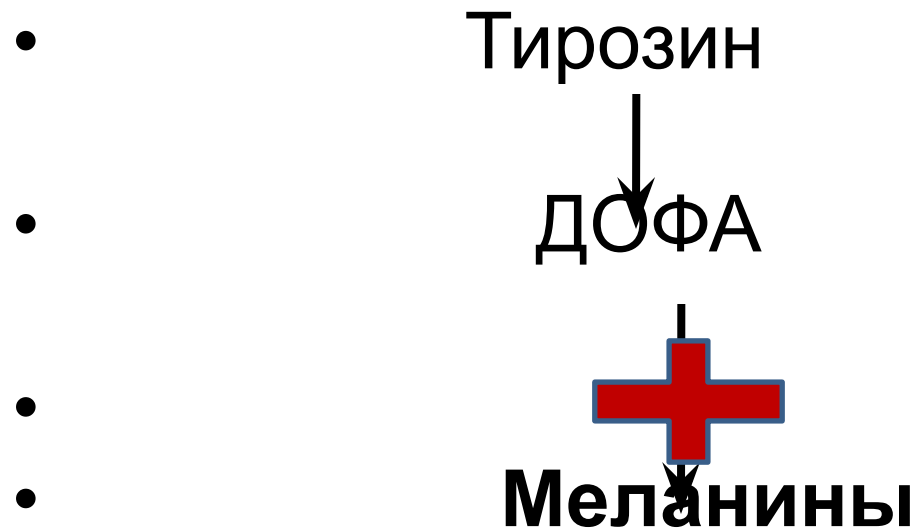
Алкаптонурия

- **Симптомы:** окрашивание мочи в чёрный цвет, другие клинические проявления в детском возрасте отсутствуют.
- В более позднем возрасте возможен охроноз (накопление полимера в хрящах носа и ушных раковин).
- **Диагноз-** экскреция гомогентизиновой кислоты, повышение её уровня в крови.

Нарушение обмена тирозина

Альбинизм

- блок ферментов
- синтеза меланинов



Нарушения синтеза мочевины

- карбамоилфосфатсинтетаза



- карбамоилорнитинтрансфераза

- **гипераммониемия**

- **цитруллинемия**

аргининсукцинатсинтетаза

↓ цитруллин

↓
аргининсукцинат

- **аргининсукцинурия**

аргининсукцинатлиаза

аргинин

Гипераммониемия I типа- блок карбамоилфосфатсинтетазы

- Аммиак $\xrightarrow{\downarrow}$ карбамоилфосфат
- Молниеносное течение (в период новорожденности после кормления молоком) повышенная возбудимость, сонливость, отказ от пищи, рвота, снижение рефлексов, гипотермия, одышка, кома.
- Подострая форма (в первые месяцы жизни)-
- рвота, гипотрофия, трудности вскармливания, судороги.
- Замедленное проявление (на 2 году жизни)
- **Диагноз** – выраженная гипераммониемия, снижение активности фермента в лейкоцитах.

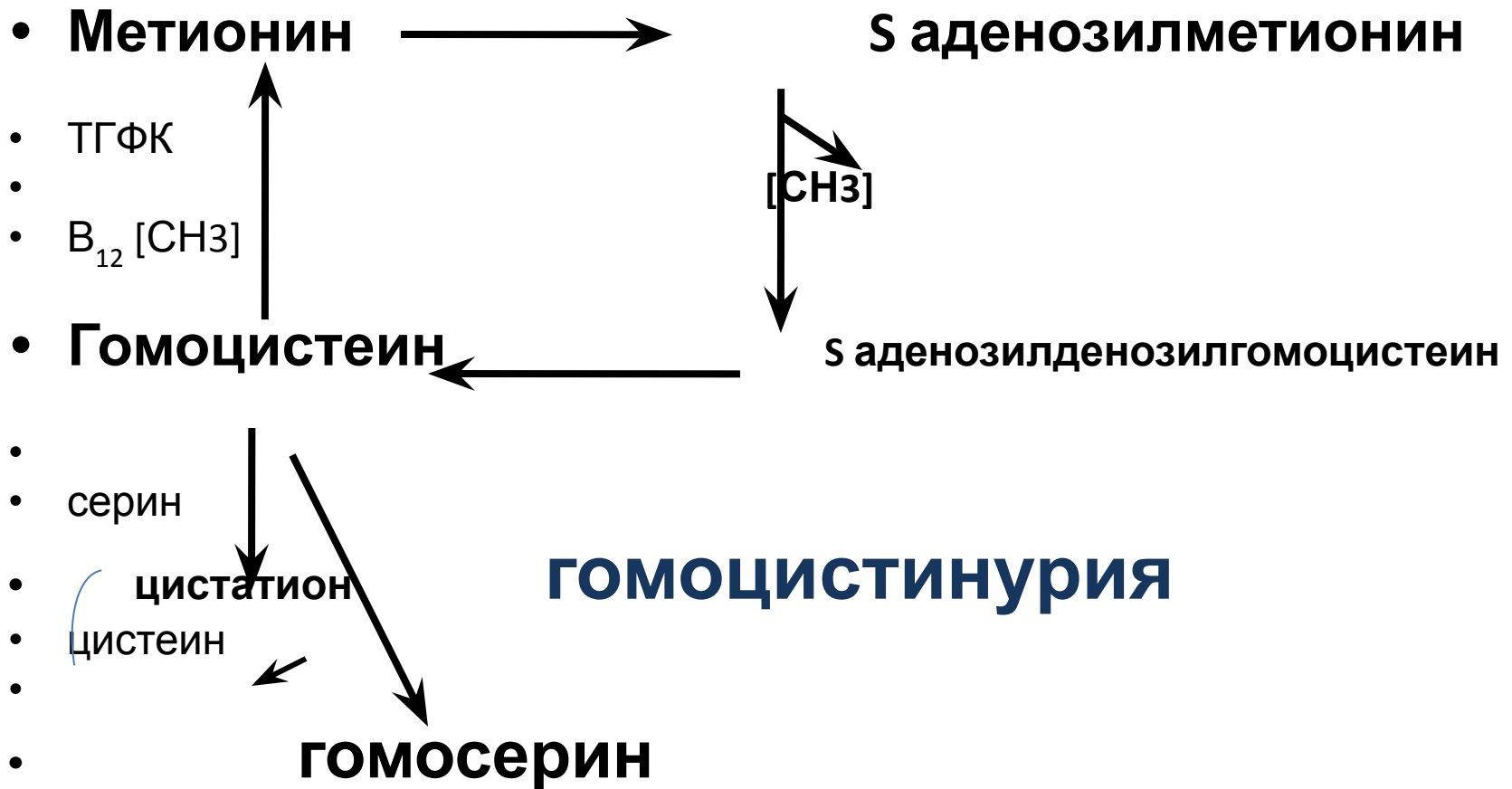
Аргининсукцинатурния- блок аргининсукцинатлиазы

