Болезнь «кленового сиропа»

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E71.0 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ "РОССИЙСКОЕ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО"

Болезнь «кленового сиропа» (лейциноз) — аутосомно-рецессивная аминоацидопатия из-за дефицита комплекса дегидрогеназы кетокислот с разветвленной цепью, при которой накапливаются лейцин, изолейцин, валин и их метаболиты. Рекомендация посвящена раннему распознаванию заболевания, подтверждению диагноза, пожизненной диетотерапии и неотложному ведению метаболического криза.

Главное

- Классическая форма обычно проявляется в первую неделю жизни отказом от еды, рвотой, судорогами, нарушением сознания, чередованием гипертонуса и гипотонии; возможны кома, парадоксальное дыхание и отек мозга. У детей старше года настораживают задержка развития, атаксия, мышечная слабость, судороги и эпизоды декомпенсации.
- Криз могут спровоцировать инфекция, лихорадка, голодание, низкокалорийная или высокобелковая диета, физическая нагрузка, травма и хирургическое вмешательство. Сладкий или карамельный запах мочи характерен для заболевания.
- Диагноз подтверждают повышенные концентрации лейцина, изолейцина и валина, характерные соотношения аминокислот в крови и патогенные варианты в генах BCKDHA, BCKDHB, DBT или DLD в гомозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии.
- При клиническом подозрении биоматериал для биохимического исследования берут до начала диетических ограничений, затем пациента переводят на низкобелковое питание с достаточной калорийностью; лечение не откладывают до получения генетического результата.
- Основа длительной терапии — ограничение натурального белка и специализированные аминокислотные смеси без лейцина, изолейцина и валина; питание должно быть достаточно калорийным, жидкость — достаточной, кормления — дробными, без длительных перерывов.
- Метаболический криз — неотложное состояние: необходимы экстренная госпитализация, интенсивная терапия, прекращение катаболизма, коррекция ацидоза, гипогликемии, гипонатриемии и гипераммониемии, а также контроль угрозы отека мозга.

Диагностика

1. Заподозрить БКС при неонатальном ухудшении с рвотой, отказом от еды, вялостью или возбуждением, судорогами, нарушением сознания, изменением мышечного тонуса и сладким запахом мочи; у детей старшего возраста — при эпизодах декомпенсации после инфекции, голодания или высокобелковой пищи. Уточнить семейный анамнез.
2. Провести осмотр с оценкой сознания, психомоторного и физического развития, обезвоживания, мышечного тонуса, судорог, дыхания, тургора кожи и характерного запаха мочи или кожи.
3. При клинических признаках срочно исследовать кислотно-основное состояние и газы крови, глюкозу, натрий, лактат, аммиак и кетоновые тела в моче; в кризе возможны кетоацидоз, гипонатриемия, гипогликемия и гипераммониемия. УДД 5, УУР С.
4. Для биохимического подтверждения выполнить тандемную масс-спектрометрию аминокислот и ацилкарнитинов крови и определить органические кислоты мочи. Ожидаются повышение лейцина, изолейцина, валина и экскреции соответствующих кетокислот. УДД 5, УУР С.
5. После выявления клинических и биохимических признаков исследовать BCKDHA, BCKDHB, DBT и DLD методом массового параллельного секвенирования; при необходимости начать с BCKDHB методом секвенирования по Сенгеру. УДД 5, УУР С.
6. При остром периоде или неврологической симптоматике выполнить МРТ головного мозга либо нейросонографию для поиска отека мозга; при судорогах или другой неврологической симптоматике провести ЭЭГ, включая видеомониторинг. МРТ и нейросонография: УДД 4, УУР С; ЭЭГ: УДД 5, УУР С.

