

ТИРОЗИНЕМИЯ 1 ТИПА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

**Астахова Т.А.,
Баирова Т.А.,
Бельских А.В.,
Немчинова Н.В.,
Шенеман Е.А.,
Рычкова Л.В.,
Бугун О.В.**

ФГБНУ «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции
человека» (664003, г. Иркутск,
ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Астахова Татьяна Александровна
e-mail: tatjana_astahova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Наследственная тирозинемия 1 типа (НТ1) — орфанное заболевание из группы нарушений метаболизма аминокислот с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленная мутацией в гене FAH, который кодирует фермент фумарилацетואцетатгидролазу. Клиническая картина полиморфна. Диагностика заболевания основывается на выявлении специфических метаболитов в биологическом материале и молекулярно-генетическом исследовании. Ранняя диагностика определяет эффективность терапии и прогноз заболевания.

Описание клинического случая. Представлен клинический случай раннего выявления НТ1 у девочки в рамках расширенного неонатального скрининга, клиническая картина характеризовалась гепатомегалией, коагулопатией и специфическими маркерами – повышение сукцинилацетона в крови, что послужило основанием для начала терапии нитизиноном и индивидуально рассчитанной низкобелковой диеты со специализированной аминокислотной смесью. Молекулярно-генетическое исследование подтвердило диагноз: выявлен описанный ранее как патогенный вариант нуклеотидной последовательности chr15:80181069G>C в гене FAH в гомо-/гемизиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене с.1090G>C, р.(Glu364Gln). За время наблюдения за пациентом отмечается благоприятное течение заболевания. **Заключение.** Ранняя диагностика НТ1 на основе специфического скрининга сукцинилацетона и своевременное начало патогенетической терапии в сочетании с диетотерапией обеспечивают благоприятный прогноз заболевания.

Ключевые слова: наследственная тирозинемия 1 типа, новорожденные дети, наследственные болезни обмена веществ, клинический случай

Статья поступила: 15.05.2026
Статья принята: 03.07.2026
Статья опубликована: 23.07.2026

Для цитирования: Астахова Т.А., Баирова Т.А., Бельских А.В., Немчинова Н.В., Шенеман Е.А., Рычкова Л.В., Бугун О.В. Тирозинемия 1 типа: описание клинического случая. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(3): 124-130. doi: 10.29413/ABS.2026-11.3.15

TYROSINEMIA TYPE 1: A CASE REPORT

**Astakhova T.A.,
Bairova T.A.,
Belskikh A.V.,
Nemchinova N.V.,
Sheneman E.A.,
Rychkova L.V.,
Bugun O.V.**

Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazev Str., 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Tatyana A. Astakhova
e-mail: tatjana_astakhova@mail.ru

ABSTRACT

Background. Hereditary Tyrosinemia Type 1 (HT1) is an orphan disease belonging to the group of amino acid metabolism disorders, with an autosomal recessive pattern of inheritance. It is caused by a mutation in the FAH gene, which encodes the enzyme fumarylacetoacetate hydrolase. The clinical presentation is polymorphic. Diagnosis is based on the detection of specific metabolites in biological samples and molecular genetic testing. Early diagnosis determines the effectiveness of therapy and the prognosis of the disease.

Clinical case description. We present a clinical case of early detection of HT1 in a female newborn through expanded neonatal screening. The clinical picture was characterized by hepatomegaly, coagulopathy, and specific biomarkers, including elevated levels of succinylacetone in the blood. This finding served as the basis for immediate initiation of nitisinone therapy and an individually calculated low protein diet supplemented with a specialized amino acid mixture. Molecular genetic testing confirmed the diagnosis: a previously described pathogenic nucleotide sequence variant, chr15:80181069G>C in the FAH gene in a homo/hemizygous state, was identified. This variant leads to a missense substitution c.1090G>C, p.(Glu364Gln). During the follow up period, the patient has shown a favorable course of the disease.