- Аргининсукцинат → аргинин + фумарат
- Наиболее **частое** заболевание в цикле мочевины
- При **остром** течении в период новорожденности – плохое сосание, сонливость, учащённое дыхание, респираторный алкалоз
- В **подострой** форме – трудность вскармливания, гипотрофия, задержка психомоторного развития, судороги, узелковая триходистрофия.
- **Диагноз**- повышенная экскреция аргининянтарной кислоты, снижение активности фермента в лейкоцитах. в

Общие принципы лечения нарушений в цикле мочевины

- Ограничение белка до минимально возможного уровня.
- Клизмы для очистки кишечника от микрофлоры, продуцирующей уреазу и аммиак.
- Гемодиализ
- Введение аргинина (источник орнитина)
- Введение **фенилацетилглутамина** (связывание аминогрупп, снижение продукции аммиака)
- Применение **кетоналогов** незаменимых аминокислот

Нарушение обмена серосодержащих аминокислот



Гомоцистинурия- дефект цистатион-β- синтетазы

- Метионин  цистатион → цистеин
- **Симптомы:** поражения глаз, скелета, сосудистой системы, мозга. Вывих хрусталика возникает не ранее 3 лет, чаще к 10 годам. На втором десятилетии развивается остеопороз, сколиоз. У половины больных отмечается умственная отсталость. Выражена склонность к тромбэмболиям. Возможна эритематозная пятнистость конечностей.
- **Диагноз-** обнаружение гомоцистина в моче, снижение активности фермента в фибробластах

Цистиноз-

блок лизосомных ферментов обмена цистеина

- **Симптомы** появляются после 6 месяцев жизни: полиурия, полидипсия, лихорадка, гипотрофия, потеря аппетита. Уровень интеллекта не страдает. К 1 году ребёнок отказывается ходить и стоять вследствие почечного рахита, развивается фотофобия, ретинопатия, глюкозурия, протеинурия, аминокацидурия.
- **Диагноз-** сочетание **протеинурии, глюкозурии, щелочной среды мочи, ацидоза, аминокацидурии**, обнаружение кристаллов в фибробластах.

Энзимопатии углеводного обмена



Врождённая недостаточность лактазы кишечника

- **Лактоза → глюкоза + галактоза**
- **Клинические симптомы** проявляются у новорожденных после начала кормления молоком: диарея, гипотрофия. При нагрузке лактозой уровень сахара в крови повышается незначительно, в то время как нагрузка глюкозой и галактозой сопровождается выраженной гипергликемией. Кал имеет кислый pH, содержит галактозу.
- **Диагноз** подтверждается положительной реакцией на безлактозную диету.

Недостаточность сахаразы-изомальтазы кишечника

- **Сахароза** → **глюкоза + фруктоза**
- **Симптомы** выявляются при введении прикорма, содержащего сахарозу:
- хроническая диарея, раздражительность, отставание в росте, отказ от сладкого.
- При введении сахарозы происходит незначительное повышение уровня глюкозы в крови. Сахарозурия непостоянна.
- **Диагноз** – снижение фермента в биоптатах слизистой кишечника.

Нарушение тканевого обмена

ГАЛАКТОЗЫ (галактозо-1-фосфатуридилтрансфераза)

- галактокиназа  фосфатуридилтрансфераза
- Галактоза  Галактозо-1-фосфат 
-  глюкозо-1-фосфат

• **Галактоземия**

- недостаточность гексозо-1-фосфатуридилтрансферазы
- **Симптомы** возникают в первые дни после кормления: диарея, рвота, дегидратация, желтушность вследствие нарушения функции печени, гепатомегалия, катаракта вследствие накопления галактита, нарушение функции почек (протеинурия, аминокацидурия), задержка умственного развития.
- **Диагноз** – галактозурия, снижение активности фермента в эритроцитах.

Фруктоземия-

недостаточность **фруктозо-1-фосфата**льдолазы в тканях

- **фруктозо-1-фосфата**льдолаза
- Фруктоза → **фруктозо-1-фосфат** → 2 триозы
- Фосфат включается во **фруктозо-1-фосфат** → гипофосфатемия, снижение АТФ, усиление распада пуринов для пополнения → фосфора гиперурикемия, угнетение → глюконеогенеза гипогликемия
- **Симптомы** появляются при введении в питание фруктов, соков: гипотрофия, рвота, боли в животе,
- гипогликемия, гипофосфатемия, гиперурикемия, нарушение функции печени, почек.
- **Диагноз – фруктозотолерантный тест**
(умеренная гипогликемия, гипофосфатемия)

Гликогеновые болезни

Тип	Название	Дефектный фермент
1	Болезнь Гирке (Gierke)	Глюкозо-6-фосфатаза
2	Болезнь Помпе (Pompe)	α -1,4-гликозидаза
3	Болезнь Форбса (Forbes) Болезнь Кори (Cori)	α -1,6-гликозидаза
4	Болезнь Андерсена (Andersen)	α -1,4-гликан-1,6-гликозилтрансфераза
5	Болезнь Мак-Ардля (Mc Ardle)	Фосфорилаза мышц
6	Болезнь Херса (Hers)	Фосфорилаза печени

Гликогеноз I типа- болезнь Гирке

дефект глюкозо-6-фосфатазы

- Глюкозо-6-фосфат → глюкоза
- Глюкозо-6-фосфат в гликолизе → лактат
торможение экскреции уратов (гиперурикемия)
- **Симптомы**; гипотрофия, гепатомегалия, **гипогликемия, гиперлактатемия, гиперурикемия** гипертриглицеридемия.
- Нередко повышенная кровоточивость вследствие тромбоцитопатии. Характерно лицо «китайской куклы». Нередко нарушение функции почек (глюкозурия, аминокацидурия). Иногда транзиторная кетонурия.
- **Диагноз**- биохимическая триада, сниженная активность фермента

Гликогеновая болезнь 1 типа

Рис. 3 А, Б. Внешний вид пациентки 4 лет с гликогеновой болезнью 1а типа (собственное наблюдение). Пунктирными линиями обозначены реберные дуги и нижняя граница печени. «Кукольное» лицо, большой, выступающий живот, выраженная гепатомегалия



Гликогеноз II типа –болезнь Помпе

дефект лизосомной альфа-1,4- глюкозидазы

- гликоген  глюкоза
- **Симптомы** проявляются в начале 1 года: низкая прибавка веса, повышенная возбудимость, гипотония, нарушение дыхания вплоть до цианоза. Часто увеличение языка. Гипертрофия миокарда. Высокая летальность.
- **Диагноз** – отсутствие фермента в биоптатах печени и мышц.
- Пренатальный диагноз – анализ амниотических клеток.

I гликогеноз III типа – болезнь Кори, болезнь Форбса -дефект амило-1,6- глюкозидазы

- Страдает расщепление ответвлений в гликогене (лимитдекстриноз)
- **Симптомы:** гепатомегалия, мышечная слабость, гипогликемия натощак, кукольное лицо, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия. Почки не увеличены. Иногда увеличена селезёнка.
- После введения галактозы, фруктозы развивается гипергликемия.
- Введение **глюкагона не даёт гипергликемии, лактатемии**
- Диагноз- снижение активности фермента в биоптатах печени.

