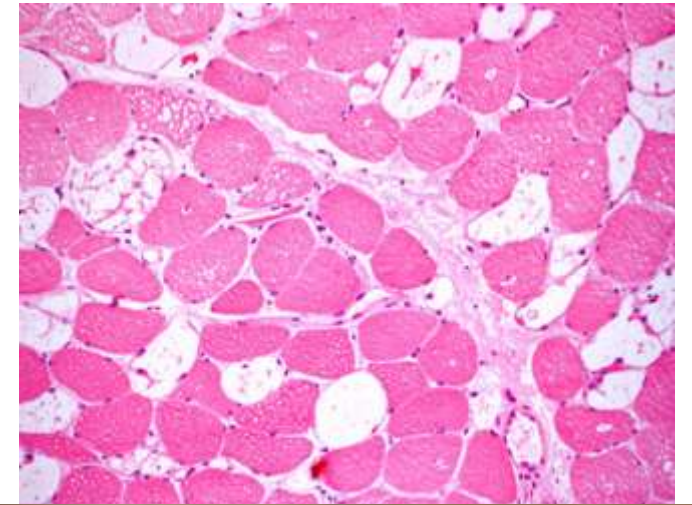
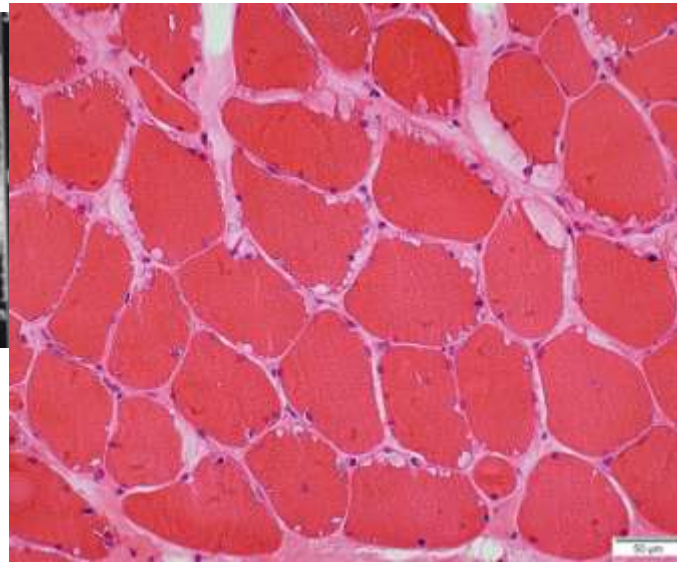
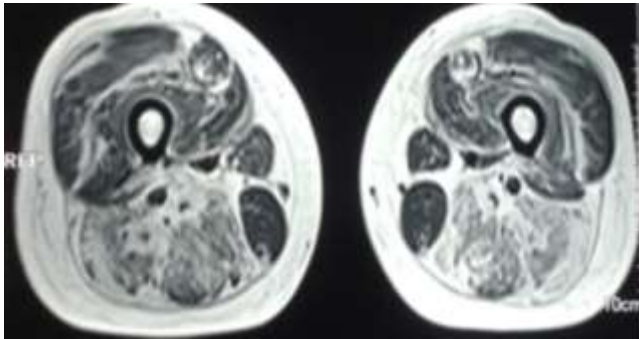