Лечение

- При подозрении на БКС после забора материала на биохимическое исследование ограничить белок и обеспечить достаточную калорийность. В первые 6 месяцев используют грудное молоко или смесь с низким содержанием белка 1,2–1,3 г на 100 мл восстановленного продукта; детям старше 6 месяцев исключают высокобелковые продукты. УДД 5, УУР С.
- После подтверждения диагноза строго ограничивают натуральный белок и компенсируют его специализированной смесью аминокислот без лейцина, изолейцина и валина. В начале лечения и в период метаболических кризов в течение 24–48 часов используют только специализированную смесь аминокислот.
- Изолейцин и валин добавляют монодобавками; ориентировочная доза изолейцина и/или валина составляет 30–95 мг в сутки в два приема, с поддержанием их концентрации в сыворотке 200–400 мкмоль/л. УДД 5, УУР С.
- При тиаминзависимой форме тиамин сочетают с ограничением аминокислот с разветвленной цепью. Начальная доза — 50–200 мг в сутки на 1 месяц с оценкой аминокислот; общий диапазон доз в тексте — 10–1000 мг в сутки. УДД 5, УУР С.
- Левокарнитин назначают при отсутствии противопоказаний обычно по 50 мг/кг/сут в 2–3 приема на 3–6 месяцев; оптимальная доза при БКС окончательно не установлена. УДД 5, УУР С.
- При кризе питание переводят только на аминокислотную смесь без лейцина, изолейцина и валина на 24–48 часов, кормят дробно каждые 2–3 часа; при рвоте или отказе от еды используют назогастральный зонд или гастростому. Изолейцин и валин в кризе добавляют по 80–120 мг в сутки в два приема. УДД 5, УУР С.
- Для подавления катаболизма применяют энтеральные растворы декстрозы или мальтодекстрина при отсутствии рвоты. При кризе внутривенно вводят 10% декстрозу: новорожденным и детям до 3 лет 10–12 мг/кг/мин, в 3–10 лет 8–10 мг/кг/мин, старше 10 лет 5–8 мг/кг/мин; липидные эмульсии возможны до 2 г/кг/сут. УДД 5, УУР С.
- При кризе корректируют ацидоз внутривенным натрия гидрокарбонатом; доза в ммоль рассчитывается как (-BE) × масса тела (кг) × 0,3. При аммиаке выше 200 мкмоль/л назначают средства для его выведения, например бензоат натрия 250 мг/кг/сут, максимально до 500 мг/кг/сут; для пациентов с массой тела более 20 кг — до 5,5 г/м²/сут. При декомпенсированном метаболическом ацидозе, не поддающемся медикаментозной терапии, возможны гемодиализ, перитонеальный диализ или гемодиафильтрация. УДД 5, УУР С.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренно госпитализировать при угрозе или развитии метаболического криза, особенно при острой энцефалопатии, судорогах, многократной рвоте, нарушении сознания, признаках отека мозга, гипогликемии, гипонатриемии или метаболическом ацидозе. УДД 4, УУР С.
- Плановая госпитализация нужна, если диагностика или лечение требуют длительного наблюдения и мониторинга клинико-лабораторных показателей либо обследование невозможно амбулаторно.
- При сохраняющемся кетоацидозе и гипераммониемии либо отсутствии быстрой положительной реакции на интенсивную терапию рассмотреть перитонеальный диализ или гемодиализ.
- При низкой эффективности консервативного лечения трансплантацию печени рассматривают по жизненным показаниям; она предотвращает катастрофические повреждения мозга, которые могут возникнуть во время метаболической интоксикации, но не исправляет уже имеющиеся когнитивные нарушения. УДД 4, УУР С.
- После выписки пациент наблюдается амбулаторно у педиатра, невролога и генетика; при симптоматической эпилепсии нужен невролог с опытом ведения пациентов с эпилепсией, остальные специалисты подключаются по показаниям.

Частые вопросы

Какие признаки должны заставить заподозрить болезнь «кленового сиропа» у новорожденного?

На первой неделе жизни наиболее характерны отказ от еды, рвота, вялость или резкое возбуждение, судороги, нарушение сознания, расстройства дыхания и чередование гипертонуса с гипотонией. Важный ориентир — сладкий запах мочи или тела.

Какие анализы подтверждают диагноз?

В крови определяют аминокислоты и ацилкарнитины методом тандемной масс-спектрометрии, в моче — органические кислоты. Окончательное молекулярно-генетическое подтверждение проводят исследованием BCKDHA, BCKDHB, DBT и DLD.

Можно ли ждать генетического результата перед началом лечения?

Сначала собирают биоматериал для биохимического тестирования, затем пациента переводят на низкобелковое питание с достаточным количеством калорий; молекулярно-генетические исследования могут потребовать около 2–3 недель.

Что делать при подозрении на метаболический криз?

Нужна немедленная госпитализация и интенсивная терапия. В стационаре временно используют только специализированную смесь без лейцина, изолейцина и валина, обеспечивают частое кормление, энергетическую поддержку декстрозой и корректируют ацидоз, электролитные нарушения и гипераммониемию.

Как контролируют состояние ребенка между кризами?

Аминокислоты и их метаболиты контролируют в среднем один раз в 3 месяца, а при инфекции или угрозе криза — не реже одного раза в 7–10 дней. Лейцин поддерживают на уровне 75–200 мкмоль/л у детей до 5 лет и 75–300 мкмоль/л у детей старше 5 лет; валин и изолейцин — 200–400 мкмоль/л.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/385-bolezn-klenovogo-siropa. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/385_3