Синдром дефицита Glut1

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: G40.4 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Российская организация диетологов, нутрициологов и специалистов пищевой индустрии

Синдром дефицита Glut1 — наследственное заболевание, вызванное нарушением транспорта глюкозы через гематоэнцефалический барьер из-за патогенных вариантов SLC2A1. Оно может проявляться ранней фармакорезистентной эпилепсией, задержкой развития, микроцефалией, атаксией и пароксизмальными двигательными расстройствами; ключевая патогенетическая терапия — кетогенная диета.

Главное

- Подозревать синдром следует при ранней фармакорезистентной эпилепсии, особенно при дебюте приступов в первые 1–6 месяцев или до 2 лет, задержке развития, приобретённой микроцефалии, атаксии, дистонии, хореоатетозе и пароксизмальных движениях глаз. Усиление симптомов при голодании, физической нагрузке, лихорадке или инфекции и их уменьшение после еды поддерживают диагноз.
- Диагностически значима гипогликорахия при нормальной гликемии: глюкоза в СМЖ обычно ниже 60 мг/дл, патогномоничным считается уровень < 2,2 ммоль/л; исследование выполняют после 4-часового голодания, кровь берут непосредственно перед люмбальной пункцией. Уровень глюкозы в СМЖ/крови обычно < 0,4, но этот показатель менее информативен, чем абсолютная глюкоза СМЖ (УУР А, УДД 2).
- Подтверждение причины включает выявление патогенного варианта SLC2A1: сначала секвенирование, при отрицательном результате — MLPA для поиска крупных делеций и дупликаций. При типичной клинике и сниженной глюкозе в СМЖ клинические рекомендации применяют и при отсутствии генетического подтверждения (секвенирование: УУР С, УДД 5; MLPA: УУР С, УДД 5).
- Единственная эффективная патогенетическая терапия — кетогенная диета, которая обеспечивает мозг кетоновыми телами и может уменьшить приступы, эпилептиформную активность, речевые, когнитивные и двигательные нарушения (УУР С, УДД 5). Чем раньше начато эффективное лечение, тем благоприятнее неврологический исход.
- Целевой уровень кетонов в крови при КД — 2–6 ммоль/л; детям, особенно в первые годы жизни, часто требуется уровень не менее 4 ммоль/л. Исходный вариант для детей — классическая КД с соотношением жиров к белкам и углеводам обычно 3:1 или 4:1, с индивидуальной коррекцией по кетонемии и переносимости.
- На КД необходимы индивидуальный расчёт калорий, белка, жиров и углеводов, достаточное питьё, поливитамины с минералами без углеводов и витамин D; левокарнитин назначают в дозе 50–100 мг/кг/сут для восполнения его уровня (УУР В, УДД 3).

Диагностика

1. Собрать анамнез: возраст дебюта и типы приступов, задержка развития, нарушение речи и походки, пароксизмальные дискинезии и движения глаз, ухудшение при голодании или нагрузке, улучшение после еды, а также лёгкие сходные симптомы у одного из родителей.
2. Провести неврологический и соматический осмотр: оценить окружность головы, приступы, дизартрию, атаксию, дистонию, хореоатетоз, тремор, мышечный тонус, альтернирующую гемиплегию, пароксизмальные движения глаз и наличие гепатоспленомегалии.
3. Исследовать глюкозу в СМЖ одновременно с глюкозой крови после 4-часового голодания. Нормальная гликемия при глюкозе СМЖ < 60 мг/дл поддерживает диагноз; особенно характерен уровень < 2,2 ммоль/л.
4. Выполнить молекулярно-генетическое исследование SLC2A1 методом секвенирования; при отрицательном результате провести MLPA.
5. Провести ЭЭГ для выявления эпилептиформной активности и оценки эффекта еды: типично уменьшение приступов и патологических изменений ЭЭГ после приёма пищи. Если стандартная ЭЭГ невозможна, используют видеомониторинг до еды, во время и после еды (УУР В, УДД 3 для видеомониторинга).
6. Выполнить МРТ головного мозга для исключения структурных аномалий и нейрометаболических заболеваний; перед КД провести ЭЭГ, УЗИ почек, при необходимости УЗИ органов брюшной полости и ЭКГ.

