Нарушение обмена серосодержащих аминокислот (гомоцистинурия)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E72.1 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Национальная ассоциация детских реабилитологов

Гомоцистинурия — наследственная группа нарушений обмена серосодержащих аминокислот с повышением общего гомоцистеина; наиболее важны классическая форма при дефекте CBS и форма при дефиците MTHFR. Рекомендация описывает диагностику, различение B6-чувствительной и B6-резистентной форм, метаболическую терапию и профилактику тромбозов.

Главное

- Подозревать классическую гомоцистинурию при сочетании марфаноидного фенотипа, миопии или эктопии хрусталика, скелетных деформаций, остеопороза, когнитивных и психиатрических нарушений, судорог либо тромбозов. При дефиците MTHFR особенно значимы неврологические проявления, задержка развития, судороги, атаксия, полиневропатия и тромбозы.
- Классическая форма связана с дефицитом цистатион-β-синтазы и бывает B6-чувствительной или B6-резистентной; нарушения реметилирования, включая дефицит MTHFR, обычно сопровождаются низким или нормальным метионином, а не его повышением.
- Для классической гомоцистинурии целевой уровень tHcy плазмы — менее 50 мкмоль/л при B6-чувствительной форме; при B6-резистентной форме следует стремиться к уровню менее 100 мкмоль/л, что снижает риск тромбозов.
- Рекомендована пожизненная низкобелковая диета с ограничением метионина пациентам с классической гомоцистинурией при неполном ответе на пиридоксин, а также большинству пациентов, не отвечающих на пиридоксин; для предупреждения белково-энергетической недостаточности применяют специализированные продукты без метионина. При дефиците MTHFR диетотерапия неэффективна.
- Пациентов ведут мультидисциплинарно; антропометрию и артериальное давление измеряют на каждом приеме, неврологический статус оценивают не реже одного раза в год, а в детстве интеллектуальное развитие — минимум раз в 5 лет. УУР С, УДД 5.
- Беременность, роды и послеродовой период сопровождаются повышенным риском тромбозов. Антикоагулянтную терапию назначают с третьего триместра и продолжают минимум 6 недель после родов; более раннее начало рассматривают при дополнительных факторах риска или тромбозах в анамнезе. УУР С, УДД 4.
- При острой тромбоэмболии требуется экстренная стационарная помощь. Риск тромбоэмболии особенно высок при хирургических вмешательствах и уровне гомоцистеина плазмы более 50 мкмоль/л.

Диагностика

1. Оценить клинические проявления: задержку развития, когнитивные и психиатрические нарушения, судороги, атаксию, тромбозы, миопию, подвывих хрусталика, скелетные деформации и остеопороз.
2. У новорожденных использовать определение метионина в сухом пятне крови. При метионине более 80 мкмоль/л повторить тест для поиска дефицита цистатион-β-синтазы, а при метионине менее 7 мкмоль/л — для поиска дефицита MTHFR. УУР С, УДД 5.
3. После положительного ретеста определить общий гомоцистеин: значение более 11 мкмоль/л может подтвердить заболевание на биохимическом уровне. Для подозрения на ГЦУ количественно исследуют метионин, общий и свободный гомоцистеин в крови и моче; общий гомоцистеин следует определять у пациента, не получающего пиридоксин, не менее 2 недель.
4. Интерпретировать профиль метаболитов: при классической форме повышены метионин и гомоцистеин, снижен цистин; при дефиците MTHFR повышен гомоцистеин, метионин снижен или нормален, метилмалоновая кислота нормальна. УУР С, УДД 5.
5. Для дифференциальной диагностики определить витамин B12; если классическая ГЦУ или дефицит MTHFR не подтверждены, исследовать метилмалоновую кислоту в моче, ацилкарнитины в крови и витамин B12 до начала терапии. УУР С, УДД 5.

6. Подтвердить классическую форму анализом гена CBS, а дефицит MTHFR — анализом гена MTHFR. УУР С, УДД 5.
7. При подтвержденной классической ГЦУ вследствие недостаточности цистатион-β-синтазы провести тест с пиридоксином для определения B6-чувствительности. УУР С, УДД 5.
8. Для оценки осложнений выполнить рентгенографию пораженного скелета, офтальмоскопию и измерение внутриглазного давления; при неврологических симптомах — МРТ головного мозга с контрастированием и/или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием, КТ-ангиографию сосудов головного мозга и шеи; при судорогах — ЭЭГ, а для оценки сердечно-сосудистых нарушений — ЭКГ и эхокардиографию. УУР С, УДД 4 для основных инструментальных исследований; УУР С, УДД 5 для ЭЭГ.

