

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

-
- ▣ **Наследственные нарушения обмена** - большая группу наследственных заболеваний, затрагивающих расстройства метаболизма.

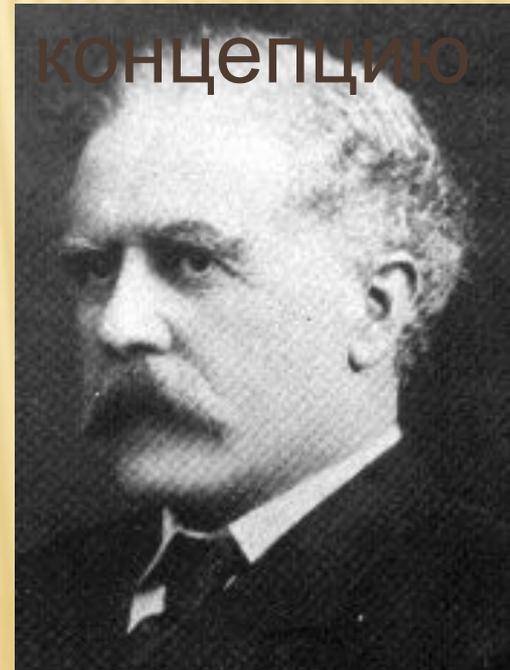
ЭТИОЛОГИЯ

- Развитие большинства из них является следствием дефекта единичных генов, кодирующих индивидуальные ферменты, которые обеспечивают превращение одних веществ (субстраты) в другие (продукты).

-
- Как следствие: накопление веществ, обладающих токсическим действием или нарушающих способность синтеза других жизненно важных соединений.
 - Для наследственных болезней обмена веществ иногда используется синонимичный термин - ферментопатии.

ИСТОРИЯ

- Термин *врожденное нарушение обмена* веществ был предложен в начале XX века британским врачом сэром Арчибальдом Гарродом, который разработал концепцию метаболического блока как основы патогенеза наследственных нарушений обмена веществ.



Sir Archibald Garrod,
around 1910.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Нарушения обмена АК
- Нарушения углеводного обмена
- Нарушения обмена органических кислот
- Нарушения окисления жирных кислот и митохондриального обмена
- Нарушения метаболизма порфиринов
- Нарушения обмена пуринов и пиримидинов
- Нарушения стероидного обмена
- Нарушения функций митохондрий
- Нарушения функций пероксисом
- Лизосомальные болезни накопления
- Нарушения минерального обмена

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА АК

- Фенилкетонурия
- Алкаптонурия
- Альбинизм
- Синдром Фанкони
- Синдром Лоу
- Гиперлизинемия
- Орнитинемия
- Лейциноз

ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

- **Фенилкетонурия** (*фенилпировиноградная олигофрения*) — наследственное заболевание группы ферментопатий, связанное с нарушением метаболизма аминокислот, главным образом фенилаланина. Сопровождается накоплением фенилаланина и его токсических продуктов, что приводит к тяжёлому поражению ЦНС, проявляющемуся, в частности, в виде нарушения умственного развития.

-
- В большинстве случаев (*классическая форма*) заболевание связано с резким снижением или полным отсутствием активности печёночного фермента *фенилаланин-4-гидроксилазы*, который в норме катализирует превращение фенилаланина в тирозин. До 1 % случаев фенилкетонурии представлено атипичными формами, связанными с мутациями в других генах. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

-
- Вследствие метаболического блока активируются побочные пути обмена фенилаланина, и в организме происходит накопление его токсичных производных, которые в норме практически не образуются. Кроме того, образуются также почти полностью отсутствующие в норме фенилэтиламин и ортофенилацетат, избыток которых вызывает нарушение метаболизма липидов в головном мозге. Предположительно, это и ведёт к прогрессирующему снижению интеллекта у таких больных вплоть до идиотии

ДИАГНОСТИКА

- Производится полуколичественным тестом или количественным определением фенилаланина в крови.
- При нелеченных случаях возможно выявление продуктов распада фенилаланина в моче (не ранее 10-12 дня жизни ребенка).
- Также возможно определение активности фермента фенилаланингидроксилазы в биоптате печени
- поиск мутаций в гене фенилаланингидроксилазы

ЛЕЧЕНИЕ

- При своевременной диагностике патологических изменений можно полностью избежать, если с рождения и до полового созревания ограничить поступление в организм фенилаланина с пищей.
- Позднее начало лечения хотя и даёт определённый эффект, но не устраняет развившихся ранее необратимых изменений ткани мозга
- Лечение проводится в виде строгой диеты от обнаружения заболевания как минимум до полового созревания, многие авторы придерживаются мнения о необходимости пожизненной диеты. Диета исключает мясные, рыбные, молочные продукты и другие продукты, содержащие животный и, частично, растительный белок. Дефицит белка восполняется аминокислотными смесями без фенилаланина.



