

## СОДЕРЖАНИЕ

Вступление.....	3
Функции обмена веществ.....	4
Как организм взаимодействует с белком.....	4
Цикл мочевины.....	5
Симптомы нарушения цикла мочевины?.....	6
Лечение.....	7
Цели лечения.....	7
Неотложная помощь при остром протекании болезни.....	7
Длительное лечение.....	9
Диета.....	9
Пересадка печени.....	10
Медикаменты.....	11
Как мой ребенок заболел?.....	11
Как это происходит?.....	12
X –связанные заболевания.....	13
Какое будущее ожидает моего ребенка?.....	14
Беременность.....	15
Путешествия.....	16
Питание.....	17

## Введение

Вам, или Вашему ребенку был поставлен диагноз нарушение цикла мочевины.

Вначале, любой материал, относящийся к такого рода заболеваниям, сложно понять, особенно, когда Вы очень волнуетесь и на Вас обрушивается много новой медицинской информации.

Мы решили написать об этом заболевании в виде буклета, чтобы Вам было легче разобраться на начальной стадии, а затем вы сможете задать интересующие вас вопросы доктору, медсестре или диетологу.

## Функции обмена веществ

Чтобы быть здоровым, обеспечивать нас энергией и залечивать раны нашему организму необходимо регулярно питаться.

Еда, которую мы едим, разбивается на небольшие части, и в дальнейшем используется для роста и восстановления, или же хранится, чтобы быть доступной во время голодания, а так же утилизируется, как отходы.

Это конечно простое описание базового процесса, в реальности все немного сложнее.

## Как организм взаимодействует с белком

Такие продукты, как: яйцо, молоко, рыба, мясо, сыр, хлеб и т.д., содержат белок. В процессе пищеварения белок расщепляется на молекулы или «строительные блоки», которые транспортируются в кровь и используются для роста и восстановления тканей.

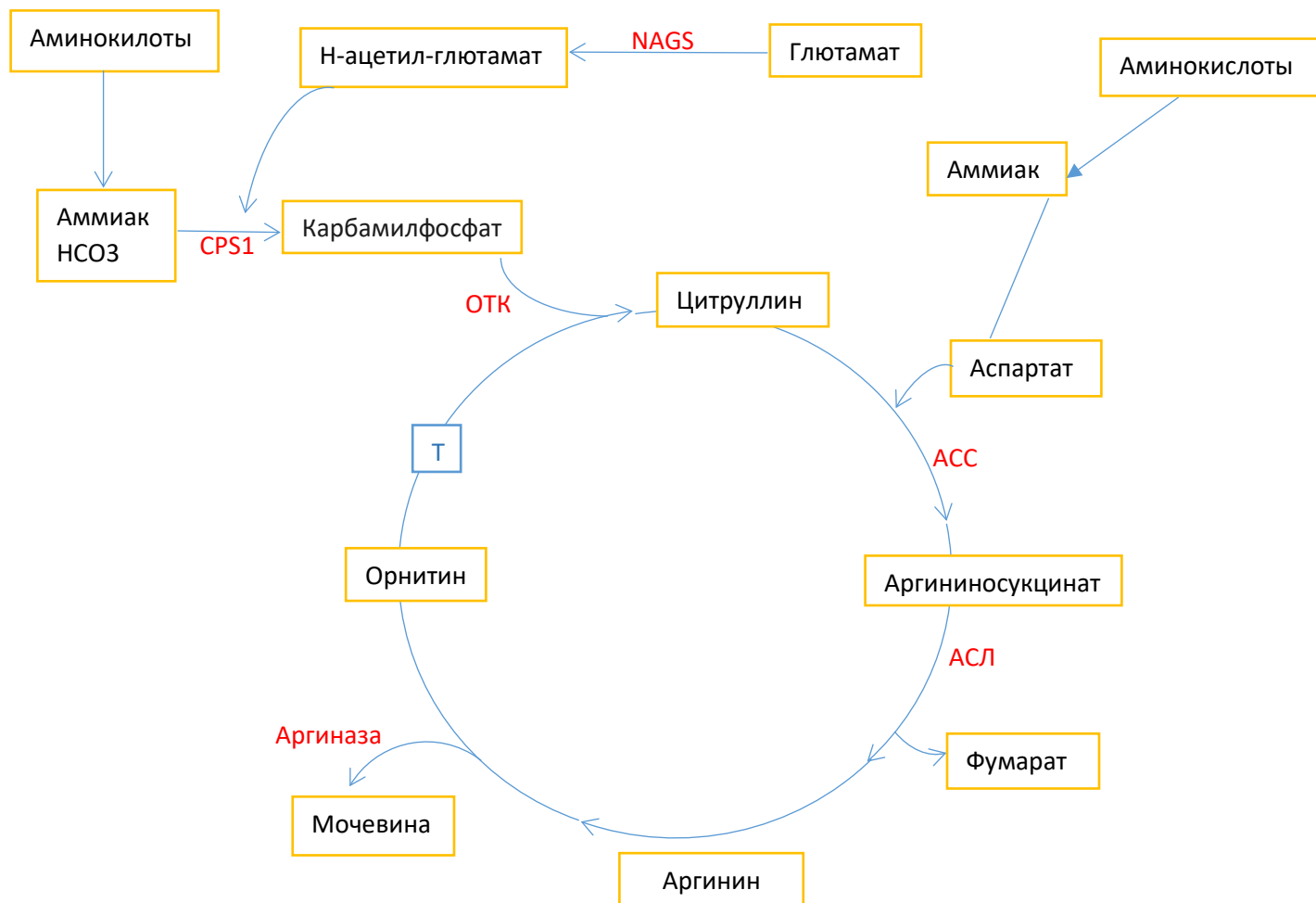
Например: стейк или стакан молока расщепляются на 20 «индивидуальных строительных блока», эти блоки известны, как аминокислоты. Теперь, именно они путешествуют в потоке крови к клеткам, которые в них нуждаются.