Conclusion. Early diagnosis of HT1 based on specific succinylacetone screening and timely initiation of pathogenetic therapy combined with dietary management ensure a favorable prognosis for the disease.

Keywords: hereditary tyrosinemia type 1 (HT1), newborn infants, inherited metabolic disorders, clinical case

Received: 15.05.2026
Accepted: 03.07.2026
Published: 23.07.2026

For citation: Astakhova T.A., Bairova T.A., Belskikh A.V., Nemchinova N.V., Sheneman E.A., Rychkova L.V., Bugun O.V. Tyrosinemia type 1: a case report. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(3): 124-130. doi: 10.29413/ABS.2026-11.3.15

Наследственная тирозинемия типа 1, гепаторнальная тирозинемия (НТ1) (ОМИМ 276700) — орфанное заболевание из группы нарушений метаболизма аминокислот с аутосомно-рецессивным типом наследования. Распространённость НТ1 составляет в среднем 1 на 100–200 тыс. живорожденных и демонстрирует значительную вариабельность, отражающую демографическую историю и генетическую структуру популяций. Самая высокая частота распространённости в мире в канадской провинции Квебек (1:1846 живорожденных) В Российской Федерации выявлена выраженная региональная неравномерность: максимальная частота случаев регистрируется в Чеченской Республике (1:16020) [1]. В то же время эпидемиологический профиль Восточной Азии остаётся недостаточно охарактеризованным в литературе.

Ген *FAH*, ответственный за развитие данного заболевания, картирован в хромосомном локусе 15q23-q25. Геномная организация гена охватывает участок протяженностью 30–35 килобаз и включает 14 кодирующих экзонов. В настоящее время описано более 100 патогенных вариантов в гене *FAH*, ассоциированных с НТИ [2]. В мировой литературе чётко прослеживается географическое распределение ключевых патогенных аллелей: сплайсинг-вариант с.1062+5G>A преимущественно идентифицируется в когортах Северной Европы и США, тогда как мутация с.554-1G>T характерна для популяций Центральной и Восточной Европы [3]. В восточноазиатских выборках чаще регистрируются варианты с.1100G>A и с.192G>T. Исследования российской когорты выявили выраженную этническую стратификацию патогенных вариантов: аллель с.1025C>T доминирует среди пациентов чеченской национальности, а миссенс-замена с.1090G>C (p.E364Q) является

частой находкой у представителей бурятской, ненецкой и якутской популяций [4, 5].

В патогенезе заболевания лежит дефицит фермента фумарилацетоацетатгидролазы (FAH), кодируемого геном *FAH* (15q25.1), что приводит к накоплению в организме аномального метаболита сукцинилацетона [6]. Дефицит FAH обуславливает накопление малеилацетоацетата, который при сохранённой активности малеилацетоацетатизомеразы подвергается неферментативному восстановлению с образованием сукцинилацетона, который обладает выраженной гепато- и нефротоксичностью. Ключевым механизмом его патологического действия является мощное ингибирование δ -аминолевулинатдегидратазы, что приводит к накоплению δ -аминолевулиновой кислоты и развитию порфириноподобных кризов, клинически проявляющихся неврологическими расстройствами и желтухой, параллельно нарушается внутриклеточный транспорт и модулируется активность ферментов тирозинового катаболизма, усугубляя полиорганное поражение (рис.).

НТИ характеризуется высокой летальностью при отсутствии своевременной терапии: без лечения до 90 % пациентов с острой формой погибают в возрасте до 10 лет от печёночной недостаточности или гепатоцеллюлярной карциномы. Выделяют 2 формы заболевания: острую и хроническую; их отличают возраст дебюта и скорость прогрессирования. Наиболее частая форма – острая форма (75 %), дебютирует в неонатальный период/первые месяцы жизни комплексом симптомов: гепатопатия (желтуха, гепатомегалия, коагулопатия), метаболическая декомпенсация (рвота, дегидратация, гипотрофия), неврологические нарушения (гипотония) и специфический (капустный) запах. Инфекционные