АЛКАПТОНУРИЯ

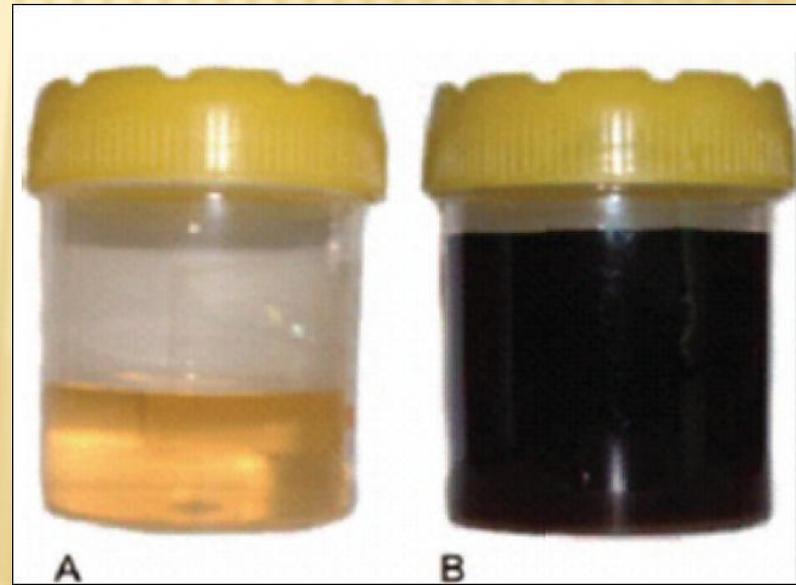
- **Алкапто́нурия** — наследственное заболевание, обусловленное выпадением функций оксидазы гомогентизиновой кислоты и характеризующееся расстройством обмена тирозина и экскрецией с мочой большого количества гомогентизиновой кислоты.
- Данная патология характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования. Алкаптонурией чаще болеют мужчины.

ПАТОГЕНЕЗ

- Остающаяся в избытке гомогентизиновая кислота превращается алкаптон, который выводится почками. Не полностью экскретируемый мочой алкаптон откладывается в хрящевой и другой соединительной ткани, обуславливая их потемнение и повышенную хрупкость. Появляется пигментация склер и ушных хрящей.

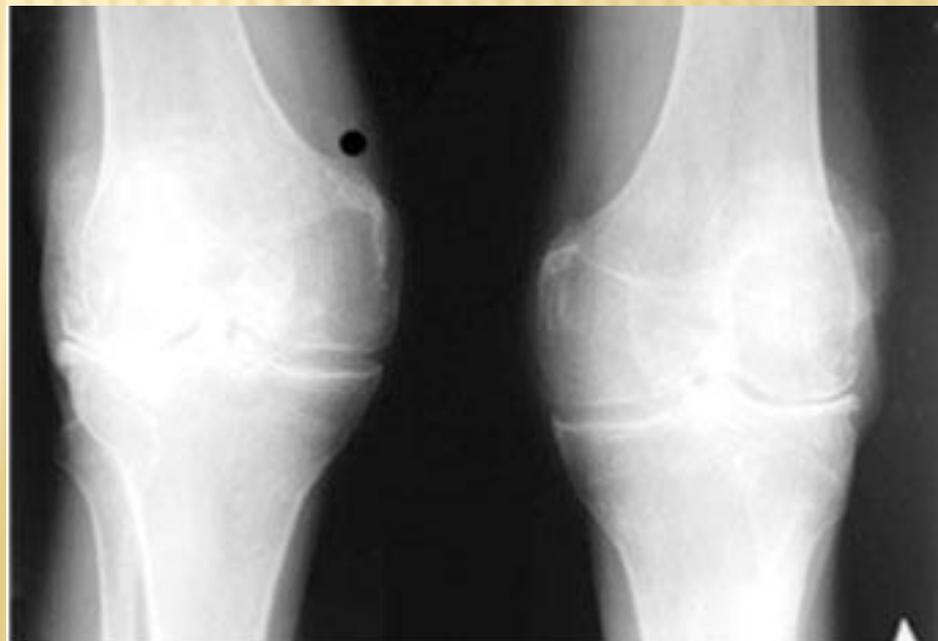
КЛИНИКА

- выделение у ребенка мочи, быстро темнеющей при стоянии на воздухе, подогревании, подщелачивании. В дальнейшем может присоединиться мочекаменная болезнь, осложняющаяся пиелонефритом



