

Отсутствие настороженности – основной фактор поздней диагностики гликогеноза 2-го типа в Республике Казахстан

Л.А. Кузина, Г.С. Кайшибаева

ОО «Лига неврологов — Научно-практический центр «Институт неврологии им. Смагула Кайшибаева»;
Республика Казахстан, А10Е9А8 Алматы, микрорайон Мамыр-4, 9а

Контакты: Любовь Алексеевна Кузина k_luba@inbox.ru

Болезнь Помпе — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание накопления гликогена вследствие снижения активности фермента кислой α -глюкозидазы в лизосомах, развитие которого возможно в любом возрасте. К болезни Помпе с поздним началом (БППН) относятся случаи с дебютом после 1-го года жизни. БППН имеет крайне широкий возрастной диапазон появления клинических признаков, что существенно затрудняет диагностику у взрослых. Представлено описание верифицированного случая БППН в Республике Казахстан. Приведена хронология появления клинических признаков и симптомов, результатов параклинических исследований, помогающих заподозрить БППН и верифицировать диагноз по снижению активности фермента кислой α -глюкозидазы в сухом пятне крови.

Ключевые слова: болезнь Помпе с поздним началом, поясно-конечностная мышечная дистрофия, кислая α -глюкозидаза

Для цитирования: Кузина Л.А., Кайшибаева Г.С. Отсутствие настороженности — основной фактор поздней диагностики гликогеноза 2-го типа в Республике Казахстан. Нервно-мышечные болезни 2018;8(1):53–8.

DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-1-53-58

Lack of vigilance is the main factor of late diagnosis of glycogen storage disease type II in the Republic of Kazakhstan

L.A. Kuzina, G.S. Kaishibayeva

League of Neurologists — Scientific and Practical Center Smagul Kaishibayev Institute of Neurology;
9a Mamyr-4 microdistrict, Almaty A10E9A8, Republic of Kazakhstan

Pompe disease is a hereditary autosomal recessive disease characterized by accumulation of glycogen due to decreased activity of acid α -glucosidase enzyme in lysosomes. The disease can develop at any age. Cases with onset after the 1st year of life are attributed to late-onset Pompe disease (LOPD). LOPD has a very wide age range when clinical manifestations appear which significantly complicates diagnosis in adults. A case of verified Pompe disease in the Republic of Kazakhstan is presented. A chronology of clinical manifestations and symptoms, results of paraclinical examinations helping to suspect LOPD and verify the diagnosis by decreased activity of acid α -glucosidase in dry blood spot are described.

Key words: late-onset Pompe disease, limp-girdle muscular dystrophy, acid α -glucosidase

For citation: Kuzina L.A., Kaishibayeva G.S. Lack of vigilance is the main factor of late diagnosis of glycogen storage disease type II in the Republic of Kazakhstan. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2018;8(1):53–8.

Болезнь Помпе (БП) — наследственное аутосомно-рецессивное метаболическое лизосомальное заболевание с широким возрастным диапазоном дебюта, мультисистемными клиническими проявлениями и значительной генетической гетерогенностью. В зависимости от времени дебюта БП классифицируют на младенческую (особо агрессивную) и БП с поздним началом (БППН). Первый генетически доказанный случай БППН в России был описан в 2014 г. [1], после чего появились еще несколько сообщений [2, 3], а также описания новой мутации [4].

Частота БППН в популяции пациентов с фенотипом поясно-конечностной мышечной дистрофии (ПКМД) и бессимптомным повышением уровня креатинкиназы (КК) составляет 4,2 % [5–7].

В основе генетического дефекта, независимо от формы болезни, лежит мутация в гене *GAA*, которая приводит к снижению активности фермента кислой α -глюкозидазы (АГ), ответственного за переработку гликогена в лизосомах. Сегодня описано более 550 патогенных мутаций в гене *GAA* (<http://www.pompecenter.nl>).

Младенческая форма БП характеризуется миопатией (синдромом вялого ребенка), высоким уровнем КК и органомегалией, в основном проявляющейся кардиомиопатией. Младенческая форма является агрессивным гликогенозом, который при отсутствии лечения в большинстве случаев приводит к смерти уже на 1-м году жизни. БППН может проявиться в любом возрасте после 1-го года жизни и отличается преимущественным вовлечением скелетной мускулатуры. Заболевание в дебюте характеризуется значительным полиморфизмом проявлений и по мере развития фенотипически напоминает ПКМД. Один из ярких симптомов БППН — присоединение дыхательных нарушений за счет слабости межреберных мышц и диафрагмы. Описаны редкие случаи изолированной персистирующей гиперкреатинкиназемии в комбинации со снижением вентиляционной способности легких или без него [6, 7]

Приводим случай БППН с анализом причин, приведших к задержке правильного диагноза.

