

Информация для пациента

Пропионовая ацидурия

Пропионовая ацидемия / ацидурия (ПА) — редкое наследственное заболевание обмена вещества, относящееся к группе органических ацидемий. ПА связана с нарушением работы фермента, необходимого для правильного метаболизма некоторых аминокислот: метионина, треонина, валина, изолейцина, а также холестерина и жирных кислот.

Как часто встречается пропионовая ацидемия?

ПА является орфанным (редким) заболеванием. Частота среди новорожденных в странах Европы и США 1: 350 000. Данных о распространённости ПА в России нет.

Как проявляется пропионовая ацидурия?

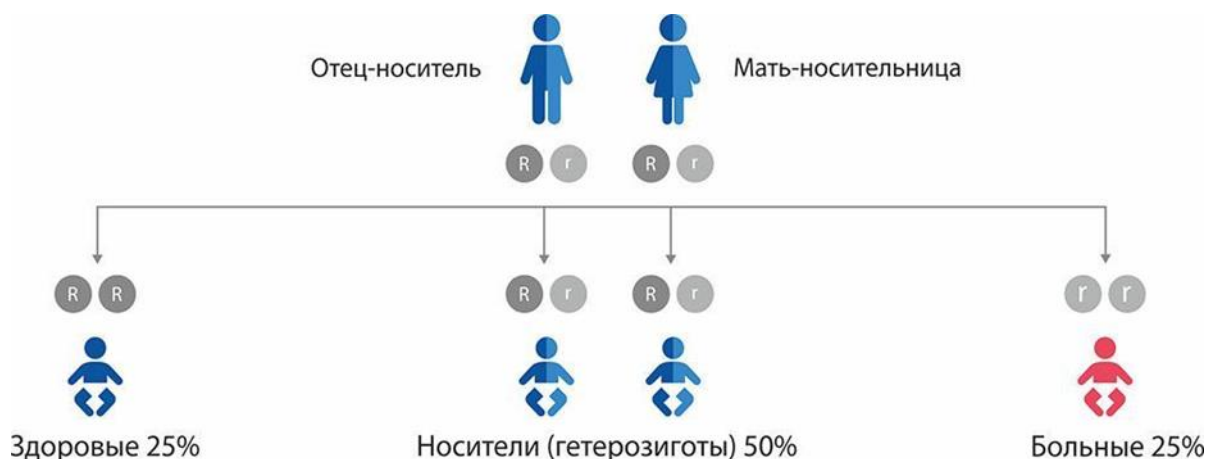
ПА может проявляться в разном возрасте — от младенчества до детского. При этом заболевании накапливаются токсичные вещества, которые оказывают воздействие на клетки нервной системы, поджелудочной железы и сердечной мышцы. У ребенка может наблюдаться симптомы, напоминающие отравление (интоксикацию) — частые срыгивания, рвота, отказ от еды, мышечная слабость, вялость, судороги, повышенная сонливость.

Наиболее опасными для жизни состояниями, ведущими при отсутствии лечения, к необратимым последствиям вплоть до летального исхода, являются «метаболические кризы». В эти периоды повышается концентрация органических кислот в крови, аммония, изменяется кислотно-щелочное состояние крови, нарушается энергетический обмен.

Кризисы обычно провоцируются такими факторами, как вирусные и бактериальные инфекции, стрессовые ситуации, травмы и, хирургические вмешательства, эмоциональные и физические нагрузки, прием некоторых лекарственных препаратов. Неотложное лечение очень важно, так как существует высокий риск неврологических осложнений.

Как наследуется пропионовая ацидемия?

ПА 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 ПА 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 устанавливается диагноз пропионовой ацидемии?

В рамках расширенного неонатального скрининга методом tandemной масс-спектрометрии в крови определяют уровень таких соединений как карнитин, ацилкарнитины и аминокислоты, с помощью метода газовой хроматографии масс спектрометрией – уровень органических кислот мочи. При ПА наблюдается повышение пропионилкарнитина (C3), низкое содержание свободного карнитина (C0), повышение соотношения C3/C0 и C3/C2 в крови, в моче повышена концентрация пропионовой, 3-гидроксипропионовой, метилмалоновой, 3-гидрокси-п-валериановой и метиллимонной кислот. Пациентам с выявленными биохимическими изменениями, характерными для ПА, для подтверждения диагноза проводят молекулярно-генетическое исследование с целью выявления мутаций в генах, ответственных за ПА. Обычно для этого применяют исследование с помощью таргетных генетических панелей.

Как лечат пациентов с пропионовой ацидемией?