КЛИНИКА

- Признаки поражения опорно-двигательного аппарата появляются обычно после 30 лет. Характерно преимущественное поражение крупных суставов нижних конечностей: коленных, тазобедренных. Реже в процесс вовлекаются плечевые суставы.
- У многих пациентов отмечается быстрое прогрессирование деструктивных изменений хряща суставов



КЛИИНКА

- Поражение хрящевой ткани ушных раковин встречается практически у всех больных алкаптонурией в развернутой стадии болезни. При этом меняется цвет ушных раковин: он может варьировать от голубого до серого, окраска может быть как интенсивной, так и слегка заметной. Меняется также эластичность ушных раковин: при пальпации они становятся более плотными и ригидными. Реже меняется цвет кожи в области носогубных складок, подмышечных впадин, ладоней. Эти изменения протекают бессимптомно.



ДИАГНОСТИКА

- Наиболее информативным для диагностики алкаптонурии является метод количественного определения гомогентизиновой кислоты и бензохиноуксусной кислоты в моче. Для этого используется ферментативная спектрофотометрия или жидкостная хроматография.
- Более простым, но менее точным способом выявления данного заболевания является оценка цвета мочи через 12-24 ч после пребывания её на воздухе. В этом случае происходит окисление алкаптона, что приводит к изменению цвета мочи (становится бурой или чёрной). Данные изменения происходят только при щелочных значениях pH мочи, поэтому при кислой реакции мочи необходимо её подщелачивание.
- Важно разграничить генетическую алкаптонурию от алкаптонурии при гиповитаминозе С. Последняя исчезает после назначения адекватной дозы аскорбиновой кислоты.

ЛЕЧЕНИЕ

- Радикального лечения нет, используется симптоматическая терапия и большие дозы аскорбиновой кислоты.

АЛЬБИНИЗМ

- Альбинизм (лат. *albus* — *белый*) — врождённое отсутствие пигмента меланина, который придает окраску коже, волосам, радужной и пигментной оболочкам глаза.

-
- В настоящее время считается, что причиной альбинизма является отсутствие (или блокада) фермента тирозиназы, необходимой для нормального синтеза меланина — особого вещества, от которого зависит окраска тканей

-
- Традиционно альбинизм классифицируют в зависимости от фенотипических проявлений на две большие категории. Глазо-кожный Альбинизм (ГКА) и Глазной Альбинизм (ГА)
 - ГКА характеризуется отсутствием или уменьшением количества меланина в коже, волосах, зрительной системе (включая зрительный нерв). Недостаток пигмента в коже не только отражается на ее цвете, но и повышает риск возникновения рака кожи.

-
- **Глазные особенности, общие для всех видов альбинизма, включают в себя:**
 - Аномалии рефракции и астигматизм.
 - Нистагм (может компенсироваться наклоном головы, что позволяет улучшить зрение).
 - Отсутствие пигментации радужки (обычно серо-голубая или светло-коричневая) и ее прозрачность.
 - Косоглазие
 - Нарушение бинокулярного зрения



ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение безуспешно. Восполнить недостаток меланина или предупредить расстройства зрения, связанные с альбинизмом, невозможно. Следует рекомендовать больному избегать солнечных облучений и применять светозащитные средства при выходе на улицу: фильтры, солнцезащитные очки или затемнённые линзы

СИНДРОМ ФАНКОНИ

- **Синдром (болезнь) де Тони — Дебрé — Фанкони** (*первичный изолированный синдром Фанкони, глюкозо-фосфат-аминовый диабет*) — врождённое заболевание, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Комплекс биохимических и клинических проявлений поражения проксимальных почечных канальцев с нарушением канальцевой реабсорбции фосфата, глюкозы, аминокислот и бикарбоната. Одно из рахитоподобных заболеваний.

