Дефицит 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА лиазы

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

Дефицит 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА лиазы — редкое аутосомно-рецессивное нарушение кетогенеза и катаболизма лейцина из-за вариантов HMGCL. Главное для практики: распознать гипокетотическую/некетотическую гипогликемию с метаболическим ацидозом, подтвердить диагноз по органическим кислотам мочи, ацилкарнитинам крови и ДНК-диагностике, не допускать голодания и быстро лечить метаболический криз.

Главное

- Болезнь связана с дефектом HMGCL и нарушает два пути: образование кетоновых тел и распад лейцина; в моче накапливаются 3-гидрокси-3-метилглутаровая, 3-метилглутаровая, 3-гидроксиизовалериановая, 3-метилглутаконовая, адипиновая, субериновая и себациновая кислоты, в крови может повышаться C5OH.
- В 80% случаев манифестация происходит на первом году жизни; триггеры эпизодов — голодание, инфекции и чрезмерная физическая нагрузка.
- Типичный острый эпизод: метаболический ацидоз, гипогликемия с низким/отсутствующим кетозом, рвота, судороги, гипотония, летаргия; часто бывают гипераммониемия, гепатомегалия и повышение трансаминаз.
- Клинический диагноз ставят по сочетанию симптомов с повышением характерных органических кислот мочи и C5OH крови; молекулярно диагноз подтверждают биаллельными патогенными вариантами HMGCL.
- Базовая терапия: диета с ограничением белка 1,5–2 г/кг/сут и жиров 6,3 г/кг/сут; кетогенная диета противопоказана. УУР С, УДД 4.
- При низком уровне свободного карнитина назначают левокарнитин 75–100 мг/кг/сут; его введение может предотвращать вторичный дефицит карнитина.
- При угрозе или развитии метаболического криза нужна экстренная госпитализация и немедленная интенсивная терапия.

Диагностика

1. Соберите анамнез: близкородственный брак или сходные случаи у сибсов, дебют до 1 года, отказ от еды/нарушение вскармливания, вялость, диарея, угнетение сознания, судороги, гипотония, кардиомиопатия или нарушения ритма.
2. При осмотре ищите гепатомегалию, задержку психомоторного развития, мышечную гипотонию, спастический гемипарез или тетраплегию, макро- или микроцефалию, атаксию, цианоз.
3. Всем пациентам с типичной клиникой выполните тандемную масс-спектрометрию аминокислот и ацилкарнитинов в сухом пятне крови; учитывайте, что C5OH может быть нормальным. УУР С, УДД 4.
4. Проведите анализ органических кислот мочи методом ГХ-МС: для 3-ГМКоАЛД характерно повышение 3-гидрокси-3-метилглутаровой, 3-метилглутаровой, 3-метилглутаконовой, 3-гидроксиизовалериановой, адипиновой, суберинovой и себациновой кислот. УУР С, УДД 4.
5. При характерных биохимических изменениях подтвердите диагноз таргетным высокопроизводительным секвенированием: ищут биаллельные патогенные варианты HMGCL. УУР С, УДД 4.
6. При подозрении на криз контролируйте pH, буферные основания, кетоновые тела в моче, глюкозу, аммиак и лактат; предвестники криза — тенденция к метаболическому ацидозу с дефицитом оснований и рост почечной экскреции органических кислот. УУР С, УДД 4.
7. Проводите КТ и/или МРТ головного мозга, ЭКГ и эхокардиографию, УЗИ органов брюшной полости, ЭЭГ и/или ЭЭГ с видеомониторингом пациентам с клиническими признаками, характерными для 3-ГМКоАЛД.

Лечение

- Единых протоколов нет; цели лечения — предупредить метаболические кризы, уменьшить образование токсичных органических кислот и предотвратить поражение мозга и внутренних органов при сохранении роста и развития ребенка.

- При низком уровне свободного карнитина назначают левокарнитин 75–100 мг/кг/сут.
- Назначьте диетотерапию при подтвержденной 3-ГМКоАЛД: белок 1,5–2 г/кг/сут, жиры 6,3 г/кг/сут; кетогенная диета противопоказана. УУР С, УДД 4.
- Пациент должен избегать длительного голодания; при лихорадке и/или рвоте нужно увеличить поступление углеводов.
- При повышении кетоновых тел в моче проводят инфузии декстрозы.
- При кризе вводят декстрозу внутривенно даже при нормальной глюкозе, поддерживая ее у верхней границы нормы для подавления кетогенеза.
- Если pH < 7,1, вводят натрия гидрокарбонат болюсно по инструкции для декомпенсированного метаболического ацидоза, затем переходят на непрерывную инфузию; обязательно контролируют КОС и электролиты из-за риска гипернатриемии и гипокалиемии.
- По показаниям назначают противоэпилептические препараты и другие виды симптоматической терапии.
- Осложнения заболевания лечат в соответствии с клиническими рекомендациями по соответствующей патологии; всем пациентам необходим первичный и повторный прием врача-кардиолога или врача-детского кардиолога не реже 1 раза в 6 месяцев.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренная госпитализация показана при угрозе или развитии метаболического криза для интенсивной терапии и профилактики жизнеугрожающих осложнений.
- Плановая госпитализация нужна, если диагностика или лечение требуют дневного/круглосуточного наблюдения и мониторинга клинико-лабораторных показателей.
- Планово госпитализируют также для экспертиз или обследования, если их нельзя выполнить амбулаторно, включая оформление заключения федерального консилиума или врачебной комиссии.
- К кардиологу/детскому кардиологу направляют при выявлении изменений по данным инструментальных исследований или при клиническом подозрении на поражение сердечно-сосудистой системы.
- Пациенты с симптоматической эпилепсией должны наблюдаться у невролога с опытом ведения эпилепсии.

Частые вопросы

Какие анализы подтверждают дефицит 3-ГМКоА-лиазы?

Ключевые тесты — органические кислоты мочи методом ГХ-МС и ацилкарнитины крови методом тандемной масс-спектрометрии. Диагноз на молекулярном уровне подтверждают биаллельные патогенные варианты HMGCL.

Может ли C5OH быть нормальным при 3-ГМКоАЛД?

Да. В рекомендации указано, что концентрация C5OH может находиться в пределах нормы.

Что делать при лихорадке или рвоте у пациента с 3-ГМКоАЛД?

Нужно увеличить поступление углеводов и не допускать голодания. При повышении кетоновых тел в моче проводят инфузии декстрозы.

Какая диета нужна при дефиците 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-лиазы?

Ограничивают белок до 1,5–2 г/кг/сут и жиры до 6,3 г/кг/сут; кетогенная диета противопоказана. Диетотерапию назначает профильный специалист.

Когда назначать левокарнитин?

Левокарнитин назначают пациентам с 3-ГМКоАЛД при низком уровне свободного карнитина в дозе 75–100 мг/кг/сут. Его введение может предотвращать вторичный дефицит карнитина.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/790-deficit-3-gidroksi-3-metilglutaril-koa-liazy. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/790_1