---

# Болезни накопления гликогена

## Подходы к клинической диагностике

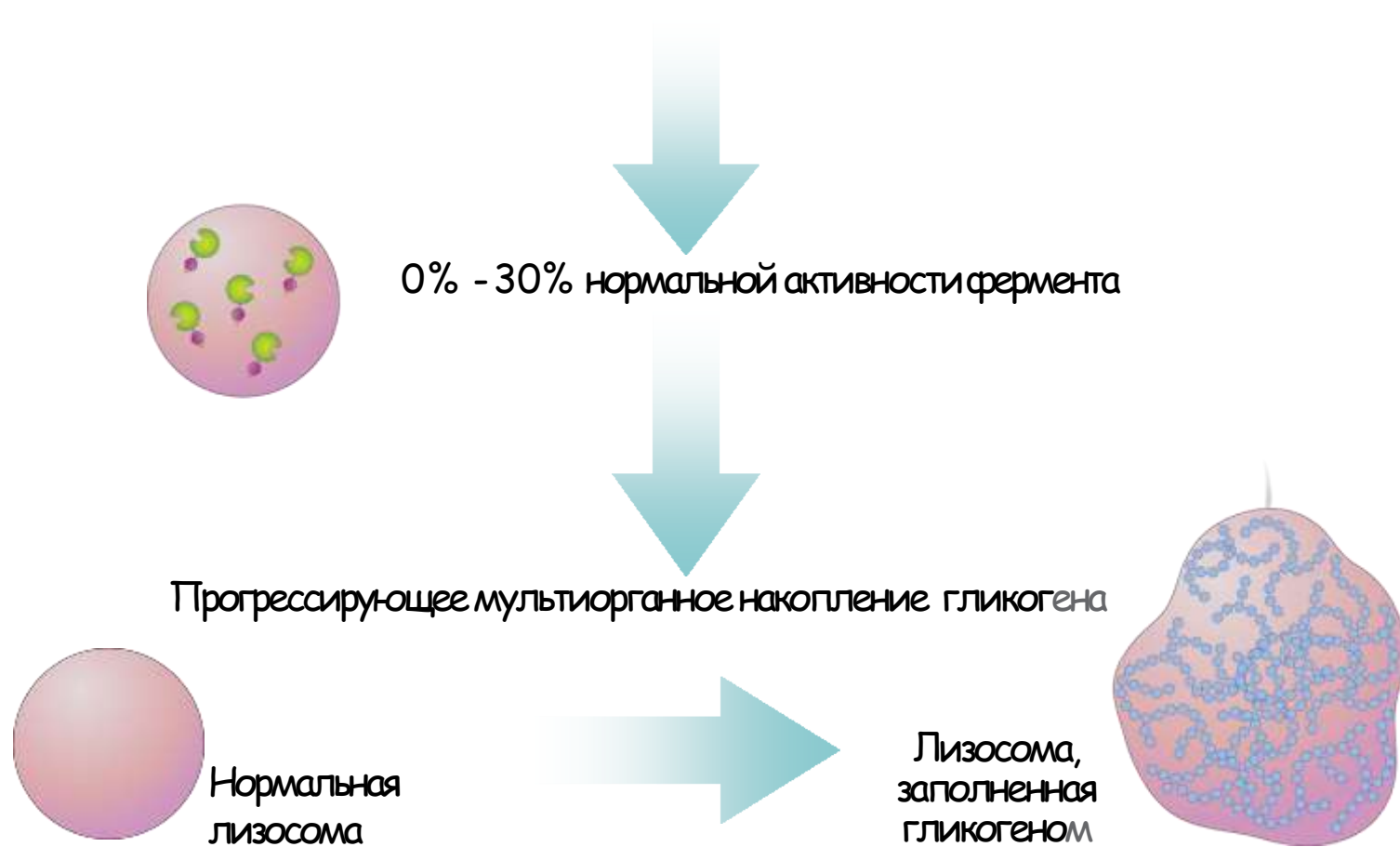


**Мельник Евгения**  
**Отделение нервно-мышечных**  
**заболеваний**  
**Санкт-Петербург**  
**05.05.2017**

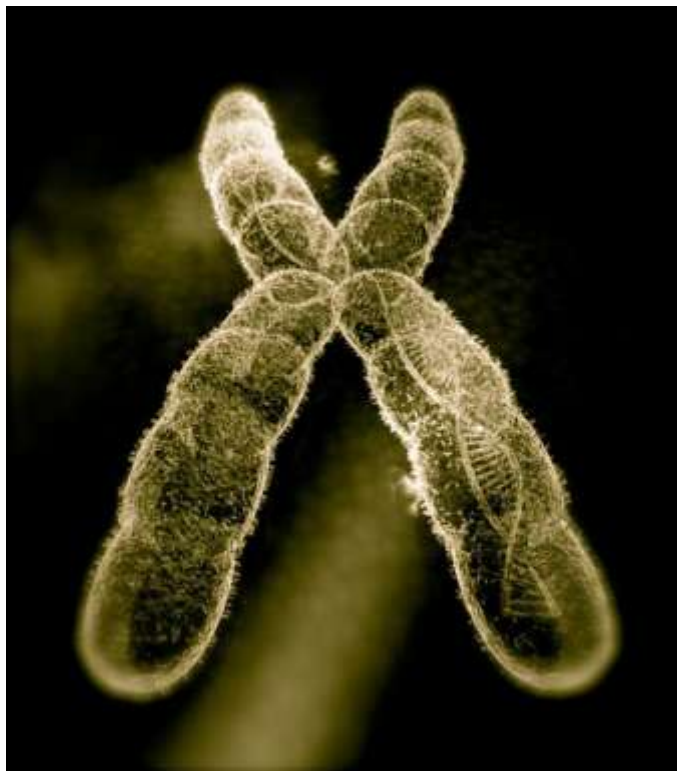


# Болезни Помпе (недостаточность кислой α-глюкозидазы)

Мутация в гене *GAA*



## Генотип болезни Помпе



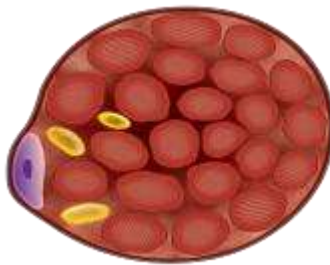
- Описано около 360 мутаций в гене *GAA*
- Самые частые:

Генотип	Этническая группа
IVS1-13T>G (с.-32-13T>G)	Европеоиды
Asp645Glu (с.1935C>A)	Тайвань
Arg854X (с.2560C>T)	Афро-Карибский регион
del525T (с.525 delT)	Голландия
del exon 18	Голландия

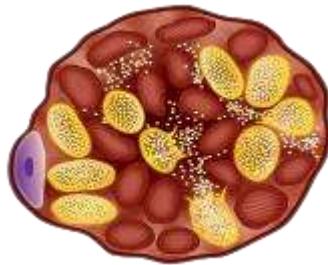
