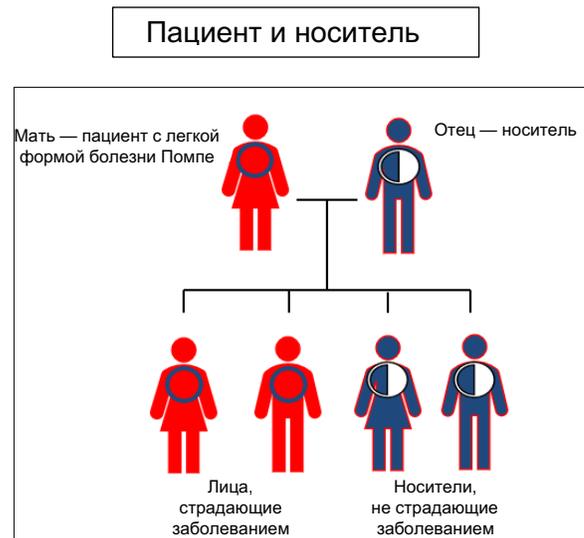




POMPE Connections

РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПОМПЕ

Болезнь Помпе — это генетическое заболевание. Генетические заболевания обусловлены повреждениями генов или хромосом. Генетические заболевания передаются от родителей детям через гены. Гены — это основной элемент наследственности; они состоят из небольших участков ДНК, которая содержит инструкции в отношении процессов формирования человеческого организма, а также характеристики, которые делают каждый организм индивидуальным. Одни гены передают характерные черты, такие как пол, рост, цвет глаз. Другие гены отвечают за такие процессы организма, как выработка ферментов для нормального функционирования организма.



Болезнь Помпе вызывается мутацией, которая блокирует выработку фермента (особый белок), который называется кислая альфа-глюкозидаза. Это приводит к слабости мышц во всем организме. Болезнь Помпе обусловлена генетической мутацией, которая блокирует выработку фермента (разновидности белка), который называется *кислая альфа-глюкозидаза*. Это может привести к повреждению мышц во всем теле. Вы можете иметь болезнь Помпе только в том

РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПОМПЕ

случае, если Вы наследуете по 1 гену с дефектом от каждого из родителей (как показано на схеме). Это называется *аутосомно-рецессивное наследование*. Если оба родителя являются носителями болезни Помпе, вероятность того, что у них родится ребенок с болезнью Помпе, составляет 1 к 4. По этой причине мужчины и женщины, у которых в семейном анамнезе есть болезнь Помпе, должны проявлять осторожность во время планирования беременности.

Вероятность рождения ребенка с болезнью Помпе возрастает, если у одного из родителей есть болезнь Помпе. Поэтому партнерам пациентов с болезнью Помпе рекомендуется узнать, являются ли они носителями дефектного гена, поскольку вероятность рождения ребенка с болезнью Помпе у носителя болезни Помпе и пациента с болезнью Помпе составляет 50 %.

Кроме того, женщины с диагнозом болезнь Помпе имеют высокий риск для здоровья в случае наступления беременности из-за дополнительной нагрузки, которую беременность может оказать на их организм и здоровье.

Если Вы планируете иметь детей, важно быть осведомленным как о способах передачи заболевания, так и проблемах, которые могут возникнуть до, во время и после беременности. Если у Вас уже есть дети, то Вы, возможно, захотите узнать о наличии у них риска возникновения или наследственной передачи болезни Помпе. Эта брошюра рассказывает о некоторых аспектах данной проблемы, которые, Вам, возможно, будут интересны. Здесь также описываются тесты, которые помогут предсказать возможность у Вашего ребенка заболеть болезнью Помпе.

Вопрос: Что такое генетика человека и как это понятие относится к болезни Помпе?

Ответ: Генетика человека заключается в комплексе химических структур под названием ДНК (сокращение от дезоксирибонуклеиновая кислота). Молекулы ДНК являются основой структур, которые называются хромосомами. У каждого человека есть 46 хромосом, сгруппированных в 23 пары, которые находятся внутри ядер клеток. Каждая хромосома сама по себе подразделяется на несколько маленьких участков, называемых генами.

Среди 23 пар есть одна пара хромосом, которая называется половой парой хромосом; она определяет пол человека. Остальные 22 пары, называющиеся

РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПОМПЕ

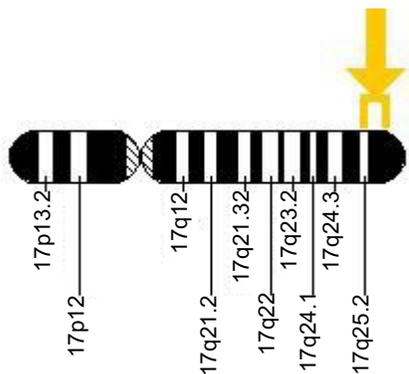
аутосомами, не являются половыми и определяют развитие неполовых признаков.

