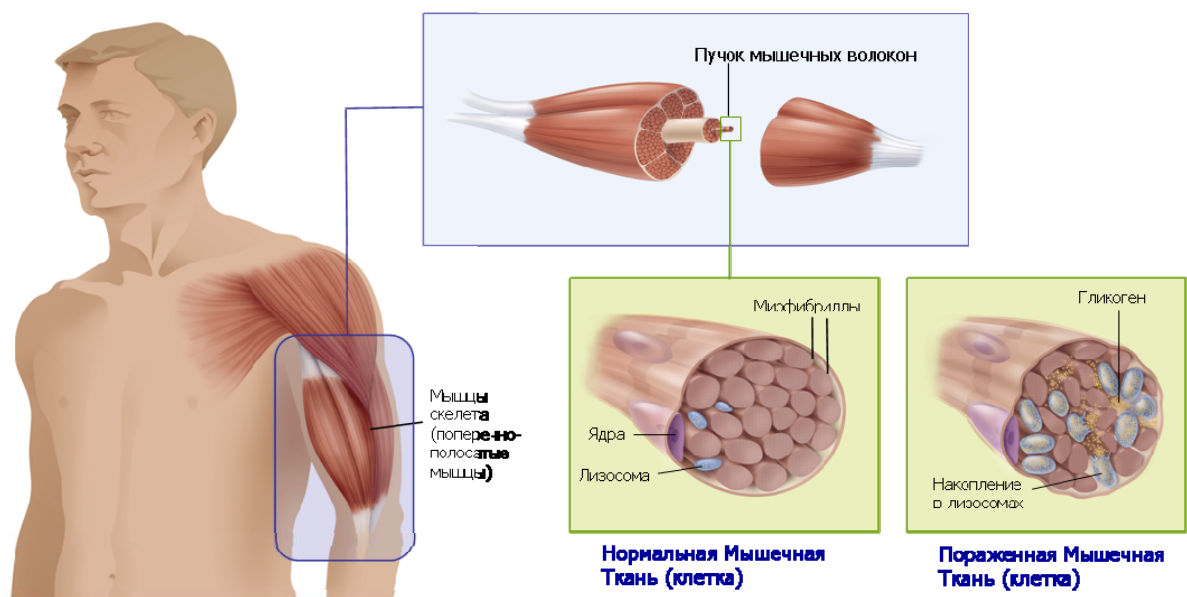


ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Болезнь Помпе это редкое прогрессирующее заболевание, которое является генетическим или передается ребенку в качестве дефектного гена от обоих родителей. У людей, которым поставили диагноз болезни Помпе, наблюдается недостаток фермента, который называется **кислая альфа-глюкозидаза**. Этот фермент нужен для расщепления гликогена. Гликоген это форма сахаров, которые накапливаются в клетках мышц. Когда в клетках мышц становится много гликогена, клетки повреждаются, и мышцы не могут работать после этого нормально. Учитывая то, что фермент находится в органелле 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 классу болезней накопления гликогена (GSD). 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 периоде от младенчества до полностью взрослого человека, тем не менее, пациентов дифференцируют по младенческой, инфантильной и взрослой формам болезни Помпе.



Мышечные клетки (или волокна) собираются в пучки. Каждая клетка имеет в своем составе миофибриллы. Гликоген начинает собираться в части 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.

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Вопрос: Насколько серьезно болезнь Помпе относится с возрастом во время которого появляются первые симптомы?

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

При попытке установить общую терминологию, болезнь Помпе классифицировали следующим образом:

- Классическая инфантильная форма болезни Помпе
- Не классическая инфантильная форма болезни Помпе
- Поздняя форма болезни Помпе

Вопрос: Какие 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 как “лягушата” 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. Всевозрастающая мышечная слабость ведет к сердечно-легочной недостаточности. Если не приступить к лечению, то дети с болезнью 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 (такие как переворачивание и умение сидеть) и прогрессирующей мышечной слабостью. Сердце может быть ненормально увеличено (кардиомегалия), что может быть причиной сердечной недостаточности, как при классической инфантильной форме болезни Помпе; при этом скорость прогрессирования заболевания не столь

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

значительна. Иногда проявления со стороны сердца не столь значительны, а первичным является слабость мускулатуры. Слабость мышц в дальнейшем ведет к значительным осложнениям со стороны дыхательной системы и если не лечить, то дети с такой формой болезни помпе погибают в раннем детском возрасте.