# Прогрессирование болезни

Недостаточность GAA приводит к накоплению гликогена в лизосомах практически всех тканей, особенно - в кардиомиоцитах, скелетной и дыхательной мускулатуре

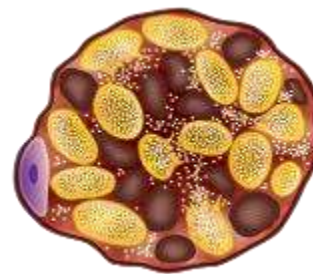
## Прогрессирование болезни Помпе



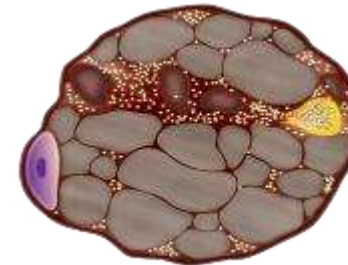
- На ранних стадиях развития болезни клетки содержат небольшие, заполненные гликогеном лизосомы, которые со временем увеличиваются в размере
- Клинические проявления могут отсутствовать



- С прогрессией болезни гликоген накапливается, лизосомы увеличиваются
- Возможна дисфункция мышц
- Легкая/умеренная миопатия



- Разрушение лизосомальных мембран, выход гликогена в цитоплазму
- Повреждение мышц
- Тяжелая миопатия



