

# Алгоритм диагностики болезни Помпе с поздним началом у детей и взрослых для врачей различных специальностей

С.С. Никитин<sup>1</sup>, С.В. Моисеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра генетики неврологических заболеваний ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», <sup>2</sup>Клиника им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

**Для корреспонденции:**  
С.В. Моисеев, Москва, 119435, Россолимо, 11/5.  
avt420034@yahoo.com.

**Для цитирования:**  
Никитин С.С., Моисеев С.В. Алгоритм диагностики болезни Помпе с поздним началом у детей и взрослых для врачей различных специальностей. Клиническая фармакология и терапия = Clin Pharmacol Ther 2024; 33(2):70-75 [Nikitin S, Moiseev S. Speciality-specific diagnostic algorithm for late-onset Pompe disease in children and adults. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther 2024; 33(2):70-75 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2024-2-70-75.

Болезнь Помпе — это редкая аутосомно-рецессивная лизосомная болезнь накопления, которая характеризуется отложением гликогена в лизосомах клеток различных тканей, прежде всего скелетных и дыхательных мышц, в результате снижения активности  $\alpha$ -глюкозидазы. Симптомы болезни Помпе могут появиться не только в детском, но и старшем (иногда пожилым или старческим) возрасте. Основные проявления болезни Помпе с поздним началом (БППН) включают в себя медленно прогрессирующую проксимальную миопатию, сопровождающуюся умеренным увеличением активности креатинкиназы и других мышечных ферментов, и нарушение функции дыхания, связанное с поражением диафрагмы и других дыхательных мышц. Трудности диагностики БППН связаны с неоднородностью клинических проявлений, возможностью их развития в старшем возрасте, медленным прогрессированием миопатии и сходством фенотипа с другими нервномышечными заболеваниями. В статье приводятся практические рекомендации по диагностике БППН для врачей различных специальностей, предложенные международной группой экспертов.

**Ключевые слова.** *Болезнь Помпе с поздним началом, миопатия, дыхательная недостаточность, диагностика.*

**Б**олезнь Помпе (гликогеноз II типа) — это редкая лизосомная болезнь накопления, развивающаяся в результате мутаций гена *GAA*, которые приводят к снижению активности кислой  $\alpha$ -глюкозидазы и отложению гликогена в лизосомах клеток различных тканей, в частности скелетных и дыхательных мышц [1-3]. Заболевание пере-

дается по аутосомно-рецессивному типу и встречается как у мужчин, так и женщин. Помимо младенческой (классической) формы болезни Помпе, развивающейся вскоре после рождения и проявляющейся гипертрофической кардиомиопатией, быстро прогрессирующей миопатией и дыхательной недостаточностью, выделяют позднюю форму заболевания, первые симптомы которой появляются в любом возрасте, в том числе пожилым или даже старческим, и нарастают значительно медленнее, что затрудняет ее своевременную диагностику [4].

Расчетная распространенность болезни Помпе с поздним началом (БППН) в общей популяции составляет 1:57000 [5], хотя на самом деле она может быть значительно выше. Например, по данным скрининга новорожденных, проводившегося в Тайване ( $n=344056$ ) и Австрии ( $n=34736$ ), частота БППН в этих двух странах составила 1:26466 и 1:8684, соответственно [6,7]. Сходные результаты были получены и в других регионах, в частности в Италии и США [8,9].

Основные проявления БППН включают в себя нарастающую мышечную слабость, которая начинается с проксимальных мышц нижних конечностей, а затем постепенно распространяется на мышцы туловища и верхних конечностей, и дыхательную недостаточность, связанную с вовлечением диафрагмы и других дыхательных мышц. Помимо слабости в мышцах и утомляемости, пациенты с БППН отмечают неустойчивость при ходьбе и частые падения, им трудно подняться по лестнице, изменить положение тела и удерживать голову в верти-

кальном положении. При осмотре определяется нарушение осанки. Чтобы встать с корточек, пациент вынужден опираться руками о пол, а затем о колени (симптом Говерса).

