Пропионовая ацидемия /ацидурия

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E71.1 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ "РОССИЙСКОЕ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО"

Пропионовая ацидемия/ацидурия — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефицитом пропионил-КоА-карбоксилазы и накоплением токсичных метаболитов. Рекомендация посвящена раннему выявлению, подтверждению диагноза, постоянной низкобелковой диетотерапии, профилактике и неотложному лечению метаболического криза.

Главное

- Клинически выделяют неонатальную, младенческую и позднюю формы. Младенческая форма характеризуется более ранней манифестацией и тяжелым волнообразным и кризовым течением, особенно во время интеркуррентных инфекций и стрессовых состояний.
- Метаболический криз обычно начинается с повторной рвоты, отказа от еды и угнетения сознания; опасность связана с кетоацидозом, гипераммониемией и иногда гипогликемией. Без быстрой терапии возможны мультиорганная недостаточность и летальный исход.
- Всем новорождённым проводят расширенный неонатальный скрининг (УУР А, УДД 2). При клиническом подозрении исследуют ацилкарнитины и аминокислоты в сухом пятне крови, органические кислоты мочи и гены PCCA/PCCB.
- Основу длительного лечения составляют строгая диетотерапия с ограничением метионина, треонина, валина и изолейцина, специализированные аминокислотные смеси без этих аминокислот и левокарнитин. Нужно избегать голодания и поддерживать достаточную энергетическую ценность рациона.
- Левокарнитин назначают практически непрерывно; обычная доза составляет 100–200 мг/кг/сут в 2–4 приёма, при кризе или острой гипераммониемии — до 300 мг/кг/сут, но взрослым не более 12 г/сут (УУР В, УДД 2).
- Пациент нуждается в мультидисциплинарном наблюдении с участием генетика, диетолога и специалистов по поражённым органам. ЭКГ и эхокардиографию при подтверждённом диагнозе выполняют ежегодно, а углублённую диспансеризацию — ежегодно.
- При угрозе или развитии метаболического криза лечение начинают немедленно; требуется экстренная госпитализация и интенсивная коррекция питания, энергетического обмена, ацидоза, гипераммониемии и водно-электролитных нарушений.

Диагностика

1. Заподозрить ПА при повторной рвоте, отказе от еды, вялости или угнетении сознания, судорогах, гипотонии, задержке развития, инсультоподобных эпизодах, кардиомиопатии, нейтропении, а также при ухудшении после инфекции, голодания, операции или чрезмерного употребления белка. Уточнить семейные случаи ПА и ранней внезапной смерти детей.
2. Провести физикальное обследование с оценкой сознания, мышечного тонуса, неврологических симптомов, признаков кардиомиопатии и аритмии, гепатомегалии, панкреатита и почечной недостаточности.
3. Выполнить тандемную масс-спектрометрию аминокислот и ацилкарнитинов в сухом пятне крови. Для ПА характерны повышение C3, снижение свободного C0 и увеличение соотношений C3/C0 и C3/C2; нормальные уровни аминокислот не исключают заболевание (УУР А, УДД 2).
4. Исследовать органические кислоты мочи методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. Ожидается повышение пропионовой, 3-гидроксипропионовой, метилмалоновой, 3-гидрокси-n-валериановой и метиллимонной кислот (УУР А, УДД 2).
5. При характерных биохимических изменениях исследовать PCCA и PCCB методом таргетного и/или высокопроизводительного секвенирования для выявления биаллельных патогенных вариантов (УУР А, УДД 1). Один найденный вариант или отрицательный стандартный анализ не исключают ПА при сохраняющихся клинических и биохимических основаниях.

6. При подозрении на метаболический криз определить pH и кислотно-основное состояние крови, кетоновые тела мочи, глюкозу, мочевину, аммиак и лактат; общий анализ крови нужен для выявления, в частности, нейтропении.
7. Проводить дифференциальную диагностику с другими органическими ацидуриями, дефектами цикла синтеза мочевины, митохондриальными заболеваниями, нарушениями гликозилирования, гликогенозами, постгипоксическими поражениями нервной системы, внутриутробными инфекциями и сахарным диабетом при гипергликемии.