В общем, мы получаем намного больше белка, чем требуется организму. Излишки разбиваются ферментами на еще меньшие продукты, включающие аммиак и органические кислоты. Организму тяжело содержать большое количество аммиака и органических кислот, поэтому специальные процессы в печени преобразуют их в безвредные формы, которые затем могут быть выведены из организма.

## Цикл мочевины

Чтобы объяснить базовые функции метаболизма белка, будет полезно немного узнать о цикле мочевины. Как описано ранее, организму необходим механизм по выводу аммиака. За это отвечает печень, и этот процесс называется «цикл мочевины». В процессе прохождения по этому циклу, токсичный аммиак шаг за шагом преобразовывается в мочевину, которая позже выводится из организма.

Цикл мочевины контролируется различными ферментами. При нарушении цикла мочевины, один из этих шести ферментов работает некорректно, как показано ниже:



Дефекты цикла мочевины:

- NAGS – недостаток синтеза N-ацетил-глутамата
- CPS1 – недостаток синтеза карбомилфосфата
- ОТК – недостаток орнитинтранскарбомилазы
- ACC – цитруллинемия или недостаток синтеза Аргининосукцинат-синтетаза
- Аргиназа – недостаток аргиназы
- АСЛ- аргининасукцинат -лиаза

## Симптомы нарушения цикла мочевины

Симптомы различаются от человека к человеку, и могут проявляться в разном возрасте.

Малышу, во время первых недель жизни, может стать очень плохо, т.к. он больше не может питаться через мамину плаценту. Когда ребенка отнимают от груди, и обычное питание налажено, то поступающий белок может превысить вместимость цикла мочевины. В такой ситуации, дети обычно сонные, часто дышат и их тошнит. Скорее всего, будет необходима госпитализация, для снижения уровня аммиака в крови и восстановления дыхания.

Более взрослые дети, с нарушением цикла мочевины, могут сильно заболеть, при этом имея здоровое, безболезненное детство, до этого ухудшения. Это, так называемая «декомпенсация» может быть вызвана болезнью, такой как простуда. Иногда, резкое увеличение белковой пищи, съеденной на выходных, или праздниках, так же может вызвать такие симптомы. Когда доктор собирает медицинскую историю, родители обычно комментируют чудаковатую / суетливую привычку еды у ребенка, не подозревая, что он сам выбрал себе низко - белковую диету. Как правило, это начало острой фазы заболевания и комы, с подсказкой в виде диеты, все это ведет к дополнительным исследованиям и диагностике нарушения цикла мочевины.