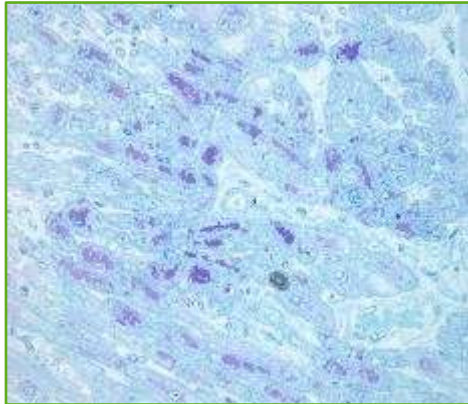
- Практически весь гликоген в цитоплазме
- Обширное ультраструктурное поражение мышечной ткани
- Тяжелая миопатия, разрушение фибрилл, нарушении функции мышц

# Развитие заболевания

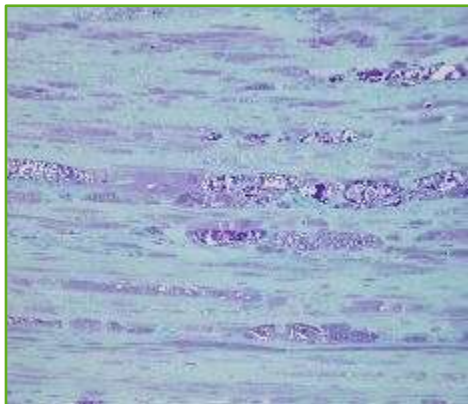


# Накопление гликогена ведет к деструкции тканей

Накопление  
гликогена в  
сердечной мышце



Накопление  
гликогена в  
скелетной мышце



- Скопления гликогена в первую очередь поражают мышечную ткань
- Основные группы мышц, поражаемые при болезни Помпе
  - Сердечная мышца (у младенцев)
  - Проксимальные скелетные мышцы (особенно мышцы туловища и нижних конечностей)
  - Дыхательная мускулатура

# Клиническая классификация заболевания

## Классическая инфантильная форма:

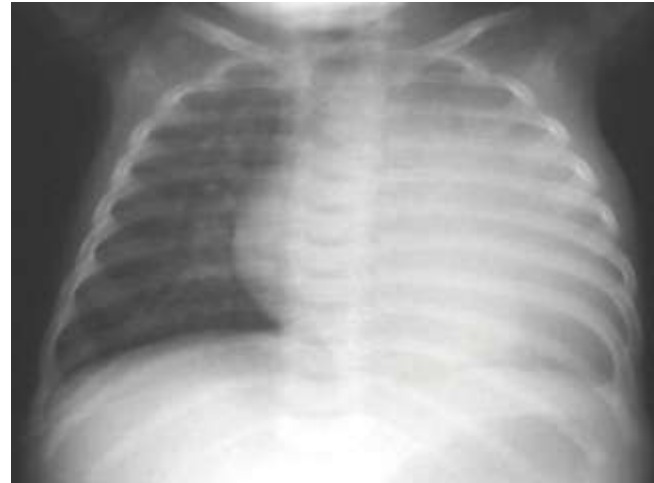
- Быстро прогрессирующий и часто приводящий к смерти на 1 году жизни
- Начало заболевания можно отнести к периоду новорожденности или младенческому возрасту
- Симптомы впервые появляются в раннем младенческом возрасте
- Очень низкая/не определяемая активность фермента (<1%)

## Поздняя (взрослая) форма

- Медленно прогрессирующий, приводящий к преждевременной смерти
- Начало заболевания можно отнести к детскому, подростковому или взрослому возрасту
- Симптомы могут появляться в любом возрасте
- Низкая/умеренная активность GAA (1-30%)

Разные клинические варианты – один патогенетический механизм

# Болезнь Помпе у младенцев



- **Скелетные мышцы**

- Быстро прогрессирующая мышечная слабость
  - Мышечная гипотония
  - Запрокидывание головы
- Значительно повышенная сывороточная креатининфосфокиназа (КФК)
- Повышенные аланиновая и аспарагиновая трансаминазы сыворотки (АЛТ и АСТ)
- Замедленное формирование двигательных навыков