-
- Первые признаки заболевания появляются во втором полугодии жизни — дети вялые, гипотрофичные, аппетит резко снижен, наблюдаются рвота, субфебрилитет, гипотония, жажда, полиурия, дегидратация.
 - Если заболевание манифестирует в 5—6 лет, то первыми признаками являются симптомы остеомаляции, деформация костей и гипокалиемические параличи.

-
- Со второго года жизни выявляют отставание физического и интеллектуального развития, происходит генерализованная декальцификация, проявляющаяся костными деформациями ног, грудной клетки, предплечий и плечевых костей, снижение мышечного тонуса. Рентгенологически выявляют деформации костей, позвоночного столба, переломы, системный остеопороз различной степени выраженности, истончение коркового слоя трубчатых костей, разрыхление зон роста, отставание темпов роста костной ткани от паспортного возраста ребёнка. Кости становятся ломкими.

БИОХИМИЯ

- снижение уровня кальция в крови;
- снижение уровня фосфора в крови;
- повышение уровня щелочной фосфатазы;
- развитие метаболического ацидоза (pH: 7,35...7,25; BE: -10...-12 ммоль/л) за счёт дефекта реабсорбции бикарбонатов в проксимальных канальцах;
- нормальная экскреция кальция с мочой;
- повышение клиренса фосфатов мочи, всасывание фосфатов в кишечнике не страдает;
- развитие глюкозурии (20-30 г/л и выше);
- развитие генерализованной гипераминоацидурии;
- нарушение функций аммоноацидогенеза — снижение титрационной кислотности, повышение pH мочи больше 6,0;
- развитие гипокалиемии.

ЛЕЧЕНИЕ

- Основные принципы — коррекция электролитных нарушений, сдвигов в кислотно-щелочном равновесии, устранение дефицита калия и бикарбонатов.
- Увеличивают потребление фосфора с пищей, ограничивают потребление продуктов, включающих серосодержащие аминокислоты, назначают большие дозы витамина D.
- Для лечения цистиноза с целью подавления накопления цистина в тканях и проксимальных почечных канальцах применяют меркаптамин.
- Назначают препараты кальция и витамина D, при хронической почечной недостаточности проводится гемодиализ.



НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

- Непереносимость лактозы
- Болезнь Андерсена
- Болезнь Мак-Ардла
- Болезнь Гирке.
- Эссенциальная фруктозурия
- Галактоземия

НЕПЕРНОСИМОСТЬ ЛАКТОЗЫ

- ▣ **Непереносимость лактозы (или гиполактазия)** — термин для описания патологических состояний, вызванных снижением уровня лактазы — фермента, необходимого для правильного переваривания лактозы.

КЛИНИКА

- избыточный рост и усилением жизнедеятельности микрофлоры кишечника, усваивающей лактозу
- осмотический эффект непереваренной лактозы в кишечнике (задержка воды в каловых массах).
- Основные симптомы лактазной недостаточности: метеоризм,
- боли в животе,
- диарея,
- реже рвота.
- У детей лактазная недостаточность может проявляться хроническими запорами, беспокойством и плачем после еды.

- симптомы лактазной недостаточности всегда связаны с употреблением в пищу продуктов, содержащих лактозу.

ДИАГНОСТИКА

- Пациент принимает 50 граммов лактозы, после чего измеряется содержание водорода в воздухе, выдыхаемом им.
- Не ресорбированная тонкой кишкой лактоза попадает в толстую кишку, где она перерабатывается бактериями. При этом образуется водород, который выдыхается через лёгкие.

ЛЕЧЕНИЕ



- Диета
- Существует возможность принимать фермент лактазу в виде таблеток вместе с молочными продуктами. Таким образом, лактоза расщепляется искусственно введенным в организм ферментом. Полное пренебрежение молочными продуктами не рекомендуется врачами, так как в молоке содержатся жизненно важные и незаменимые аминокислоты, необходимые для синтеза белков, и кальций.
- Непереносимость лактозы нельзя путать с аллергией на молочный белок, казеин.

БОЛЕЗНЬ АНДЕРСЕНА

- **Болезнь Андерсена** — гликогеноз, семейный цирроз печени, вызванный дефектом фермента амило-(1,4-1,6)-трансглюкозилазы.
- Заболевание сопровождается избыточным накоплением атипичного гликогена в печени.
- Такой гликоген откладывается в клетках печени, окружается соединительнотканными структурами, что становится причиной нарушения функциональной активности печени и изменения её архитектоники

КЛИНИКА

- Первые клинические проявления данной патологии появляются достаточно рано – на первом году жизни ребёнка. Чаще всего речь идёт о развитии гастроинтестинального синдрома с диареей и рвотой.
- По мере накопления патологического гликогена происходит увеличение размеров печени, формируется картина печёночной недостаточности, развивается мышечная атрофия или гипотрофия.