В отличие от младенческой формы заболевания, тяжелое поражение сердца при БППН практически никогда не встречается. Поражение диафрагмы при БППН приводит к снижению жизненной емкости легких в положении лежа, гиповентиляции в ночное время и сонливости в дневное время. Прогрессирующая дыхательная недостаточность может потребовать постоянной респираторной поддержки. Миопатия при поздней форме болезни Помпе нарастает относительно медленно (иногда в течение нескольких лет), поэтому дыхательные нарушения, в частности нарастающая одышка и/или повторные пневмонии, могут выступать на первый план в клинической картине заболевания [3]. Причиной сравнительно медленного прогрессирования БППН считают сохранение остаточной активности  $\alpha$ -глюкозидазы (<30%), которая при инфантильной форме заболевания практически отсутствует (<1%) [10].

Для БППН характерно умеренное повышение активности креатинкиназы (КК), хотя она может быть и нормальной, и других “мышечных” ферментов, в том числе лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). У большинства пациентов определяется снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). Наличие миопатии подтверждают при игольчатой электромиографии. При миопатии неясного генеза может быть выполнена биопсия мышцы, хотя ее диагностическое значение ограничено, так как гистологические изменения в мышечной ткани могут отсутствовать или неспецифичны [11]. При БППН в биоптате определяется вакуолизация мышечной ткани за счет отложения гликогена, степень которой обычно коррелирует с выраженностью клинических проявлений. Если предполагается диагноз БППН, целесообразно определить активность кислой  $\alpha$ -глюкозидазы в сухих пятнах крови с помощью тандемной масс-спектрометрии и, в случае ее снижения, провести молекулярно-генетическое исследование, которое позволяет выявить гомозиготные или компаунд-гетерозиготные мутации гена *GAA* [12].

Поражение проксимальных мышц у взрослых может быть обусловлено различными причинами, включая лекарственные средства (например, статины), инфекции, наследственные, аутоиммунные и эндокринные заболевания и др. Нарастающая мышечная слабость, нередко сочетающаяся с системными проявлениями, такими как лихорадка, изменения кожи, артрит, интерстициальное заболевание легких, синдром Рейно, дисфагия, наблюдается при идиопатических воспалительных миопатиях, включая дерматомиозит, антисинтетазный синдром, иммуноопосредованную некротизирующую миопатию, миозит с включениями, полимиозит и миозит, сочетающийся с другими системными заболеваниями соединительной ткани [13]. Для идиопатических воспалительных миопатий (за исключением

миозита с включениями) характерны острое или подострое начало заболевания и наличие лабораторных признаков воспаления (повышение уровня С-реактивного белка), хотя они могут и отсутствовать. В отличие от наследственных миопатий, причиной дыхательной недостаточности при миозите является поражение интерстициальной ткани легких, а не дыхательных мышц. У 2/3 пациентов с идиопатическими воспалительными миопатиями определяются миозитспецифические антитела (анти-Jo1, анти-MDA5, анти-Mi2, анти-TIF-1 $\gamma$  и др.) и/или миозитассоциированные аутоантитела, встречающиеся при других аутоиммунных заболеваниях (анти-Ro52, анти-PM-Scl, анти-Ku и анти-U1RNP).

БППН следует также дифференцировать с другими наследственными миопатиями, такими как мышечные дистрофии Дюшенна и Беккера, которые обусловлены мутациями гена *DMD*, кодирующего дистрофин, необходимый для нормального функционирования мышечной ткани [14]. Поясноконечностная миодистрофия может быть также следствием мутаций нескольких десятков других генов (*MYOT*, *LMNA*, *CAV3*, *DNAJB6*, *DES*, *TNPO3* и др.), которые передаются по доминантному или рецессивному типу [15].