Поскольку гены являются частью хромосом, они также идут парами (во время репродукции); каждый родитель передает копию или только половину своего наследственного материала своему потомству.

Каждая пара генов работает совместно, отвечая за определенную функцию или активность в клетке. Некоторые из них имеют небольшое значение, например те, которые определяют цвет глаз и волос, в то время как другие отвечают за важные функции клеточной активности, например, производство жизненно важного фермента, необходимого для здорового функционирования.

Мутация гена — это долговременное изменение в гене. Болезнь возникает при неспособности клетки к выработке белка, который требуется организму для нормального функционирования. Такие видоизмененные болезни, вызванные мутацией генов, могут быть легкими, тяжелыми инвалидизирующими или даже смертельными.

Ген, вызывающий болезнь Помпе, называется GAA и располагается в 17 хромосоме, которая является аутосомной (более подробно об этом можно узнать в разделе «Генетическая гетерогенность»).



Есть много разных дефектов (или мутаций), которые поражают GAA ген. Большинство людей с болезнью Помпе наследуют 2 разные GAA мутации, по одной от каждого из родителей. Исследователи уже определили около 500 различных мутаций (хотя не все они всегда вызывают болезнь Помпе), и исследования продолжаются.

Для получения более подробной информации о генетической гетерогенности

РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПОМПЕ

обратитесь в Центр болезни Помпе на интернет сайт Медицинского Центра Эразма в Роттердаме

Вопрос: Что значит быть носителем болезни Помпе?

Ответ: Термин «носитель», когда он используется в отношении болезни Помпе, описывает человека, который потенциально может передать это заболевание своим детям, но сам не имеет болезни Помпе. Это происходит потому, что носители болезни Помпе имеют одну поврежденную копию в гене GAA, а пациенты с болезнью Помпе имеют две таких копии. Единственная хорошая копия гена GAA, которая есть у носителей, позволяет продуцировать достаточное количество фермента для адекватного функционирования клеток. Активность фермента носителей обычно несколько снижена, по сравнению с обычными людьми, но у носителей не наблюдается никаких симптомов.

Вопрос: Поражает ли болезнь Помпе какую-нибудь этническую группу больше, чем остальные?

Ответ: Исследования показали, что болезнь Помпе — это пан-этническое заболевание; это означает, что люди всех национальностей и рас подвержены этому недугу. Было также отмечено небольшое увеличение частоты встречаемости в некоторых этнических группах:

- У детей болезнь Помпе чаще проявляется среди афроамериканцев и выходцев из Китая и Тайваня.
- У взрослых болезнь Помпе чаще встречается у жителей Нидерландов.

Кроме того, мутации, характерные для болезни Помпе, чаще встречаются в определенных этнических группах или национальностях. Пока непонятно, почему частота встречаемости мутаций выше в одних группах, по сравнению с другими, однако определяющими факторами болезни Помпе являются генетическая основа и наследственность.

Вопрос: Как наследуется болезнь Помпе?

Ответ: Болезнь Помпе — это генетическое заболевание, передаваемое аутосомно-рецессивным путем от родителей к детям. Аутосомно-рецессивные заболевания достаточно редки, поскольку для того, чтобы получить диагноз Болезни Помпе, Вам должны попасть поврежденные копии гена от обоих родителей (поврежденного гена только одного из родителей будет недостаточно

РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПОМПЕ

для болезни Помпе). Таким образом, оба родителя должны иметь хотя бы одну дефектную копию гена.

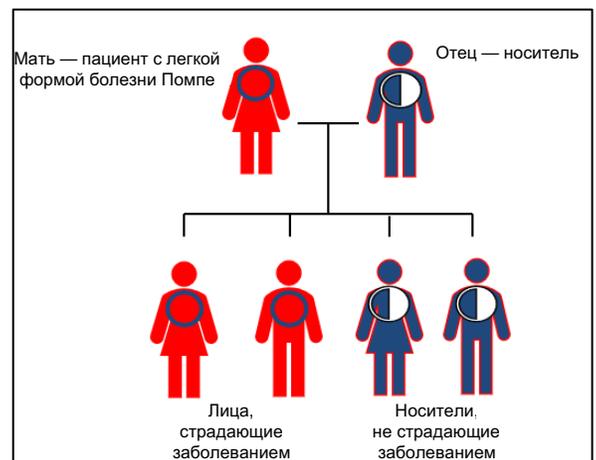
Наследственный сценарий:

- Если один из родителей имеет диагноз болезнь Помпе, а другой родитель нет:

- Существует 100 % вероятность, что ребенок будет носителем. Родитель с диагнозом болезнь Помпе имеет две копии пораженного гена, таким образом ребенок получит один пораженный ген больного родителя и один нормальный ген от родителя, у которого нет мутации.