КЛИНИКА

- Одна за другой нарушаются белоксинтетическая, кроветворная, детоксикационная функции печени с развитием соответствующих клинических проявлений.
- Именно прогрессирующая печёночная недостаточность в большинстве случаев становится причиной летального исхода у детей первых трёх-пяти лет жизни.

ДИАГНОСТИКА

- Как и при всех гликогенозах, при болезни Андерсена в крови снижается уровень свободной глюкозы, ухудшение общего состояния регистрируется после длительного перерыва в еде.
- При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявляются цирротические изменения печени вследствие некроза гепатоцитов и накопления амилопектина.

ЛЕЧЕНИЕ

- Специфическое лечение при данном гликогенозе не разработано. Прежде всего – борьба с развившимися метаболическими нарушениями, (ацидозом).
- На консультации эндокринолога решается вопрос о назначении возрастных доз глюкокортикоидов, анаболических стероидов, глюкагона.
- Гипогликемия, регистрируемая при данной патологии, является показанием к назначению частых приёмов пищи, которая должна восполнять все потребности организма в питательных веществах и содержать легкоусвояемые углеводы.

БОЛЕЗНЬ МАК-АРДЛА

- **Болезнь Мак-Ардла** — гликогеноз, связанный с дефектом мышечной фосфоорилазы.
- Мышцы вынуждены использовать энергию за счет свободных жирных кислот.

КЛИНИКА

- Болезнь Мак-Ардля начинается к концу первого десятилетия либо еще позже — вплоть до пятого-шестого десятилетия; поражаются главным образом мужчины.
- Болезнь Мак-Ардля характеризуется быстрой мышечной утомляемостью, резко возрастающей при физической нагрузке, и присоединением судорожных напряжений мышц и мышечной боли. У многих обнаруживается миоглобинурия.

-
- Вскоре после начала физической нагрузки и появления вышеуказанных симптомов болезни Мак-Ардля состояние улучшается (феномен «второго дыхания»), что связано с улучшением питания мышц за счет увеличения кровотока.
 - И наоборот, при создании препятствий кровотоку (манжеточный тест) — при интенсивном сжимании и разжимании кисти симптомы болезни Мак-Ардля возникают почти моментально.

ДИАГНОСТИКА

- Отсутствие при физической нагрузке увеличения в венозной крови лактата.
- Диагноз болезни Мак-Ардля может быть подтвержден биопсией мышц — увеличение содержания гликогена, недостаточность фосфоорилазы.
- Лечение не разработано.

БОЛЕЗНЬ ГИРКЕ

- **Болезнь Гирке** — гликогеноз вызванная недостаточностью глюкозо-6-фосфатазы.
- Недостаточность этого фермента приводит к невозможности превращения глюкозо-6-фосфата в глюкозу, что сопровождается накоплением гликогена в печени. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

-
- при болезни Гирке сохраняется способность к преобразованию глюкозы в гликоген и депонированию последнего в тканях различных органов, в основном печени.
 - Однако теряется способность к обратному процессу при уменьшении в крови концентрации глюкозы — к обратному переходу гликогена в глюкозу.
 - Таким образом, физиологически трансформация глюкозы в гликоген оказывается противоестественным процессом, который в конечном итоге не только не приносит организму пользу, но и является причиной дополнительных серьёзных патологических явлений

КЛИНИКА

- 1. неспособность организма поддерживать нормальный уровень глюкозы в крови между приемами пищи;
- 2. увеличение размеров органов, связанное с накоплением гликогена;
- 3. избыточное образование молочной кислоты;
- 4. повреждения тканей от гиперурикемии;

ГИПОГЛИКЕМИЯ

- Детине спят ночью, даже на втором году жизни. Они могут быть бледными, холодными на ощупь и раздражительным через несколько часов после еды. Отклонения в психомоторном развитии у больных не обязательны, но они могут возникнуть, если диагноз не установить в раннем детстве и не начать соответствующее лечение.

Могут наблюдаться гипогликемические эпизоды, сопровождающихся потерей сознания или судорогами. Такие ситуации, обычно имеют место, утром, перед завтраком.