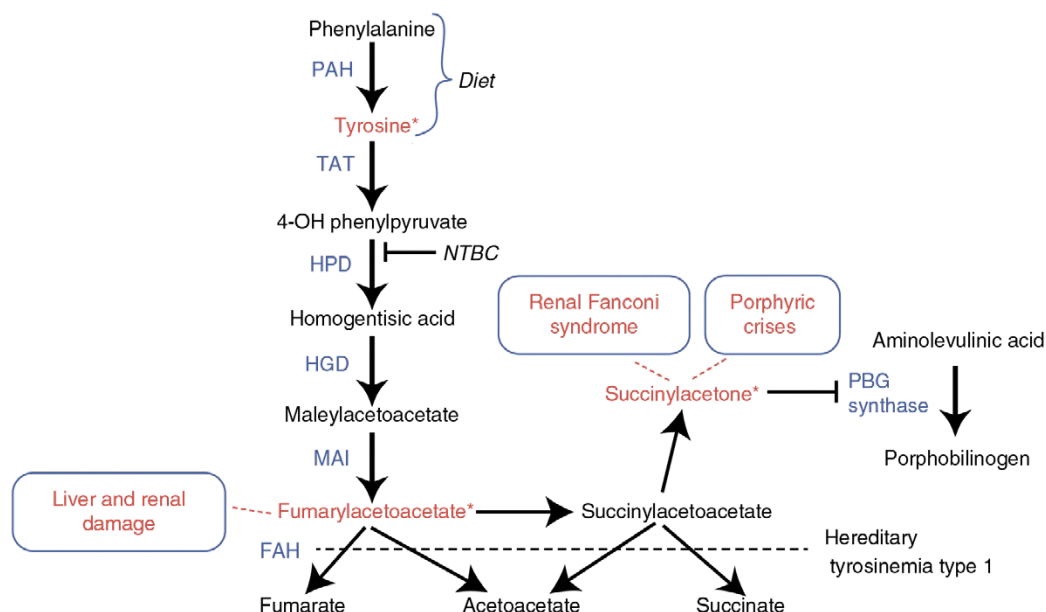


РИС. 1.
Нарушения метаболизма тирозина, наблюдаемые при тирозинемии I типа [7]

FIG. 1.
Tyrosine metabolism disorders observed in tyrosinemia type I [7]

заболевания повышают риск острых печёночных кризов с асцитом и кровотечениями. Прогноз без терапии – летальный исход до 1 года от цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы. Хроническая форма характеризуется отсроченной манифестацией, торпидным течением и доминированием неврологических (полинейропатия) и кардиальных (гипертрофическая кардиомиопатия) проявлений, сроки манифестации: дети старшего возраста и подростки [8].

Золотым стандартом ранней диагностики наследственной тирозинемии типа I является определение сукцинилацетона в сухом пятне крови методом тандемной масс-спектрометрии (TMC/MC-MC). Сукцинилацетон представляет собой высокоспецифичный, патогномоничный метаболит, который отсутствует у здоровых новорождённых и накапливается исключительно при дефиците фумарилацетоацетатгидролазы. Его выявление в крови, забранной на 3–5-е сутки жизни, обеспечивает диагностическую чувствительность и специфичность, превышающие 95 %, что позволяет верифицировать диагноз до развития клинических проявлений печёочно-почечного поражения [9, 10].

Основной составляющей лечения является диетотерапия с ограничением поступления тирозина и фенилаланина. В настоящее время в лечении заболевания применяется нитизинон (Nitisonon (Орфадин)) (NTBC, 2-(2-нитро-4-трифлуорометилбензоил)-1,3-циклогексанедион), способный предотвращать острые приступы гипербилирубинемии и замедляющий прогрессирование цирроза печени и синдрома Фанкони.