- Если один из родителей имеет диагноз болезни Помпе, а другой является носителем:

- Существует 50 % вероятность, что у ребенка будет диагноз болезнь Помпе. Ребенок обязательно получит один пораженный ген больного родителя, и есть 50 % вероятность получения другого пораженного гена от родителя, который является носителем.



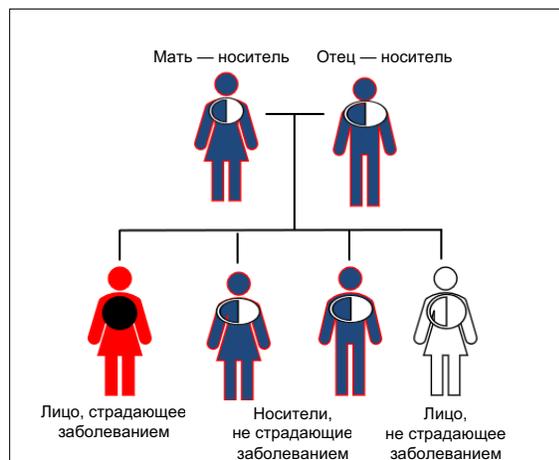
- Существует 50 % вероятность того, что ребенок будет носителем гена болезни Помпе. В этом случае ребенок получает один пораженный ген родителя с болезнью Помпе, и есть 50 % вероятность получения одного нормального гена от родителя, который является носителем.

- Если один из родителей является носителем пораженного гена, а второй родителе не имеет мутации:

- В этом случае вероятность возникновения болезни Помпе отсутствует. Ребенок в любом случае получит один нормальный ген от здорового родителя, который не является носителем дефектных генов, а также есть 50 % вероятность получения второго нормального гена от родителя, который является носителем пораженного гена.

РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПОМПЕ

- Существует 50 % вероятность того, что ребенок будет носителем дефектного гена. Ребенок в любом случае получит один нормальный ген от здорового родителя, а также есть 50 % вероятность получения дефектной копии гена от родителя, который является носителем.
- Если оба родителя являются носителями дефектного гена, то у ребенка:
 - 25 % вероятность наличия заболевания
 - 50 % вероятность того, что ребенок будет носителем заболевания
 - 25 % вероятность того, что ребенок будет абсолютно здоров и не будет носителем заболевания



Вопрос: У меня есть семейный анамнез болезни Помпе. Есть ли тесты, позволяющие узнать наличие носительства у меня или у моего партнера?

Ответ: Во многих странах доступно тестирование перед беременностью, чтобы определить, являются ли родители носителями гена болезни Помпе. Тестирование перед беременностью должно проводиться под руководством консультанта по генетическим вопросам. Этот метод включает взятие образца слюны или крови, выделение ДНК из клеток и затем выявление специфичной мутации, которая вызывает болезнь Помпе. Возможно, что потребуются молекулярный тест ДНК, потому что известно более 500 мутаций гена GAA, которые были выявлены у людей с болезнью Помпе. Некоторые из этих мутаций встречаются только в определенных этнических группах.

Анализ мутации является единственным способом выявления «носительства»

РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПОМПЕ

мутантного гена у людей без клинических проявлений болезни Помпе, но мутантный ген может передаться одному из их детей, и особенно важно выявить носителя в семье, в которой в анамнезе была болезнь Помпе. Однако следует понимать, что тестирование перед беременностью не может быть окончательным, поскольку выявлены не все мутации, связанные с болезнью Помпе.

Вопрос: Я сейчас беременна. Есть ли возможность определить, будет ли у ребенка болезнь Помпе?

Ответ: Да, существует пренатальный скрининг тест, который может быть выполнен на ранних стадиях беременности на наличие болезни Помпе у плода (еще не родившегося ребенка).

Обследование хорионических ворсинок (тонкие пальцевидные наросты, обнаруживаемые в плаценте), или CVS, проводится на 10-12 неделе беременности. Этот тест включает забор небольшой ткани плаценты (органа, который соединяет развивающийся плод в матке и прикрепляющий плод к стенке матки для питания плода, удаления шлаков и адекватной оксигенации через материнскую кровь) и определения в ней активности фермента.

