Синдром истощения митохондриальной ДНК, TK2-ассоциированный

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2026 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: G71.3 · Ассоциация медицинских генетиков

TK2-ассоциированная миопатия — крайне редкое аутосомно-рецессивное заболевание с истощением митохондриальной ДНК и преимущественным поражением мышц. Рекомендация посвящена подтверждению диагноза, нуклеозидной терапии, контролю дыхания и питательного статуса, реабилитации и мультидисциплинарному наблюдению.

Главное

- Выделяют инфантильную, детскую (ювенильную) и взрослую формы. Ранний дебют обычно сопровождается быстрым прогрессированием, мышечной слабостью, регрессом двигательных навыков и дыхательной недостаточностью.
- Диагноз окончательно подтверждается только выявлением биаллельных патогенных или вероятно-патогенных вариантов в гене TK2; варианты должны находиться в транс-положении и быть подтверждены референсным методом.
- При подтвержденной миопатии контролируют показатели внешнего дыхания, ночную гиповентиляцию и сатурацию. ЭКГ и эхокардиографию выполняют не реже одного раза в год и перед операциями.
- Всем пациентам с подтвержденной TK2-миопатией назначают специализированные пищевые продукты с тимидином и дезоксицитидином. УУР B, УДД 3.
- При дисфагии оценивают безопасность глотания и нутритивный статус; при высоком риске аспирации используют назогастральный зонд или гастростому. Диетолога привлекают каждые 3–6 месяцев у детей раннего возраста и ежегодно у остальных.
- Ведение должно быть мультидисциплинарным с участием невролога, генетика, пульмонолога, гастроэнтеролога, диетолога, ортопеда, специалистов по реабилитации и других профильных врачей по показаниям.

Диагностика

1. Заподозрить заболевание при острой или подострой прогрессирующей мышечной слабости, регрессе навыков крупной моторики, патологической походке, снижении или отсутствии сухожильных рефлексов, обеднении мимики, птозе, дисфагии, частых пневмониях и симптомах гиповентиляции.
2. При осмотре оценить рост, массу тела и нутритивный статус, жевание и глотание, походку, силу мышц шеи, сухожильные рефлексы, деформации позвоночника и грудной клетки, а также дыхание и кашлевой толчок.
3. Определить КФК, кислотно-основное состояние и газы крови, включая оценку углекислого газа; исследовать лактат. КФК часто повышена до 5–10 норм, но повышение не является обязательным. Определение КФК и газов крови: УУР B, УДД 3; лактат: УУР C, УДД 4.
4. Выполнить игольчатую и поверхностную ЭМГ, а также МРТ мышц верхних и нижних конечностей. Для МРТ нужны аксиальные срезы в режимах T1 и T2 STIR. ЭМГ: УУР C, УДД 4; МРТ мышц: УУР B, УДД 3.
5. Провести молекулярно-генетическое исследование TK2 в составе панели генов, экзома или генома с обязательной консультацией генетика. Один вариант, варианты неопределенного значения или отсутствие подтвержденного транс-положения диагноз не подтверждают. УУР C, УДД 4.
6. Проводить оценку моторных функций по валидированным шкалам и 6MWT у пациентов с подтвержденной TK2-ассоциированной миопатией; 6MWT не применяют на неамбулаторной стадии.

Лечение

- Назначать тимидин и дезоксицитидин внутрь, повышая дозу каждого нуклеозида по схеме: 50 мг/кг/сут 1 раз в сутки 3 дня; 100 мг/кг/сут в 2 приема 3 дня; 150 мг/кг/сут в 2 приема 3 дня; 200 мг/кг/сут в 2 приема 5 дней. Затем увеличивать дозу каждого на 50 мг/кг каждые 5 дней до 400 мг/кг/сут. УУР B, УДД 3.