Вопрос: Какие 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. Иногда она может проявиться и на первом году жизни. Взрослая форма болезни Помпе обычно протекает мягче, чем инфантильные формы и редко сердце бывает вовлечено в патологический процесс. Большинство пациентов с взрослой формой отмечают слабость мышц; преимущественно ног и туловища; часто в процесс вовлекаются мышцы, ответственные за дыхание.

Первым симптомом обычно является слабость в мышцах бедра и голени, что вызывает неустойчивую походку или шаткость. У людей может быть боль в мышцах, и они часто падают. Дети могут не научиться ползать, стоять, ходить или будут поражены другие 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) – и эта патология остается и во взрослом состоянии.

У детей с болезнью Помпе могут возникать сложности при взаимодействии (общении) с другими детьми их возраста, когда они играют в подвижные игры. 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. Более подробно о респираторной поддержке читайте брошюру под названием Проблемы с Дыханием при Болезни Помпе.

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.

Важно помнить, что прогрессия 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.

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

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

Ответ: Утомляемость является частым симптомом при взрослой болезни Помпе и может разрушительно влиять на жизнь пациентов. До недавнего времени усталость при болезни Помпе не получала должного внимания и не была детально изучена. Утомляемость широко распространена среди взрослых пациентов с обеими (быстро прогрессирующей и мягко протекающей) 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 вопросника, включающего параметры ответов пациента и соответствующей оценки этих ответов; это позволяет объективно оценить уровень утомляемости пациентов.

Помимо симптомов, которые относятся к слабости скелетных и дыхательных мышц, не-моторные проблемы, такие как утомляемость, также значительно влияют на качество жизни пациента. Утомляемость достаточно сложно описать, потому что часто это неспецифичная и субъективная жалоба. Есть два определения утомляемости: 1) тяжелая и длительная слабость и изнуренность эмоциональная, физическая или и та и другая вместе, 2) сложности с началом и поддержанием ежедневной активности. Хотя утомляемость является частым симптомом различных хронических расстройств, в прошлом уделялось очень мало внимания утомляемости при болезни Помпе и были только эпизодические описания этого признака болезни.

Для оптимальной терапии утомляемости при болезни Помпе, важно знать, почему она возникает. Ранее уже обсуждались вопросы центрального и периферического компонента утомляемости в свете неврологической составляющей болезни Помпе. Слабость периферии при болезни Помпе наиболее часто объясняется слабостью мускулатуры. Особенно часто, применительно к утомляемости, бывает слабость дыхательной мускулатуры. Дыхательная недостаточность может приводить к прерывистому сну, а это в свою очередь приводит к дневной сонливости и утомляемости.

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 явилась полезным инструментом для анализа утомляемости у взрослых пациентов с болезнью Помпе. Нужны дальнейшие исследования для понимания патофизиологического механизма и выработки направленной терапии для лечения симптома утомляемости.

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

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Ответ: Хотя боль и утомляемость являются неспецифическими для болезни Помпе, они могут оказывать сильное влияние на жизнь пациентов. Данные Международной Ассоциации Помпе и университета Эразмуса показывают, что 76% принявших участие в исследовании пациентов страдают от утомляемости и 46% говорят о приходящей или постоянной боли в разных частях организма (в основном в верхних частях рук и ног). К сожалению, проводилось немного исследований боли при болезни Помпе, в то время как утомляемость довольно хорошо изучена, благодаря использованию Шкалы Утомляемости. Оказалось, что утомляемость встречается не только у пациентов с болезнью Помпе с ярко выраженными и бурно развивающимися признаками, но и у тех пациентов, у которых болезнь Помпе протекает мягко и многие другие типичные признаки болезни Помпе отсутствуют. 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 предыдущем разделе уже объяснялось, что утомляемость при болезни Помпе развивается вследствие слабости мускулатуры и возрастающей мышечной утомляемости. Несмотря на то, что у пациентов есть общее представление о чувстве утомляемости, механизм обратной связи, инициированный головным мозгом, предохраняет 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 разбитому сну, что, в свою очередь, ведет сонливости днем, бессоннице и утомляемости. Функция легких оценивается у пациента в положении сидя и лежа и таким образом выявляются пациенты с выраженной степенью утомляемости. Исследование с помощью полисомнографии (исследование сна) определяет ночную гиповентиляцию 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 общей популяции. Инфантильную форму болезни Помпе легче выявить потому, что специфические симптомы прямо указывают на диагноз.

