

# БОЛЕЗНЬ ПОМПЕ

Подготовила студентка  
лечебного факультета  
5 курса 46 группы  
Уразгильдеева Гузель

# История болезни Помпе

1932

1953

1963

1979

1999

2011



Открытие  
лизосом

Открытие  
первичного  
генетического  
дефекта

Картирован ген  
GAA

Начало  
клинических  
испытаний  
ФЗТ

Начало  
лечения в  
России



Дж. Помпе  
впервые  
описал  
заболевание

# 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  $\alpha$ -D-глюкозидаза участвует в гидролизе гликогена в мышцах и печени.
- Ген, кодирующий  $\alpha$ -D-глюкозидазу, картирован на хромосоме 17q25

# Патогенез БП

**Мутация в гене GAA**

**Недостаточность фермента  $\alpha$ -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

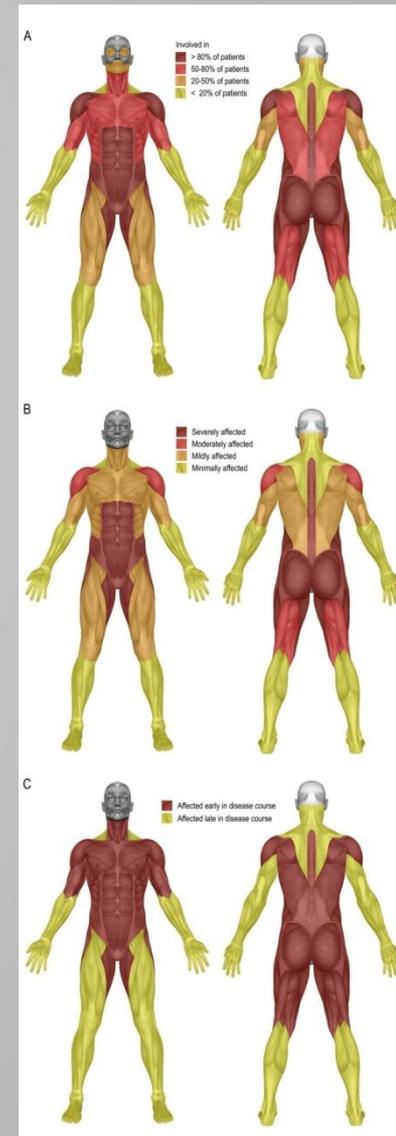
Частые падения

## Дыхательные нарушения

Частые инфекции верхних дыхательных путей и  
легких

Прогрессирующая дыхательная недостаточность

Апноэ/диспноэ во сне



# Различная остаточная активность фермента

Progressive Muscular Degeneration



— Infantile-onset (characterised by rapidly progressive disease course, often fatal by 1 year of age)

— Late-onset (characterised by relentlessly progressive disease course, often fatal)

# Дифференциальная диагностика инфантильной формы

Диагноз	Клинические симптомы	Патогенетические особенности
Болезнь Помпе	Значительная кардиомиопатия, макроглоссия, гипотония	Дефект кислой альфа-глюкозидазы, приводящий к внутрилизосомальному накоплению гликогена в мышечной ткани
Болезнь Данона	Кардиомиопатия, миопатия, переменная задержка психического развития	Лизосомальная болезнь накопления с нормальной активностью кислой альфа-глюкозидазы
Болезнь Штейнберга (миотоническая мышечная)	Миотония у матери	Нестабильная наследственная мутация гена протеинкиназы миотонической дистрофии

Диагноз	Основные отличительные особенности	Патогенетические особенности
Миастения	Фетальный дистресс, позитивный тест с Простигмином	Аутоиммунное заболевание нервно-мышечных соединений или, в редких случаях, нарушения архитектоники нервно-мышечных соединений
Врожденная миопатия	Многоводие	Мутация генов мышечных белков
Врожденная сенсомоторная neuropatia	Артрогрипоз	Нарушение нервной проводимости или амплитуды моторного и сенсорного ответа
Семейная вегетативная дистония	Дыхательные нарушения, проблемы питания	Врожденное заболевание, связанное с недоразвитием нейронов, вызывающим вегетативные и сенсорные дисфункции

Диагноз	Основные отличительные особенности	Патогенетические особенности
Врожденные мышечные дистрофии		Группа заболеваний, связанных с генными дефектами 9-й (болезнь Фукуямы) и 6-й(дефицит мерозина) хромосом
Болезни дыхательной цепи	Широкий круг клинических масок из-за мультисистемного поражения, включая дых. недостаточность, кардиомиопатию, гепатомегалию, судороги, глухоты и т.д.	Связаны с первичным поражением митохондриальной ДНК
Болезнь Вернига-Гофмана	Проксимальная амиотрофия	Мутация в гене SMN. Дегенерация двигательных ядер в нижней части ствола мозга и двигательных нейронов в передних рогах спинного мозга.

# Дифференциальная диагностика позднодебютирующих форм

Тип заболевания	Диагнозы
Миодистрофии	Конечноностно-поясные миодистрофии. Дистрофинопатии (Дюшена и Беккера). Миофибрилярные миопатии. Миотоническая дистрофия 2-го типа. Лопаточно-перонеальные синдромы. Болезнь Данона. X-сцепленная миопатия с повышенной аутофагией. Плечелопаточно-лицевая миодистрофия
Воспалительные миопатии	Центрально-стержневая и многостержневая миопатии. Центрально-ядерная миопатия. Миопатия с гиалиновыми тельцами.
Другие метаболические миопатии	Дефицит фермента, предотвращающего ветвление гликогена (гликогеноз III). Дефицит ветвящего фермента гликогена (гликогеноз IV). Болезнь Мак Ардла (с поздним дебютом). Митохондриальная миопатия. Миопатия с нарушениями липидного обмена.