При БППН, в отличие от многих других наследственных заболеваний мышц, доступно эффективное патогенетическое лечение, позволяющее остановить или замедлить прогрессирование миопатии. В связи с этим у пациентов с миопатией неясного генеза оправдан скрининг на БППН путем измерения активности кислой  $\alpha$ -глюкозидазы в сухих пятнах крови. По данным нескольких скрининговых исследований, проводившихся в разных странах, диагноз БППН был установлен у 1-3% пациентов с проксимальной миопатией и/или стойким повышением активности КК [16-19].

Для патогенетической терапии болезни Помпе у детей и взрослых на протяжении почти двух десятилетий применяют алглюкозидазу альфа, которая представляет собой рекомбинантный препарат кислой  $\alpha$ -глюкозидазы. Эффективность алглюкозидазы альфа была установлена в двойном слепом, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании у 90 подростков (старше 8 лет) и взрослых с БППН, которые в течение 78 недель получали исследуемый препарат в дозе 20 мг/кг внутривенно каждые 2 недели или плацебо [20]. По обоим первичным показателям эффективности, включавшим в себя пройденную за 6 минут дистанцию и ФЖЕЛ, алглюкозидаза альфа достоверно превосходила плацебо. Через 78 недель пройденная за 6 минут дистанция в основной группе увеличилась в среднем на  $28,1 \pm 13,1$  м ( $p=0,003$ ), а ФЖЕЛ – на  $3,4 \pm 1,2\%$  ( $p=0,006$ ) по сравнению с плацебо.

Недавно для лечения БППН зарегистрирована авалглюкозидаза альфа, которая по сравнению с алглюкозидазой альфа содержит большее количество бис-маннозо-6-фосфата (примерно в 15 раз), что обеспечивает лучшее проникновение препарата в клетки-

мишени за счет увеличения его сродства к рецепторам. В двойном слепом, рандомизированном клиническом исследовании СОМЕТ у 100 ранее нелеченных пациентов с БППН (средний возраст  $48,1 \pm 14,2$  лет, диапазон от 16 до 78 лет) длительная ферментозаместительная терапия авалглюкозидазой альфа вызвала более выраженное улучшение функции легких, переносимости физической нагрузки и силы мышц, чем лечение алглюкозидазой альфа [21]. Кроме того, новый препарат имел преимущества по профилю безопасности.

Учитывая неоднородность проявлений БППН и возможность их развития в любом возрасте, иметь представления об этом заболевании должны не только педиатры и неврологи, но и врачи других специальностей, в том числе пульмонологи, ревматологи, ортопеды и терапевты. В 2022 г. международная группа экспертов проанализировала большое количество литературных источников и предложила практические алгоритмы диагностики БППН для врачей, которые должны способствовать своевременному распознаванию этого заболевания [22]. Эти рекомендации приводятся ниже и на рис. 1 и 2.

По мнению авторов, предполагать БППН следует при наличии любого из перечисленных симптомов/признаков в сочетании с повышением активности КК и других “мышечных” ферментов и/или отягощенным семейным анамнезом (мышечная слабость или необъяснимая дыхательная недостаточность у родственников пациента). Как указано выше, БППН передается по аутосомно-рецессивному типу, поэтому родители пациента, как правило, являются носителями патогенного варианта гена *GAA*, а семейный анамнез обычно отсутствует. Тем не менее, БППН может быть выявлена у сибсов.

### Детские неврологи и неврологи

- Неврологи, в том числе детские, должны предполагать БППН у пациентов с необъяснимой пояснично-крестцовой мышечной слабостью, а также с бессимптомным повышением активности КК.
- Сколиоз часто встречается у пациентов с БППН, поэтому необходимо учитывать его наличие при обсуждении диагноза как у детей, так и у взрослых.
- Нарушения функции дыхания, такие как одышка и респираторный дистресс-синдром, — это наиболее распространенные проявления БППН у детей, которым в 50% случаев требуется респираторная поддержка.
- У детей с БППН наблюдаются частые падения и трудности при ходьбе, в связи с чем они вынуждены пользоваться инвалидной коляской.
- Изменения языка при магнитнорезонансной томографии у взрослых с БППН выявляют чаще, чем у пациентов с другими нервномышечными заболеваниями. Подобные изменения могут быть ключом к установлению причины мышечной слабости у взрослых.
- У взрослых пациентов с БППН выявляют долихоэк-

