

• •



« » « »  
», ,

**XVIII**  
**» 14**

**2015 . VII**  
**19-23 2015 .**

. . . , . . . .  
«

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

/

, .

-10

4

6

6

6

6

7

8

8

10

13

14

27

29

29

30

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_.

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

MEDLINE, EMBASE, ORPHANET,

OMIM.

(<http://newenglandconsortium.org>)

1994 2014 .

\_\_\_\_\_.

: - ,

;

-

;

-

( , 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** 71.1 -

1:48 000 - 1:61 000;

12<sup>-</sup>

- ( *MUT* ) (mut0) (mut-)

12,

*MUT* - 6p21.

12,

*MMAA*, *MMAB*,  
(*cblA*, *cblB* )

( MCEE).

4q31.1-q31.2, 12q24, 2 13.3

CD320,

19p13.2.

: LMBRD1 – cblF

MMADHC – cblD

MMACHC- cblC

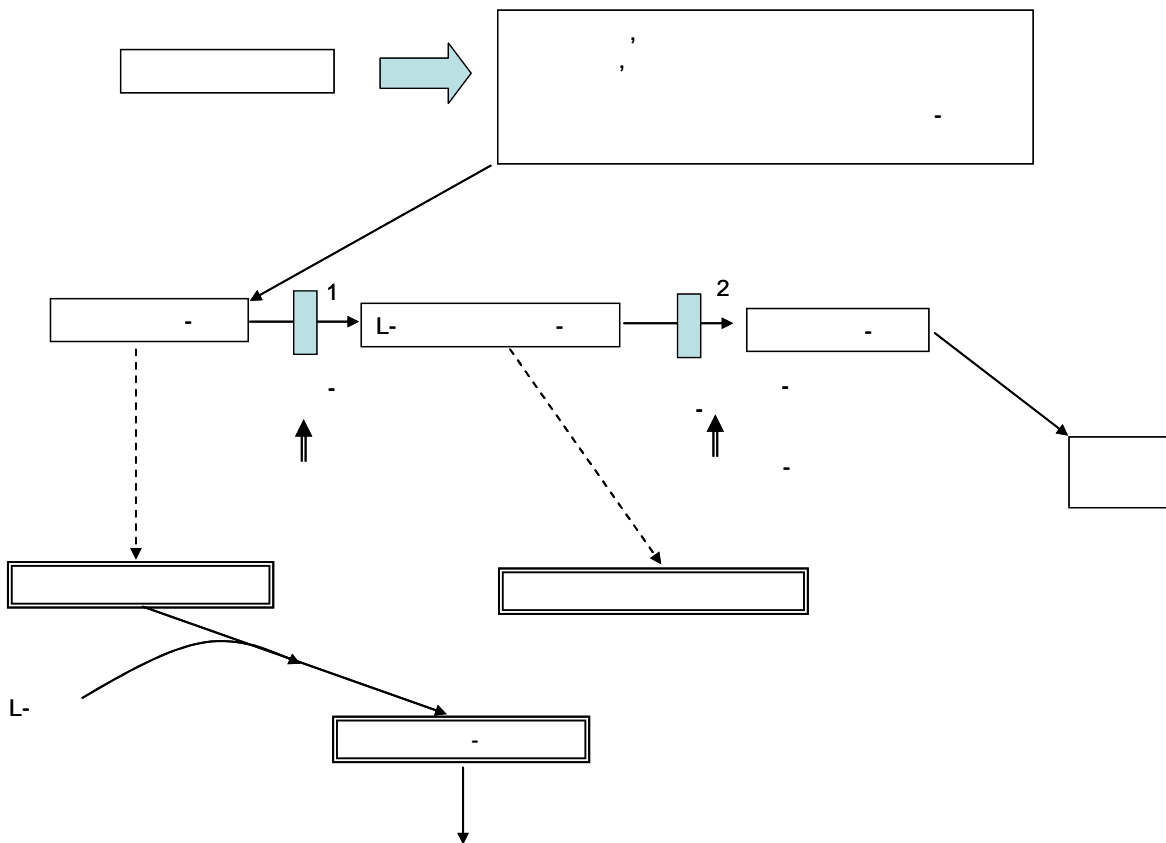
SUCLA2, SUCLG1.