- **Сердце**

- Выраженная кардиомегалия/КМП
- Развитие сердечной недостаточности

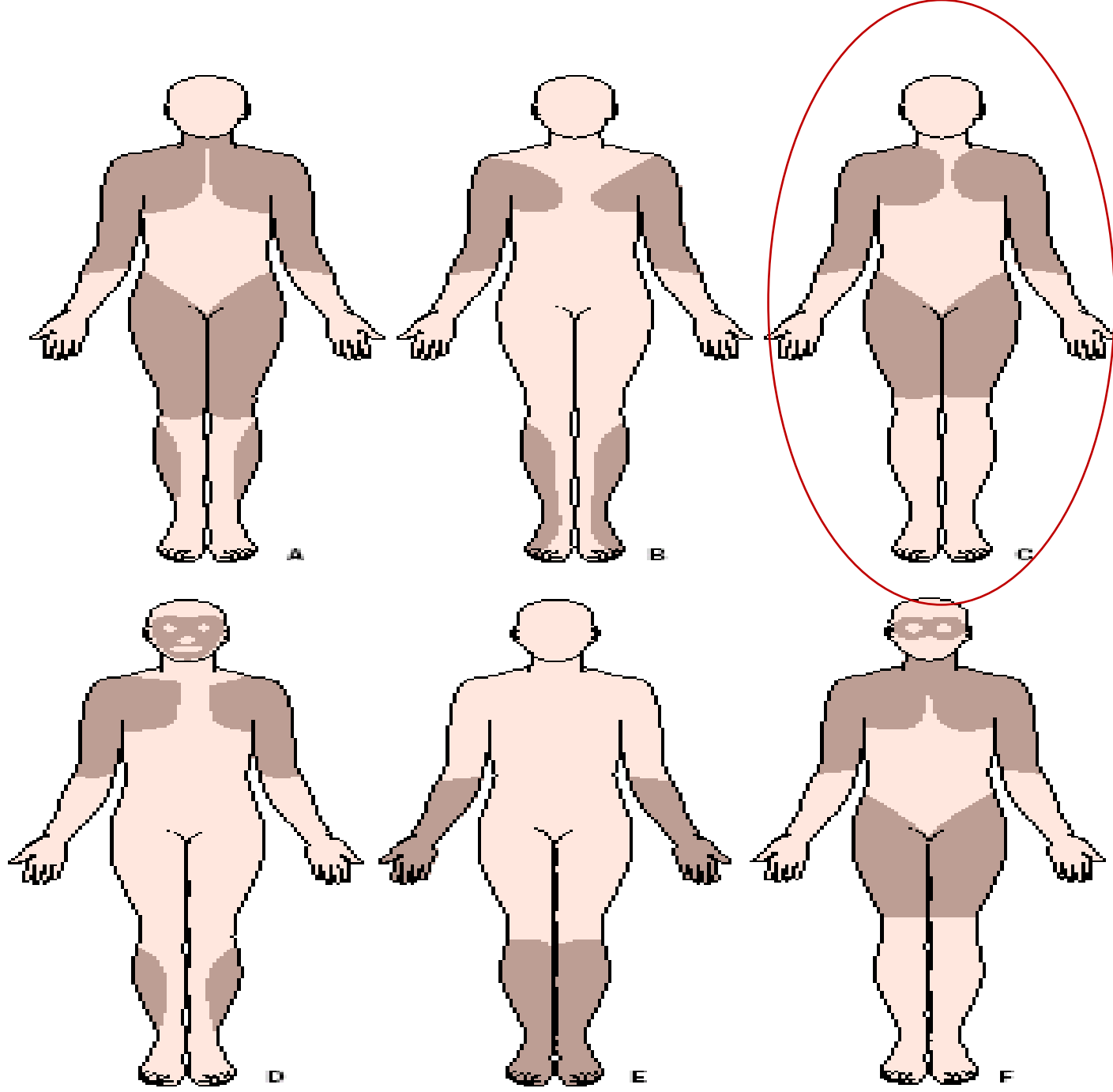
- **Дыхательная система**

- Частые респираторные инфекции
- Развитие дыхательной недостаточности
- Ранняя смерть из-за дыхательной и/или сердечной недостаточности
- Нарушения дыхания во сне