Так же, существует группа старших пациентов, часто подростков, у которых присутствуют частые эпизоды тошноты и сонливости. Им может быть необходима короткая госпитализация, где их обеспечат дополнительной жидкостью, часто через капельницу, напрямую в вену. Как правило, только через две и более госпитализации, врач может что-то заподозрить и возможно диагностирует нарушение цикла мочевины, после некоторых анализов.

## Лечение

### Цели лечения

Основной целью лечения является поддержание уровня аммиака в крови на безопасном уровне. Несколько вещей могут поднять уровень аммиака, такие как инфекция, или увеличение количества потребляемого белка. Ответом организма на болезни и инфекции, является высвобождение запасов тела, чтобы обеспечить его энергией. Как результат, белок тоже высвобождается и попадает в кровь, что приводит к повышению уровня аммиака.

### Неотложная помощь при остром протекании болезни

Если ваш ребенок чувствует себя плохо, то его необходимо лечить в режиме чрезвычайного положения. Такой режим необходим для всех пациентов с нарушением цикла мочевины, включая тех кто мало затронут. Это лечение варьируется от одного пациента к другому.

Чтобы оказать ребенку помощь в критической ситуации нужно дать энергетический напиток с большим содержанием глюкозы, например **Maxijul.!!! ( вода с сахаром?)** Напиток необходимо принимать, если вашему ребенку плохо, или он не может держать нормальную диету. Это безобидное решение, но если организм вашего ребенка работает в экстремальном режиме и улучшение приходит быстро, то оно не приведет к побочным эффектам. Обеспечивая организм дополнительными калориями, глюкоза не дает ему высвободить свою энергию и белок, как было описано выше. Задержки в начале лечения, могут быть опасны. **Если вы в чем – либо не уверены, вам необходимо связаться с местной метаболической командой.**

Лечение должно рассчитываться и назначаться индивидуально вашему ребенку, оно регулярно пересматривается и количество лекарства увеличивается с возрастом и весом ребенка. Важно, чтобы во время болезни вы строго следовали инструкции, и ребенок получал раствор глюкозы необходимой концентрации, через равные промежутки времени днем и ночью.

Ваш диетолог должен прописать вам действия на экстренный случай.

Если ваш ребёнок не реагирует на экстренное лечение, его продолжает тошнить, вы должны:

- Связаться с вашим доктором и организовать госпитализацию,
- или go to casualty ( перейти к пострадавшему?)
- или позвонить в педиатрическое отделение ( если у вас есть служба позволяющая организовать госпитализацию детей)

Находясь в больнице, необходимо сделать анализы крови, чтобы убедиться, что биохимические показатели приходят в норму. Один из тестов должен измерить уровень аммиака, во время болезни, его уровень может легко возрасти; потом его также необходимо измерять регулярно.

Если во время госпитализации, ваш ребенок не отвечает на капельницу с раствором глюкозы, то необходимо дальнейшее лечение. Если позволить уровню аммиака вырасти до высокого, то сонливость, раздражительность и спутанность сознания, предупредят нас о том, что затронут мозг. Чтобы избежать ухудшений и повреждения мозга, необходимо вводить лекарства через вену. Возможно, ваш ребенок уже принимал эти медикаменты через рот. Лекарства называются бензоат натрия, натрий фенилбутират, **Аммонапс?** и **N-carbamylglutamate** (их действие будет описано позже, в этом буклете). Другое лекарство Аргинин, используется для улучшения работы цикла мочевины по выводу аммиака. Если после всего вышеперечисленного, ваш ребенок все еще в тяжелом состоянии, с высоким уровнем аммиака в крови, то необходимо переходить к интенсивному лечению, при котором ребенку должны сделать диализ. При диализе кровь пациента фильтруется, при этом аммоний, наносящий вред организму, удаляется, а отфильтрованная кровь возвращается в организм.

## Длительное лечение

### Диета

Обычно, людям с диагнозом Нарушение цикла мочевины запрещают есть белковую пищу, или же советуют быть осторожными с количеством белка потребляемого с едой.

Запрет на белки очень важен, т.к. это уменьшает нагрузку на цикл мочевины. Цель этого, обеспечить тело белком необходимым для роста и восстановления, но в то же время уменьшить его количества, с которым организм ребенка может справиться. Количество белка, усваиваемого организмом, имеет тенденцию к уменьшению с возрастом, т.к. с возрастом темп роста замедляется.

