

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФАНТИЛЬНОЙ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.

Дудий С.Е., Трубилина М.М. ГБУЗ ДККБ ДДЦ г. Краснодар, Россия.

Цель работы: ознакомиться с современными методами диагностики и лечения инфантильной формы болезни Помпе.

Методы: клинический осмотр, лабораторные исследования, генетические исследования, рентгенография, ультразвуковая диагностика.

Результаты: Болезнь Помпе, или гликогеноз II типа – дегенеративное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Заболевание характеризуется отсутствием лизосомальной альфа-гликозидазы (GAA), что вызывает накоплением гликогена в лизосомах больного. В настоящее время относится к перечню орфанных заболеваний. Наиболее активно гликоген накапливается в лизосомах печени, скелетной и гладкомышечной мускулатуры, сердечной мышцы.

В клинику обратились родители ребенка 12 месяцев с жалобами на задержку двигательного развития, приоткрытый рот, увеличение языка, поперхивания. Ребенок рожден от 4 нормально протекавшей беременности, шевеление плода было активным, 1 ребенок 8 лет здоров, 2 ребенок в 6 месяцев стал утрачивать двигательные навыки, появились бульбарные расстройства, с 1 года на ИВЛ, погиб в 4 ½ года, был установлен диагноз «Периферический тетрапарез с бульбарными расстройствами». Родителями ребенка были представлены фотографии погибшего ребенка, на которых отмечалось значительное фенотипическое сходство с нашим пациентом. Первые симптомы у последнего отмечены в возрасте 6 месяцев, в виде снижения мышечного тонуса, утраты способности сидеть, увеличенный язык родители заметили в возрасте 3 месяцев. На фоне традиционной реабилитационной терапии состояние ребенка медленно ухудшалось. При осмотре выявлены следующие «маркерные» признаки: диффузная мышечная гипотония, гипорефлексия, двусторонняя слабость мышц лица, приоткрытый рот, слюнотечение, снижение глоточного и небного рефлекса, макроглоссия, псевдогипертрофия икроножных мышц, акроцианоз, дистанционные хрипы. При рентгенографии и ЭХО-кардиоскопии выявлены признаки кардиопатии и утолщение стенок левого желудочка (раннее развитие кардиопатии характерно для инфантильной формы болезни Помпе). Гепатомегалии не выявлено. На электронейромиографии отмечалось незначительное повышение длительности и амплитуды ПДДЕ. При лабораторных исследованиях выявлено повышение уровня АСТ – до 72 ед/л, АЛТ до 328 ед/л – за счет синдрома миолиза. ЛДГ 1256 – повышение, КФК повышено до 2040 – такой уровень фермента также характерен для инфантильной формы болезни Помпе. Таким образом, лабораторная диагностика однозначно указывала на мышечное поражение.

Ребенку были проведены следующие генетические исследования: определение активности ферментов в крови ребенка, выявлено снижение активности альфа-D-глюкозидазы, при нормальном уровне активности бета-D-глюкозидазы, и в пятнах высушенной крови активность альфа-D-глюкозидазы также была значительно снижена. Методом прямого секвенирования проведен анализ гена GAA, выявлен один мутантный

аллель, в гетерозиготном состоянии. Поиск второго мутантного аллеля будет продолжен. Обследование проводилось в лаборатории НБО МГНЦ.

В течение 1-1 ½ месяцев после обращения состояние ребенка значительно ухудшилось – выросла слабость скелетной мускулатуры, бульбарные расстройства (ребенок не переворачивался, плохо удерживал голову, питался через зонд). Получал лечение в отделении медицинской генетики РДКБ, где консилиумом установлен окончательный диагноз «Дегенеративное заболевание нервной системы – болезнь Помпе» и в ноябре 2012 г (1 месяц с момента установления первичного диагноза) по жизненным показаниям начата терапия препаратом «Майозайм», которая проводится по настоящее время каждые две недели в индивидуально рассчитанной дозе. В ходе дальнейшего наблюдения у ребенка выявлены антитела к препарату «Майозайм», которые могут снизить эффективности его применения. Исследование уровня антител проводилось в зарубежной лаборатории Genzyme Clinical Specialty Lab, 1 Mountain Road, Framingham, MA 01701-9322 USA через COPEX, Folxstoneweg, 202, 1118 ZG Schipol, The Netherlands.

В настоящий момент возраст мальчика 2 г 7 месяцев, состояние ребенка со значительным улучшением – ест самостоятельно, не поперхивается, голову держит хорошо, удерживает позу сидя и на четвереньках, значительно уменьшилась выраженность макроглоссии и псевдогипертрофий икроножных мышц. Цитостатики и гормонотерапию на настоящий момент не получает. Уровень КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ существенно не снижается

Заключение: для ранней диагностики орфанных заболеваний необходимо иметь четкое представление о клинической картине болезни. Это позволяет воспользоваться алгоритмом генетических исследований и вовремя начать проведение энзимзаместительной терапии, спасающей жизни пациентов.