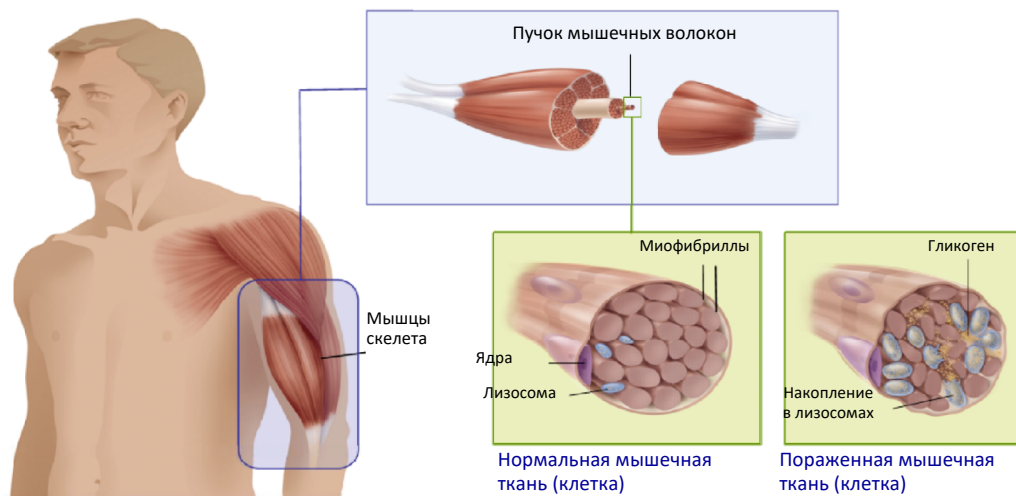




POMPE Connections

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Болезнь Помпе — это редкое прогрессирующее заболевание, которое является генетическим или передается ребенку в качестве дефектного гена от обоих родителей. У людей с диагнозом болезни Помпе наблюдается недостаток фермента, который называется **кислая альфа-глюкозидаза**, или **кислая мальтаза**. Этот фермент нужен для расщепления гликогена. Гликоген — это форма сахаров, которые накапливаются в клетках мышц. Когда в клетках мышц накапливается слишком много гликогена, клетки повреждаются, и мышцы не могут работать нормально. Поскольку фермент находится в части клетки, которая называется **лизосома**, болезнь Помпе относится к **лизосомным болезням накопления**. Учитывая то, что материалом, который накапливается в клетках, является гликоген, болезнь Помпе также относится к болезням накопления гликогена (БНГ). Учитывая то, что при болезни Помпе поражаются мышцы, болезнь Помпе также относится к **нейромышечным заболеваниям**. Несмотря на то, что симптомы болезни Помпе могут проявиться в любое время от младенчества до взрослого возраста, пациентам ставят диагноз либо инфантильной, либо взрослой формы болезни Помпе. В этой брошюре описывается естественное течение болезни Помпе в отсутствие лечения. Обратите внимание, что в большинстве стран мира существует коммерчески доступное лечение, которое выявляет или останавливает прогрессирование болезни Помпе у многих пациентов. Об этом будет рассказано в других брошюрах.



Мышечные клетки (или волокна) собираются в пучки. Каждая клетка образована дисками **миофибрилл**. Гликоген начинает собираться в части мышечной клетки, которая называется **лизосома**. По этой причине лизосомы увеличиваются до тех пор, пока не занимают так много места в клетке, что начинают повреждать ее. Гликоген также может выходить за пределы клетки, что приводит к еще большим повреждениям клеток мышц.

Часто задаваемые вопросы:

Вопрос: Насколько тяжесть болезни Помпе соотносится с возрастом, в котором впервые проявляются симптомы?

Ответ: Все пациенты с болезнью Помпе в целом проходят один путь, а именно постепенное накопление гликогена в мышечных тканях, ведущее к прогрессирующей мышечной слабости. Широкая вариабельность при болезни Помпе начинается с классической инфантильной формы с тяжелыми проявлениями и заканчивается формой болезни с поздним началом. Тяжесть болезни Помпе варьируется в зависимости от возраста пациента, вовлеченности органов в процесс и тяжести мышечных (скелетных, дыхательных и сердечных) поражений. Большую роль играет скорость прогрессирования заболевания.

При попытке установить общую терминологию болезнь Помпе классифицировали следующим образом:

- Классическая инфантильная форма болезни Помпе
- Неклассическая инфантильная форма болезни Помпе
- Поздняя форма болезни Помпе

Вопрос: Каковы признаки и симптомы классической и неклассической инфантильных форм болезни Помпе?