В отечественной литературе основное внимание уделяется диагностическим алгоритмам и клиническим маркерам, позволяющим заподозрить наследственную тирозинемии 1 типа на этапе манифестации заболевания [1, 11]. Внедрение расширенного неонатального скрининга кардинально изменило клиническую парадигму: в большинстве случаев диагноз верифицируется до развития симптомов. На первый план выходят вопросы, связанные со сроками начала патогенетической терапии и её долгосрочным влиянием на прогноз. Остаётся открытым вопрос, насколько превентивное назначение лечения модифицирует клинические исходы и динамику биохимических маркеров по сравнению с терапией, начатой в условиях метаболического криза. В этой связи **целью настоящего исследования** явилось описание клинко-лабораторной картины пациента с наследственной тирозинемией 1 типа, выявленной в ранние сроки.

Информированное согласие. От законного представителя пациента получено информированное добровольное согласие на использование медицинских данных в научных целях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент Д, девочка, 6.02.2024 г/р (2 года), от 4 беременности, протекавшей без особенностей. Первая беременность закончилась родами, сибс здоров. вторая

и третья беременности – медицинский аборт. Родители бурятской национальности, не состоят в кровнородственном браке, соматически здоровы. Роды 2-е на 38 неделе, срочные, самостоятельные. Вес при рождении – 4170 г, рост – 53 см. По шкале Апгар 7/8 6. Состояние при рождении удовлетворительное. Закричала сразу. К груди приложена на 1 сутки, взяла активно. На 2 сутки жизни взят анализ на расширенный неонатальный скрининг. Из родильного дома выписана на 5 сутки с диагнозом: церебральная ишемия 1 степени. Открытое овальное окно. Открытый артериальный проток. Врожденная аномалия развития мочевыводящей системы: пиелозектазия слева.

В рамках расширенного неонатального скрининга проведена тандемная масс-спектрометрия в лаборатории компетенции III А г. Иркутск, по результатам которой выявлено повышение концентрации сукцинилацетона (SA) в сухом пятне – 3,5 мк/Мл (норма 0–2 мк/Мл). Выставлен предположительный диагноз: тирозинемия 1 типа? В рамках подтверждающей диагностики биологический материал отправлен в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. ак. Н.П. Бочкова» для проведения ДНК-диагностики.

До получения результатов ДНК-диагностики ребенок госпитализирован в стационар на 6 сутки жизни. Объективно при поступлении: вес – 3890 г (-280 г от рождения), состояние средней степени тяжести, кожные покровы чистые, розовые. В легких дыхание везикулярное, тоны сердца ритмичные, живот вздут, печень +1,5 см из-под края рёберной дуги, край ровный, эластичный, селезенка не пальпируется. Неврологический статус: мышечная гипотония, рефлексы симметричные, снижены. Патологических рефлексов нет. Гемодинамика стабильная: ЧСС 158 уд/мин, сатурация – 99 %.

По данным лабораторного обследования на момент поступления: в гемограмме отмечался лейкоцитоз ($39,7 \cdot 10^9$ (норма $9,0\text{--}25,0 \cdot 10^9$) без выраженного сдвига формулы влево.

В биохимическом анализе при поступлении отмечалась гипербилирубинемия с преобладанием прямой фракции (билирубин общий – 180,3 мкмоль/л (норма 0–17,0 мкмоль/л), прямой – 11,7 мкмоль/л (норма 0–5,1 мкмоль/л) и синдром холестаза: щелочная фосфатаза – 2110,0 Ед/л (норма 0–1076,0 Ед/л); СРБ – 1,4 мг/л (норма 0,2–9,0 мг/л); в коагулограмме удлинение протромбинового времени (ПВ (14,5 сек (норма 9,9–11,8 сек), снижение протромбинового индекса (ПТИ 45,0 % (норма 70–130 %), удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ-32,8 сек (норма 22,1–28,1 сек) и международного нормализованного отношения (МНО 1,51 (норма 0,85–1,15).

Определение α -фетопротеина – 56000 нг/мл (норма для детей от 0 до 3 месячного менее 1000 нг/мл).

