

«

»

...

« » « » ,

XVIII
» 14

2015 . VII
19-23 2015 .

. . . ,
«

: -
« (. . . ,) ,) ,
» (- . , -
» (. . . , ,) , , ,
) , « -
» (. . . , ,) .

/

, .

.
4
6
6
6
6
7
7
9
10
13
13
26
25
28
28

-10

_____ / _____.

SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network; URL: <http://www.sign.ac.uk>).

MEDLINE, EMBASE, ORPHANET,

OMIM.

(<http://newenglandconsortium.org>)

1995 2015 .

_____.

: - ,

;

-

;

-

(, 1)

(

2).

,

.

(Good Practice Points, GPPs)

.

.

.

,

,

1.

-	
I	-
II	.
III	.,
IV	.,
V	.

2.

	I II, III IV
	II, III IV ,
	II, III, IV ,
D	.

, , .

« » -

, ()

-10 71.0 - « ».

1:185000.

() , .

4

: ₁ (α β-), ₂ ₃ ₁ β-

: ₁ α-

(*BCKDHA*) - 19q13.1-q13.2; ₁ β- (*BCKDHB*) - 6p22-p21; ₂- (*DBT*) - 1p31; ₃- (*DLD*) - 7q31-q32.

- , - 2- , 2- -3-

, 2-

.

(, , , , , .),

,

,

,

,

,

,

,

3-

.

:

,

,

,

,

»,

1.

«

-

:

- , ();

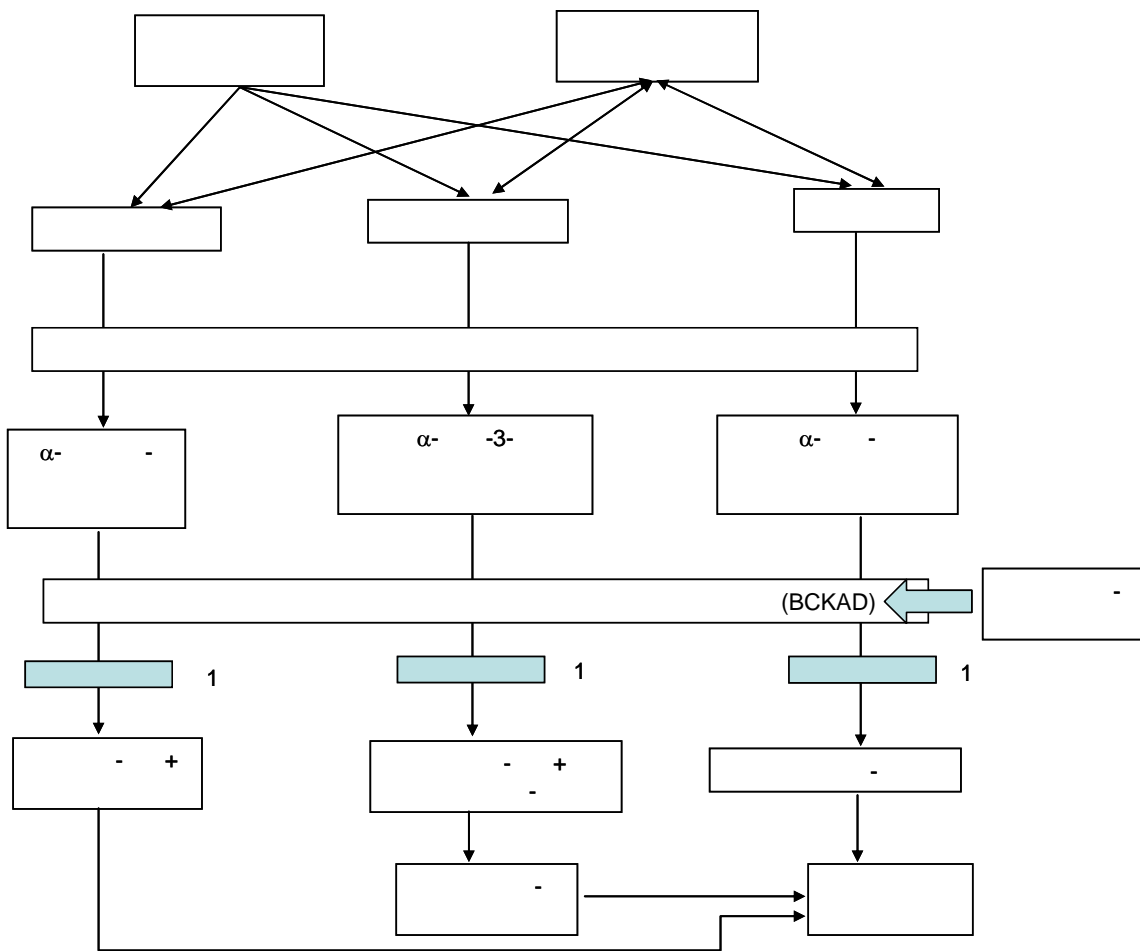
- ;