- **ЖКТ**

- Трудности при кормлении/отставание в развитии
- Органомегалия (гепатомегалия/макроглоссия)

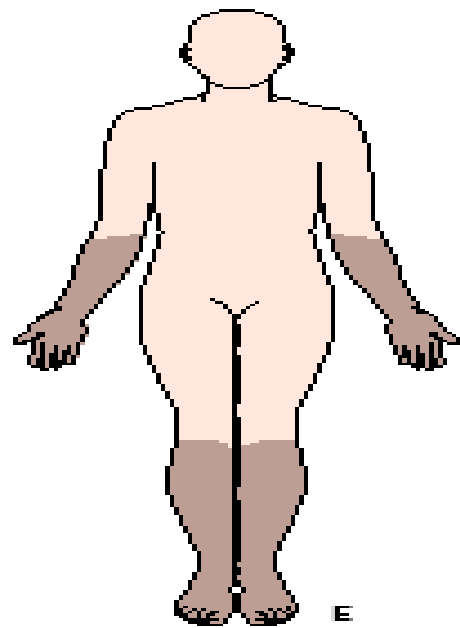
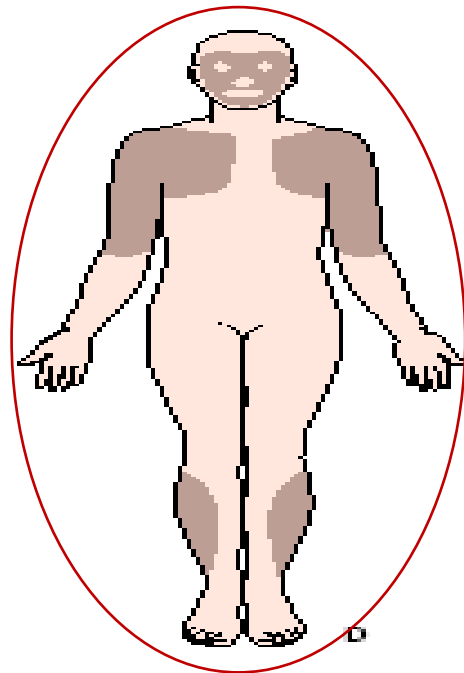
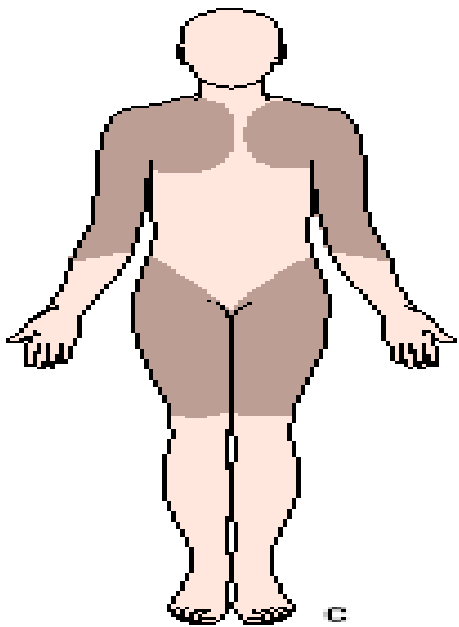
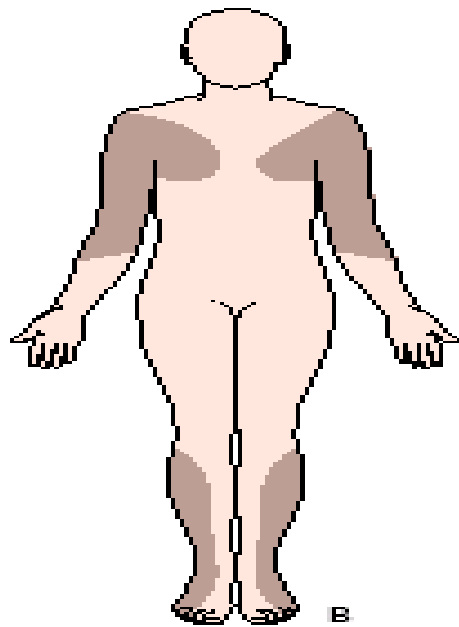
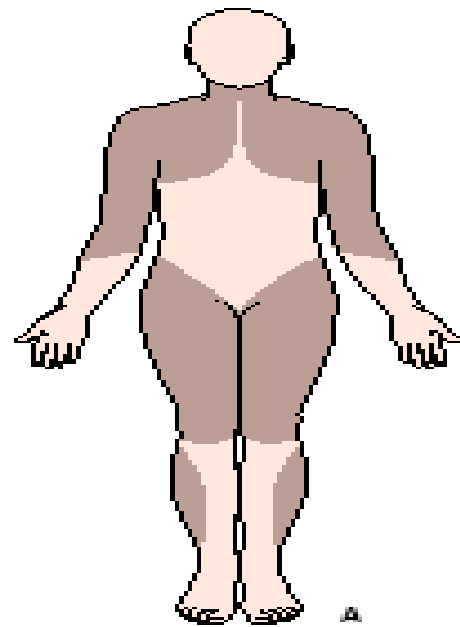




