Транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2026 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E85.1 · Автономная некоммерческая организация "Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда", Общероссийская общественная организация "Российское общество патологоанатомов", Ассоциация медицинских генетиков

Транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия — прогрессирующее аутосомно-доминантное системное заболевание, при котором амилоид преимущественно поражает периферические нервы, но также может вовлекать сердце, ЖКТ, почки и глаза. Главное в рекомендации — раннее распознавание по прогрессирующей полинейропатии и системным признакам, подтверждение варианта в гене TTR и своевременное начало патогенетической терапии.

Главное

- Подозревайте ATTR-ПН у взрослого с прогрессирующей симметричной сенсомоторной полинейропатией, нейропатической болью, вегетативной дисфункцией, поражением ЖКТ или двусторонним карпальным туннельным синдромом, особенно при семейном анамнезе амилоидоза, полинейропатии или ранней сердечно-сосудистой смерти. УУР С, УДД 5.
- Заболевание наследуется аутосомно-доминантно: патогенного варианта в одной копии TTR достаточно, а риск передачи каждому ребенку составляет 50%.
- Для ATTR-ПН типично сочетание поражения тонких и толстых нервных волокон: жжения и нейропатической боли, ортостатической гипотензии, нарушений моторики ЖКТ и мочеиспускания, а также слабости, арефлексии, расстройства чувствительности и сенситивной атаксии.
- Ранняя диагностика важна: тяжелый неврологический дефицит к моменту верификации, сопутствующее соматическое поражение и пожилой возраст ухудшают прогноз.
- После подтверждения диагноза тяжесть невропатии оценивают каждые 6 месяцев; увеличение результата оценки на 7–16 пунктов указывает на ухудшение и необходимость пересмотра терапии.
- Наблюдение должно быть мультидисциплинарным: в зависимости от поражения органов участвуют невролог, кардиолог, нефролог, гастроэнтеролог, офтальмолог, терапевт и генетик.

Диагностика

1. Соберите жалобы и анамнез: темп прогрессирования слабости и расстройств чувствительности, нейропатическую боль, ортостатические и ЖКТ-симптомы, снижение массы тела, карпальный туннельный синдром, токсикологический и онкологический анамнез, а также случаи полинейропатии, болезней сердца и смерти до 50 лет у родственников. У взрослых с прогрессирующими чувствительными, вегетативными и двигательными нарушениями проводите дифференциальную диагностику ATTR-ПН. УУР С, УДД 5.
2. Проведите общий и неврологический осмотр: оцените индекс массы тела, состояние кожи и ее придатков, отеки и костно-суставные деформации; оцените функции вегетативной нервной системы, определите потоотделение и частоту сердечных сокращений, выполните ортостатическую и гипервентиляционную пробы. УУР С, УДД 5.
3. Выполните стимуляционную ЭНМГ моторных и сенсорных волокон как минимум n. medianus, n. ulnaris, n. tibialis, n. peroneus и n. suralis. Обычно выявляется аксональный тип поражения и часто двусторонние признаки карпального канала; функцию тонких волокон ЭНМГ не оценивает. УУР С, УДД 5.
4. Проведите молекулярно-генетическое исследование TTR, предпочтительно прямое секвенирование всех кодирующих участков и экзон-интронных соединений; допустимы также таргетное, полноэкзомное или иное высокопроизводительное секвенирование. Диагноз подтверждает патогенный или вероятно-патогенный вариант; необходимы первичная и повторная консультации генетика. УУР С, УДД 5.
5. Для дифференциальной диагностики исключите частые причины полинейропатии: исследуйте общий и биохимический анализы крови, глюкозу, гликированный гемоглобин, витамин B12, креатинин, а также выполните электрофорез белковых фракций и иммунофиксацию для исключения AL-амилоидоза. Общий и биохимический анализы крови проводят при диагностике и далее не реже одного раза в 6 месяцев или чаще по необходимости. УУР С, УДД 4–5.

6. Оцените системное поражение: ЭКГ и трансторакальная эхокардиография — при подозрении на ATTR-ПН для исключения амилоидной кардиомиопатии; анализ мочи, альбумин мочи, креатинин крови и мочи — для оценки поражения почек; при подтвержденном ATTR-ПН контролируйте тропонины I/T, NT-proBNP, ЭКГ и эхокардиографию не реже одного раза в 6 месяцев. УУР С, УДД 4–5.
7. Если генетическое исследование отрицательно, но сохраняются прогрессирующая полинейропатия и системные проявления, выполните биопсию доступной ткани или пораженного органа; амилоид подтверждают окрашиванием конго красным и микроскопией в поляризованном свете. При достоверно подтвержденном молекулярно-генетическом диагнозе биопсия органов и тканей не проводится. УУР С, УДД 5.