Ваш диетолог научит вас как считать белок в еде. Используя эти знания вы сможете контролировать и измерять количество белка, позволенное вам по диете. Только белковую еду необходимо взвешивать и пересчитывать на количество белка в ней, всю другую еду взвешивать не надо, ее можно свободно употреблять в пищу.

Во многих случаях ограничение в еде становятся настолько строгими, что тяжело обеспечить организм достаточными калориями через рот. При таких обстоятельствах, становится необходимым питание через трубку (зондально или через гастростому).

При зондальном питании, довольно толстую трубку проводят через нос вниз в желудок. Ее называют назогастральной трубкой. Назогастральную трубку не рекомендуется использовать долгое время, если становится ясно, что так придется кормить долго, то необходимо поставить гастростому. Гастростома, это трубка в животе, напрямую через стенку желудка, и устанавливается она под анестетиком, как небольшая хирургическая процедура. Маленький пластиковый диск прямо под кожей, защищает трубку гастростомы. Когда ребенок не ест, она зажата и закрыта, одежду носят поверх нее, так что она мало заметна.

## Трансплантация печени

В случаях, когда обычная терапия дается очень тяжело, прибегают к трансплантации печени.

## Медикаменты

Частью длительного лечения, заключающегося в поддержании низкого уровня аммиака, является использование различных медикаментов. Лекарства используются в различных комбинациях и специфичны для каждого пациента. Некоторые пациенты, вообще не принимают лекарств.

**АРГИНИН:** это незаменимая аминокислота, входящая в цикл мочевины. Аргинин не используется при недостатке аргиназы. Прием дополнительного аргинина как лекарство, поможет циклу мочевины работать эффективнее.

**CARGLUMIC ACID:** так же известна как Н – карбомил - глютомат это медицинский выбор при нарушении **NAGS**, чтобы перезапустить цикл мочевины. Так же она может быть использована при подозрении на нарушение цикла мочевины, как часть процесса исследования или в целях пробного лечения.

**ЦИТРУЛЛИН:** это лекарство может заменить аргинин для некоторых пациентов. Не используется при цитруллинемии.

**БЕНЗОАТ НАТРИЯ:** уменьшает количество аммиака, таким же способом, как и фенилбутерат натрия.

**ФЕНИЛБУТЕРАТ НАТРИЯ:** используется для снижения уровня аммиака в крови

Очень важно, чтобы вы принимали свои лекарства строго по назначению вашего врача.

## Как мой ребенок заболел?

Как правило нарушение цикла мочевины- это генетическое заболевание. Это значит, ребенок не мог приобрести его из- за чего-либо, что могло произойти во время вынашивания. Генетические заболевания наследуются, и здесь мы расскажем, как ваш ребенок мог заболеть.

Если ген наследуется от мамы и папы, то это называется аутосомно – рецессивный способ.

Каждый человек несет в себе примерно 7 дефектных генов. Если вы и ваш партнер несёте одинаковый поломанный ген, каждый раз при беременности у вас есть шанс один к четырем, что ваш ребенок родится с нарушением цикла мочевины.

## Как это происходит?

Диаграмма показывает вам, как это происходит

При зачатии невозможно предугадать, какой сперматозоид и какая яйцеклетка объединятся, для создания ребенка. В концепции один сперматозоид и яйцеклетка соединяются вместе чтобы создать плод.

**Именно в пределах ядра каждой клетки яйца и спермы содержится информация, называемая ДНК, содержащаяся в нитях хромосом.** Это именно та информация, которая отвечает за цвет глаз, волос и т.д., также именно она несет всю информацию, отвечающую за генетические болезни.



## **X- связанные заболевания**

Пол ребенка определяется половыми хромосомами (гносомами). Существует 2 типа X- хромосомы и Y- хромосомы. У девочек две X – хромосомы, у мальчиков 1 X и 1 Y- хромосома.