(50%

),

(25%);

1.



. 1

),

(1-

,2-

:

12-

( 1/2 )

12-

. 12-

,

.

,

:

,

,

.



12-

2 - 4 : , ,

, , , ,

,

.

,

,

,

(

,

,

,

),

,

,

-

.

-

:

,

,

,

,

T2-

.

12-

.

:

,

,

,

,

-

,

,

-

.

.

( 3),

C4DC

( 0).

,

3-

,

3-

-n-

,

.

, , ,  
 , , ,  
 , ( 3)  
 ( 0), -  
 , 3- , 3- -n- ,  
 , .  
 : -  
 ( / ), , - -  
 .  
 -  
 - .

,  
 ( .2).  
 :  
 - ,  
 ( , );  
 - ,  
 ( , )  
 , , , , ,  
 , ;  
 - , ,  
 , ;  
 - , ,

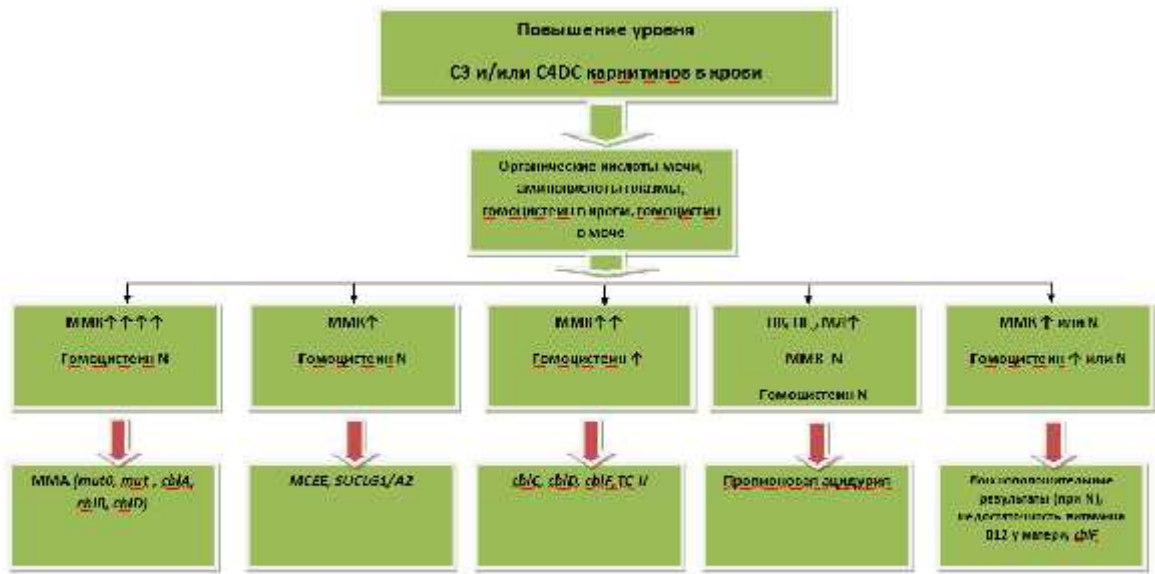
( ):

( 0), ; ( 3),

, 3- , 3-

-п- ;

*MUT , MMAA ,MMAB, MCEE.*



.2  
3 / 4D

, -

( / )

3 ( ) 4DC ( )

3

3/ 2.



,

.

(

),

(

)

,

-

.

-

-

,

.

-

.

,

-

.

.

,

,

,

(

),

,

.

-

-

-

(

)

, , ,

,

.

, . ,

,

:

-

(1,2 -1,3 /100

).

6

-

( , ,

)

( -D).

( -D):

-

, ,

;

-

;

-

;

-

-

;

-

;

-

12;

-

,

;

- , ;

- .

12 12-

,

,

,

:

- , , , .

,

( ,

, , , , . .),

-

( -D);

- ,

,

, , , .

24 - 72 ( !)

( -D);

-

( -D);

- 50-60%

- -

.

.) ( -D);

-

( -D);

-

,

( -D);

-

( -D).