Лечение

- Тафамидис назначают пациентам с генетически подтвержденной ATTR-ПН на 1–3-й стадиях: 20 мг внутрь в сутки, независимо от приема пищи, непрерывно и пожизненно. УУР В, УДД 2.
- При ATTR-ПН или транстиретиновом амилоидозе дикого типа на 1–3-й стадиях с подтвержденной амилоидной кардиомиопатией применяют тафамидис 61 мг внутрь в сутки, что соответствует 80 мг тафамидиса меглюмина; прием не зависит от пищи, лечение непрерывное и пожизненное. УУР В, УДД 2.
- Эплонтерсен назначают взрослым с генетически подтвержденной ATTR-ПН на 1–3-й стадиях подкожно по 45 мг 1 раз в месяц непрерывно. Препарат может применяться при разных вариантах TTR, после стабилизаторов и при смешанном фенотипе с полинейропатией и кардиомиопатией. УУР В, УДД 3.
- Ортотопическую трансплантацию печени проводят пациентам младше 50 лет с небольшим сроком болезни, нормальным индексом массы тела, вариантом Val30Met и 1–2-й стадией ATTR-ПН. УУР С, УДД 4.
- Трансплантацию печени не рекомендуется проводить пациентам старше 50 лет, при длительности болезни более 5 лет, на 3-й стадии при наличии тяжелой полинейропатии, ортостатической гипотензии, хронической сердечной недостаточности, удлинении комплекса QRS более 120 мс или утолщении межжелудочковой перегородки. УУР С, УДД 4.
- При нейропатической боли препаратами первой линии могут быть амитриптилин, габапентин, прегабалин или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; возможен прием отдельно или в комбинации. При хронической скелетно-мышечной боли применяют дулоксетин. УУР С, УДД 5.
- Для лечения нейропатической боли венлафаксин назначают с немедленным высвобождением по 12,5 мг 2 раза в сутки первые 3 дня, затем по 37,5 мг 2 раза в сутки следующие 3 дня; далее используют пролонгированную форму 37,5 мг 1 раз в сутки с повышением каждые 3 дня до 75 мг/сут, затем до 150 мг/сут и выше при необходимости. УУР С, УДД 4.
- Симптоматическую терапию подбирают по ведущему поражению: корректируют нарушения ЖКТ, ортостатическую гипотензию, сердечную недостаточность, аритмии и нарушения проводимости. При амилоидозе противопоказаны сердечные гликозиды и верапамил или дилтиазем. УУР С, УДД 5.
- При тяжелом течении ATTR-ПН у малоподвижных пациентов соблюдают правила ухода для профилактики пролежней, гипостатической пневмонии, контрактур, вторичных инфекционных осложнений, тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии. УУР С, УДД 5.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренно госпитализируйте пациента с подтвержденной ATTR-ПН при остром нарушении функции сердца или прогрессирующих дисметаболических нарушениях на фоне хронической диареи.
- Плановая госпитализация показана при прогрессирующей полинейропатии и подозрении на ATTR-ПН для комплексного обследования и дифференциальной диагностики, а также при подтвержденном заболевании для реабилитации и симптоматической терапии.
- При подтвержденном диагнозе ATTR-ПН необходимо мультидисциплинарное наблюдение с участием невролога, генетика, кардиолога, нефролога, гастроэнтеролога, офтальмолога и терапевта, а также других специалистов при наличии нарушений соответствующих органов и систем.

Частые вопросы

Когда следует заподозрить ATTR-ПН?

При прогрессирующей симметричной полинейропатии с чувствительными, двигательными или вегетативными нарушениями, особенно если есть нейропатическая боль, похудание, ЖКТ-симптомы, карпальный туннельный синдром или семейный анамнез амилоидоза и ранней сердечно-сосудистой смерти. УУР С, УДД 5.

Как подтверждают диагноз ATTR-ПН?

Основной метод — молекулярно-генетическое исследование TTR. Диагноз подтверждают при выявлении патогенного или вероятно-патогенного варианта; при отрицательном генетическом результате проводят биопсию для обнаружения отложений амилоида с окрашиванием конго красным и микроскопией в поляризованном свете.

Нужна ли биопсия при найденном патогенном варианте TTR?

Нет, при достоверном диагнозе, подтвержденном молекулярно-генетическим методом, биопсию органов и тканей проводить не рекомендуется. УУР С, УДД 5.

Какая патогенетическая терапия применяется при ATTR-ПН?

Используют тафамидис 20 мг/сут внутрь или эплонтерсен 45 мг подкожно 1 раз в месяц на 1–3-й стадиях. При сопутствующей амилоидной кардиомиопатии тафамидис назначают в дозе 61 мг/сут; лечение непрерывное и пожизненное.

Когда возможна трансплантация печени?

Она показана пациентам младше 50 лет с небольшим сроком болезни, нормальным индексом массы тела, вариантом Val30Met и 1–2-й стадией ATTR-ПН. Трансплантацию не рекомендуется проводить пациентам старше 50 лет, при длительности болезни более 5 лет, на 3-й стадии при наличии тяжелой полинейропатии, ортостатической гипотензии, хронической сердечной недостаточности, удлинении комплекса QRS более 120 мс или утолщении межжелудочковой перегородки. УУР С, УДД 4.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/1077-transtiretinovaya-semejnaya-amiloidnaya-polinejropatiya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/1077_1