- ;

- - ;

- 3-

().



.1

« »,

<1>

,

.

,

:

,

,

.

.
 .
 , ,
 , .
 - (),
 , , ,
 2- , 2-
 , 2- -3-
 , 2- -3- -n-
 .
 ,
 2,4- ,
 , .
 - -
 2% , ,
 - - 5-20%, 3-30% 40%
 .
 , 3- ,
 8 .:
 , ,
 / , .
 , , -
 , , , , .
 , , , , ,
 / ,

2- - 2- , 2- -3- ,
 . : - (/),
 , - - .
 -

:
 - ,
 (,);
 - / ,
 (, 1-2)
 , , ,
 / , , , ,
 , ;
 - ;
 - , , ,

:
 - , , , ,
 ;
 - 2- - , 2- -3-
 , 2- - , 2- - ,
 2- - , 2- -3- ;
 - *BCKDHA BCKDHB DBT.*

. , ,

L-

(L-

),

3.

3.

/ ,		« »
	26-91	200-12000
	48-160	500-5000
	86-190	500-1800
	0-5	72-220

- : 2-

- , 2- -3- , 2- - ,

2- - , 2- - , 2- -3-

. 0-2 /

,

.

/) :

- 2- -3- - 60-400;

- 2- - - 3-80;

- 2- - - 850-3600;

- 2- -3- - 500-2500;

- 2- - - 400-4400;

- 2- - - 300-800.

« » (maple syrup urine disease - MSUD)

:

- *BCKDHA* (MSUD 1A);
- *BCKDHB* (MSUD 1B);
- *DBT* (MSUD 2).

BCKDHB (~60%).

DLD (MSUD 3),

« »

,

.

,

.

,

,

:

(1,2 -1,3 /100

).

6

-

(,

,)

.

:

-

,

(A. I);

-

,

(A. I);

-

;

-

;

-

,

(A. I);

-

-

,

(A. I);

-

-

(A. I);

-

(A. I).

(

-

),

1312 >

(B. II).

« »,

:

-

, , .

,

,

-

(,

, , , , . .) (.I);

-

,

, ,

24 - 72 (!)

(.I);

-

(.I);

(.I);

-

-

,

(.I);

-

(.I).

:

-

;

(2.3.1.2432-08

; . 3, 4),

(.I);

3.

()

(.)	/	/	/	/
0-3	115	2,2	6,5	13
4-6	115	2,6	6,0	13
7-12	110	2,9	5,5	13

4.

*

		/ ,	/ ,	/ ,
1 2	1200	36	40	174
2 3	1400	42	47	203
3 7	1800	54	60	261
7 11	2100	63	70	305
11 14	2500	75	83	363
11 14	2300	69	77	334
14 18	2900	87	97	421
14 18	2500	76	83	363

* -

«

»

10-25%

,

-

-

,

,

(5)
(1 50 80) (. I);

- ,
5 12
(, ,
) (. I);

- (,
6) (. I);

5. ,

« » *

	/		
0 – 6 .	30-90	40-100	40-95
7 – 12 .	30-70	40-75	30-80
1 – 3	20-70	40-70	30-70
3 – 7	20-30	35-65	250-490
7 – 11	20-30	30-65	30-50
11-14	20-30	30-60	25-40
14-18	10-30	15-50	15-30

*- Frazier DM, 2014.