( -D):

-

;

-

( 2.3.1.2432-08

; 4, 5),

;

-

-

, , ( 6, 7, 8);

-

,

4.

\*.

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

\*-MP 2.3.1.2432-08 «

»



5.

\*

		/ ,	/ ,	/ ,	
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

\* - MP 2.3.1.2432-08 «

»;

10-25%

6.

	/			
0 - 3 .	75-120	30-50	75-135	75-105
3 - 6 .	65-100	20-45	60-100	65-90
6 - 9 .	50-90	10-40	40-75	35-75
9 - 12 .	40-80	10-30	20-40	30-60
	/			
1				
1 - 4	485-735	180-390	415-600	550-830
4 - 7	630-960	255-510	540-780	720-1080
7 - 11	715-1090	290-580	610-885	815-1225

7.

, , , \*

	( )	,	,	,	
«MTVI Anamix infant»	13,1	23	49,8	469	0 1
«MTVI Maxamaid»	25	<0,5	51	309	1
«MTVI Maxamum»	39	<0,5	34	297	1
« 14 -tre,-met, -val,-ile»*	14	23	50,5	471	0 1
« 20 -tre,-met, -val,- ile»*	20	18	50,4	444	1
« 40 -tre,-met, -val,- ile»*	40	13	31,6	403	1
« 70 -tre,-met, -val,- ile»*	70	0	4,5	298	1

\*\_-

(D)

12

- 12-

12-

(8-10 )

12 1 /

50%

12-

12-

12

1-5 / . (

15 / ).

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			
/	24		5,0	17,2	114
	20	0,1	16,5	0,16	149
	10	0,03	9,8	0,06	88,7
	15	-	14,9	-	134,8
	30	-	-	29,9	113,7
	20	-	-	14,0	56
	100/70	1,4	0,28	11,4	56
	55/44	0,79	0,05	2,1	11,9
	95/76	0,98	0,07	4,8	25,8
	60/48	0,72	0,05	4,32	20,2
	25/19	0,12	0,06	1,0	4,75
	5/4	0,03	-	0,11	0,65
	10/9	0,12	-	0,18	1,4
	15/13	1,3	0,03	0,49	3,0
-	8/7	0,35	-	1,33	7
	5/4	0,05	-	0,32	1,45
	10	0,05	-	0,38	2,6
	100	0,5	-	11,7	47
	200/170	0,9	0,5	16,6	78,17
	10	0,3	-	5,05	22,7
		9,5	70	258	1700

-

, , ( ).

, ( , 1,2 / ). 9

12<sup>-</sup>

12<sup>-</sup>

/ 1

8

9.

	( / )		
		8	
		12	
12 <sup>-</sup>	2020	480	<2
12 <sup>-</sup>	3200	3180	<2

. L- (

30%, ). 80-100

/ 2-3 , - 50-80

/ / . 3 .

(D).

1/4

,

8-10 10-15 / /  
 10-14 ; 3-4 (D).  
 ,  
 ,  
 300-  
 600 / (4-6 .),  
 ( 100-10  
 / (D).  
 (D).

.  
 ,  
 ,  
 ,  
 .  
 ,  
 (D):  
 - ,  
 ;  
 - , ;  
 - -  
 ;  
 - ;  
 - - .  
 , , , .  
 ,  
 ,

( ),

pH

( -D):

24-72

2-3

( 8);

- ( 10)

5-10% ,

( ) ;

1 = 4 , 1

1 .

(5%-10% ), 1 / / ;

- 24-72 ,

1/4

— , 1/2 - 2-3- , 3/4 - 3-4- ,

.

/ ,

— ,

- ( , ,

, )

;

- ,

;

- ;

- ,

.

10.

( -D).\*

	0-12	1-3	4-6	7-10	11-18
/ /	1,8 – 1,31	1,3 – 1,2	1,1 -1,0	1,01 – 0,99	1,14-0,99

	150-120	110-80	80-70	60-40	60-50
/ /					
( . . , , )	120 / /	100 / /	1200-1500 /	1500-2000 /	2000 /

\*-

Matthias R Baumgartner et al. 2014.

100 /  
100 / / (D).

100-200 /

8,4% 4,2%

N ( )

:(- ) ( ) 0,3.