Гликогеноз V типа –болезнь Мак-Ардла

недостаточность **мио**фосфорилазы

- Гликоген + $\text{H}_3\text{PO}_4 \longrightarrow$ Глюкозо-1 фосфат
- Мышечные боли даже после умеренной мышечной нагрузки, эпизодическая миоглобинурия проявляются обычно на 2 десятилетия жизни.
- **Диагноз** –после физической нагрузки повышение в крови активности мышечных ферментов (ЛДГ, АЛД, КФК) без увеличения содержания лактата, поскольку окисляются жирные кислоты.

Мукополисахаридозы

- Выделяют 14 типов мукополисахаридозов, из них наиболее часто встречаются типы I и II. Мукополисахаридоз I типа включает в себя три клинических варианта: синдромы Гурлер, Гурлер-Шейе и Шейе.



При этой патологии в результате недостаточности лизосомальных ферментов изменяется катаболизм основного вещества соединительной ткани – гликозамингликанов, происходит накопление их в лизосомах, что приводит к грубым клеточным изменениям и формированию характерной клинической картины.



Дефекты лизосомных гидролаз распада мукополисахаридов

- Болезнь

Гурлера

Дерматансульфаты

Идуронидаза

Гепарансульфаты

Гепарансульфаты

- Болезнь

Гюнтера

Дерматансульфаты

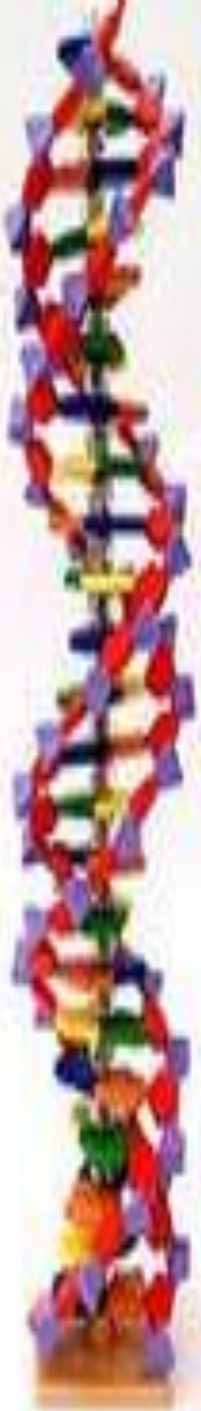
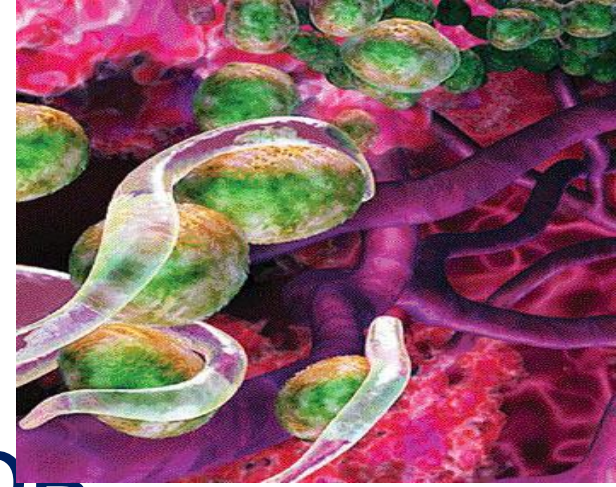
Идуронатсульфатаза

- Болезнь

Моркио

Кератансульфаты

Хондроитин-6-сульфатаза



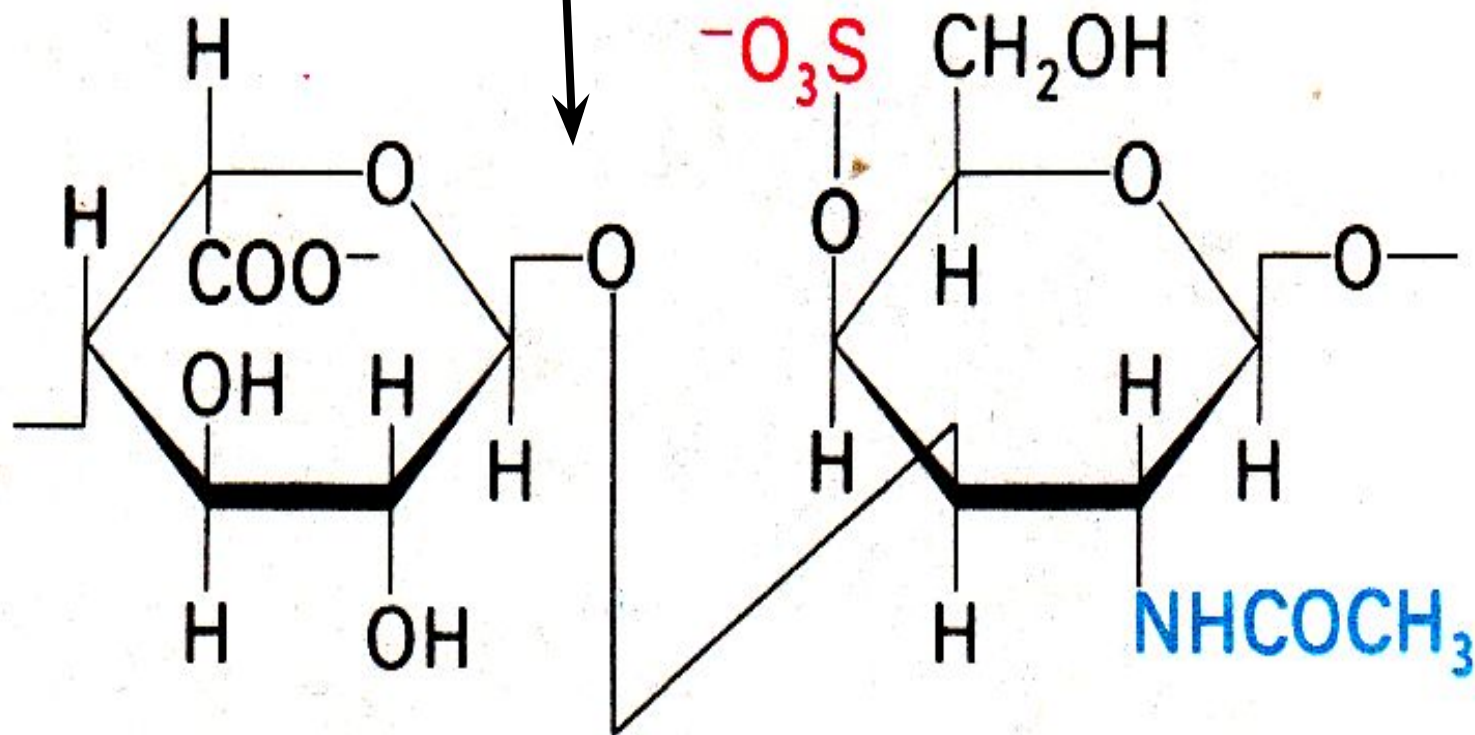


При синдроме Гурлера снижена активность лизосомального фермента **альфа-L-идуронидазы**, которая катализирует гидролиз терминальных остатков альфа-L-идуроновой кислоты в **дерматансульфатах и гепарансульфатах**. Снижение или отсутствие фермента приводит к накоплению дерматансульфата и гепарансульфата в клетках.