6.

, *.

	(.)	,	,	,	
14 -val,- ile,- leu	14	23	50,4	470	0 1 .
20 -val,- ile,- leu	20	18	50,3	443	1 .
40 -val,- ile,- leu	40	13,1	31,3	401	1 .
70 -val,- ile,- leu	70	0	3,9	296	1
MSUD Anamix	13,1	23	49,8	466	0 1 .

infant					
MSUD Maxamaid	25	<0,5	51	309	1 .
MSUD Maxamum	39	<0,5	34	297	1 .

*_

-

-

7.

50

		()	()
	15	0,5	50
	60	1,0	55
	25	0,6	47
	45	1,4	51
	20	0,4	54
	55	0,7	53

/

50-100

(

(

)

200-400

/ (.II).

8.

8.

« »

	/	,			,	
	140	1,06	3,5	84,2	378	-
	30	0,23	2,7	19,4	105	-
« »	54	0,87	1,8	50	79,3	-
	13,7	0,12	0,08	11,2	47,9	
	25	1,7				195
/	24		5,0	17,2	114	-
	20	0,1	16,5	0,16	149	-
	10	0,03	9,8	0,06	88,7	-
	30	-	29,9	-	269,7	-
	30	-	-	29,9	113,7	-
	20	-	-	14,0	56	-
	100/70	1,4	0,28	11,4	56	112
	55/44	0,79	0,05	2,1	11,9	22,5
	95/76	0,98	0,07	4,8	25,8	33
	60/48	0,72	0,05	4,32	20,2	32,4
	25/19	0,12	0,06	1,0	4,75	6,3
	5/4	0,03	-	0,11	0,65	2,5
	10/9	0,12	-	0,18	1,4	5,2
	15/13	1,3	0,03	0,49	3,0	5,5
-	8/7	0,35	-	1,33	7	-
	5/4	0,05	-	0,32	1,45	1,6
	10	0,05	-	0,38	2,6	-
	100	0,5	-	11,7	47	15
	200/170	0,9	0,5	16,6	78,17	35
	10	0,3	-	5,05	22,7	9,5
		9,5	70	258	1700	465
40 - leu	43,8	17,5	-	6,97	-	-
		27	70	267	1800	465

« »

-

10 / /

2 .

-

-

50-300 / . ,

.

(., 3-6 .)

50-75 / / ()

2-3 (.I).

« » (.I).

;

.

, ,

, « »

, ,

, .

, .

,

,

. ,

:

- , , ,

;

- , , ;

- -

;

- - .

1 = 4 , 1 1 (5%-10%), 1 / / , (.I);

7. « »

	0-12	1-3	4-6	7-10
/ /	1,8 – 1,5	1,3 – 1,2	1,1 – 1,0	1,01 – 0,99
/ /	150-120	110-80	80-70	60-40
(. . . , ,)	120 / / .	100 / / .	1200-1500 /	1500-2000 / .

- 24-72

, 1/4 , 1/2 - 2-3- , 3/4 - 3-4- , / , , , .

(D.II);

-

, 1 / (D.II);

- , , / (.II);

- (.II).

500-800 / ,
(100-200 /)

() 0,1-0,2 /
, 2 - 2-7 , 4 -
8-12 ().
per rectum, per os.

4,2% N .
() :(-) () 0,3.

200 ,
- (6-12) (.D).

5-10%
(5-10 / /)
>140 / .

0,5-1,5 / (2-3 10-20).
 5-15 / , - 15-
 30 / , - 30-75 / .
 300-320 / .

,
 () 1-3 / 1-2 (6-8).

10%-20%

20 /

(.I).

100-150 / .

(.I).

(B.II),

:

(.II);

(B.I).

(. I)

(E. II).

(.I).

1 7-10 , -

5) 75-300 / (

75-200 / (

5),

(.I).

(-).