Тип заболевания	Диагнозы
Болезни моторных нейронов	Спинальная мышечная атрофия, типы I и III. Болезнь Кеннеди. Боковой амиотрофический склероз.
Болезни нервно-мышечных соединений	Миастения. Врожденные миастенические синдромы. Синдром Ламберта-Итона

# Лабораторные методы диагностики

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

# Косвенные маркеры болезни Помпе

Повышение активности КФК

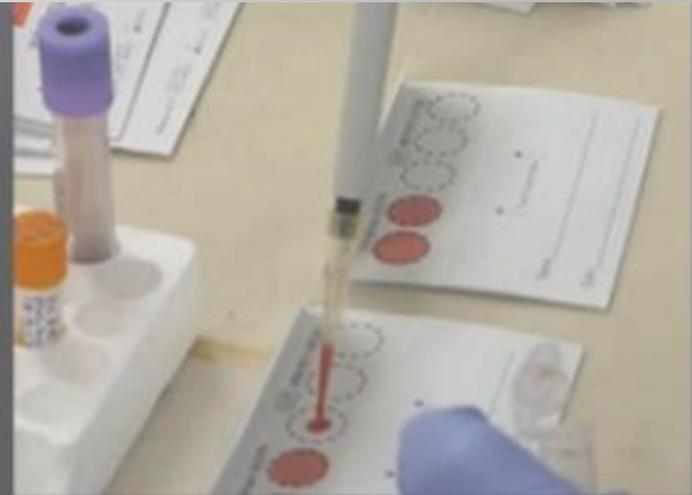
- ▣ Наблюдается у большинства пациентов
- ▣ Редко превышает 2000 Ед/Мл
- ▣ Определяется практически во всех лабораториях

Повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ

- ▣ Крайне неспецифичные маркеры
- ▣ Определяется во всех лабораториях

Повышение глюкозо-тетрасахарида в моче

# Ферментный тест с использованием сухого пятна крови



# Ген GAA

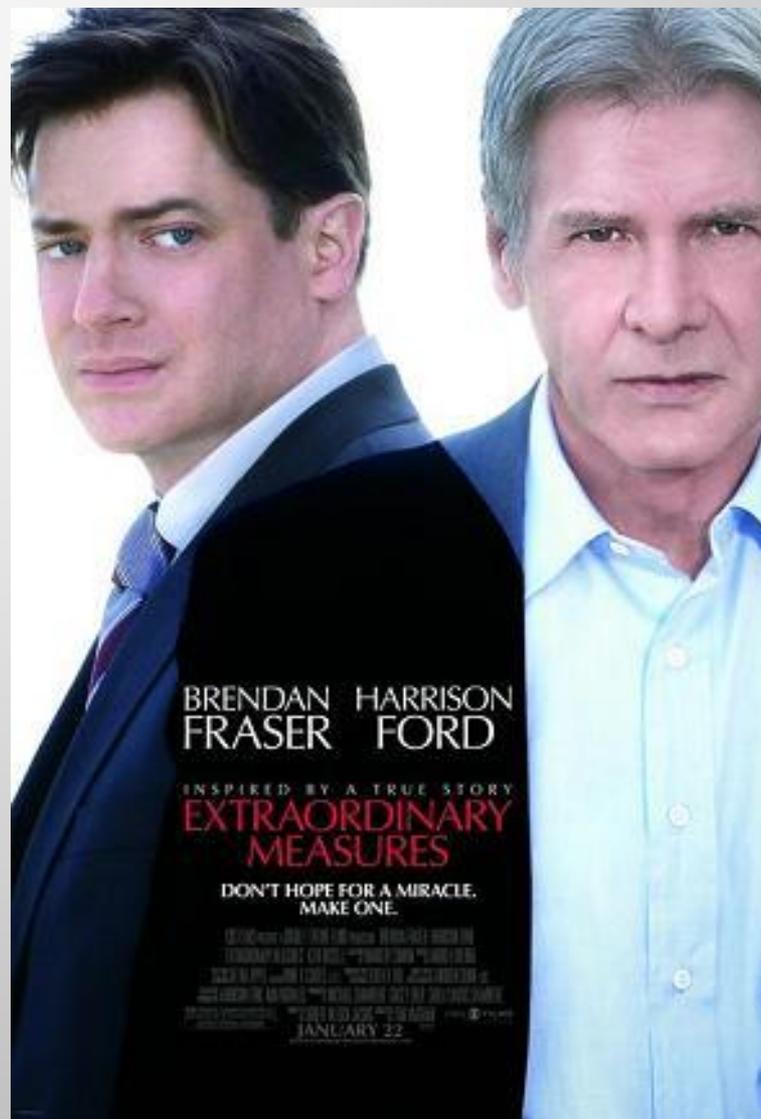
- Описано более 200 различных мутаций.
- Мутация IVSI-13T-G – одна из наиболее частых при взрослой и юношеской форме болезни

# Лечение болезни Помпе

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



# Фильм «Крайние меры»



**Спасибо за внимание!**