## Конечно-поясной паттерн

- Прогрессирующая мышечная слабость
- Плечевой/тазовый пояс
- Приёмы Говерса при вставании
- Изменение походки («утиная», вперевалку, Трентеленбурга)
- Затруднена работа с поднятыми руками
- Сложности при поворотах в кровати, вставании из положения лёжа без помощи рук (аксиальная слабость)
- Сложно поднять голову от подушки (слабость мышц сгибателей шеи)





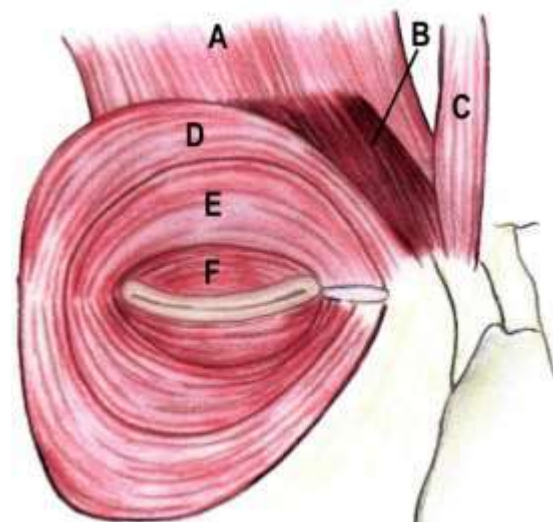
## Лице-лопаточно-плечевой



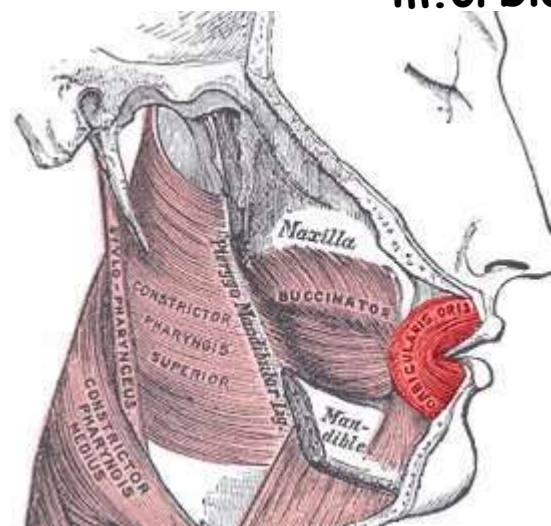