Ответ: Классическая инфантильная форма болезни Помпе: это наиболее агрессивная и жизнеугрожающая форма болезни; обычно проявляется в первые 6 месяцев жизни. Выраженная мышечная слабость (миопатия) является наиболее типичным признаком. Дети с болезнью Помпе имеют сниженный мышечный тонус (гипотония), выглядят вялыми и не могут поднять голову. Они обычно медленно приобретают моторные навыки, иногда приобретенные навыки у детей с болезнью Помпе могут утрачиваться. Иногда они могут так и не научиться сидеть, ползать или стоять. Мышечная слабость быстро прогрессирует. Процесс дыхания, сосания и глотания оказывается для них очень трудным. Сердце увеличивается в размерах (кардиомегалия), печень увеличивается в размерах (гепатомегалия), язык увеличивается в размерах (макроглоссия). Больные дети могут также медленно набирать вес, медленно расти (значительно отставая в росте от детей своего возраста) и иметь проблемы с дыханием. Все более возрастающая мышечная слабость ведет к сердечно-легочной недостаточности. Если не приступить к лечению, то дети с этой формой болезни Помпе погибают еще на первом году жизни. Это самая тяжелая форма болезни Помпе.

Отставание в умственном развитии не отмечалось.

Неклассическая инфантильная форма болезни Помпе: Обычно проявляется к первому году жизни. Характеризуется поздним развитием моторных навыков (таких как

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

переворачивание и умение сидеть) и прогрессирующей мышечной слабостью. Сердце может быть аномально увеличено (кардиомегалия), что может быть причиной сердечной недостаточности, как в самых тяжелых случаях при классической инфантильной форме болезни Помпе; при этом скорость прогрессирования заболевания не столь значительна. У некоторых пациентов проявления со стороны сердца не столь значительны или отсутствуют, а первичным является слабость мускулатуры, проявляющаяся на раннем этапе. Слабость мышц в дальнейшем может привести к значительным осложнениям со стороны дыхательной системы и в отсутствие лечения дети с такой формой болезни Помпе доживают только до раннего детского возраста.

Вопрос: Каковы признаки и симптомы взрослой формы болезни Помпе?

Ответ: Взрослая форма болезни Помпе может не проявляться вплоть до позднего детского, подросткового возраста, а иногда проявляется во взрослом состоянии пациентов. Однако иногда она может проявиться и на первом году жизни. Взрослая форма болезни Помпе обычно протекает мягче, чем инфантильные формы, и сердце редко бывает вовлечено в патологический процесс. Большинство пациентов со взрослой формой отмечают прогрессирующую слабость мышц; преимущественно ног и туловища; часто в процесс вовлекаются мышцы, ответственные за дыхание.

У пациентов, у которых симптомы болезни Помпе впервые проявляются в детском возрасте, могут возникать сложности при взаимодействии (общении) с другими детьми их возраста при физической активности. Взрослые могут быстро уставать или истощаться после минимальной физической нагрузки или подъема по лестнице. У некоторых появляется боль в пояснице. Увеличенные сердце и печень, являющиеся типичными симптомами при инфантильной форме болезни Помпе, достаточно редко выявляются при взрослой форме болезни. По мере того, как слабость мышц нарастает, пациенты часто становятся зависимыми от кресла-каталки, и иногда может потребоваться искусственная вентиляция легких.

Болезнь Помпе поражает одну из наиболее важных при дыхании мышц – диафрагму. Диафрагма располагается под легкими и сердцем и отделяет грудную полость от брюшной. По мере того, как диафрагма становится слабее, дыхание становится более затруднительным, особенно во время сна. Утренняя головная боль и дневная сонливость являются результатом этого осложнения. В отдельных случаях слабость диафрагмы может быть обнаружена ранее всех остальных признаков болезни Помпе. Чтобы узнать больше об искусственной вентиляции легких, обратитесь к брошюре под названием «Проблемы с дыханием при болезни Помпе».

Еще одним распространенным отличительным признаком болезни Помпе обычно является слабость в мышцах ног и бедер, что вызывает неустойчивую или раскачивающуюся походку. У людей может быть боль в мышцах, и они часто падают. Дети могут не научиться ползать, стоять, ходить или будут поражены другие

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

основополагающие признаки развития человека. По мере взросления детей у них часто развивается искривление позвоночника: лордоз (искривление вперед), кифоз (искривление назад), сколиоз (искривление вправо или влево); эта патология сохраняется и во взрослом возрасте.

Важно помнить, что прогрессирование болезни Помпе является сугубо индивидуальным фактором, и у некоторых детей и взрослых может протекать относительно мягко. Взрослая форма болезни Помпе может проявиться к концу второго или даже шестого десятилетия жизни.

Вопрос: Является ли утомляемость важным признаком взрослой формы болезни Помпе?