Одно из наиболее общих нарушений цикла мочевины называется недостаток орнитин транскарбомилазы. Оно наследуется как X- связанное заболевание. Это означает, что данный тип нарушения пришел от родителей к ребенку с X хромосомой. Если ребенок девочка, т.к. у девочек две X хромосомы, здоровая X-хромосома может сбалансировать поломанную X хромосому. Но т.к. у мальчиков только одна X-хромосома, она не может быть сбалансирована нормальной X-хромосомой, как у девочек, и как результат у мальчиков эта болезнь протекает намного острее. Иногда ребенок может приобрести нарушение цикла мочевины не по наследству. В таком случае, риск родить еще одного ребенка с таким расстройством крайне мал. При нарушении цикла мочевины приобретенным генетическим путем, важно установить приобретено ли оно независимо (де нова), или унаследовано от родителей.

Вам будет предложена возможность встретиться с генетиком, для обсуждения состояния вашего ребенка.

## **Какое будущее ожидает моего ребенка?**

Как было описано выше степень тяжести нарушения цикла мочевины очень варьируется. В некоторых случаях течение болезни настолько мягкое, что специалисту необходимо видеть ребенка только раз в год. С пациентами такой категории годовое обследование позволяет врачу наблюдать за изменениями, которые могут происходить с ребенком по мере взросления. С увеличением возраста возможно станет необходимым уменьшить количество потребляемого белка и начать прием медикаментов.

Для детей с худшим протеканием болезни, важно регулярно проверяться и советоваться с врачом. Скорее всего таким детям будет необходима поддержка от местных социальных сервисов, чтобы иметь доступ к различным специалистам, кроме врача. Они могут включать в себя социальных работников, речевого терапевта, физиотерапевта, детскую медсестру, и т.д.

Дети с сильными нарушениями могут иметь сложности при обучении и следовательно будут нуждаться в помощи специалиста, чтобы убедиться, что он/она получает обучение в соответствии с возможностями.

## Беременность

В то время, как нарушение цикла мочевины относится к серьезным заболеваниям, лечение постоянно улучшается, и прогрессивные разработки значат, что хороший исход для пациентов увеличивается. Конечно, всегда многое будет зависеть от типа и тяжести нарушения цикла мочевины, в каждом индивидуальном случае.

Для здоровой женщины, вынашивание ребенка это значительный стресс и нагрузка для ее тела. Если пациентка с нарушением цикла мочевины, не будет заботиться о себе соответствующе, то этот стресс увеличится в разы, и может создать проблемы для матери и ребенка.

Женщинам с нарушением цикла мочевины, имеющих интимную близость, рекомендуется предохраняться подходящими контрацептивами. Когда это возможно, все беременности должны быть спланированными и предварительно оговорены с вашими врачами.

Во время беременности, забота о вас должна быть разделена между специалистами по вынашиванию и по нарушению цикла мочевины. Это гарантирует, что в период вынашивания, оба: и мама и ребенок, будут обеспечены максимально возможной поддержкой. Скорее всего вас будут обследовать чаще и намного подробнее, также возможны перемены в диете и медикаментах.

## Путешествия

Путешествия- это очень важная часть в жизни любого человека, и не должно быть никаких барьеров для людей с нарушением цикла мочевины. Конечно, если вы планируете долгую поездку или уезжаете за границу, было бы мудро хорошо к ней подготовиться.

Возможно будет важным, если в пункте вашего назначения, есть подходящее медицинское учреждение, на случай, если вам станет хуже.

Также абсолютно необходимо продолжать следовать диете и назначенному лечению, во время поездки, и запастись лекарствами, достаточными на все время путешествия.

Вам необходимо возить с собой информацию, относящуюся к вашему заболеванию, это поможет команде медиков, так же вы можете повесить карточку прямо на ваш багаж, с кратким описанием болезни. На долгие поездки за границу, ваш врач возможно сможет посоветовать доктора, который будет вам помогать.

## Словарь

**Аминокислоты:** блоки для строительства белка

**Аммиак:** токсичное вещество, образующееся от расщепления белков в организме

**Гастростома:** трубка для питания, установленная прямо через стенку желудка

**Декомпенсация:** метаболический процесс происходящий в организме при болезни, в результате которого расщепляются запасы организма, в том числе и белок. Обычно это происходит при диарее, рвоте и легких инфекциях

**Мочевина:** аммиак трансформируется в мочевину, она менее токсична и может быть выведена из организма

**Фермент:** химический элемент в организме, который ускоряет химические реакции