Синдром Гурлер: типичные внешние проявления.

Идуронидаза



Дерматансульфат

Синдром Гурлера-

дефект α -идуронидазы,

**Грубая задержка
психомоторного
развития,
мегалоцефалия,
короткая шея,
запавшее переносье,
макроглоссия,
пупочная грыжа,
контрактуры мелких и
крупных суставов**
**Диагноз: активность
фермента в
фибробластах**

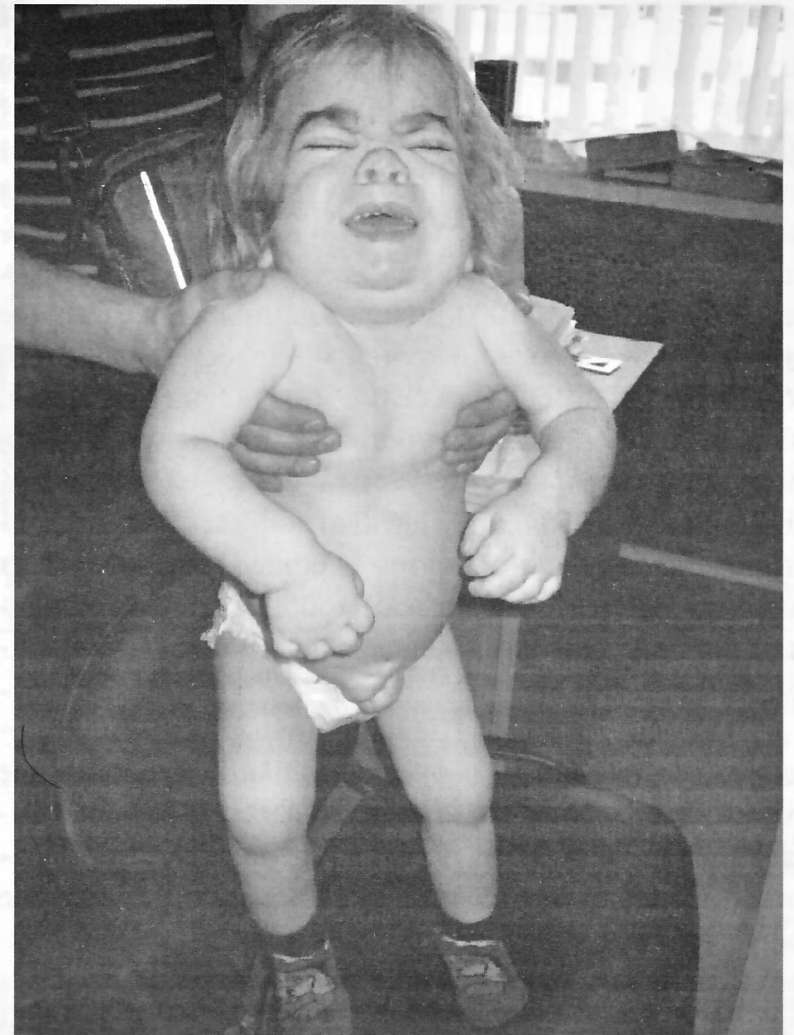


Рис 1. Ребенок 4 лет с синдромом Гурлер (I тип мукополисахаридоза).

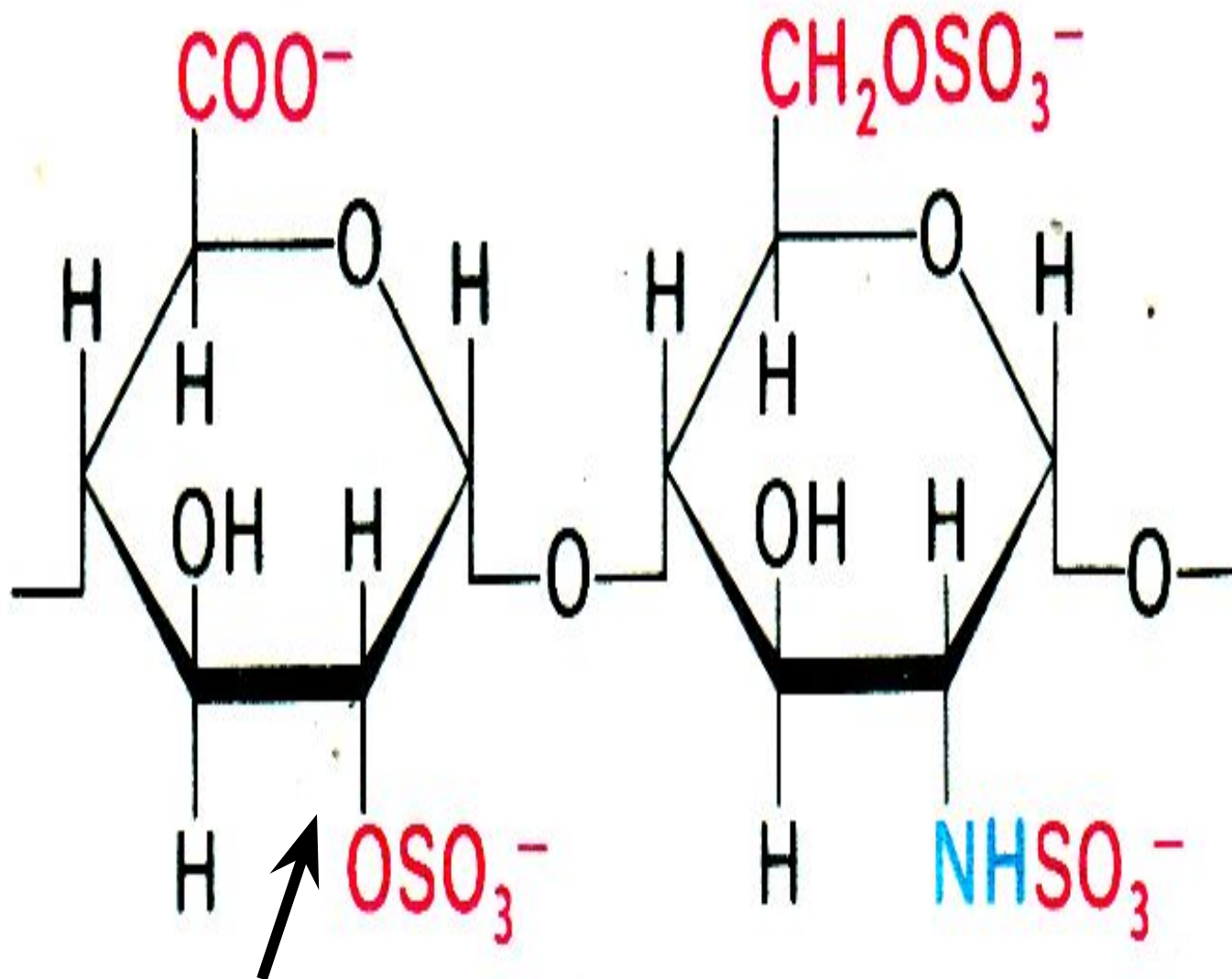
Грубая задержка психомоторного развития, мегалоцефалия, короткая шея, запавшее переносье, макроглоссия, пупочная грыжа, контрактуры крупных и мелких суставов.