# Лице-



**m.orbicularis oculi**



**m.orbicularis oris**



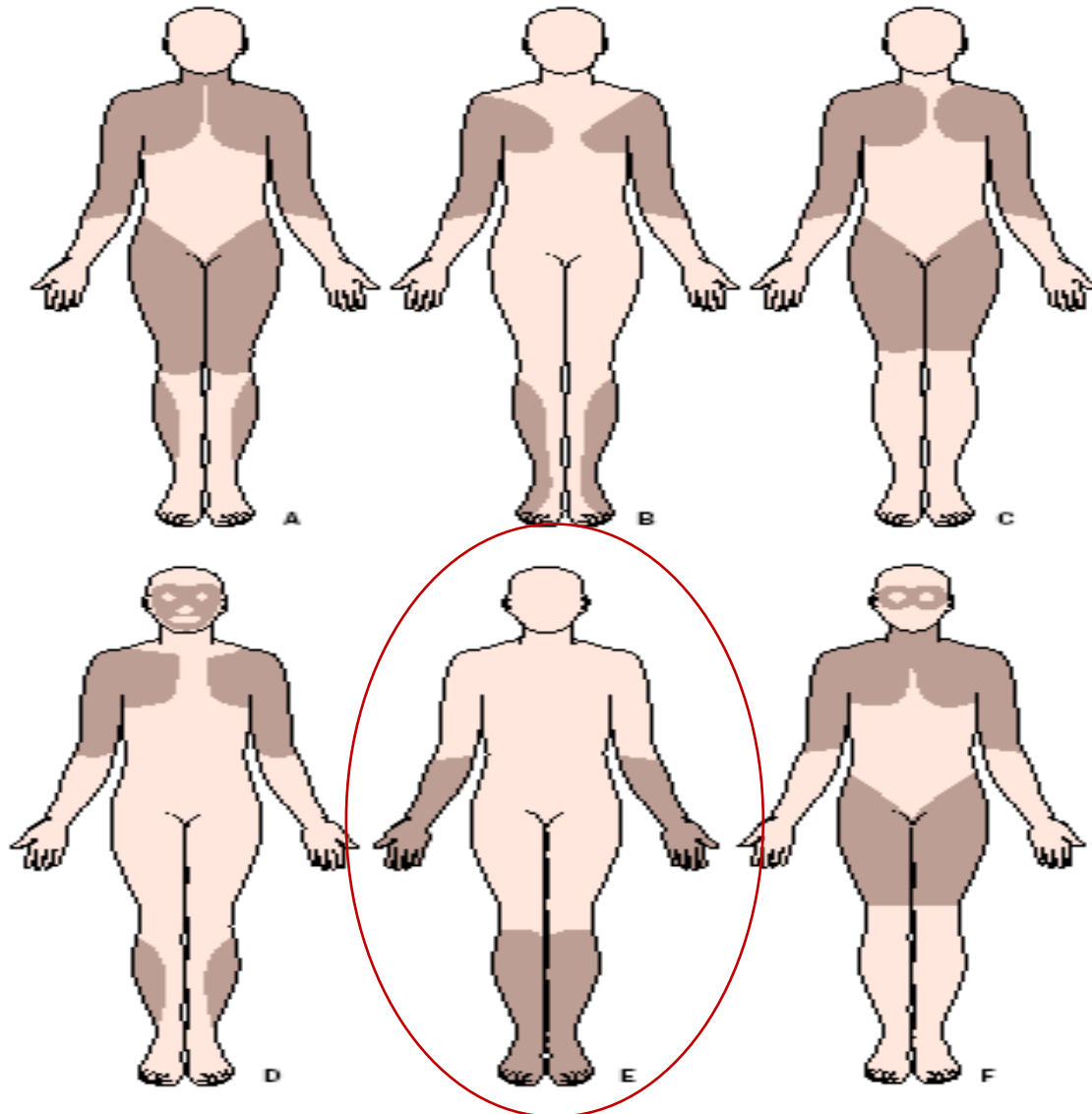
**-Лопаточно-**



- Плечевой



# Дистальный паттерн



Прогрессирующая слабость и похудание дистальных мышц рук и ног:

- Затруднение мелкой моторики (завязывание шнурков, застёгивание пуговиц)
- Вставание на пятки/носки
- Изменение походки (степпаж)
- Спуск и подъём по лестнице (затруднение спуска по лестнице)



# Дистальный паттерн

