

Информация для пациента

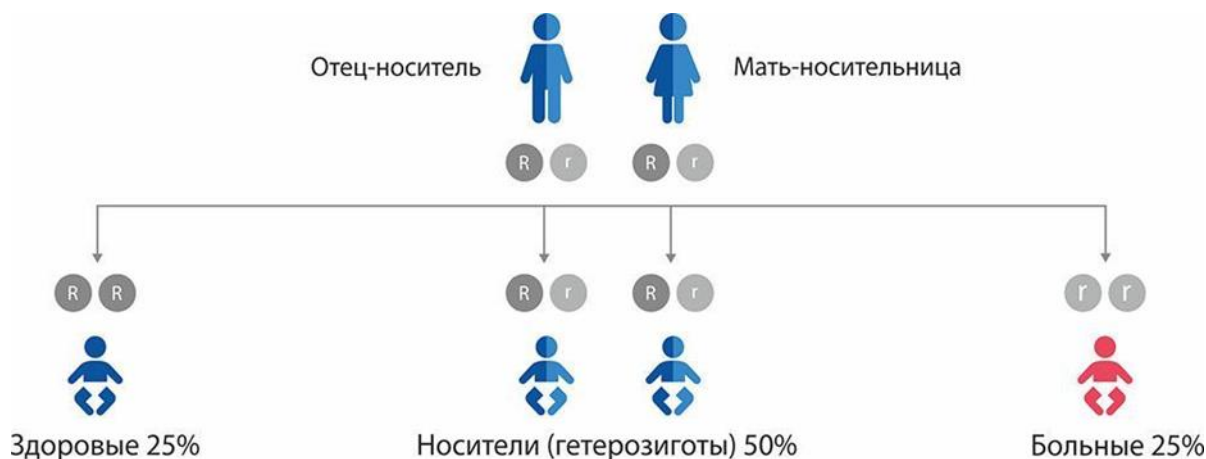
«Болезнь с запахом кленового сиропа мочи»

«Болезнь с запахом кленового сиропа мочи» или **лейциноз** – это редкое наследственное заболевание, при котором нарушаются процессы, связанные с расщеплением белка. Белки, это важная составляющая часть питания. Они необходимы для роста и восстановления клеток нашего организма. Чтобы организм мог использовать белок из пищи, он должен расщепиться на более мелкие части – аминокислоты. Далее благодаря специальным ферментам, эти аминокислоты расходуются на выполнение определенных функций. У пациентом с «болезнью с запахом кленового сиропа мочи» не работает фермент дегидрогеназа альфа-кетокислот с разветвленной цепью (BCKD), из-за чего организм не может расщепить аминокислоты лейцин, изолейцин и валин, в связи с чем они и их производные (органические кислоты) накапливаются в организме, оказывая токсическое воздействие. Высокий уровень определенных органических кислот может вызвать необычный сладкий запах мочи и пота, отсюда и название данного заболевания - болезнь с запахом кленового сиропа мочи.

Нарушение работы фермента может быть связано с изменениями в одном из генов, *BCKDHA*, *BCKDHB*, *DBT* или *DLD*.

Как наследуется «болезнь с запахом кленового сиропа мочи»?

«Болезнь с запахом кленового сиропа мочи» наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Это значит, что болезнь проявляется только в том случае, если оба родителя являются носителями болезни и, хотя сами они не болеют, передают ребенку два пораженных гена. Большинство семей, где есть ребенок с этим заболеванием, не сталкивались раньше с подобной проблемой. Риск повторного рождения больного ребенка в семье, где уже есть больные дети, составляет 25% на каждую беременность.



Все семьи с этим заболеванием должны обязательно пройти медико-генетическое консультирование и получить полную информацию от врача-генетика о риске повторного проявления данного заболевания в семье, обсудить со специалистом все вопросы, связанные с наследованием заболевания.

Как проявляется «болезнь с запахом кленового сиропа мочи»?

Основными симптомами заболевания у детей грудного возраста являются резкое ухудшение общего состояния через несколько дней (чаще от 7-14 дней) после начала кормления грудным молоком или молочной смесью, вялость или повышенная возбудимость, рвота, отказ от пищи. Возможны также судороги, нарушения сознания, кома, синюшная окраска кожи (цианоз), нарушение дыхания (апноэ). У детей старше одного года наблюдается задержка психомоторного

развития, умственная отсталость, эритематозные высыпания на коже, частые инфекционные заболевания, судорожный синдром.

Как устанавливают диагноз «болезнь с запахом кленового сиропа мочи»?

С 2023 года «болезнь с запахом кленового сиропа» включена в расширенный неонатальный скрининг новорожденных. У каждого младенца на 2е сутки жизни (на 7е - у недоношенного) производится забор крови на тест-бланк с последующим анализом. Методом tandemной масс-спектрометрии в крови определяют аминокислот. В случае выявления повышенной концентрации лейцина, изолейцина и валина проводится подтверждающая диагностика, включающая tandemную масс-спектрометрию крови, газовую хроматографию органических кислот мочи и ДНК-диагностику. При «болезни с запахом кленового сиропа мочи» наблюдается повышение в крови концентрации лейцина, изолейцина и валина. В моче выявляют повышение концентрации 2-оксо-изокапроновой, 2-гидрокси-изокапроновой, 2-оксо-3-метилвалериановой, 2-оксо-изовалериановой, 2-гидрокси-изовалериановой и 2-гидрокси-3-метилвалериановой кислот. Пациентам с выявленными биохимическими изменениями, характерными для «болезни с запахом кленового сиропа мочи», для подтверждения диагноза проводят молекулярно-генетическое исследование с целью выявления мутации в генах *BCKDHA*, *BCKDHB*, *DBT* или *DLD*. Обычно для этого применяют исследование с помощью таргетных генетических панелей.