тазию (удлинение, расширение и извилистость) базиллярной артерии, которая может сопровождаться цереброваскулярными осложнениями, такими как субарахноидальное кровоизлияние или компрессия ствола головного мозга. Для своевременной диагностики аномалий сосудов головного мозга рекомендуется проведение КТ- или МР-ангиографии.

### Детские пульмонологи и пульмонологи

Пульмонологи играют ключевую роль в диагностике и ведении пациентов с БППН, учитывая возможность тяжелого нарушения функции внешнего дыхания при этом заболевании.

- БППН сопровождается слабостью мышц диафрагмы и других дыхательных мышц. Поражение диафрагмы первоначально проявляется нарушением дыхания во время сна, а позднее приводит к развитию дыхательной недостаточности, гиперкапнии, поверхностного дыхания, ортопноэ, нарушения речи и глотания и повышает риск ателектаза и инфекций дыхательных путей. Слабость других дыхательных мышц способствует развитию дыхательной недостаточности.
- Примерно у 60% пациентов с БППН наблюдается небольшое снижение жизненной емкости легких (менее 80% от должного значения), а у 30-40% — умеренное снижение этого показателя (менее 60% от должного значения), указывающее на прогрессирующее ухудшение функции легких.
- Слабость диафрагмы может быть ранним и основным проявлением БППН и сопровождается снижением ФЖЕЛ, гиповентиляцией во время сна и дыхательной недостаточностью. Пульмонологи должны учитывать, что эти симптомы могут указывать на БППН.

### Ревматологи

Нелеченная БППН, сопровождающаяся изменением структуры и нарушением функции мышц, приводит к ухудшению двигательной активности и дыхания, вызывает инвалидизацию и препятствует нормальной социальной жизни (работа, учеба и др.). Дифференциальная диагностика БППН и воспалительных миопатий, в частности полимиозита, — это сложная задача, поскольку признаки и симптомы их сходные. Проксимальная мышечная слабость, измененная походка, одышка при нагрузке, затруднение глотания и повышение активности мышечных ферментов наблюдаются при обоих заболеваниях. Клинические признаки, помогающие дифференцировать БППН от идиопатических воспалительных миопатий, следующие:

- Различие в скорости и степени развития слабости мышц: при воспалительных миопатиях — от недель до нескольких месяцев, в то время как при БППН она всегда появляется и медленно нарастает задолго до того, как пациент обратится к врачу именно по этому поводу.
- Более тяжелое и практически обязательное поражение диафрагмы (пациенты не могут спать на спине);

## ДЕТИ (1-17 лет)

### Пульмонологи

1. Дыхательная недостаточность
2. Слабость диафрагмы
3. Нарушения дыхания во время сна
4. Ортопноэ
5. Одышка

### Педиатры

1. Трудно подниматься по лестнице
2. Трудно встать со стула
3. Трудно мыть голову
4. Трудно поднять предмет выше головы
5. Судороги в мышцах и плохая переносимость нагрузки
6. Выраженная утомляемость
7. Затруднение при дыхании в покое и при нагрузке
8. Нарушение глотания, слабость мышц челюсти

### Ортопеды

1. Сколиоз
2. Мышечная слабость
3. Задать следующие вопросы:
  - Трудно ли подниматься по лестнице?
  - Трудно ли встать со стула?
  - Трудно ли мыть голову?
  - Трудно ли поднять предмет выше головы?
  - Переносимость нагрузки?