К МПС II относится **синдром Хантера**. Он представляет собой рецессивное наследственное заболевание, вызванное недостаточным уровнем в организме лизосомального фермента **идуронат-2-сульфатазы**.

Функцией этого фермента является катаболизм гликозаминогликанов **дерматансульфата и гепарансульфата** путем разрушения олигосахаридсвязанных сульфатных фрагментов

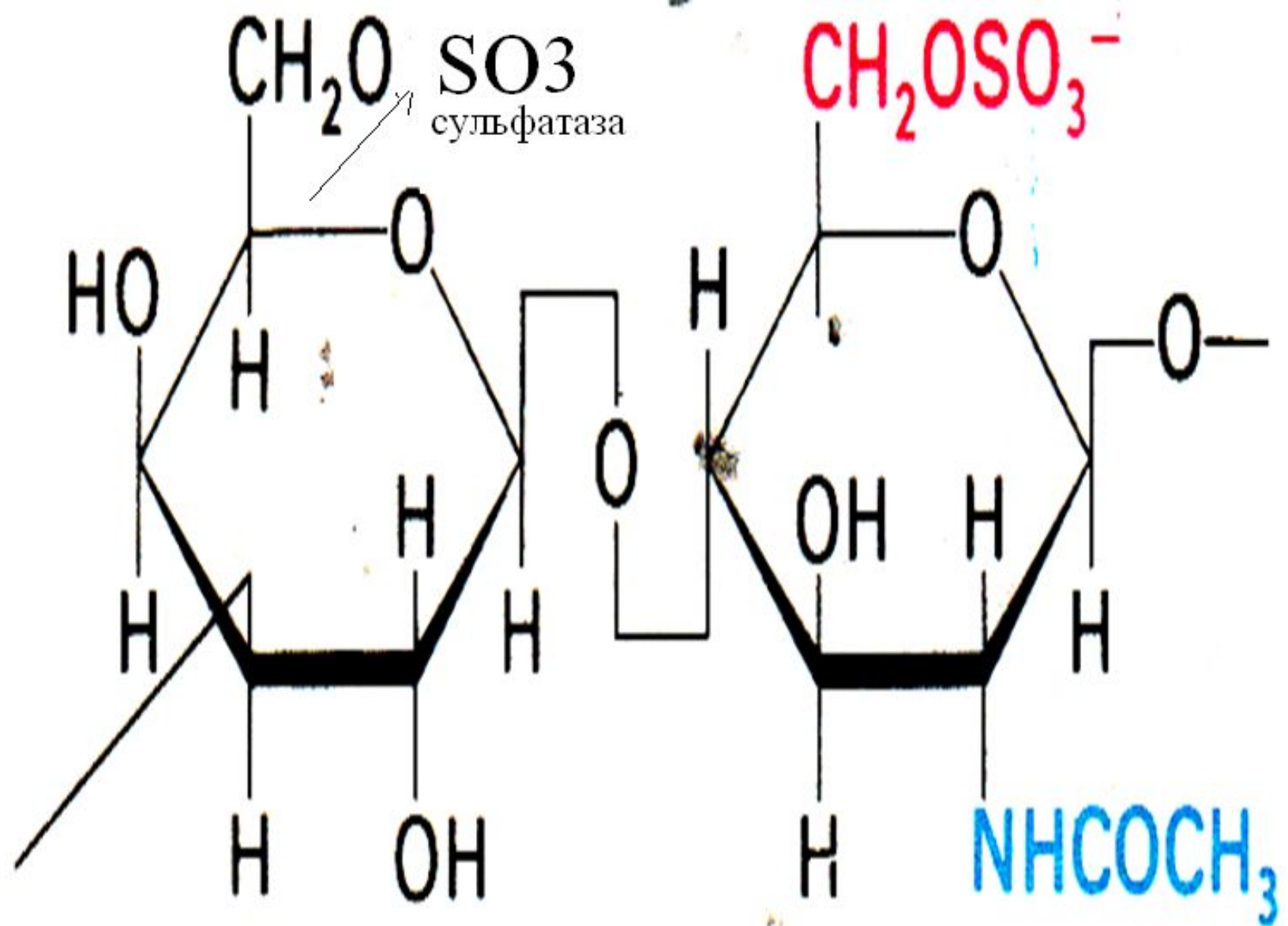




Сульфата Гепарин
за

Синдром Моркио

- Дефект галактозо-6-сульфатазы, нарушение распада **кератансульфатов**.
- (Галактоза- N-ацетилглюкозамин-сульфат)
- Симптомы: преимущественное поражение скелета, X-образное искривление ног, увеличенная подвижность суставов, короткая шея, огрубление черт лица, глухота.
- Диагноз: выявление кератансульфатов в моче.



Кератансульфат

Терапия МПС

**Ферментозаместительная
терапия**

Элапраза

Ларонидаза (альдуразим)

**Трансплантация
гемопозитических
стволовых клеток**

Генотерапия

(с применением вирусных
векторов)

