Недостаточность митохондриальной ацетоацетил-КоА-тиолазы (дефицит бета-кетотиолазы, дефицит Т2)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E71.1 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков

Недостаточность митохондриальной ацетоацетил-КоА-тиолазы — редкое аутосомно-рецессивное нарушение обмена изолейцина и кетоновых тел из-за дефекта ACAT1. Практически главное — распознать кетоацидотический криз, подтвердить диагноз по органическим кислотам мочи, ацилкарнитинам крови и ACAT1, а затем профилактически избегать голодания и быстро подавлять кетогенез при декомпенсации.

Главное

- Диагноз биохимически поддерживают: в моче повышены 2-метил-3-гидроксибутират, тиглилглицин и 2-метилацетоацетат; в крови повышены ацилкарнитины C5OH и C5:1.
- Манифестация возможна от 2 дней до 8 лет; у 80% пациентов — в первые 2 года жизни, неонатальное начало редкое и не превышает 3,5%.
- Типичный криз: тяжелый метаболический ацидоз с pH < 7,0, кетоз, нарушение сознания вплоть до комы; провоцируют голодание, инфекции, лихорадка, острые заболевания и вакцинация.
- Глюкоза при кризе непредсказуема: описан диапазон 0,6–23,3 ммоль/л; гипогликемия встречается редко, но возможна.
- Нормальные C5OH и C5:1 не исключают НМАТ: описаны ложноотрицательные результаты скрининга и криз с нормальными уровнями этих маркеров.
- Кетогенная диета противопоказана; базовая терапия — ограничение белка 0,5–1 г/кг/сут и жиров, избегание длительного голодания. УУР С, УДД 4.

Диагностика

1. Заподозрить НМАТ у ребенка с дебютом от 2 дней до 8 лет, эпизодами вялости, рвоты, нарушений вскармливания, угнетения сознания, судорог, дыхательных нарушений, задержки или утраты психомоторных навыков; учитывать сибсов с похожими симптомами и близкородственный брак.
2. При осмотре искать мышечную гипотонию, отставание психомоторного развития, гепатомегалию и судорожные приступы.
3. Выполнить комплексное определение органических кислот мочи: при НМАТ повышены тиглилглицин, 2М3ГБ и 2-метилацетоацетат как во время кризов, так и между ними. УУР С, УДД 5.
4. Определить аминокислоты и ацилкарнитины крови методом тандемной масс-спектрометрии: характерны высокие C5:1 и C5OH, иногда снижен свободный карнитин. УУР С, УДД 5.
5. При подозрении на криз проверить pH крови, буферные основания и кетоновые тела в моче; лабораторные предвестники — сдвиг к метаболическому ацидозу с дефицитом оснований, а при кризе концентрация кетоновых тел в крови превышает 7 ммоль/л. УУР С, УДД 5.
6. Дополнительно при клинике НМАТ и/или ацидозе определить глюкозу, аммиак и лактат; возможны умеренная гипераммониемия, гипогликемия < 2,5 ммоль/л или гипергликемия > 7,8 ммоль/л. УУР В, УДД 3.
7. Подтвердить диагноз молекулярно-генетически: исследовать мутации в ACAT1 у пациентов с типичными биохимическими изменениями. УУР С, УДД 5.

Лечение

- Постоянная тактика — профилактика метаболической декомпенсации, снижение образования токсичных органических кислот и защита мозга и внутренних органов при сохранении роста и развития ребенка.
- Назначить диетотерапию: белок 0,5–1 г/кг/сут, ограничение жиров, запрет длительного голодания; кетогенная диета противопоказана. УУР С, УДД 4.
- При лихорадке и/или рвоте увеличить поступление углеводов; при повышении кетоновых тел в моче проводить инфузии декстрозы для профилактики криза. УУР С, УДД 4.

- Левокарнитин назначать при дефиците свободного карнитина: стартовая доза 50–200 мг/кг/сут с дальнейшей коррекцией по уровню свободного карнитина. УУР С, УДД 4.
- При угрозе или развитии метаболического криза лечение начинать немедленно: коррекция ацидоза и водно-электролитных нарушений плюс энергетическая поддержка.
- Во время криза внутривенно вводить декстрозу даже при нормальной гликемии, поддерживая глюкозу на верхней границе нормы для подавления кетогенеза.
- Если pH < 7,1, вводить натрия гидрокарбонат болюсом 1 ммоль/кг за 10 минут, затем перейти на непрерывную инфузию; контролировать КОС и электролиты из-за риска гипернатриемии и гипокалиемии.
- При неврологических проявлениях — наблюдение невролога и симптоматическая терапия; осмотр невролога не реже 1 раза в 6 месяцев. УУР С, УДД 3.

Когда направить и как наблюдать

- При угрозе или развитии метаболического криза нужна экстренная госпитализация для интенсивной терапии и профилактики жизнеугрожающих осложнений.
- Криз лечат в отделении реанимации и интенсивной терапии с участием анестезиолога-реаниматолога и, при необходимости, невролога, нефролога, гастроэнтеролога и других специалистов.
- Плановая госпитализация показана, если диагностика или лечение требуют длительного дневного/круглосуточного наблюдения и мониторинга клинико-лабораторных показателей.
- Экстренная госпитализация показана при острых состояниях с угрозой жизни или риском осложнений, когда нужны неотложное лечение, интенсивная терапия, круглосуточное наблюдение и специальные обследования.
- Ежегодно пациент с установленной НМАТ должен проходить углубленную диспансеризацию; ведение мультидисциплинарное, с участием генетика, невролога, кардиолога, гастроэнтеролога, офтальмолога, педиатра/терапевта и других специалистов по показаниям.

Частые вопросы

Какие метаболиты наиболее характерны для дефицита бета-кетотиолазы?

В моче — 2-метил-3-гидроксибутират, тиглилглицин и 2-метилацетоацетат; в крови — C5OH и C5:1. Эти показатели входят в критерии установления диагноза.

Исключает ли нормальный неонатальный скрининг НМАТ?

Нет. Нормальные C5OH и C5:1 не исключают заболевание: описаны ложноотрицательные скрининги и криз при нормальном уровне этих ацилкарнитинов.

Чем обычно провоцируется кетоацидотический криз при НМАТ?

Частые триггеры — голодание, острые заболевания, гастроэнтерит, респираторные инфекции, лихорадка, инфекция и вакцинация. Между эпизодами пациенты обычно бессимптомны.

Какой уровень кетоновых тел характерен для криза?

В период кетоацидотических кризов концентрация кетоновых тел в крови у пациентов с НМАТ превышает 7 ммоль/л. Одновременно оценивают pH и буферные основания.

Когда при кризе вводить бикарбонат натрия?

При pH < 7,1 вводят натрия гидрокарбонат 1 ммоль/кг болюсом в течение 10 минут, затем продолжают непрерывную инфузию. Нужен контроль КОС и электролитов для профилактики гипернатриемии и гипокалиемии.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/789-nedostatochnost-mitohondrialnoj-acetoacetil-koa-tiolazy-deficit-beta. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/789_1