- Левокарнитин назначают по 50–70 мг/кг/сут внутрь в 2–3 приема при отсутствии сопутствующей гипертрофической кардиомиопатии. УУР С, УДД 5.
- При дисфагии корректируют позу при кормлении и консистенцию пищи, предпочитая полутвердую пищу, густые жидкости, желеобразные формы и жидкие пюре; рацион рассчитывают по калорийности, жидкости, макро- и микронутриентам. УУР В, УДД 3.
- При дисфагии с высоким риском аспирации устанавливают назогастральный зонд или гастростому для профилактики аспирации и нормализации питания. УУР С, УДД 5.
- НИВЛ начинают при симптомах гиповентиляции и хотя бы одном критерии: PaCO2 ≥45 мм рт. ст. днем или ночью; PtcCO2 ≥50 мм рт. ст. более 30 минут ночью; ночное повышение PtcCO2 на ≥10 мм рт. ст.; быстрое снижение ФЖЕЛ более чем на 10% за 3 месяца. При ФЖЕЛ менее 70% и таком снижении за 3 месяца ночную НИВЛ можно начать независимо от дополнительных исследований. УУР С, УДД 5.
- При респираторных нарушениях применять очищение дыхательных путей. Инсуффлятор-аспиратор показан при неэффективном кашле, рецидивирующих инфекциях нижних дыхательных путей или хронической аспирации, а также при ФЖЕЛ ≤50%, пиковом потоке выдоха менее 270 л/мин или максимальном экспираторном давлении менее 60 см H2O. УУР С, УДД 5.
- Пациентов с дисфункцией дыхательной мускулатуры обеспечивают домашним BPAP, пульсоксиметром, при возможности — транскутанной капнографией, мешком Амбу, электроотсосом и механическим инсуффлятором-эксуффлятором; родителей обучают использованию оборудования. УУР С, УДД 5.
- Реабилитация включает лечебную физкультуру, массаж, гидрокинезиотерапию, ортезирование, вертикализацию, позиционирование и технические средства реабилитации. Следует избегать чрезмерных нагрузок и эксцентрических упражнений с высоким сопротивлением; вертикализацию организуют регулярно, ориентируясь на функциональные возможности пациента.

Когда направить и как наблюдать

- Плановая госпитализация показана при первичной постановке диагноза; детям до 3 лет — каждые 6 месяцев, детям старше 3 лет — ежегодно для функциональной оценки, выявления респираторных, кардиологических, костно-суставных и гастроэнтерологических осложнений и реабилитации. При взрослой форме госпитализацию проводят при установлении диагноза и далее каждые 2 года или чаще по тяжести состояния.
- Перед хирургическим ортопедическим вмешательством, а также при необходимости гастростомы или трахеостомы пациента направляют на плановую госпитализацию в соответствующее отделение.
- Консультация паллиативного специалиста или госпитализация нужны при потребности в домашней респираторной поддержке, тяжелом некупируемом болевом синдроме, тяжелых симптомах, требующих стационарного лечения, или необходимости медицинских вмешательств, невозможных амбулаторно.
- Экстренная госпитализация показана при инфекции с десатурацией или нарушением кормления, обезвоживающей кишечной инфекции, тяжелой гиповентиляции или апноэ, требующих реанимационной помощи, а также при тяжелой сердечной недостаточности или нарушении ритма.

Частые вопросы

Как подтверждается TK2-ассоциированная миопатия?

Только молекулярно-генетически: должны быть выявлены биаллельные патогенные или вероятно-патогенные варианты в TK2, подтвержденные референсным методом и расположенные в транс-положении. Один вариант или варианты неопределенного значения диагноз не подтверждают.

Какие лабораторные признаки наиболее характерны?

КФК часто повышена, особенно при инфантильной и ювенильной формах, обычно до 5–10 норм; при инфантильной форме возможен лактат-ацидоз. Повышение КФК не является обязательным.

Как назначать тимидин и дезоксицитидин?

Каждый нуклеозид начинают с 50 мг/кг/сут и постепенно повышают дозу по приведенной в рекомендации схеме до рабочей дозы 400 мг/кг/сут каждого. Возможны дозозависимая диарея и преходящие боли в животе.

Когда начинать НИВЛ?

При симптомах гиповентиляции и одном из критериев: $PaCO_2 \geq 45$ мм рт. ст. днем или ночью, $PtcCO_2 \geq 50$ мм рт. ст. более 30 минут ночью, ночное повышение $PtcCO_2$ на ≥ 10 мм рт. ст. или снижение ФЖЕЛ более чем на 10% за 3 месяца. При ФЖЕЛ менее 70% и таком снижении за 3 месяца ночную НИВЛ можно начать независимо от дополнительных исследований.

Когда нужна гастростома и как обращаться с кислородом?

Рекомендуется установка гастростомы или назогастрального зонда при дисфагии с высоким риском аспирации. Кислород применяют осторожно: гипоксемия при гиповентиляции может сочетаться с повышением CO_2, поэтому для выбора режима нужны капнометрия или исследование кислотно-основного состояния и газов крови.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/1046-sindrom-istoshcheniya-mitohondrialnoj-dnk-tk2-associirovannyj. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/1046_1