ГЕПАТОМЕГАЛИЯ И ПРОБЛЕМЫ С ПЕЧЕНЬЮ

- Происходит увеличение печени, через накопление гликогена. Кроме печени, гликоген накапливается в почках и тонкой кишке.
- Гепатомегалия, как правило, без спленомегалии, начинает развиваться еще в процессе развития плода, и первые признаки появляются в первые несколько месяцев жизни.
- К тому времени, когда ребенок начинает стоять и ходить, органы увеличиваются настолько, что приводят к появлению достаточно большого живота, который мешает ребенку. Край печени, часто находится на уровне или ниже уровня пупка.
- Другие свои функции печень, как правило, выполняет нормально, кроме того уровень печеночных ферментов и билирубина обычно нормальный.



ЛАКТАТОАЦИДОЗ

- В результате нарушения глюконеогенеза в организме существенно повышается уровень молочной кислоты (4-10 мМ), даже если ребенок себя хорошо чувствует. Однако в случае метаболической декомпенсации, уровень молочной кислоты резко поднимается и может превышать 15 мМ, что приводит к появлению метаболического ацидоза.

Проявления тяжелого метаболического ацидоза включают рвоту и гиперпноэ (дыхание с повышенной частотой и глубиной), которые могут ухудшить проявления гипогликемии за счет сокращения приемов пищи.

НАРУШЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

- Если болезнь не лечить, то обычным явлением становится задержка процессов физического развития, которая возникает в связи с хронически низким уровнем инсулина, ацидозом, хронически повышенным уровнем катаболических гормонов и недостаточным уровнем питания, который, кроме того, может усиливаться влиянием мальабсорбции

РАЗВИТИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- Задержка развития нервной системы является потенциальным вторичным эффектом хронической или рецидивирующей гипогликемии.

ЛЕЧЕНИЕ

- Основной целью лечения является ***предотвращение развития гипогликемии и вторичных метаболических расстройств.***
- Это осуществляется с помощью частого приема пищи с высоким содержанием глюкозы или крахмала (который легко расщепляется на глюкозу). Чтобы компенсировать неспособность печени обеспечить поддержание нормального уровня глюкозы, общий уровень диетических углеводов должен быть адаптирован к обеспечению 24-часового контроля над уровнем глюкозы.
- По крайней мере треть углеводов должна поступать в организм в течение ночи, то есть новорожденный ребенок может без ущерба для здоровья не получать углеводы лишь 3-4 часа в сутки.

ЛЕЧЕНИЕ

- Поскольку, при болезни Гирке уровень мочевой кислоты повышается выше 6,5 мг / дл, то для предотвращения накопления ее в почках и суставах осуществляется лечение с использованием **аллопуринола**.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ПОРФИРИНОВ И БИЛИРУБИНА

- Синдром Жильбера
- Синдром Криглера-Найяра
- Синдром Дубина-Джонсона
- Нарушение обмена билирубина
неуточнённое

СИНДРОМ ЖИЛЬБЕРА



- **Синдром Жильбера** (простая семейная холемия, конституциональная гипербилирубинемия, идиопатическая неконъюгированная гипербилирубинемия, негемолитическая семейная желтуха) — пигментный гепатоз, характеризующийся умеренным интермиттирующим повышением содержания не связанного (непрямого) билирубина в крови вследствие нарушения внутриклеточного транспорта билирубина в гепатоцитах к месту его соединения с глюкуроновой кислотой

-
- Аутосомно-доминантный тип
 - Особенностью является увеличение содержания неконъюгированного билирубина, который не растворим в воде, но хорошо растворим в жирах, поэтому может взаимодействовать с фосфолипидами клеточных мембран, в особенности головного мозга, чем объясняется его нейротоксичность.

МОРФОЛОГИЯ

- Морфологические изменения в печени характеризуются жировой дистрофией гепатоцитов и накоплением желтовато-коричневого пигмента липофусцина в печёночных клетках, чаще в центре долек по ходу желчных капилляров.

ЛЕЧЕНИЕ

- 1. Выведение конъюгированного билирубина (усиленный диурез, активированный уголь как адсорбент билирубина в кишечнике);
- 2. Связывание уже циркулирующего билирубина в крови (введение альбумина в дозе 1 г/кг массы в течение 1 часа).
- 3. Разрушение билирубина, фиксированного в тканях, тем самым освобождаются периферические рецепторы, которые могут связать новые порции билирубина, предотвращается его проникновение через гематоэнцефалический барьер. Достигается это посредством фототерапии.