Основными методами лечения ПА является диетотерапия и назначение специальных лекарственных препаратов, которые позволяют снизить влияние токсичных метаболитов на организм и позволяют им легче выводиться с мочой. Диетотерапия заключается в ограничении поступления белка и тех аминокислот, метаболизм которых нарушен. Созданы специализированные лечебные смеси для питания детей разного возраста. Врач-генетик и врач-диетолог помогут рассчитать диету, правильно вводить прикорм и научат основным правилам диетотерапии. Крайне важно соблюдать все рекомендации врачей, чтобы максимально избежать развития метаболических кризов.

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 глюкозы один раз (таблица 1) [24]. 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) [24]. Точный рецепт/концентрация полимера глюкозы, рекомендованный 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.

С появлением первых признаков метаболического криза, не дожидаясь прихода врача, следует увеличить дозу перорального (через рот) #левокарнитина до 200 мг/кг/сутки.

Объем жидкости при развитии метаболического криза

Возраст (лет)	% Декстрога**	Объем жидкости (мл) в день через рот
0-1	10	120 - 150 мл/кг
1-2	15	120 мл/кг
2-9	20	При весе до 10 кг - 100 мл/кг, 11-20 кг - на первые десять килограмм 100 мл/кг, на следующие десять килограмм 50 мл/кг, при весе более 20 кг - на первые десять килограмм 100 мл/кг, на следующие десять килограмм 50 мл/кг, после 30 кг - 25 мл/кг
Старше 10	25	При весе до 10 кг - 100 мл/кг, 11-20 кг - на первые десять килограмм 100 мл/кг, на следующие десять килограмм 50 мл/кг, при весе более 20 кг - на первые десять килограмм 100 мл/кг, на следующие десять килограмм 50 мл/кг, после 30 кг - 25 мл/кг

Затем в течение 1–2 часов нужно регулярно оценивать клиническое состояние ребенка.

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.

Как пациенты получают лечение в Российской Федерации?

ПА относится к числу редких наследственных болезней обмена веществ и входит в перечень редких (орфанных) заболеваний. После установление 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 ПА, 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 (Приложение А3.8).

Приложение А3.8. Памятка пациента с метаболическим заболеванием.

ПАСПОРТ ПАЦИЕНТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

ФИО _____

Дата рождения _____

Диагноз: _____ (МКБ-10)

Полис ОМС: _____

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОТДЕЛЕНИЯ/ЛЕЧАЩЕГО ВРАЧА: _____

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МЗ РФ

https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/694_1

СКОРАЯ И НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ

У пациента высокий риск развития метаболического криза

Требуется экстренная госпитализация при наличии симптомов метаболического криза

СИМПТОМЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КРИЗА: длительный отказ от еды, тошнота, рвота, угнетение сознания, судороги.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Введение белковых растворов (Аминокислоты, растворы для парентерального введения)
- Длительное голодание
- ИСКЛЮЧИТЬ ПРОДУКТЫ мясные, рыбные, молочные, бобовые, соевые и орехи.
- Медикаментозная терапия: препараты Вальпроевой кислоты**

НЕЖЕЛАТЕЛЬНО:

Высокие дозы глюкокортикоидов

НЕОТЛОЖНАЯ ДИАГНОСТИКА:

определение электролитов крови (исследование уровня калия, натрия, хлоридов в крови, исследование уровня общего магния в сыворотке крови), исследование уровня глюкозы, мочевины, креатинина, молочной кислоты в крови, определение активности амилазы в крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, исследование уровня буферных веществ в крови.

НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ:

- Экстренное внутривенное введение декстрозы**: новорожденные и дети до 1 года 8-10мг/кг/мин, от 1 до 3 лет 7-8 мг/кг/мин, от 4 до 6 лет 6-7 мг/кг/мин, от 7 до 12 лет 5-6мг/кг/мин, старше 12 лет 4-5 мг/кг/мин, взрослые – 3-4мг/кг/мин. При снижении глюкозы ниже 2,5 ммоль/л в крови необходимо внутривенное струйное введение не менее 10% декстрозы** из расчета 2-3 мл/кг, далее переходят на внутривенное капельное введение 10% декстрозы** со скоростью 7-9 мг/кг/мин до нормализации уровня глюкозы в крови. При необходимости добавление инсулина.
- #Левокарнитин 100-200 мг/кг в сутки до нормализации состояния. В период криза и острой гипераммониемии доза может быть увеличена до 300 мг/кг/сутки (12г максимум).

- Диета. В течение 24-48 часов (не более) перевести на питание исключительно смесью аминокислот без изолейцина, метионина, треонина и валина с сохранением суточной калорийности питания.
- оперативное вмешательство/анестезия - инфузионная терапия в случаях, требующих удлинение периода голодания, растворы декстрозы и растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, вводятся из расчета 8-10 мг/кг/мин для детей первого года жизни, 6-7 мг/кг/мин – для детей от года до 10 лет, 5-6 мг/кг/мин – для детей старше 10 лет.

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