Тандемная масс-спектрометрия: тирозин 307,4 мкмоль/л (норма 10–300 мкмоль/л), определение сукцинилацетона в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией – 5,04 мМ/мольCRE (норма 0–2,2 мМ/мольCRE).

В связи с выявленными изменениями в лабораторных показателях ребенку было назначено: антибактериальная терапия – ампициллин + сульбактам в дозе 150 мг/кг/сут, урсодезоксихолевая кислота – 30 мг/кг/сутки и витамин К (1 мг, внутримышечно, однократно), диетотерапия – низкобелковая диета с использованием специализированной смеси на основе аминокислот без тирозина и фенилаланина «Анамикс Инфант»® + грудное молоко, количество белка 1,8 г/кг. Энергетическая ценность рациона – 95–145 ккал/кг/сут. Патогенетическая терапия препаратом нитизинон (NTBC, 2-(2-нитро-4-трифлюорометилбензоил)-1,3-циклогексанидион) в дозе 2 мг/кг/сутки до нормализации значений сукцинилацетона в моче и крови с последующей корректировкой дозы с учетом должествующей массы тела.

По результатам секвенирования, проведенного в ФГБНУ «Медико-генетического научного центра им ак. Н.П. Бочкова», в 13 экзоне гена *FAH* (NM_000137.3) выявлен описанный ранее как патогенный (HGMD_ID CM1619683) вариант нуклеотидной последовательности chr15:80181069G>C в гене *FAH* в гомо-/гемизиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене с.1090G>C, p.(Glu364Gln), выставлен диагноз: наследственная тирозинемия 1 типа (код МКБ-10: E70.2).

На фоне проводимого лечения у ребенка наблюдалась положительная лабораторная динамика:

в гемограмме нормализация показателей: лейкоциты $8,1 \cdot 10^9$ (норма 6,6–11,2 $\cdot 10^9$); в биохимическом анализе сохранялась незначительная гипербилирубинемия с преобладанием прямой фракции (билирубин общий – 18,4 мкмоль/л (норма 0–17,0 мкмоль/л), прямой – 9,8 мкмоль/л (норма 0–5,1 мкмоль/л), щелочная фосфатаза – 819,0 Ед/л (норма 0–1076,0 Ед/л);

в коагулограмме ПВ (9,9 сек (норма 9,9–11,8 сек), ПТИ 112,0 % (норма 70–130 %), АЧТВ – 31,1 сек (норма 22,1–28,1 сек) и МНО – 0,96 (норма 0,85–1,15);

тандемная масс-спектрометрия – тирозин 193,4 мкмоль/л (норма 10–300 мкмоль/л), SA – 0,5 мкмоль/л (норма 0–2 мкмоль/л), определение сукцинилацетона в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией – 0,6 мМ/мольCRE (норма 0–2,2 мМ/мольCRE).

Выписана из стационара в возрасте 1,5 мес. на амбулаторный этап наблюдения. Прибавка массы тела к моменту выписки составила +1720 г, рост +11 см. В связи с нормализацией показателей сукцинилацетона была проведена корректировка дозы нитизинона – препарат назначен в дозе 1 мг/кг/сутки, с пересчетом дозы препарата с учетом должествующей массы тела.

На амбулаторном этапе раз в 3 месяца, согласно клиническим рекомендациям, проводится мониторинг концентрации тирозина и сукцинилацетона в крови: сукцинилацетон в пределах референтных значений, тирозин – наблюдаются умеренные повышения концентраций тирозина (362–465 мкмоль/л при норме 10–300 мкмоль/л).