Пренатальная диагностика также возможна для анализа фермента в амниоцитах (амниоциты — это клетки плода, которые находятся в амниотической жидкости), взятых из амниотической жидкости (амниоцентез). Амниоцентез возможен на ранних стадиях беременности (до 12 недель), и результаты могут быть готовы в течение нескольких дней. Этот тест определяет активность фермента и позволяет произвести анализ ДНК посредством анализа клеток, взятых их матки.

ДНК-тест также можно провести для сравнения результатов ДНК плода и ДНК родителей, а также больных сестер или братьев.

Результаты пренатальных тестов помогут сделать выбор в пользу продолжения беременности и подготовиться к рождению младенца.

Вопрос: У меня в семье были случаи болезни Помпе, и мой лечащий врач рекомендует пройти генетическое консультирование до беременности. Кто такой консультант по генетическим вопросам?

Ответ: Консультанты по генетическим вопросам — это специалисты здравоохранения со специальным набором знаний и навыков в области медицинской генетики и медицинского лабораторного тестирования (проведения анализов). Консультанты по генетическим вопросам работают в составе команды

РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПОМПЕ

специалистов здравоохранения, показывая возможные генетические риски, обучают и поддерживают каждого конкретного человека и членов его семьи, проводят диагностику различных генетических заболеваний, таких как болезнь Помпе. Консультанты по генетическим вопросам также анализируют результаты генетических тестов, проводят дополнительные объяснения и оказывают помощь пациентам.

В случае если в Вашей семье есть пациент с болезнью Помпе или носитель мутантного гена болезни Помпе, консультант по генетическим вопросам поможет Вам определить шансы на рождение ребенка с заболеванием. Запланировав встречу с консультантом по генетическим вопросам **до начала беременности**, Вы сможете уточнить все варианты развития событий, которые могут затронуть Вашего ребенка:

Консультант по генетическим вопросам сможет:

- Объяснить семье принципы наследственности и определить возможный риск в каждом конкретном случае.
- Предоставить все данные о том, что включено в генетическое тестирование, с целью принятия решения о проведении конкретного теста.
- Помочь семье воспринять результаты теста позитивно.
- Предоставить руководство о генетических вопросах, которые потребуются для планирования семьи и пренатального тестирования.

Если Вы уже беременны, консультант по генетическим вопросам может обсудить с Вами возможность пренатального тестирования еще не родившегося ребенка. Если Вы решили пройти генетическое консультирование, консультант по генетическим вопросам поможет Вам записаться на сдачу анализа и оказать необходимую Вам помощь после получения результатов анализа. Если Вы, например, обнаружите, что Ваш еще не родившийся ребенок поражен болезнью Помпе, консультант по генетическим вопросам поможет Вам с разносторонней информацией, которая поможет Вам справиться с трудным выбором. Учитывая то, что процесс сдачи анализа, а затем получение результата — длительный, важно обратиться к консультанту по генетическим вопросам как можно раньше.

Вопрос: Нужно ли проводить ферментную заместительную терапию при наступлении беременности?

Ответ: См. ссылки ниже о ферментной заместительной терапии и беременности^{Ссылки 1 и 2}

РОЖДЕНИЕ ДЕТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПОМПЕ

Вопрос: Могу ли я забеременеть, если у меня диагноз болезнь Помпе?

Ответ: Болезнь Помпе не поражает репродуктивный аппарат (аппарат, дающий возможность зачатия ребенка). Женщины, которым поставили диагноз болезнь Помпе, не имеют повышенного риска невынашивания (выкидыша).

Вопрос: У меня диагноз болезнь Помпе, и я хочу завести семью. Как беременность может отразиться на моем здоровье?

Ответ: Хотя диагноз болезнь Помпе не влияет на способность к наступлению беременности (зачатию) и вынашиванию, есть определенные риски для Вашего здоровья, о которых стоит подумать, особенно если симптомы болезни Помпе проявляются тяжело. Вам следует обсудить со своим лечащим специалистом такие вопросы, как увеличение веса, изменения дыхания, роды и восстановление.

Где найти дополнительную информацию:

См. раздел «Более подробная информация»

Ссылка 1 Генетическое консультирование при болезни Помпе

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic>

Антонелла Талья (Antonella Taglia), Эстер Пичилло (Esther Picillo), Паола Д'Амброзио (Paola D'Ambrosio), Мария Розария Чеччо (Maria Rosaria Cecio), Эмануэла Виджано (Emanuela Viggiano) и Луиза Политано (Luisa Politano)

Ссылка 2 Лечение болезни Помпе с помощью ферментной заместительной терапии во время беременности

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/>

Золтан Грош (Zoltán Grosz)¹, Каталин Виси Варди (Katalin Visy Várdi)², Юдит Мария Мольнар (Judit Mária Molnár)¹

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.