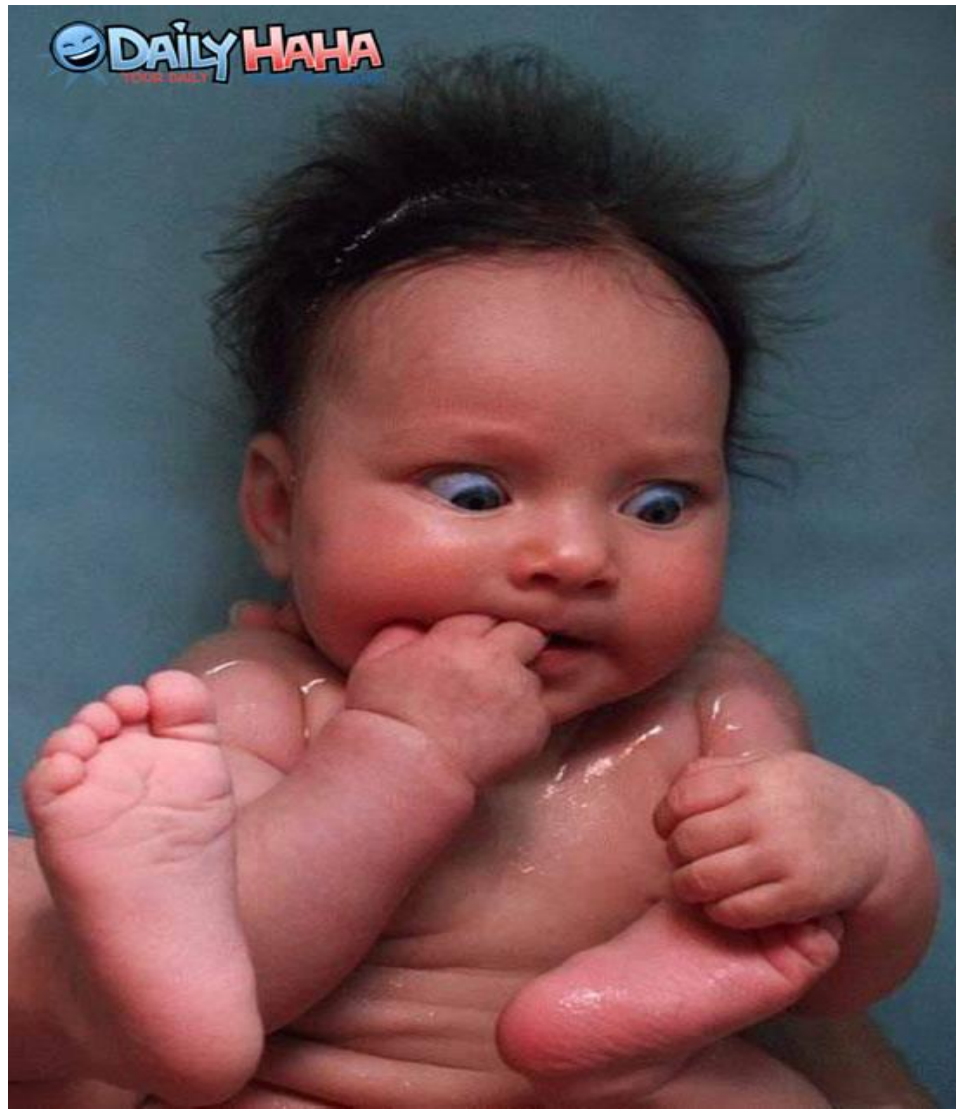


Ферментозамещающая терапия мукополисахаридозов

Мукополисахаридоз	Дефицитный фермент	Лекарственный препарат	Второе название
МПС1 (синдром Гурлера)	Идуронидаза	Альдуразим	Ларонидаза
МПС 2 (синдром Хантера)	Идуронат-сульфатаза	Элапраза	Идурсульфаз



Энзимопатии липидного обмена

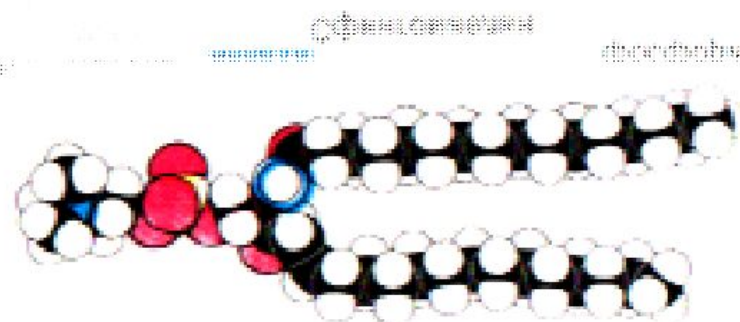
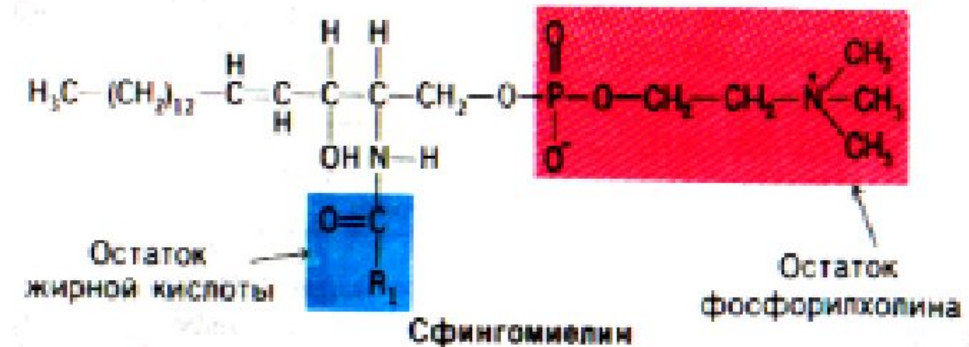
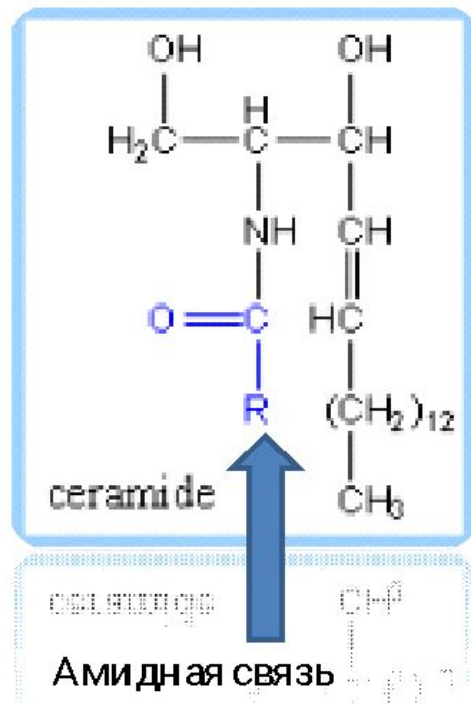


Энзимопатии липидного обмена

- Сфинголипидозы

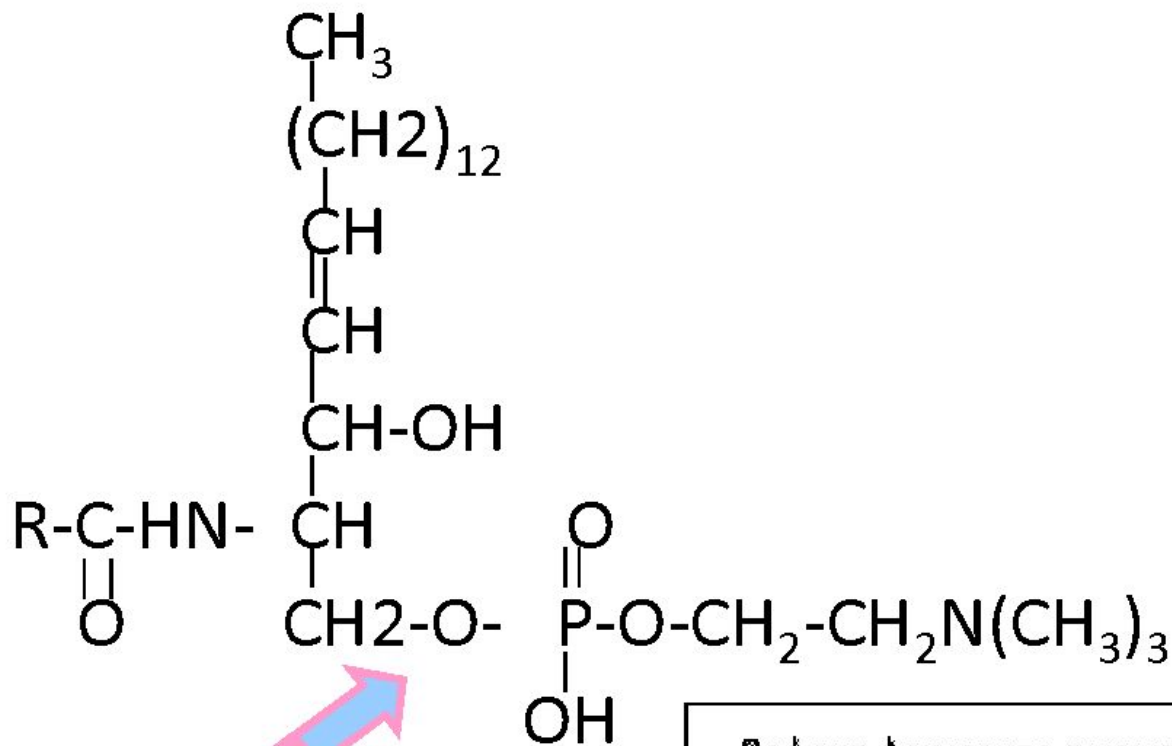
- **Болезнь Гоше** (церебросидоз)
- недостаточность бета-гликозидазы
- Церамид- олигосахарид-гексозамин
- недостаточность гексаминидазы
- **Болезнь Тея – Сакса** (ганглиозидоз)
- **Болезнь Нимана – Пика** (сфингомиелин~~оз~~)
- недостаточность сфингомиелиназы
- Церамид – фосфат-холин