В настоящее время ребенку 2 года, вес – 14260 г, рост – 92 см. Растет и развивается соответственно возрасту. Соматический и неврологический статус без отклонений. Концентрация сукцинилацетона в крови – 0,2 мкмоль/л, в моче – 0,44 мМ/мольCRE, α-фетопроtein – 2,3 МЕ/мл (менее 10,0 МЕ/мл), функциональные пробы печени – в пределах референтных значений, УЗИ печени и почек – без патологии. Концентрация нитизинона в сыворотке крови – 17,547 мкг/мл (терапевтический коридор (13,17–19,73 мкг/мл). В настоящее время ребенок получает нитизинон (NTBC, 2-(2-нитро-4-трифлюорометилбензоил)-1,3-циклогексанидион) в дозе 1 мг/кг/сут. Диетотерапия – низкобелковая элиминационная диета на основе смесей аминокислот, не содержащих тирозин и фенилаланин (Нутриген® 20). Фенилаланин + тирозин – 60 мг/кг/сут. Энергетическая ценность рациона – 900–1800 ккал/сут.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай демонстрирует классическую манифестацию острой формы НТИ в неонатальном периоде. Ключевыми диагностическими «красными флагами» стали:

- повышение сукцинилацетона в крови и моче;
- сочетание неконъюгированной и конъюгированной гипербилирубинемии с коагулопатией;
- значительное повышение α-фетопротеина, не соответствующее норме.

Раннее определение сукцинилацетона — специфичного маркера НТИ, — позволило верифицировать диагноз до развития необратимых изменений печени и своевременно начать терапию нитизиноном в соответствии с клиническими рекомендациями, согласно которым назначение нитизинона не должно откладываться до получения генетического подтверждения при наличии клинико-биохимической картины и положительного теста на сукцинилацетон.

Диетотерапия остаётся неотъемлемым компонентом комплексного ведения пациентов НТИ, выступая в синергии с патогенетической терапией нитизиноном. Актуальные международные и российские клинические рекомендации предусматривают индивидуально рассчитанное ограничение натурального белка до 20–30 % от возрастной нормы с обязательным покрытием остаточной потребности в незаменимых аминокислотах, витаминах и микроэлементах за счёт специализированных смесей, не содержащих фенилаланин и тирозин [1, 7]. Ключевым принципом является не абсолютное исключение белка, а точное дозирование «натуральной» белковой квоты с последующей компенсацией аминокислотными формулами. Регулярный мониторинг (1 раз в 3 месяца в зависимости от возраста и стабильности показателей) позволяет своевременно корректировать рацион, предотвращая как метаболическую декомпенсацию, таких как ятрогенную белково-энергетическую недостаточность. Ограничение традиционных источников

полноценного белка повышает риск дефицита кальция, железа, цинка, витаминов B12 и D, что требует обязательной нутрицевтической поддержки, регулярного контроля биохимических маркеров и участия клинического диетолога.

В патогенетической терапии НТИ ключевую роль играет нитизинон (торговое название Орфадин), зарегистрированный на территории Российской Федерации в 2009 г. (регистрационный номер ЛСР-007750/09). Фармакологическое действие препарата основано на ингибировании фермента, участвующего в катаболизме тирозина. Это приводит к блокированию образования и накопления токсических метаболитов, оказывающих повреждающее действие на гепатоциты и нефроны.

Результаты клинических наблюдений демонстрируют, что инициация терапии нитизиноном на ранних стадиях заболевания способствует профилактике печеночной недостаточности, снижению частоты поражения почек, существенному уменьшению риска развития гепатоцеллюлярной карциномы [12–14]. Мировой опыт применения нитизинона (NTBC, 2-(2-нитро-4-трифлюорометилбензоил)-1,3-циклогексанедион) демонстрирует высокую профилактическую эффективность препарата в отношении гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с наследственной тирозинемией 1 типа. При инициации терапии в возрасте до 2 месяцев наблюдается выраженное снижение частоты развития осложнений: с 40 % – при более позднем начале терапии до 5 % – при раннем назначении препарата [15].

Прогноз для жизни при НТИ зависит от ряда факторов, среди которых ключевую роль играет своевременность начала терапии, начатое на доклиническом этапе и приверженность лечению. Это становится возможным либо при проведении массового скрининга новорожденных или при проведении пренатальной диагностики в семьях с отягощенным анамнезом.