Лечение

- При B6-чувствительной классической ГЦУ назначать пиридоксин пожизненно в минимальной эффективной дозе для поддержания tHcy менее 50 мкмоль/л. Обычно применяют до 10 мг/кг/сут, следует избегать доз выше 500 мг/сут и не использовать более 1000 мг/сут из-за риска сенсорной нейропатии. УУР С, УДД 5.
- Тест с пиридоксином проводят вне катаболического состояния: после исходных измерений назначают 10 мг/кг/сут внутрь, минимум 100 и максимум 500 мг/сут; через неделю повторяют анализ. Ответ считают положительным при снижении маркеров гомоцистеина до менее 50 мкмоль/л; при отрицательном ответе исследования повторяют через 2 и 6 недель.
- При неполном ответе на пиридоксин, а также большинству пациентов, не отвечающих на пиридоксин, назначают пожизненную низкобелковую диету с ограничением метионина; применяют специализированные продукты аминокислот без метионина. При B6-резистентной форме ориентируются на tHcy не более 100 мкмоль/л. УУР С, УДД 5.
- Если на пиридоксине не удается достичь целевого уровня гомоцистеина, добавить специализированный продукт с бетаином: детям начать с 50 мг/кг 2 раза в сутки и повышать дозу на 50 мг/кг в неделю; обычно не превышать 150–200 мг/кг/сут. После 3 лет и у взрослых применяют 3 г 2 раза в сутки. УУР С, УДД 5.
- При дефиците MTHFR диетотерапию не назначают; бетаин назначают детям в дозе 100–250 мг/кг/сут, взрослым — 5–20 г/сут. УУР С, УДД 5.
- При классической ГЦУ назначают фолиевую кислоту внутрь 5 мг/сут; при снижении витамина B12 — препараты витамина B12. При недостаточном контроле заболевания или сосудистых осложнениях в анамнезе рассматривают антитромботическую терапию, а при венозных тромбозах — антагонисты витамина K. УУР С, УДД 5 для витаминов; УУР С, УДД 4 для антитромботической терапии.
- Во время беременности продолжать ранее эффективные пиридоксин и бетаин; средняя доза пиридоксина составляет 100–250 мг/сут. При рестриктивной диете чаще контролировать лабораторные показатели и увеличить поступление метионина с последующим возвратом к прежнему ограничению после родов.
- Перед операцией поддерживать уровень гомоцистеина менее 45–50 мкмоль/л: при более высоких значениях наркоз и вмешательство противопоказаны. Пациент должен находиться под наблюдением врача-гематолога; необходимы контроль гемостаза, адекватная гидратация, профилактика тромбозов и ранняя вертикализация. Следует избегать применения закиси азота, опиоидов и анестетиков, вызывающих угнетение дыхания.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренная медицинская помощь необходима при тромбозах вен или артерий и острых психических расстройствах; при острой тромбоэмболии требуется стационарная помощь.
- При внезапном ухудшении зрения, сильной боли в глазу, радужных кругах, тошноте или рвоте на фоне признаков острого приступа глаукомы немедленно вызвать скорую помощь и госпитализировать пациента в офтальмологическое отделение.
- При подозрении на ГЦУ выполнить биохимическое и молекулярно-генетическое обследование для подтверждения диагноза.
- После установления диагноза организовать мультидисциплинарное наблюдение.
- При планировании хирургического вмешательства определить уровень гомоцистина/гомоцистеина в сыворотке крови; при значениях более 45–50 мкмоль/л наркоз и оперативное вмешательство противопоказаны. Пациент должен находиться под наблюдением врача-гематолога.

Частые вопросы

Как отличить классическую гомоцистинурию от дефицита MTHFR по анализам?

При классической форме обычно повышены метионин и общий гомоцистеин, а при дефиците MTHFR метионин снижен или нормален; метилмалоновая кислота при MTHFR нормальна. Окончательное подтверждение проводят анализом генов CBS или MTHFR.

Как определить, чувствителен ли пациент к пиридоксину?

После подтверждения дефицита цистатион-β-синтазы проводят тест вне катаболического состояния: пиридоксин 10 мг/кг/сут, минимум 100 и максимум 500 мг/сут, с повторной оценкой через неделю. Ответ положительный при снижении маркеров гомоцистеина до менее 50 мкмоль/л; при отсутствии ответа исследование повторяют через 2 и 6 недель.

Какой уровень гомоцистеина считать целевым?

Для B6-чувствительной формы целевой tHcy плазмы — менее 50 мкмоль/л. При B6-резистентной форме следует стремиться к уровню менее 100 мкмоль/л; такое снижение связано с меньшим риском тромбозов.

Нужна ли диета при дефиците MTHFR?

Нет, диетотерапия при дефиците MTHFR неэффективна. Рекомендовано раннее назначение специализированного продукта диетического лечебного питания с бетаином.

Как вести беременность при гомоцистинурии?

При классической ГЦУ и дефиците MTHFR антикоагулянтную терапию назначают с третьего триместра и продолжают минимум 6 недель после родов; раньше ее рассматривают при дополнительных факторах риска или тромбозах в анамнезе. Эффективные пиридоксин и бетаин продолжают, а при рестриктивной диете чаще контролируют нутритивные и метаболические показатели.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/483-narushenie-obmena-serosoderzhashchih-aminokislot-gomocistinuriya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/483_3