- 1/2-1

200 ,

( 6-12

)

-



- , ,  
 .  
 ,  
 : 100 / / (   
 <10 ); 1000 + 50 / 10 (   
 10-20 ); 1500 + 20 / 20 (   
 >20 ).

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

10%-20%  
 20 / (1 /8 ).

; 3,3  
 / 5,5 / - .  
 200 /  
 (250-300 / ) (350  
 / ). 0,1 / / , 5 / .  
 ( -D).

,  
 ,  
 ,  
 ( -  
 D).

, , , , ,  
 , , , , ,  
 .  
 - .

1 7-10 , -  
 ( ).

( 11),

L- 50-100 /

11.

	/	/100
	25 – 105	0,3 – 1,4
	18 – 45	0,3 – 0,7
	45 – 250	0,5 – 3,0
	65 – 250	0,8 – 2,9

( -D).

· ( )  
 1 7-10 , - , -  
 1 -1 1-3 ( -D).

- D,

( -D).

(D).

(1 6 .), - , (1  
 ).

8-10 / / , 6-7 / / -  
 10 , 5-6 / / - 10 (D).

,

,

.

,

,

,

5-7 .

21 .

- ,

,

.

.

, 1 6-12

-

.

( 10

),

.

, 12 (D).

12. , \*

,	,
( 3-4 )	1 3-6
	1 3-6

( )	1 6-12
( )	
,	1 6
D , , ( , , , 25-	1 ,
, , , , 12	1
( , , , , )	1 6-12 , 6 ,
,	1 6
( , - )	1 6 ,
(IQ)	
	1 6
, ,	
	1

\*-

Matthias R Baumgartner et al. 2014.

·  
,

·

( 12-

mut 0

),

( , ,

),

,

·



- E, Kölker S, Hörster F: Diagnostic work-up and management of patients with isolated methylmalonic acidurias in European metabolic centres. *J Inherit Metab Dis* 2008, 31:361–367.
9. Filippi L, Gozzini E, Fiorini P, Malvagia S, Ia M,G, Donati MA: N-carbamylglutamate in emergency management of hyperammonemia in neonatal acute onset propionic and methylmalonic aciduria. *Neonatology* 2010, 97:286–290.
  10. Imen M, Hanene B, Ichraf K, Aida R, Ilhem T, Naziha K, Neziha GK: Methylmalonic acidemia and hyperglycemia: an unusual association. *Brain Dev* 2012, 34:113–114.
  11. Boeckx RL, Hicks JM: Methylmalonic acidemia with the unusual complication of severe hyperglycemia. *Clin Chem* 1982, 28:1801–1803.
  12. Hörster F, Baumgartner MR, Viardot C, Suormala T, Burgard P, Fowler B, Hoffmann GF, Garbade SF, Kolker S, Baumgartner ER: Long-term outcome in methylmalonic acidurias is influenced by the underlying defect (mut0, mut-, cblA, cblB). *Pediatr Res* 2007, 62:225–230.
  13. Hörster F, Garbade SF, Zwickler T, Aydin HI, Bodamer OA, Burlina AB, Das AM, De Klerk JB, Dionisi-Vici C, Geb S, Gökçay G, Guffon N, Maier EM, Morava E, Walter JH, Schwahn B, Wijburg FA, Lindner M, Grünewald S, Baumgartner MR, Kölker S: Prediction of outcome in isolated methylmalonic acidurias: combined use of clinical and biochemical parameters. *J Inherit Metab Dis* 2009, 32:630–639.
  14. Ma X, Zhang Y, Yang Y, Liu X, Yang Z, Bao X, Qin J, Wu X: Epilepsy in children with methylmalonic acidemia: electroclinical features and prognosis. *Brain Dev* 2011, 33:790–795.
  15. Nicolaides P, Leonard J, Surtees R: Neurological outcome of methylmalonic acidemia. *Arch Dis Child* 1998, 78:508–512.
  16. Matthias R Baumgartner, Friederike Hörster, Carlo Dionisi-Vici, Goknur Haliloglu, Daniela Karall et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia Baumgartner et al.



Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9:130.

<http://www.ojrd.com/content/9/1/130>