Важно понимать, что метаболическая декомпенсация может возникнуть даже на фоне соблюдаемого лечения, триггером может быть респираторная или бактериальная инфекция, стрессы, оперативные вмешательства, голод или чрезмерные физические нагрузки. Поэтому лица, ухаживающие за пациентом, должны быть проинформированы о риске кризового течения болезни, провоцирующих факторах и симптомах, начинающегося метаболическому кризу [1]. Ведение пациентов с НТИ требует мультидисциплинарного подхода с участием педиатра, генетика, диетолога и гепатолога, а также пожизненного мониторинга биохимических и инструментальных показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реализация превентивной терапии с первых дней жизни возможна при выявлении специфических лабораторных маркеров заболевания до развития клинической симптоматики, что обеспечивается в рамках программы неонатального скрининга. В этой связи

требуется дальнейшее совершенствование алгоритмов ведения пациентов с наследственной тирозинемией 1 типа, включая валидацию целевых диапазонов биохимических показателей для объективного контроля эффективности патогенетического лечения и долгосрочного мониторинга.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках научной поисковой темы: «Формирование индивидуализированных подходов к лечению детских орфанных заболеваний: фундаментальные и клинические аспекты»

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Климов Л.Я, Вдовина Т.М, Курьянинова В.А. и др. Тирозинемия 1-го типа: обзор литературы и описание клинического случая. *West Kazakhstan Medical journal*. 2022; 64(2): 63–72. [Klimov LYa, Mironova YaD, Vdovina TM, et al. Tyrosinemia type I: literature review and clinical case description. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2022; 64(2): 63–72 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2707-6180-2022-64-63-72
2. Angileri F, Bergeron A, Morrow G, Lettre F, Gray G, Hutchin T, et al. Geographical and Ethnic Distribution of Mutations of the Fumarylacetoacetate Hydrolase Gene in Hereditary Tyrosinemia Type 1. *JIMD. Rep*. 2015; 19: 43–58. doi: 10.1007/8904_2014_363
3. Bergman AJ, Berg IE, Brink W, et al. Spectrum of mutations in the fumarylacetoacetate hydrolase gene of tyrosinemia type 1 patients in northwestern Europe and Mediterranean countries. *Hum. Mutat*. 1998; 12(1): 19–26. doi: 10.1002/(SICI)1098-1004(1998)12:1<19::AID-HUMU3>3.0.CO;2-3
4. Байдакова Г.В., Иванова Т.А., Раджабова Г.М. и др. Особенности спектра мутаций при наследственной тирозинемии I типа в различных популяциях Российской Федерации. *Медицинская генетика*. 2017; 16(6): 43–47. [Baydakova GV, Ivanova TA, Radzhabova GM, et al. Peculiarities of the spectrum of mutations in hereditary tyrosinemia type I in various populations of the Russian Federation. *Medical Genetics*. 2017; 16(6): 43–47. (In Russ.)].
5. Баирова Т.А., Астахова Т.А., Бельских А.В., и др. Первые итоги расширенного неонатального скрининга в Прибайкалье. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2024; 12(4): 49–60. [Bairova TA, Astakhova TA, Belskikh AV, et al. The first results of extended neonatal screening in the Baikal region. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2024; 12(4): 49–60. (In Russ.)]. doi: 10.33029/2308-2402-2024-12-4-49-60
6. Северин Е.С. *Наглядная медицинская биохимия*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 164 с. [Severin ES. *Illustrated Medical Biochemistry*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018; 164 p. (In Russ.)].

