

## **Хранение и транспортировка биоматериала**

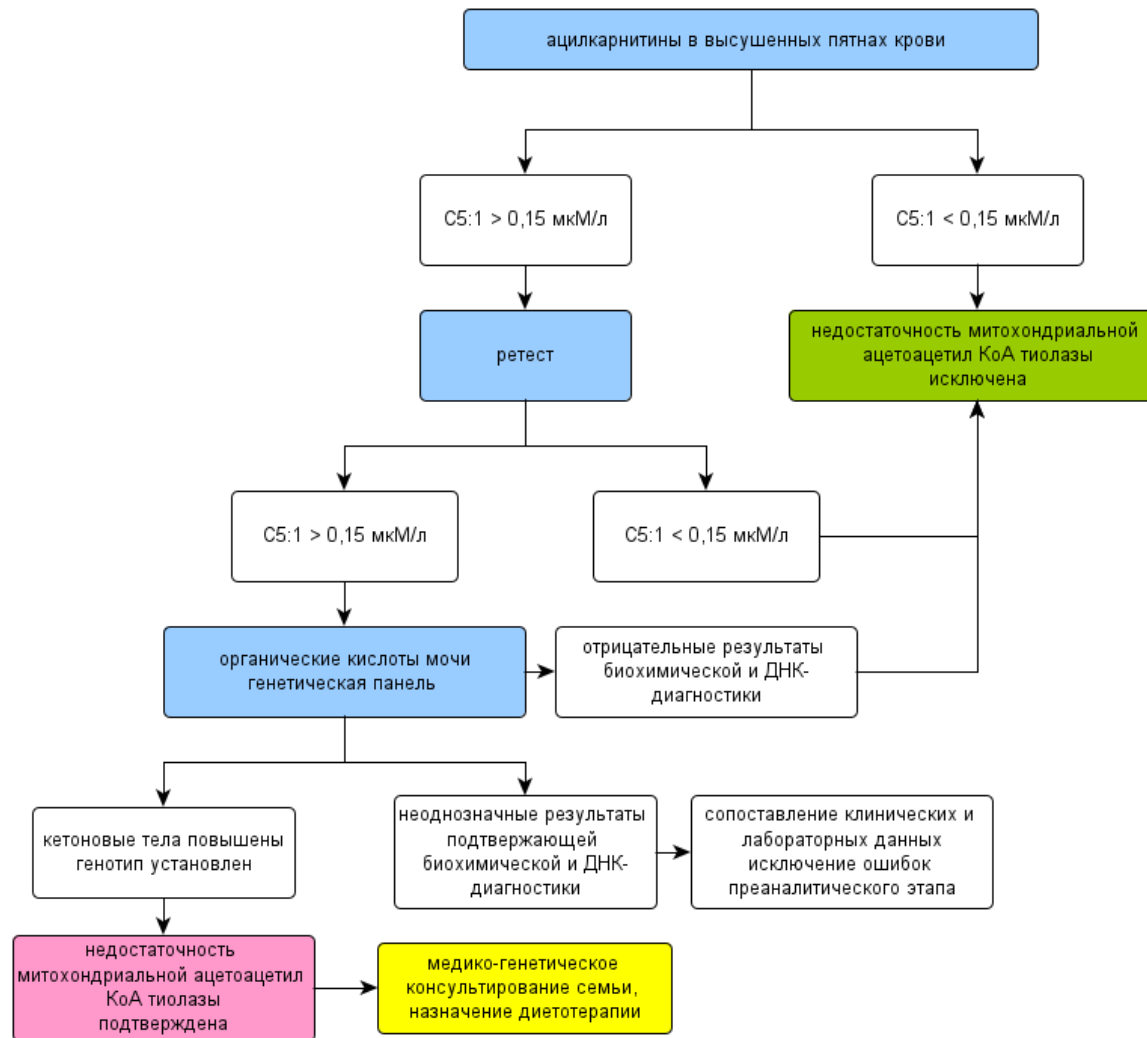
Образцы высушенных пятен крови можно хранить в обычной камере холодильника при +4°C до отправки. Срок хранения до момента отправки не должен превышать 7 дней. Температура при транспортировке биоматериала должна быть от 0°C до +10°C. Если хранить дольше и при более высокой температуре, то активность фермента даже в норме может снижаться, что приведет к ложноположительным результатам.