Как лечат «болезнь с запахом кленового сиропа мочи»?

Основной принцип терапии «болезни с запахом кленового сиропа мочи» – снизить поступление в организм аминокислот лейцина, изолейцина, валина для предотвращения повреждающего воздействия данных веществ на организм. Для этого в питании ограничивается натуральный белок, исключаются продукты с высоким содержанием белка, такие как мясо, рыба, яйца, молочные продукты, бобовые и др. Компенсация дефицита белка происходит за счет использования специализированных смесей на основе аминокислот без лейцина, изолейцина, валина, соответствующих возрастным потребностям ребенка в основных пищевых веществах и энергии.

При отсутствии соответствующей терапии состояние пациента может резко ухудшиться, привести к развитию метаболического криза, необратимым последствиям вплоть до летального исхода. Метаболический криз также может быть спровоцирован неблагоприятными факторами, такими как нарушение диеты, пренебрежение назначениями врача, вирусными и бактериальными инфекциями, стрессовыми ситуациями, травмами и хирургическими вмешательствами, эмоциональными и физическими нагрузками или возникнуть на фоне полного благополучия. Предвестниками криза является снижение эмоционального тонуса, вялость, сонливость, отказ от еды, может быть рвота, возможен подъем температуры, особенно при дебюте инфекционного заболевания.

При первых симптомах метаболического криза необходимо срочно госпитализировать пациента, до приезда врача скорой помощи незамедлительно начать терапию на дому.

У пациента при себе всегда должна находиться памятка с указанием неотложных мероприятий в период начинающегося метаболического криза

Как лечат пациентов в период метаболического криза?

Следует временно прекратить потребление белка (на 24–48 часов). Полностью отменить белок невозможно, так как организм нуждается в поступлении белка и, если его будет поступать недостаточно активируются процессы катаболизма.

Дома при первых признаках заболевания, особенно когда у ребенка снижен аппетит (например, при простуде, гриппоподобных симптомах, вирусных инфекциях, любых заболеваниях, сопряженных с температурой $>37^{\circ}\text{C}$, тонзиллите, гастроэнтерите) следует начать терапию по предотвращению развития криза. Если родители не уверены в появлении у ребенка первых признаков приближающегося заболевания (бледность, сонливость, раздражительность, потеря аппетита, лихорадка, головная боль, ломота и общая боль, кашель, боль в горле или ушах), то в качестве меры предосторожности ребенку следует дать выпить раствор один раз. Самыми ранними признаками обычно являются незначительные изменения в поведении, которые обычно легко замечают родители. Если ребенок относительно здоров и у него нет рвоты, а только слабость и небольшая сонливость можно поить его через рот раствором полимера глюкозы частыми дробными порциями (таблица 1). Точный рецепт/концентрация полимера глюкозы, рекомендованная для каждого ребенка, отличается, нужно узнать у лечащего врача что именно подходит вашему ребенку. Некоторым детям не нравится вкус полимера глюкозы, и они предпочитают напитки, которые продаются в супермаркетах, но концентрации углеводов в таких напитках ниже. Покупаемые напитки нужно применять с осторожностью. Низкокалорийные напитки, напитки без добавления сахара содержат очень мало или вовсе не содержат углеводов, поэтому их не следует использовать.

Если у ребенка постоянная рвота и ему не становится лучше, родителям следует незамедлительно обратиться в больницу для обследования.

Врачам скорой помощи необходимо передать выписку с заключением и рекомендациями врача по терапии в период метаболического криза.

Родителям нужно взять с собой в больницу всю информацию об использованных растворах и желательно сами растворы.

Какой нужно проводить мониторинг для пациентов с болезнью с запахом кленового сиропа мочи»?

Необходим мультидисциплинарный подход к наблюдению и лечению пациентов с болезнью с запахом кленового сиропа мочи» специалистами разных профилей с целью обеспечения комплексной терапии и своевременной её коррекции при необходимости. Для пациентов с болезнью с запахом кленового сиропа мочи» необходимы регулярные обследования.

Как пациенты получают лечение в Российской Федерации?

«Болезнь с запахом кленового сиропа мочи» относится к числу редких наследственных болезней обмена веществ и входит в перечень редких (орфанных) заболеваний. После установления диагноза необходимо включение пациента в региональный сегмент регистра по жизнеугрожающим редким (орфанным) заболеваниям, с целью дальнейшего обеспечения необходимым лечебным питанием и лекарственными препаратами.

Как могут помогать родные и близкие?

Не забывайте – от семьи также зависит успех лечения. Нужно соблюдать рекомендации, ни при каких условиях не допускать «срывов» в диетотерапии, следует уделять внимание реабилитации и плановым обследованиям. Все члены семьи должны знать, что ребенок нуждается в особом питании и близкие родственники должны освоить навыки расчета диеты.

Родители пациента с «болезнью с запахом кленового сиропа мочи», а в дальнейшем и сам пациент должны быть обучены правилам организации терапии в межприступный период и в период угрозы метаболического криза.

У ребенка при себе всегда должна находиться памятка с указанием неотложных мероприятий в период начинающегося метаболического криза.

Прогноз зависит от формы заболевания и терапии. При своевременном начале лечения прогноз, как правило, благоприятный. Диету больному необходимо соблюдать в течении всей жизни.

Региональный медико-генетический центр ГАУЗ ЧОДКБ

Адрес: г. Челябинск, ул. Блюхера 42а, 1 корпус

Телефон: +7 (351) 232 79 94

Электронная почта: mgk@odkb74.ru