

История болезни Помпе

1932

1953

1963

1979

1999

2011



Дж. Помпе
впервые
описал
заболевание

Открытие
лизосом

Открытие
первичного
генетического
дефекта



Картирован ген
GAA

Начало
клинических
испытаний
ФЗТ

Начало
лечения в
России

Болезнь Помпе

- Редкое наследственное прогрессирующее заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленное нарушениями обмена гликогена
- Суммарная частота заболевания 1:40000 живых новорожденных
- Лизосомная α -D-глюкозидаза участвует в гидролизе гликогена в мышцах и печени.
- Ген, кодирующий α -D-глюкозидазу, картирован на хромосоме 17q25

Патогенез БП

Мутация в гене GAA

Недостаточность фермента α -1,4-
глюкозидазы

Нарушение гидролиза гликогена в мышцах
и печени

Отложение негидролизованного гликогена
в лизосомах мышц (сердечной и
скелетных)

Картина прогрессирующей мышечной
дистрофии

Болезнь Помпе

- Характерен выраженный клинический полиморфизм
- Выделяют две клинические формы:
 1. Младенческая форма (частота 1:38 000 новорожденных)
 2. Поздняя форма (частота 1:57000 новорожденных)
- * Дополнительно описана «кардиальная форма», в тех случаях, когда ведущими клиническими симптомами является нарушение со стороны сердца.

Младенческая форма

Сердечные нарушения

Прогрессирующая кардиомегалия/кардиомиопатия

Прогрессирующая сердечная недостаточность

Нервно-мышечные нарушения

Симптомокомплекс «вялого ребенка»

Дыхательные нарушения

Частые инфекции верхних дыхательных путей и легких

Прогрессирующая дыхательная недостаточность

Желудочно-кишечные расстройства

Нарушения вскармливания

Задержка физического развития

Гепатоспленомегалия



- Макроглоссия
- Низкий тонус лицевых мышц
- Широко открытые глаза
- Повышенное слюноотделение



Поздняя форма

Нервно-мышечные нарушения

Прогрессирующая мышечная слабость,
преимущественно проксимальных отделов
конечностей

Умеренное выпячивание лопаток

Нарушения походки

Боли в мышцах

Трудности подъема по лестнице

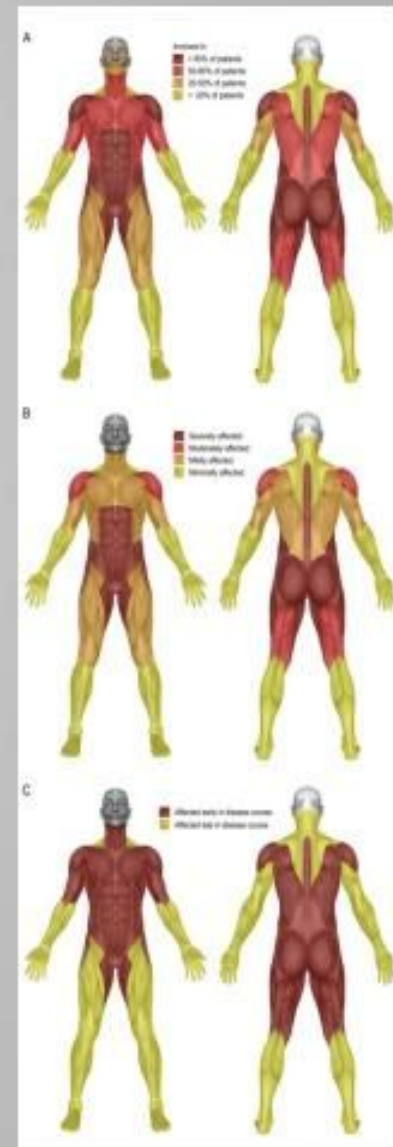
Частые падения

Дыхательные нарушения

Частые инфекции верхних дыхательных путей и
легких

Прогрессирующая дыхательная недостаточность

Апноэ/диспноэ во сне



Лабораторные методы диагностики

- Определение «косвенных» маркеров болезни Помпе
- Определение активности фермент альфа-глюкозидазы
- ДНК-диагностика

Косвенные маркеры болезни Помпе

Повышение активности КФК

- Наблюдается у большинства пациентов
- Редко превышает 2000 Ед/Мл
- Определяется практически во всех лабораториях

Повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ

- Крайне неспецифичные маркеры
- Определяется во всех лабораториях

Повышение глюкозо-тетрасахарида в моче

Ген GAA

- Описано более 200 различных мутаций.
- Мутация IVSI-13T-G – одна из наиболее частых при взрослой и юношеской форме болезни

Лечение болезни Помпе

- Ферментзаместительная терапия(препарат Myozyme). Показано внутривенное введение препарата в дозе 20 мг/кг каждые две недели
- Симптоматическое лечение