Лечение

- Назначить КД всем пациентам с синдромом дефицита Glut1 после комплексного обследования и исключения противопоказаний. Используют классическую КД, специализированные продукты лечебного питания и при необходимости жировые эмульсии со среднецепочечными триглицеридами (УУР С, УДД 5).
- Для детей первого года жизни, раннего, дошкольного и младшего школьного возраста предпочтительна классическая КД; обычно используют соотношение 3:1 или 4:1, но его подбирают индивидуально. Целевой β-гидроксибутират крови — 2–6 ммоль/л, у маленьких детей для клинического эффекта часто нужен уровень не менее 4 ммоль/л.
- Подросткам и взрослым, а также пациентам с плохой переносимостью классической КД можно назначить модифицированную диету Аткинса с кетогенным соотношением 1:1–2:1 (УУР С, УДД 4). Диета с низким гликемическим индексом для лечения синдрома дефицита Glut1 не используется.
- Рассчитать рацион индивидуально: калорийность — с учётом возраста, двигательной активности и метаболизма; белок — не ниже безопасного возрастного уровня; углеводы — с учётом всех источников, включая лекарственные препараты. Поддерживать достаточное питьё; ориентир при хорошей переносимости — не менее 1 л жидкости на 1000 ккал/сут.
- Детям младше 3 лет классическую КД вводить только в стационаре (УУР С, УДД 4). Возможны короткая голодная пауза не более 6 часов с последующим дробным введением рациона за 2–3 дня, либо замена одного приёма пищи на кетогенный каждые 1–2 дня.
- ПЭП добавляют при неполной эффективности КД, ориентируясь на рекомендации по эпилепсии (УУР С, УДД 5). Ацетазоламид, топирамат и сультиам могут усиливать ацидоз; топирамат, ацетазоламид и зонисамид повышают риск уролитиаза, ламотриджин может снижать эффективность диеты, а вальпроевая кислота повышает риск гепатотоксичности.
- При гиперкетонемии с кетонами крови >6 ммоль/л или мочи >16 ммоль/л дать внутрь 2–5 г углеводов и повторно измерить кетоны через 15–20 минут. При гипогликемии <2,6 ммоль/л дать 5 г углеводов; если приём внутрь невозможен, есть судороги или потеря сознания — внутривенно 10% раствор декстрозы 5 мл/кг.
- Контролировать кетоны и глюкозу крови дома 2 раза в сутки, а ЭЭГ выполнять до КД, после устойчивого кетоза и далее каждые 6 месяцев. Общий анализ крови, мочи, биохимические показатели, УЗИ почек и ЭКГ контролируют по графику начального и последующего мониторинга.

Когда направить и как наблюдать

- Направить на плановую госпитализацию для диагностики или лечения, требующих круглосуточного наблюдения, активной терапии, высокотехнологичных методов или обследования, которое невозможно выполнить амбулаторно.
- Детей младше 3 лет госпитализировать для введения классической КД и наблюдения за переносимостью, гликемией, кетозом и метаболическими осложнениями.
- Неотложно госпитализировать при остром заболевании, обострении хронической болезни, отравлении, травме, состоянии, требующем интенсивной терапии, а также при других угрожающих жизни острых состояниях.
- На фоне КД особенно внимательно оценивать рвоту, диарею, фебрильную лихорадку и учащение приступов; при тяжёлом обезвоживании требуется внутривенный 0,9% раствор натрия хлорида 10–20 мл/кг.

Частые вопросы

Когда следует заподозрить синдром дефицита Glut1 у ребёнка с эпилепсией?

При раннем дебюте, особенно в первые 1–6 месяцев или до 2 лет, фармакорезистентных приступах, задержке развития, микроцефалии, атаксии или дистонии. Дополнительные подсказки — ухудшение при голодании и нагрузке, улучшение после еды, пароксизмальные движения глаз и двигательные дискинезии.

Какой анализ наиболее важен для биохимического подтверждения диагноза?

Нужно одновременно определить глюкозу в СМЖ и крови после 4-часового голодания. Наиболее характерна глюкоза СМЖ <2,2 ммоль/л при нормальной гликемии; уровень ниже 60 мг/дл расценивают как вероятное отклонение.

Как подтвердить генетическую причину синдрома дефицита Glut1?

Проводят исследование SLC2A1 методом секвенирования. Если результат отрицательный, выполняют MLPA для выявления крупных делеций и дупликаций; при характерной клинике и гипогликорахии отсутствие генетического результата не исключает ведение по этой рекомендации.

Какая кетогенная диета предпочтительна и какой уровень кетонов считать целевым?

У детей обычно начинают с классической КД, чаще с соотношением 3:1 или 4:1; подросткам, взрослым и пациентам с плохой переносимостью возможна модифицированная диета Аткинса. Целевые кетоны крови — 2–6 ммоль/л, а у маленьких детей часто требуется не менее 4 ммоль/л.

Что делать при высоких кетонах или низкой глюкозе на КД?

При кетонах крови >6 ммоль/л дать 2–5 г углеводов и повторить измерение через 15–20 минут; при глюкозе <2,6 ммоль/л дать 5 г углеводов. Если пациент не может принимать углеводы внутрь, у него судороги или потеря сознания, вводят 10% декстрозу внутривенно 5 мл/кг.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/793-sindrom-deficita-glut1. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/793_1