1 7-14 (D.II).

: 40-60 / .

(20-60 /)

()

-

,

1 -1

1-3

(D.II).

- 1

7-10

pH

,

,

,

,

,

,

,

/

(

/

),

8

«

»

,

8 .

8.

(/)

«

»

	8 . ()	2 9 ()	
	3421	98	50-160
	472	305	30-90
	754	434	80-290
	151	410	200-400
/	22,6	0,24	0,1-0,4

«

»

,

,

,

,

.

,

,

,

-

,

5-7 .

21 .

- , ,
 , .
 . , 6-12
 , 1

(A. I).

(10

),

(A. I).

25%.

-

-

.

.

;

:

;

,

.

.

1. . . , - . . , . . , . . , . .
. . , . . , . . , . .
. . . .
. 2013. 97 .
 2. MP 2.3.1.2432-08 "
- " (. 18
2008).
3. Dianne M. Frazier, Courtney Allgeier, Caroline Homer, Barbara J. Marriage, BethOgata, Frances Rohr, Patricia L. Splett, Adrya Stembridge, Rani H. Singh. Nutrition management guideline for maple syrup urine disease: An evidence- and consensus-based approach *Molecular Genetics and Metabolism*: 112 (2014); 210–217.
 4. Frazier DM, Allgeier C, Homer C, Marriage BJ, Ogata B, Rohr F, Splett PL, Stembridge A, Singh RH. Nutrition management guideline for maple syrup urine disease: an evidence- and consensus-based approach. *Mol Genet Metab.* 2014 Jul;112(3):210-7.
 5. D. Chuang, R. Wynn, V. Shih, Maple Syrup Urine Disease (Branched-chain Ketoaciduria), in: D. Valle, A. Beaudet, B. Vogelstein, K. Kinzler, et al., (Eds.), McGraw Hill, New York, 2008.
 6. M.M. Nellis, A. Kasinski, M. Carlson, R. Allen, A.M. Schaefer, E.M. Schwartz, D.J.Danner. Relationship of causative genetic mutations in maple syrup urine disease with their clinical expression. *Mol. Genet. Metab.* 80 (2003) 189–195.
 7. K. Strauss, E. Puffenberger, D. Morton. Maple syrup urine disease, in: R. Pagon, M. Adam, T. Bird, et al., (Eds.), *Gene Reviews*, University of Washington, Seattle, WA, Jan. 30, 2006, pp. 1993–2013, (Updated2013 May 9).

8. Roya Riazi, Mahroukh Rafii, Joe T. R. Clarke, Linda J. Wykes, Ronald O. Ball and Paul B. Pencharz. Total branched-chain amino acids requirement in patients with maple syrup urine disease by use of indicator amino acid oxidation with L-[1-13C] phenylalanine. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 287: E142–E149, 2004.
9. Zeltner NA, Huemer M, Baumgartner MR, Landolt MA. Quality of life, psychological adjustment, and adaptive functioning of patients with intoxication-type inborn errors of metabolism - a systematic review. *Orphanet J Rare Dis*. 2014 Oct 25;9:159.
10. Singh RH, Rohr F, Splett PL. Bridging evidence and consensus methodology for inherited metabolic disorders: creating nutrition guidelines. *J Eval Clin Pract*. 2013 Aug;19(4):584-90.
11. Badell IR, Hanish SI, Hughes CB, Hewitt WR, Chung RT, Spivey JR, Knechtle SJ. Domino liver transplantation in maple syrup urine disease: a case report and review of the literature. *Transplant Proc*. 2013 Mar;45(2):806-9.
12. Burrage LC, Nagamani SC, Campeau PM, Lee BH. Branched-chain amino acid metabolism: from rare Mendelian diseases to more common disorders. *Hum Mol Genet*. 2014 Sep 15;23(R1):R1-8.
13. Sitta A, Ribas GS, Mescka CP, Barschak AG, Wajner M, Vargas CR. Neurological damage in MSUD: the role of oxidative stress. *Cell Mol Neurobiol*. 2014 Mar;34(2):157-65.