Клинический случай

Пациентка Г., 60 лет, по национальности казашка, постоянно проживающая в г. Алматы Республики Казахстан, была направлена на консультацию из Центра кинезиологии. До 50 лет считала себя здоровой, пока окружающие не стали обращать внимание на изменение походки — ходила, «переваливаясь с ноги на ногу» за счет слабости мышц тазового пояса. Субъективно считала, что особенности походки связаны с возрастом и неактивным образом жизни. В течение следующего года на фоне прогрессирования изменения походки пациентка отметила боли в пояснице, тазобедренных суставах и мышцах передней группы бедер. Был поставлен диагноз: артроз тазобедренных суставов, остеохондроз поясничного отдела. Пациентка получала стандартную медикаментозную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) и хондропротекторами без эффекта.

В течение следующих 3 лет слабость мышц тазового пояса и нижнего отдела спины усилилась настолько, что с кресла больная могла встать только с помощью рук, появилась слабость в дельтовидных мышцах. Боли в мышцах по интенсивности и локализации оставались на прежнем уровне и не реагировали на прием НПВС. Пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение Центральной городской клинической больницы г. Алматы.

По данным стимуляционной электромиографии (ЭМГ) нервов ног выявлены нормальные значения проведения импульса при исследовании малоберцовых нервов с 2 сторон при снижении М-ответов справа/слева до 2,1/2,4 мВ (норма >3,5 мВ); сенсорных ответов при тестировании икроножного нерва не получено. Результаты были расценены как «синдром Гийена—Барре, вариант острой моторной аксональной

нейропатии». При этом в формулировке диагноза было обращено внимание на «преимущественно проксимальный тетрапарез». Назначен короткий курс глюкокортикостероидов (ГКС) в дозе 70 мг, который не оказал эффекта на выраженность пареза и мышечного болевого синдрома. Состояние пациентки неуклонно ухудшалось, и в возрасте 56 лет (6 лет от начала болезни) при ходьбе она стала пользоваться тростью, появились утомляемость и слабость мышц шеи, спины, усилились боли в спине, преимущественно в поясничной области. Пациентка была обследована у ревматолога, поставлен диагноз: «Полимиозит. Болезнь Бехтерева?». Повторно назначен курс ГКС (метилпреднизолон 1,0 мг/кг в течение 3 нед) с последующей отменой в связи отсутствием эффекта.

Через 8 лет от момента появления первых признаков мышечной слабости пациентка обратилась в Центр кинезиологии в целях реабилитации.

В статусе на момент обращения: пациентка передвигается в кресле-каталке. При самостоятельной попытке встать с кресла — миопатические приемы, при перемещении нуждается в посторонней помощи. В положении лежа не может оторвать голову от подушки, сесть без помощи рук, поворачивается в постели с посторонней помощью. Отмечаются вялый проксимальный парез бедер, сила мышц бедер 2 балла, атрофия четырехглавых, ягодичных мышц; гипотрофия мышц голени, стоп, движения в стопах сохранены — 4 балла. Наблюдаются снижение силы мышц плечевого пояса до 2–3 баллов, гипотрофия дельтовидных мышц, асимметричная атрофия надлопаточной, подлопаточной мышц (больше справа). Сила кисти 4 балла. Пациентка не может спать на спине из-за затруднения дыхания, при разговоре появляется одышка.

При ЭМГ игольчатыми электродами *mm. abductor pollicis brevis, deltoideus, vastus lateralis, biceps femoris brevis, tibialis anterior* отмечены снижение амплитуды и длительности потенциалов двигательных единиц, интерференционный паттерн рекрутирования (рис. 1). В покое в исследованных мышцах выявлена спонтанная активность мышечных волокон малой выраженности; в *m. tibialis anterior* зарегистрирован одиночный миотонический разряд (см. рис. 1в). Заключение: генерализованное первично-мышечное поражение.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) поясничного отдела позвоночника отмечена клиновидная деформация тела L2, на аксиальных срезах визуализируется жировая дегенерация паравerteбральных мышц (рис. 2).

При впервые проведенном исследовании уровня КК выявлено увеличение до 720 Ед/л (норма <140 Ед/л).

В связи с подозрением на БППН был проведен анализ по сухому пятну крови для определения активности лизосомального фермента АГ: отмечено ее снижение до 0,1 мкмоль/л/ч (норма >3,3 мкмоль/л/ч). При генетическом исследовании выявлены 2 гетерозиготные