## **Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

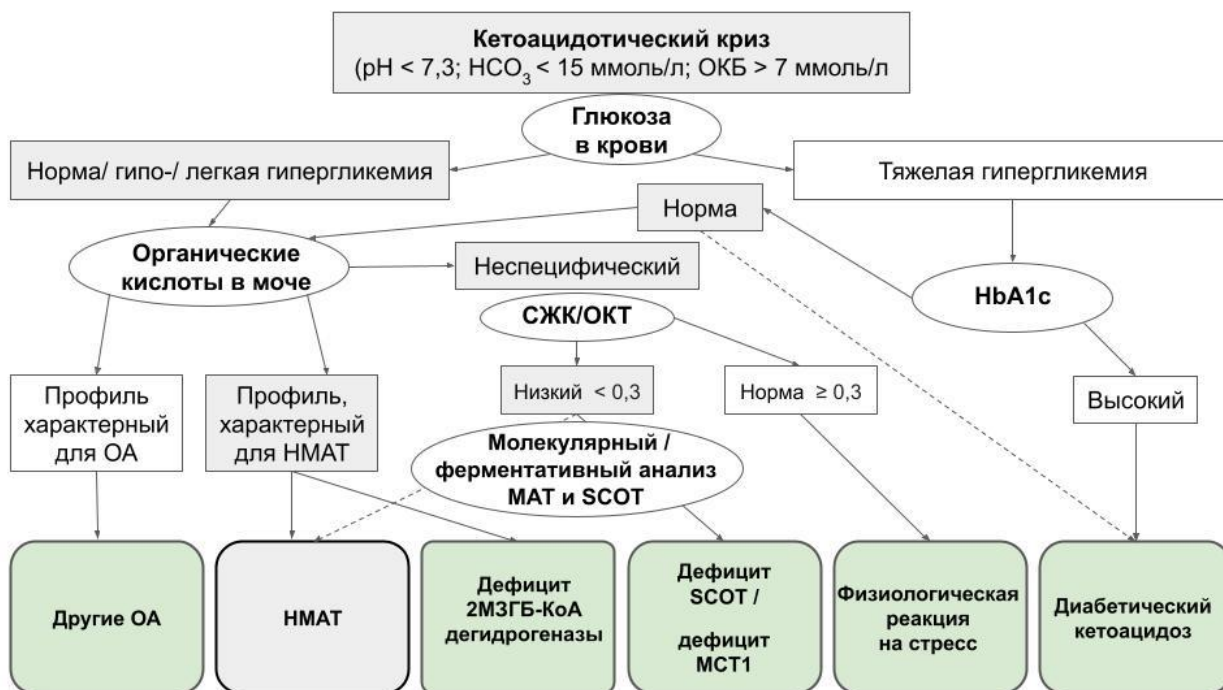
При повышении концентрации C5:1 при проведении неонатального скрининга необходимо собрать кровь для повторного определения уровня ацилкарнитинов (ретест), если после ретеста уровень C5:1 сохраняется высоким, то образцы отправляют в референсный центр для подтверждающей диагностики. Родителей информируют об особенностях проявления заболевания, сроках проведения тестирования. В референсном центре проводят молекулярно-генетическое исследование и определение органических кислот мочи методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией.

В случае отсутствия мутаций в гене *ACAT1* и характерного профиля органических кислот мочи необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями со сходными биохимическими изменениями (рис. 1Б и рис. 2Б в приложении Б).

При наличии клинических симптомов, что крайне редко для НМАТ в неонатальный период, необходим перевод ребенка в многопрофильный стационар с отделением реанимации и начало терапии в соответствии с клиническими рекомендациями. После подтверждения диагноза необходима медико-генетическая консультация семьи. Дальнейшее ведение пациента осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями.



**Рисунок 1Б.** Алгоритм скрининга на выявление недостаточности митохондриальной ацетоацетил-КоА тиолазы (HMAT) методом измерения уровня 3-метилкротонилкарнитина (C5:1) в крови и кетонных тел в моче и молекулярно-генетического исследования гена *ACAT1*.



**Рисунок 2Б.** Алгоритм скрининга на выявление недостаточности митохондриальной ацетоацетил-КоА тиолазы (НМАТ).

2МЗГБ-КоА дегидрогеназа — 2-метил-3-гидроксибутирил-КоА дегидрогеназа; МАТ = митохондриальная ацетоацетил-КоА тиолаза; ОА = органические ацидурии/ацидемии; СЖК/ОКТ = свободные жирные кислоты/общее количество кетоновых тел; НбА1с = гликированный гемоглобин; МСТ1 = транспортер монокарбоксилата 1 (monocarboxylate transporter 1); SCOT (succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase) = сукцинил-КоА 3-кетоацетил-КоА-трансфераза (сукцинил КоА:3-оксокислотная КоА-трансфераза).

Отрезная точка (= 0,3) для СЖК/ОКТ не является абсолютной величиной. Длительное голодание может привести к снижению соотношения СЖК/ОКТ. Инфузия декстрозы\*\* снижает уровень СЖК быстрее, чем ОКТ, что также снижает данное соотношение. Тяжелая гипергликемия с повышенным уровнем НбА1с обычно диагностируется как диабетический кетоацидоз, однако известны случаи кетоацидоза схожем с диабетическим при некоторых ОА. Таким образом, нормальный уровень НбА1с не исключает диабетический кетоацидоз (обозначено пунктирной линией). Неспецифический профиль органических кислот в моче при кетоацидозе также не исключает НМАТ (обозначено пунктирной линией). В таком случае рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования или анализа ферментативной активности МАТ и SCOT.