Ответ: Утомляемость является частым симптомом при взрослой форме болезни Помпе и может разрушительно влиять на жизнь пациентов. До недавнего времени утомляемость при болезни Помпе не получала должного внимания и не была структурно изучена. Утомляемость широко распространена среди взрослых пациентов с обеими (тяжелой и легкой) формами болезни Помпе. Шкала утомляемости (FSS) является весьма полезным инструментом для оценки утомляемости при болезни Помпе. Шкала утомляемости позволяет дифференцировать утомляемость от клинической депрессии, поскольку оба состояния сходны симптоматически. Шкала утомляемости состоит из ответов на короткий опросник, который требует от пациента оценить уровень его утомляемости.

Помимо симптомов, которые относятся к слабости скелетных и дыхательных мышц, не-моторные проблемы, такие как утомляемость, также могут оказывать глубокое, инвалидизирующее воздействие на жизнь пациентов. Утомляемость достаточно сложно определить, потому что часто это неспецифичная и субъективная жалоба. Есть два определения утомляемости: 1) тяжелая и длительная усталость и слабость или изнуренность, эмоциональная, физическая, или и та, и другая вместе, 2) сложности с началом и поддержанием сознательной активности. Хотя утомляемость является частым симптомом различных хронических расстройств, в прошлом ей уделялось очень мало внимания при болезни Помпе, и она регистрировалась лишь эпизодически.

Для оптимальной терапии утомляемости при болезни Помпе важно знать, почему она протекает так выражено. В недавнем обзоре уже обсуждались вопросы центрального и периферического компонента утомляемости в свете неврологической составляющей болезни Помпе. Периферическая причина при болезни Помпе, возникающая в результате мышечной слабости, является наиболее вероятным объяснением. Особого внимания, применительно к утомляемости, заслуживает слабость дыхательной мускулатуры. Дыхательная недостаточность может приводить к прерывистому сну, а это в свою очередь приводит к дневной сонливости и утомляемости.

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Утомляемость в основном встречается у взрослых пациентов с болезнью Помпе. Утомляемость бывает при мягкой и тяжелой формах болезни Помпе и не зависит от длительности заболевания. Шкала утомляемости является полезным инструментом для анализа утомляемости у взрослых пациентов с болезнью Помпе. Требуются дальнейшие исследования для понимания патофизиологического механизма и выработки направленной терапии для лечения утомляемости.

Вопрос: Являются ли боль и утомляемость характеристиками взрослой формы болезни Помпе?

Ответ: Хотя боль и утомляемость являются неспецифическими для болезни Помпе, они могут оказывать сильное влияние на жизнь пациентов. Данные Международной Ассоциации болезни Помпе и Медицинского центра университета Эразма показывают, ^{Ссылка 2} что 76 % принявших участие в исследовании пациентов страдают от утомляемости и 46 % говорят о преходящей или постоянной боли в разных частях тела (в основном в верхних частях рук и ног).

Проводилось немного исследований боли при болезни Помпе, в то время как утомляемость довольно хорошо изучена у взрослых пациентов, благодаря использованию Шкалы Утомляемости. Оказалось, что утомляемость встречается не только у тяжелых пациентов с болезнью Помпе, но и у тех пациентов, у которых болезнь Помпе протекает в легкой форме и у которых другие жалобы были ограничены. Важно отметить, что утомляемость является важным симптомом среди взрослых пациентов с болезнью Помпе.

Для выбора правильного лечения утомляемости нужно понимать и знать, почему этот симптом так важен при болезни Помпе. В обзоре ^{Ссылка 1} обсуждается, что утомляемость при болезни Помпе развивается скорее всего вследствие слабости мускулатуры, что приводит к повышенной мышечной утомляемости. Тем не менее, у пациентов есть общее ощущение утомляемости, возможно, инициируемое механизмом обратной связи головного мозга для защиты от чрезмерных нагрузок. Учитывая то, что причины утомляемости при болезни Помпе мало изучены, требуются дополнительные исследования в этом направлении.

Особенно важным в свете утомляемости при болезни Помпе является слабость дыхательной мускулатуры. Дыхательная недостаточность может приводить к фрагментированному сну, что, в свою очередь, может приводить к сонливости днем и утомляемости. Поэтому у пациентов с выраженной степенью утомляемости рекомендуется оценивать функцию легких в положении сидя и лежа. Также рекомендуется исследование с помощью полисомнографии (исследование сна) для

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

определения ночной гиповентиляции или расстройства сна, которые могут обуславливать утомляемость.

Вопрос: Почему иногда требуется много времени для постановки правильного диагноза?

Ответ: Болезнь Помпе очень редкое заболевание, поражающее 1 из 40000 людей. Инфантильную форму болезни Помпе легче выявить потому, что специфические и быстро развивающиеся симптомы прямо указывают на диагноз.