### Детские неврологи

1. Поясничноконечностная миопатия: нарушение походки, частые падения, трудно подняться по лестнице, симптомы Говерса
2. Нарушение двигательной активности
3. Повышение активности КК
4. Непропорциональная слабость сгибательных мышц шеи, трудно поднять голову
5. Снижение/отсутствие рефлексов
6. Легкая слабость мышц лица
7. Боль в мышцах + повышение активности АЛТ/АСТ
8. Сколиоз
9. Исключены спинальномышечная атрофия и мышечная дистрофия Дюшенна
10. Одышка в покое или при нагрузке

## ВЗРОСЛЫЕ

### Пульмонологи

1. Дыхательная недостаточность
2. Слабость диафрагмы
3. Нарушения дыхания во время сна
4. Ортопноэ
5. Одышка

### Терапевты/врачи общей практике

1. Трудно подниматься по лестнице
2. Трудно встать со стула
3. Трудно мыть голову
4. Трудно поднять предмет выше головы
5. Судороги в мышцах и плохая переносимость нагрузки
6. Выраженная утомляемость
7. Затруднение при дыхании в покое и при нагрузке
8. Нарушение глотания, слабость мышц челюсти

### Ревматологи

1. Необъяснимая миопатия
2. Бессимптомное или малосимптомное повышение активности КК
3. Необъяснимая поясничноконечностная слабость
4. Миопатия, не отвечающая на лечение глюкокортикостероидами

### Неврологи

1. Поясничноконечностная мышечная слабость
2. Боль в мышцах + повышение активности АЛТ и АСТ
3. Частые падения
4. Нарушения походки
5. Трудно ходить и подниматься по лестнице
6. Сколиоз
7. Нарушение глотания, слабость мышц языка и макроглоссия
8. Трудности при жевании, слабость мышц челюсти
9. Серонегативная миастения гравис
10. Необъяснимая миопатия
11. Бессимптомное повышение активности КК



Повышение активности КК, ЛДГ, АЛТ и АСТ



Семейный анамнез: необъяснимые мышечная слабость или дыхательная недостаточность

*Тестирование на болезнь Помпе следует проводить при наличии по крайней мере одного клинического признака в сочетании с повышением активности КК/ЛДГ/АСТ/АЛТ или семейным анамнезом мышечной слабости или дыхательной недостаточности*

Рис. 1. Рекомендации экспертов по диагностике БПН для врачей различных специальностей



Рис. 2. Алгоритм подтверждения диагноза БППН

- Относительная клиническая избирательность поражения скелетных мышц, которая не отвечает паттерну, характерному для полимиозита (больше вовлечены паравертебральные мышцы, диафрагма и язык, а также относительно сохранены мышцы выпрямителей бедра).
- Пациенты с БППН не отвечают на лечение глюкокортикостероидами, которые являются основой терапии идиопатической воспалительной миопатии.
- Дополнительными аргументами в пользу БППН служат отсутствие миозитспецифических аутоантител, низкая ФЖЕЛ, PAS-позитивные вакуоли при отсутствии воспалительных инфильтратов в мышечном биоптате. В последние годы широкое использование МРТ мышц тела позволяет заподозрить БППН по паттерну вовлечения скелетных мышц и отсутствию признаков воспаления, характерных для аутоиммунной миопатии.

### Врачи общей практики и терапевты

- Врачи общей практики и терапевты должны учитывать высокую распространенность нарушений функции внешнего дыхания у детей и взрослых с БППН, у которых часто развиваются альвеолярная гиповентиляция и/или обструктивное апноэ во время сна.
- Выраженная утомляемость и большая распространенность усталости среди взрослых пациентов с болезнью Помпе отмечены как на начальной стадии болезни, так и на более поздних этапах, причем эти симптомы не всегда связаны с нарушением дыхания. Феномен усталости присутствует у пациентов как с легкой, так и с тяжелой формой болезни и не зависит от ее продолжительности. Шкала оценки тяжести усталости (Fatigue Severity Scale) является полезным

и простым инструментом оценки утомляемости у взрослых пациентов с болезнью Помпе.