Сфингомиелины (сфингофосфолипиды)



Пространственная модель молекулы сфингомиелина.

Распад сфингомиелинов



СФИНГОМИЕЛИНАЗА

Дефект фермента вызывает
сфингомиелиноз
(болезнь Нимана-Пико)

Сфингомиелиноз –болезнь Нимана-Пика

недостаточность лизосомной сфингомиелиназы

- Церамид - фосфат- холин
- **Младенческий вариант А** до 3 месяцев: трудности вскармливания, гипотрофия, неврологические расстройства (мышечная гипотония, остановка развития, утрата навыков, снижение слуха, зрения), гепатомегалия, желтоватый оттенок кожи, поражение костей.
- **Диагноз** – вакуолизированные лимфоциты, пенистые клетки в пунктатах костного мозга и печени.

- 
- – манифестация основных симптомов заболевания на первом году жизни;
 - – грубые черты лица;
 - – тугоподвижность суставов;
 - – гепатоспленомегалия;
 - – анемия и тромбоцитопения;
 - – быстро прогрессирующее течение;
 - симптом «вишневой косточки» на глазном дне;
 - – снижение активности лизосомного фермента сфингомиелиназы в лейкоцитах периферической крови.



тип А

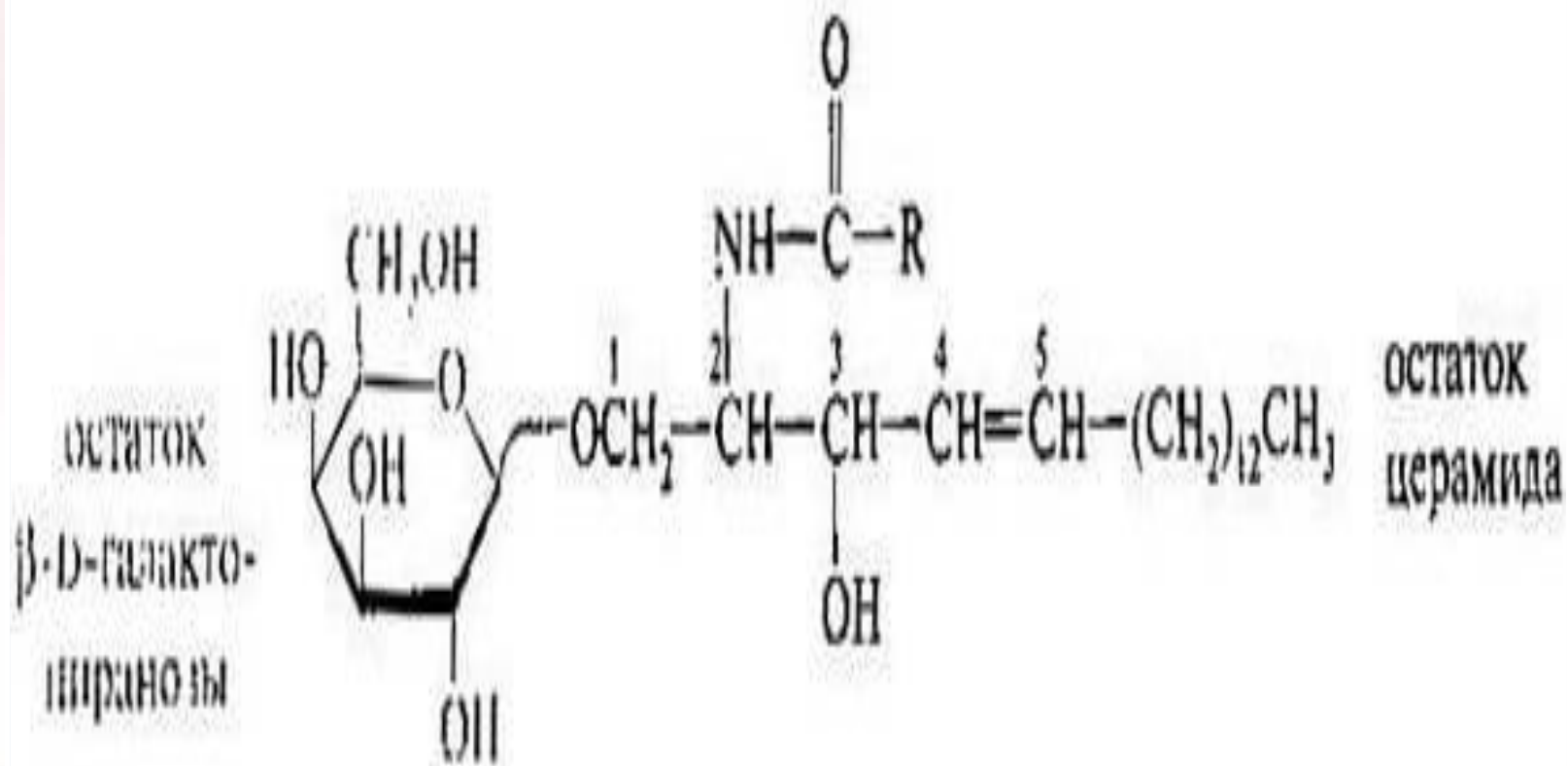


тип В

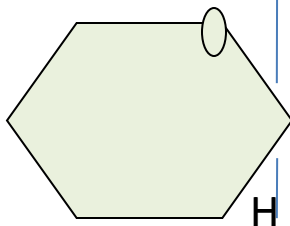
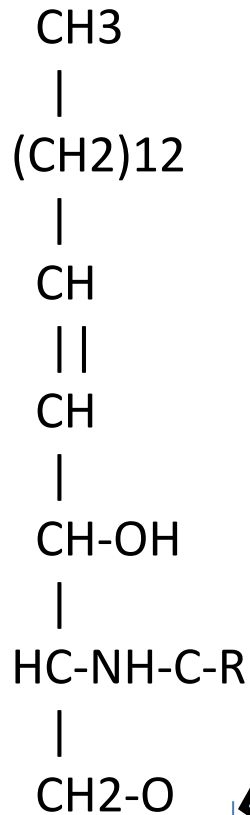


Рис. 60. Окклюзия центральной артерии сетчатки (симптом «вишневой косточки»).