-
- 4. Стремление избежать провоцирующих факторов (инфекции, физические и психические нагрузки, употребление алкоголя и гепатотоксичных лекарств).
 - 5. Противопоказана инсоляция
 - 6. Диета с ограничением тугоплавких жиров и продуктов содержащих консерванты.
 - 7. Витаминотерапия - особенно витамины группы В.
 - 8. Рекомендуются желчегонные средства.
 - 9. Санация хронических очагов инфекции и лечение имеющейся патологии желчевыводящих путей.
 - 10. В критических случаях — обменное переливание крови.

СИНДРОМ ДУБИНА-ДЖОНСОНА

- ▣ **Синдром Дабина — Джонсона** — энзимопатическая желтуха, редкий пигментный гепатоз, характеризующийся нарушением экскреции связанного билирубина из гепатоцитов в желчные капилляры, что приводит к регургитации билирубина.
- ▣ Причина заболевания обусловлена наследственным дефектом АТФ-зависимой транспортной системы канальцев гепатоцитов. Задержка билирубина в гепатоцитах связана с извращением в них метаболизма адреналина, в результате чего происходит не только накопление билирубина, но и меланина, с дальнейшим развитием меланоза печени.

-
- Синдром Дабина-Джонсона имеет аутосомно-рецессивный тип наследования
 - В крови увеличивается содержание фракции конъюгированного билирубина, в моче — билирубинурия.

МОРФОЛОГИЯ

- Особенностью этого синдрома является изменение цвета печени: она становится зеленовато-серой или коричневаточёрной. Макроскопически в ткани печени определяются темные пятна («шоколадная печень, чёрная печень»), появление которых связывают с нарушением секреции метаболитов тирозина, триптофана, фенилаланина. Структура печени остаётся нормальной.



КЛИНИКА

- Отмечают повышенную утомляемость
- плохой аппетит
- боли в правом подреберье вплоть до колик
- диарея.
- Желтуха может быть постоянной, а также сопровождаться нерезким кожным зудом.
- У некоторых больных заболевание десятилетиями протекает бессимптомно.
- Печень нормальных размеров или выступает на 1-2 см из-под края реберной дуги.

ДИАГНОСТИКА

▣ **Лабораторные исследования**

▣ **Обязательные:**

- ▣ • общий анализ крови;
- ▣ • общий анализ мочи;
- ▣ • билирубин крови — повышение конъюгированного билирубина;
- ▣ • билирубин мочи — повышен
- ▣ • проба с фенобарбиталом — снижение уровня билирубина на фоне приема фенобарбитала;
- ▣ • ферменты крови (АсНТ, АлАТ, ГГТП, ЩФ) — возможно умеренное повышение;
- ▣ • бромсульфалеиновая проба — повышение уровня в сыворотке кривой выведения через 90 мин в сравнении с таковым через 45 мин;
- ▣ • уровень общего копропорфирина в суточной моче — не изменен;
- ▣ • уровень изомера копропорфирина типа I в суточной моче — увеличение. При наличии показаний:
- ▣ • маркеры вирусов гепатита В, С, D — для исключения вирусных гепатитов.

▣ **Инструментальные и другие методы диагностики**

▣ **Обязательные:**

- ▣ • УЗИ органов брюшной полости (определение размеров и состояния паренхимы печени — обычно умеренно увеличены; размеры, форма, толщина стенок желчного пузыря и желчных протоков — не изменены, конкременты отсутствуют; размеры селезенки — нередко бывают увеличены);
- ▣ • пероральная или внутривенная холецистография — запаздывание или полное отсутствие контрастирования желчного пузыря и желчных протоков. При наличии показаний:
- ▣ • пункционная биопсия печени — обнаружение в гепатоцитах печени характерного пигмента;
- ▣ • диагностическая лапароскопия — характерное черное окрашивание печени.

ЛЕЧЕНИЕ

- Стремление избежать провоцирующих факторов (инфекции, физические и психические нагрузки, употребление алкоголя и гепатотоксичных лекарств)
- Противопоказана инсоляция
- Диета с ограничением тугоплавких жиров и продуктов содержащих консерванты. Витамины группы В.
- Рекомендуются желчегонные средства.
- Санация хронических очагов инфекции и лечение имеющейся патологии желчевыводящих путей.