Выявление болезни Помпе может сильно осложняться потому, что признаки и симптомы варьируются и очень похожи на другие расстройства, такие как болезнь Верднига-Гоффмана, полимиозит, мышечная дистрофия Беккера-Дюшена, или тазово-плечевая мышечная дистрофия. Задержка с постановкой диагноза у детей старшего возраста и у взрослых в среднем составляет 7 лет. Диагноз болезни Помпе может быть подтвержден измерением уровня активности фермента кислой альфа-глюкозидазы (GAA). В настоящее время возможно измерение активности фермента GAA в сухих пятнах крови, смеси лейкоцитов и лимфоцитов.

Вопрос: Какие осложнения здоровья возможны при болезни Помпе?

Ответ: Прогрессирующая мышечная слабость и дыхательные проблемы, вызванные болезнью Помпе, могут увеличивать риск респираторных инфекций, синдрома апноэ во сне (паузы дыхания во время сна) и трудности при глотании (дисфагия), а также сколиоза, контрактуры (мышечная ригидность) и боли в спине. Для изучения других вопросов, связанных с болезнью Помпе, обратитесь к брошюре «Общие Медицинские Вопросы».

Вопрос: Существует ли лечение при болезни Помпе?

Ответ: В настоящее время в некоторых странах мира доступна ферментная заместительная терапия как первого, так и второго поколения.

Исследователи также ищут другие пути для остановки прогрессирования или излечения болезни Помпе. Для того, чтобы узнать больше об этих подходах, обратитесь к брошюрам Pompe Connections под названием «Прогресс медицины при болезни Помпе» и «Генная терапия». Поддерживающая терапия также доступна для облегчения симптомов заболевания. Такая терапия может облегчить жизнь пациентов и сделать ее комфортнее, максимально обеспечивая ее полноценность.

Ссылка 1

Руководство по диагностике и лечению болезни Помпе

Генетика в медицине

Рабочая группа Американской коллегии медицинских генетиков (ACMG) по лечению болезни Помпе: Прия С. Кишнани ([Priya S. Kishnani](#)), врач, ¹ Роберт Д. Штайнер ([Robert D. Steiner](#)), врач (руководитель группы), ² Дикша Бали ([Deeksha Bali](#)), кандидат наук, ¹ Кеннет Бергер ([Kenneth Berger](#)), врач, ³ Барри Дж. Бёрн ([Barry J. Byrne](#)), врач, кандидат наук, ⁴ Лора Кейс ([Laura Case](#)), физиотерапевт, ¹ Джон Ф. Кроули ([John F. Crowley](#)), юрист, магистр делового администрирования, ⁵ Стивен Даунс ([Steven Downs](#)), врач, ⁶ Р. Родни Хауэлл ([R. Rodney Howell](#)), врач, ⁷ Ричард М. Кравиц ([Richard M. Kravitz](#)), врач, ¹ Джоуэнн Маки ([Joanne Mackey](#)), Ассоциация канадских медсестер (CPNA), ¹ Дебора Марсден ([Deborah Marsden](#)), бакалавр медицины и

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

бакалавр хирургии,⁸ Анна Мария Мартинс ([Anna Maria Martins](#)), врач,⁹ Дэвид С. Миллингтон ([David S. Millington](#)), кандидат наук,¹ Марк Николино ([Marc Nicolino](#)), врач, кандидат наук,¹⁰ Гвен О'Грейди ([Gwen O'Grady](#)), магистр гуманитарных наук,¹ Марк К. Паттерсон ([Marc C. Patterson](#)), врач, член Королевской австралийской коллегии врачей общей практики (FRACP),¹¹ Дэвид М. Рапопорт ([David M. Rapoport](#)), врач,¹² Альфред Слоним ([Alfred Slonim](#)), врач,¹³ Кэролин Т. Спенсер ([Carolyn T. Spencer](#)), врач,⁴ Синтия Дж. Тиффт ([Cynthia J. Tiff](#)), врач, кандидат наук¹⁴ и Майкл С. Уотсон ([Michael S. Watson](#)), кандидат наук¹⁵

Ссылка 2

Болезнь Помпе у детей и взрослых: естественное течение, тяжесть заболевания и влияние на повседневную жизнь. Результаты международного опроса пациентов Марлос Хагеманс (Marloes Hagemans)

Где найти дополнительную информацию: См. раздел «Более подробная информация»

Эта брошюра разработана с целью предоставления общей информации, касающейся болезни Помпе и всей сопутствующей тематики. Она распространяется как общедоступное бесплатное издание Международной Ассоциации болезни Помпе, с пониманием того, что Международная Ассоциация болезни Помпе не ставит перед собой цель подменять медицинские и другие профессиональные службы. Медицина постоянно изменяется благодаря прогрессу науки. Человеческие ошибки и изменения в практике делают невозможным максимально точное изложение данных. Требуется подтверждение представленной здесь информации из других источников, предпочтительно от Вашего врача.