ЦЕРЕБРОЗИД



Распад цереброзидов



Дефект фермента
вызывает
цереброзидоз
(болезнь Гоше)

β-ГЛИКОЗИДАЗА



Церебросидоз –болезнь Гоше

недостаточность лизосомальной β -гликозидазы

- **Церамид - галактоза** 
- Накапливание церебросида в ретикулоэндотелиальных клетках печени, селезёнки, костного мозга.
- **Младенческий тип (формалл)**- в возрасте 3-4 месяцев тяжёлые нейро-висцеральные нарушения (слабый крик, вялое сосание, гепатомегалия), позже наблюдаются дисфагия, косоглазие, спастические параличи, повышенные рефлексy, ригидность, спленомегалия
- **Диагноз** пренатальный - обнаружение клеток Гоше (переполненных церебросидом) в амниотических клетках.
- Лечение- ФЗТ, введение глюкоцеребросидазы, цередазы

Ганглиозидоз -болезнь Тея-Сакса

недостаточность лизосомной гексаминидазы **A** и **B**

- Церамид - олигосахарид - аминогексоза
- Младенческая и юношеская формы.
- До 5-6 месяцев возможна повышенная реакция на внешние раздражители (шум). К 6 месяцам развивается мышечная гипотония, ребёнок не ходит. К 2 годам прогрессирует мышечная слабость, ребёнок перестаёт сидеть, повышенный мышечный тонус, ухудшение зрения вследствие накопления ганглиозидов в области жёлтого пятна, демиелинизация , накопление ганглиозидов в головном мозге.



Ферментозамещающая терапия сфинголипидозов

Сфинголипи доз	Дефицитны й фермент	Лекарственны й препарат	Второе название
Болезнь Гоше (1тип)	Бета- глюкоцеребр озидаза	Церезим ВПРИВ Завеска	Имиглюцераз а Велоглюцераз а- альфа Миглустат
Болезнь Нимана-Пика (тип С)	Лизосомальн ый транспортны й белок	Завеска	Миглустат

Аферментозы обмена нуклеотидов

- **болезнь Леш-Нихана**
- Недостаточность гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы
- Гуанин + ФРПФ  → ГМФ
-  мочевая кислота
- **Оротатацидурия – накопление оротовой к.**
- Недостаточность оротатфосфорибозилтрансферазы
- Оротат + ФРПФ  → ОМФ

Энзимопатии обмена гемоглобина

- **Фавизм** (гемолитическая анемия)
- недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- **Врождённая метгемоглобинопатия** –
- недостаточность НАДН-цитохром В₅-редуктазы
- **Порфирии** –
- недостаточность ферментов реакций синтеза гемоглобина

Порфирии- нарушение активности ферментов синтеза гема

Клинически выделяют :

печёночные порфирии с выраженными неврологическими нарушениями вследствие токсического действия на ЦНС предшественников порфирина и нарушения окислительных процессов при дефиците гема

эритропоэтические порфирии с выраженными поражениями кожи.

Симптомы:

Порфиринурия (оранжевая моча)

Фотодерматиты

Анемия

Диагноз: обнаружение в моче и кале предшественников синтеза гема (уропорфириногена, копропорфириногена)



Классификация порфирий

Заболевание	Дефицитный фермент	Проявления	Содержание в моче
Порфирия с дефицитом АЛК-дегидратазы	АЛК-дегидратаза	Эритро.	АЛК
Копропорфирия	Копропорфириногеноксидаза	Печ.	Копропорф.
Кожная печёночная	Уропорфириногендекарбоксилаза	Печ.	Уропорф.
Эритропоэтическая порфирия	Уропорфириногенкоксидаза	Эритро.	Уропорф.
Эритропоэтическая протопорфирия	Феррохелатаза	Эритро.	

Нарушения обмена билирубина

- **Синдром Криглера – Найяра**
- **(неконъюгированная желтуха)**
- **Отсутствие глюкуронилтрансферазы**
- Гипербилирубинемия за счёт свободного (непрямого) билирубина, кал нормального цвета, в моче билирубин. Жёлчь бесцветна, не содержит билирубина и его глюкуронидов. Выраженная энцефалопатия
- Лечение: фототерапия, переливание крови, фенобарбитал – индуктор фермента.

Транзиторная желтуха новорожденных

Усилен гемолиз
эритроцитов
Снижено
содержание
альбуминов
Снижен захват
билирубина
печенью
Снижена
активность
глюкуронил
трансферазы
Снижена экскреция
билирубина в жёлчь



Митохондриальные болезни

- Проявляются нарушением тканевого дыхания, миопатией, поражением нервной системы, печени, сердца, нарушением слуха, зрения, функции желудочно-кишечного тракта.
- Биохимические признаки:
- **лактатацидоз,**
- **гиперлактатацидемия,**
гиперпируватацидемия.

Нарушения обмена жирных кислот

- Группа тяжёлых наследственных болезней, характеризующихся высокой смертностью, преимущественным поражением цнс, сердца, печени. Частота 1: 5000
- Дефицит ацил-КоА-дегидрогеназ дл., ср., кор.
- цепочечных жирных кислот
- Дефицит карнитина и ферментов его обмена
- (дефицит карнитинпальмитоилтрансферазы, ацилкарнитинтранслоказы)

Клинические симптомы нарушения обмена жирных кислот

- Неонатальная
- Детская
- Поздняя формы
- Энцефалопатия (вялость, сонливость, кома), рвота, кардиомиопатия, аритмия, отставание в психомоторном развитии.

Биохимические сдвиги при нарушении обмена жирных кислот

- Не происходит бета-окисления, активируется омега-окисление с накоплением дикарбоновых кислот, оказывающих токсическое действие на мозг, сердце, печень. Угнетаются ферменты глюконеогенеза, синтеза мочевины, обмена пуринов.
- Развивается гипогликемия без кетоза, метаболический ацидоз, гиперлактатацидурия,
- гиперурикемия, гипераммониемия, гипокальциемия, повышение активности трансаминаз, креатинкиназы.

Диагностика нарушений обмена жирных кислот

- Определение уровня карнитина
- Определение экскреции органических кислот
- **Снижение активности ферментов обмена жирных кислот в фибробластах**
- Генный анализ

Лечение

нарушений обмена жирных кислот

- **Диетотерапия** (исключение голода, обогащение рациона углеводами при снижении содержания липидов и белков, дробное частое питание)
- **Медикаментозная терапия**
- Назначение L-карнитина
- глицина
- витаминов группы В
- введение глюкозы

Спасибо за внимание