- Врачи общей практики и терапевты должны подозревать БППН у пациентов с необъяснимой пояснично-конечностной мышечной слабостью даже при отсутствии вакуолей в биоптате мышцы, респираторных симптомов, повышения активности креатинкиназы и утомляемости.

### Ортопеды

- Без лечения БППН у детей приводит к ухудшению двигательной активности и дыхания, вызывает инвалидизацию и препятствует нормальной социальной жизни.
- Ортопеды должны обращать внимание на мышечную слабость и нарушение походки у детей.
- БППН у детей сопровождается сколиозом, наличие которого является важным признаком, требующим исключения этого заболевания.

### Заключение

Многообразие и неоднородность клинических проявлений болезни Помпе, возможность их развития в старшем, пожилом и даже старческом возрасте часто приводят к тому, что пациенты обращаются к врачам разных специальностей, включая пульмонологов, ревматологов, терапевтов и ортопедов, в то время как невролог, как возможно самый информированный специалист, оказывается не на первой линии. В результате диагноз болезни Помпе часто устанавливают поздно. Необходимо отметить, что это справедливо для всех стран мира без исключения. В последнее время в результате повышения настороженности среди врачей всех специальностей относительно орфанных болезней, включая болезнь Помпе, сроки установления диагноза повсеместно сокращаются, что позволяет своевременно начать эффективную ферментозаместительную терапию рекомбинантным препаратом кислой  $\alpha$ -глюкозидазы. Предложенные алгоритмы должны помочь врачам заподозрить БППН и провести дополнительные исследования, необходимые для исключения или подтверждения этого диагноза.

### Конфликт интересов: нет.

1. van der Ploeg AT, Reuser AJ. Pompe's disease. *Lancet* 2008;372(9646):1342–53.
2. Stevens D, Milani-Nejad S, Mozaffar T. Pompe disease: a clinical, diagnostic, and therapeutic overview. *Curr Treat Options Neurol* 2022;24(11):573–88.
3. Муружева З.М., Ларионова В.И., Новиков П.И., Моисеев С.В. Болезнь Помпе у взрослых: клинические проявления, диагноз и лечение. *Клин фармакол тер* 2023;32(3):63–71 [Muruzheva Z, Lariionova V, Novikov P, Moiseev S. Late-onset Pompe disease in adults: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2023;32(3):63–71 (In Russ.)].
4. Никитин С.С., Ковальчук М.О., Захарова Е.Ю., Цивилева В.В. Болезнь Помпе с поздним началом: первое клиническое описание в России. *Нервно-мышечные болезни* 2014;(1):62–8 [Nikitin SS, Kovalchuk MO, Zaharova EU, Tsvileva VV. Late-onset Pompe disease: first clinical description in Russia. *Neuromuscular Diseases* 2014;(1):62–8 (In Russ.)].
5. Aulsems MG, Verbiest J, Hermans MP, et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. *Eur J Hum Genet* 1999 Sep;7(6):713–6.
6. Chien YH, Lee NC, Huang HJ, et al. Later-onset Pompe disease: Early detection and early treatment initiation enabled by newborn screening. *J Pediatr* 2011;158:1023–7.