Выявление болезни Помпе может сильно осложняться потому, что признаки и симптомы варьируют и очень похожи на другие расстройства, такие как болезнь Верднига-Хоффмана, Полимиозиты, мышечная дистрофия Беккера/Дюшена или мышечная дистрофия опоясывающая конечность. Имеются случаи, когда диагноз не могли поставить 7 лет людям в подростковом и взрослом возрасте. Диагноз болезни Помпе может быть подтвержден измерением уровня

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

активности фермента кислой альфа-глюкозидазы (GAA). В настоящее время возможно измерение активности фермента GAA в сухих пятнах крови, смеси лейкоцитов и лимфоцитах.

Вопрос: Какие осложнения здоровья возможны при болезни Помпе?

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

Вопрос: Есть ли лечение для болезни Помпе?

Ответ: В настоящее время болезнь Помпе пока излечить невозможно, но существует эффективная поддерживающая терапия – препарат Миозим, который продается во многих странах по всему миру. Миозим распространяется в США под двумя наименованиям – 1) Миозим (160 L) и 2) Люмизим (4000 L).

Изменение названия с Миозим на Люмизим произошло в США по требованию Комиссии по Контролю за Пищевыми продуктами и Медикаментами по причине того, что лекарство Миозим, производящийся в большей дозе (4000 L), несколько отличается от первоначально производимого Миозима в меньшей дозе (160 L). В брошюре о болезни Помпе Миозим и Люмизим наследуются под одним общим названием – Миозим. Исследователи также ищут другие пути для остановки прогрессии болезни Помпе. Для того, чтобы узнать об этих научных изысканиях, обратитесь к брошюре Медицинский Прогресс при болезни Помпе. Поддерживающая терапия также доступна для помощи пациентам с болезнью Помпе. Такая терапия значительно повышает качество жизни пациентов.

ГДЕ НАЙТИ ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ

Для дополнительной информации о диете для пациентов с болезнью Помпе следующие источники могут быть полезными:

- **Международная Организация Пациентов с Болезнью Помпе (IPA):** это объединение пациентов с болезнью Помпе по всему миру. Чтобы найти контакт в Вашей стране, посетите интернет сайт www.worldpompe.org
- **Понять болезнь Помпе** бесплатный буклет который содержит общую информацию о болезни Помпе. Доступен на сайте Сообщества Помпе компании Джензайм на интернет сайте www.pompe.com
- Справочник для врачей по болезни Помпе можно заказать в Национальной Ассоциации Редких Заболеваний (NORD) на сайте www.rarediseases.org/programs/pompe_brochure.html

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

- **Американский Колледж Медицинской Генетики (ACMG) Практическое руководство:** Диагноз болезни Помпе и практические советы 2006 том 8 номер 5. Руководство ACMG было создано как учебник для врачей и других специалистов здравоохранения
 - Референсный дом генетики: Ваш справочник для понимания состояния генетического состояния. <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/GAA>
 - Центр Лизосомальных и Метаболических Болезней Эразмского Медицинского Университета www.erasmusmc.nl
 - **Сайт компании Джензайм для пациентского сообщества www.pompe.com:** предлагает сообществу пациентов с Болезнью Помпе информацию о болезни и источники, которые рассказывают о помощи
 - Медицинские Центры, специализирующиеся на нейромышечных расстройствах. Для этого свяжитесь с ассоциацией Нейромышечных Расстройств в вашей стране (NMD).
1. В США можете связаться с Ассоциацией Мышечных Дистрофий (MDA) на www.mdaua.org/clinics
 2. В Европе можно связаться с Европейской Ассоциацией Мышечных Дистрофий www.eamda.net
 3. На других континентах посетите Мировой Альянс Ассоциаций нейромышечных расстройств (WANDA) на интернет-сайте www.wandaweb.org и выберите вашу страну.
 4. **GSDNet (listserv@listserv.icors.org):** Присоединяйтесь к GSDNet Listserv для обмена электронными сообщениями с людьми с Болезнью Помпе по всему миру. Для того, чтобы подписаться на рассылку GSDNet по e-mail:

“Кому” напечатайте в этой строке listserv@listserv.icors.org

В строке “Тема” напечатайте: **Subscribe GSDNet (добавьте свое имя)**

ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ



Эта брошюра разработана с целью предоставления общей информации касающейся болезни Помпе и всей сопутствующей тематики. Она распространяется как общедоступное бесплатное издание Международной Ассоциацией Помпе, с пониманием того, что Международная Ассоциация 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 правильное изложение данных. Требуется подтверждение представленной здесь информации из других источников, предпочтительно от врачей.