Лечение

- После подтверждения диагноза ограничить белок натуральных продуктов до минимальной потребности в метионине, треонине, валине и изолейцине; дефицит белка восполнять специализированными смесями без этих аминокислот. До подтверждения диагноза при характерных клинических проявлениях белок ограничивают после забора материала на биохимическое исследование (УУР В, УДД 2).
- Обеспечить достаточную калорийность преимущественно за счёт углеводов, достаточное потребление жидкости и дробное питание без длительных ночных перерывов. Квоту жиров ограничивают до 50–60% возрастной суточной потребности (УУР С, УДД 5).
- Назначать левокарнитин в дозе 100–200 мг/кг/сут в 2–4 приёма; при кризе или острой гипераммониемии дозу повышают до 300 мг/кг/сут. Взрослым не следует превышать 12 г/сут (УУР В, УДД 2).
- Для коррекции кишечной продукции пропионатов назначают курсы метронидазола 10–20 мг/кг/сут на 10–14 дней; через 3–4 недели курс при необходимости повторяют. При непереносимости или для чередования используют амоксициллин 50 мг/кг или ко-тримоксазол 20 мг/кг; терапию чередуют с перерывами для профилактики резистентности (УУР В, УДД 2).
- При кризе временно перевести пациента на смесь аминокислот без изолейцина, метионина, треонина и валина не более чем на 24–48 часов, продолжая высококалорийное питание. Через 24–48 часов постепенно вернуть натуральный белок для профилактики нутритивной недостаточности (УУР С, УДД 5).
- При кризе вводить декстрозу внутривенно: новорождённым и детям до года 8–10 мг/кг/мин, 1–3 лет — 7–8, 4–6 лет — 6–7, 7–12 лет — 5–6, старше 12 лет — 4–5, взрослым — 3–4 мг/кг/мин. При глюкозе ниже 2,5 ммоль/л вводят струйно не менее 10% декстрозу 2–3 мл/кг, затем продолжают инфузию 10% раствора со скоростью 7–9 мг/кг/мин до нормализации глюкозы.
- В кризе левокарнитин вводят болюсно не менее 100 мг/кг, затем поддерживают дозу 100 мг/кг/сут; при острой гипераммониемии возможно повышение до 300 мг/кг/сут. При метаболическом ацидозе натрия гидрокарбонат рассчитывают по формуле: (-BE) × масса тела × 0,3.
- При хронической гипераммониемии применяют карглумовую кислоту; для длительной профилактики кризов указана доза 50 мг/кг/сут, во время криза — 70–250 мг/кг/сут. При аммиаке выше 100 мкмоль/л в метаболическом кризе назначают натрия бензоат от 250 мг/кг/сут, максимум 500 мг/кг/сут.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренно госпитализировать при угрозе или развитии метаболического криза, особенно при повторной рвоте, отказе от еды, угнетении сознания, высокой температуре, тяжёлом гастроэнтерите и других острых состояниях, требующих интенсивной терапии.
- Госпитализировать в многопрофильное медицинское учреждение при жизнеугрожающих осложнениях, необходимости круглосуточного наблюдения, интенсивной терапии или обследований, которые нельзя выполнить амбулаторно.
- После установления или подозрения на ПА направить пациента к врачу-генетику; при подтверждённом диагнозе организовать совместное наблюдение генетика, диетолога и специалистов по поражённым органам.
- При прогрессирующем поражении печени или почек рассматривать трансплантацию по жизненным показаниям, особенно при тяжёлой метаболической декомпенсации и неэффективности метаболической терапии.

Частые вопросы

Какие анализы подтверждают пропионовую ацидемию?

Подтверждение основывается на повышении пропионилглицина, тиглилглицина, метилцитрата и 3-гидроксипропионовой кислоты в моче, повышении C3 и/или соотношения C3/C2 в сухом пятне крови, а также на выявлении биаллельных патогенных вариантов в PCCA или PCCB. В редких случаях диагноз устанавливают по клиническим и биохимическим данным, если стандартное генетическое исследование не выявило причинный вариант.

Как распознать начинающийся метаболический криз?

Наиболее ранние признаки — повторная рвота, отказ от еды и угнетение сознания от сонливости до комы. Тяжесть определяется прежде всего метаболическим кетоацидозом и гипераммониемией; возможна гипогликемия.

Какой должна быть диета при ПА?

Нужно ограничить натуральный белок и поступление метионина, треонина, валина и изолейцина до минимальной потребности, использовать специализированные смеси без этих аминокислот, обеспечить достаточную калорийность и не допускать голодания. Контроль диетотерапии проводят не реже одного раза в год, в первый год жизни — до одного раза в месяц.

Какая доза левокарнитина применяется при ПА?

Обычно левокарнитин назначают в дозе 100–200 мг/кг/сут в 2–4 приёма. При метаболическом кризе или острой гипераммониемии дозу можно увеличить до 300 мг/кг/сут; взрослым не следует превышать 12 г/сут.

Когда пациента с ПА нужно госпитализировать?

Экстренная госпитализация показана при острых угрожающих жизни состояниях и осложнениях, требующих неотложного лечения, интенсивной терапии, круглосуточного наблюдения или специальных обследований и лечения. Плановая госпитализация показана, если требуются длительное наблюдение, мониторинг клинико-лабораторных показателей или обследования, недоступные амбулаторно.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/681-propionovaya-acidemiya-aciduriya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/681_2