7. Chinsky JM, Singh R, Ficicioglu C, van Karnebeek CDM, Grompe M, Mitchell G, et al. Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations. *Genet Med*. 2017; 19(12). doi: 10.1038/gim.2017.101
8. Бугун О.В., Мартынович Н.Н., Богоносова Г.П. и др. Наследственные болезни обмена: аминокислородопатии, органические ацидемии и дефекты митохондриального β -окисления. Краткий обзор. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(5): 112–125. [Bugun OV, Martynovich NN, Bogonosova GP, Astahova TA, Rychkova LV. Inherited metabolic diseases: aminoacidopathies, organic acidemia, defects of mitochondrial β -oxidation. A brief overview. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(5): 112–125. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2021-6.5.11
9. Немчинова Н.В., Баирова Т.А., Бельских А.В. и др. Оценка референсных интервалов ацилкарнитинов у новорожденных Сибири. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(5-1): 86–99. [Nemchinova NV, Bairova TA, Belskikh AV, Bugun OV, Rychkova LV. Assessment of reference intervals of acylcarnitines in newborns in Siberia. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(5-1): 86–99. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.10
10. Nakamura K, Matsumoto S, Mitsubuchi H, Endo F. Diagnosis and treatment of hereditary tyrosinemia in Japan. *Pediatr Int*. 2015; 57(1): 37–40. doi: 10.1111/ped.12550
11. Черкасова С.В. Клинический случай тирозинемии тип I у новорожденного ребенка. *Медицинская генетика* 2022; 21(5): 46–48. [Cherkasova SV. Clinical case of tyrosinemia type I in the newborn. *Medical genetics*. 2022; 21(5): 46–48. (In Russ.)]. doi: 10.25557/2073-7998.2022.05.46-48
12. Linstedt S, Holme E, Lock E, Hjalmarson O, Strandvik B. Treatment of hereditary tyrosinemia type I by inhibition of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. *Lancet*. 1992; 340: 813–817. doi: 10.1016/0140-6736(92)92685-9
13. El-Karakasy H, Rashed M, El-Sayed R, El-Raziky M, El-Koofy N, El-Hawary M, et al. Clinical practice. NTBC therapy for tyrosinemia type 1: how much is enough? *Eur J Pediatr*. 2010; 169(6): 689–693. doi: 10.1007/s00431-009-1090-1
14. Daly A. Tyrosinemia type I: a case study. Improved natural protein tolerance following the use of NTBC. *International Metabolic Dietitians' Group'SSIEM*. 1997; 38.
15. Maiorana A, Malamisura M, Emma F, Boenzi S, Di Ciommo VM, Dionisi-Vici C. Early effect of NTBC on renal tubular dysfunction in hereditary tyrosinemia type 1. *Mol Genet Metab*. 2014; 113(3): 188–93. doi: 10.1016/j.ymgme.2014.07.021

Сведения об авторах

Астахова Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории педиатрии и кардиоваскулярной патологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: tatjana_astahova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1427-4734>

Баирова Татьяна Ананьевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

Бельских Алексей Владимирович – кандидат химических наук, инженер лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: alex590750@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3678-7274>

Немчинова Надежда Владимировна – лаборант-исследователь лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: nemchinova.nad@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9720-8750>

Шенеман Екатерина Алексеевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением педиатрии клиники ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: sheneman@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8161-0860>

Бугун Ольга Витальевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: clinica_zam1@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2162-3683>

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0117-2563>

Information about the authors

Tatyana A. Astakhova – Cand. Sc. (Med.), Senior Research Officer at the Laboratory of pediatrics and cardiovascular pathology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: tatjana_astahova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1427-4734>

Tatyana A. Bairova – Dr. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of personalized medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

Alexey V. Belskikh – Cand. Sc. (Chem.), research engineer at the Laboratory of personalized medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: alex590750@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3678-7274>

Nadezhda V. Nemchinova – junior researcher at the Laboratory of personalized medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: nemchinova.nad@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9720-8750>

Ekaterina A. Sheneman – Cand. Sc. (Med.), head of the Pediatrics Department at the Clinic, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: sheneman@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8161-0860>

Olga V. Bugun – Dr. Sc. (Med.), deputy director for Clinical Work, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: clinica_zam1@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2162-3683>

Lyubov V. Rychkova – Dr. Sc. (Med.), professor, corresponding member of the RAS, director of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0117-2563>