7. Mechtler TP, Stary S, Metz TF. Neonatal screening for lysosomal storage disorders: Feasibility and incidence from a nationwide study in Austria. *Lancet* 2012;379:335-41.
8. Klug TL, Swartz LB, Washburn J, et al. Lessons learned from Pompe disease newborn screening and follow-up. *Int J Neonatal Screen* 2020;6(1):11.
9. Gragnaniello V, Pijnappel PWWM, et al. Newborn screening for Pompe disease in Italy: Long-term results and future challenges. *Mol Genet Metab Rep* 2022;33:100929.
10. Lim JA, Li L, Raben N. Pompe disease: from pathophysiology to therapy and back again. *Front Aging Neurosci* 2014;6:177.
11. Савостьянов К.В., Никитин С.С., Карпачева К.Е. Лабораторные исследования и болезнь Помпе: от подозрения до мониторинга терапии. *Нервно-мышечные болезни* 2016;6(1):54-62 [Savost'yanov KV, Nikitin SS, Karpacheva KE. Laboratory studies and Pompe disease: from suspicion to therapy monitoring. *Neuromuscular diseases* 2016;6(1):54-62 (In Russ.)].
12. Erdem Ozdamar S, Koc AF, Durmus Tekce H, et al. Expert opinion on the diagnostic odyssey and management of late-onset Pompe disease: a neurologist's perspective. *Front Neurol* 2023;14:1095134.
13. Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, et al. Idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):86.
14. Китаева В.Е., Котов А.С., Бунак М.С. Прогрессирующие мышечные дистрофии. *Российский неврологический журнал* 2021;26(2):43-57 [Kitaeva VE, Kotov AS, Bunak MS. Progressive muscular dystrophies. *Russian Neurological Journal = Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal* 2021;26(2):43-57 (In Russ.)].
15. Bouchard C, Tremblay JP. Limb-girdle muscular dystrophies classification and therapies. *J Clin Med* 2023;12(14):4769.
16. Wencel M, Shaibani A, Goyal NA, et al. Investigating late-onset Pompe prevalence in neuromuscular medicine academic practices: The IPaNeMA Study. *Neurol Genet* 2021;7(6):e623.
17. Musumeci O, la Marca G, Spada M, et al. LOPED study: looking for an early diagnosis in a late-onset Pompe disease high-risk population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(1):5-11.
18. Jastrzębska A, Potulska-Chromik A, Łusakowska A, et al. Screening for late-onset Pompe disease in Poland. *Acta Neurol Scand* 2019;140(4):239-43.
19. Lukacs Z, Nieves Cobos P, et al. Prevalence of Pompe disease in 3,076 patients with hyperCKemia and limb-girdle muscular weakness. *Neurology* 2016;87(3):295-8.
20. Van der Ploeg AT, Clemens PR, Corzo D, et al. A randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. *N Engl J Med* 2010;362 (15):1396-406.
21. Diaz-Manera J, Kishnani PS, Kushlaf H, et al; COMET Investigator Group. Safety and efficacy of avalglucosidase alfa versus alglucosidase alfa in patients with late-onset Pompe disease (COMET): a phase 3, randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2021;20(12):1012-26.
22. Al Shehri A, Al-Asmi A, Al Salti AM, et al. A multidisciplinary perspective addressing the diagnostic challenges of late-onset Pompe disease in the Arabian Peninsula region developed from an expert group meeting. *J Neuromuscul Dis* 2022;9(5):661-73.

## Speciality-specific diagnostic algorithm for late-onset Pompe disease in children and adults

S. Nikitin<sup>1</sup>, S. Moiseev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bochkov Medical Genetic Research Center, Moscow, <sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Pompe disease is a rare metabolic autosomal recessive disorder characterized by accumulation of glycogen in multiple organs, specifically in the skeletal and respiratory muscles, due to deficiency in the lysosomal enzyme acid alpha-glucosidase (GAA). Late-onset Pompe disease (LOPD) can manifest from early childhood to late adulthood. The signs and symptoms of LOPD include slowly progressive limb-girdle muscle weakness and respiratory failure caused by diaphragm and expiratory muscles involvement. Broad spectrum of manifestations that mimic symptoms of other diseases, slow progression and variable age at presentation hinder initial diagnosis and cause diagnostic delays. The article presents the speciality-specific diagnostic referral algorithm for LOPD that was developed during expert group committee meeting.

**Key words.** *Late-onset Pompe disease, muscular weakness, respiratory failure, diagnosis.*

**Conflict of interests:** none declared.

**Correspondence to:** S. Moiseev. Rossolimo, 11/5, Moscow 119435, Russia. avt420034@yahoo.com.

**To cite:** Nikitin S, Moiseev S. Speciality-specific diagnostic algorithm for late-onset Pompe disease in children and adults. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2024;33(2):70-75 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2024-2-70-75.