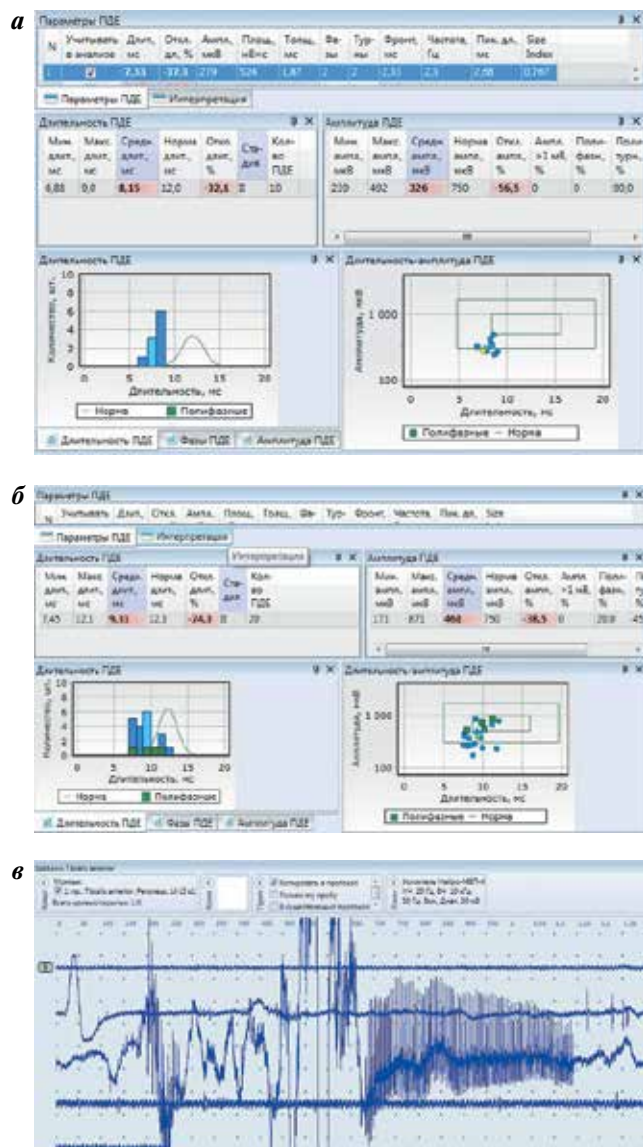


Рис. 1. Электромиографическое исследование игольчатым электродом: снижение средней длительности, смещение гистограммы распределения потенциалов двигательных единиц по длительности и «облака» турн-амплитудного анализа по первично-мышечному типу; увеличение числа полифазных потенциалов двигательных единиц в *m. biceps femoris dext.* (а), *m. tibialis anterior sin.* (б); комплексный разряд высокой частоты, напоминающий миотонический разряд падающей амплитуды в *m. tibialis anterior sin.* (в)

Fig. 1. Electromyography examination using needle electrode: decreased mean duration, shift of the motor unit potential distribution histogram for duration and of the «cloud» turns-amplitude analysis of the primary muscle type; increased number of polyphasic motor unit potentials in *m. biceps femoris dext.* (a), *m. tibialis anterior sin.* (b); complex high-frequency discharge resembling myotonic discharge of decreasing amplitude in *m. tibialis anterior sin.* (c)

мутации: с. [868A>C]; [2237G>A] в гене GAA. Таким образом, у пациентки верифицирована БППН.

Из семейного анамнеза со слов пациентки: родители были здоровы. У матери в пожилом возрасте отмечались затруднения при ходьбе, что было расценено как возрастные изменения. Сестра пациентки 54 лет, брат

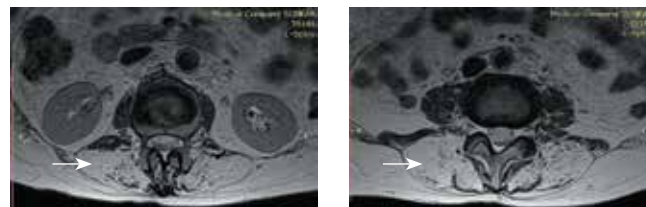


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника: замещение паравертебральных мышц жировой тканью (изменения указаны стрелками)

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine: substitution of the paravertebral muscles by fat tissue (changes are indicated by arrows)

42 лет и сын 32 лет жалоб не предъявляют и считают себя здоровыми.

Пациентка отказалась от дальнейшего обследования и решения вопроса о назначении специфической фермент-заместительной терапии (ФЗТ). Ближайшие родственники также отказались от скрининга БП по сухому пятну крови.

Обсуждение

Рассматриваемый случай является типичным примером отсутствия настороженности относительно возможности развития ПКМД у лиц среднего и старшего возраста, среди которых в первую очередь следует исключать гликогеноз 2-го типа. Диагностика БППН основана на выявлении жалоб и признаков миопатии: слабости и гипо-/атрофии скелетной мускулатуры, дыхательной недостаточности за счет нарушения работы диафрагмы и межреберных мышц. Патология со стороны сердца и других органов при БППН встречается значительно реже, чем при младенческой форме. Сокращение сроков диагностики БП критично, поскольку позволяет как можно раньше начать патогенетическую ФЗТ и улучшить качество жизни пациента.

В представленном клиническом случае неспецифические жалобы длительное время рассматривались как проявление дегенеративных изменений поясничного отдела позвоночника и крупных суставов. Специалистами не было принято во внимание отсутствие эффекта от приема НПВС, а также неуклонно прогрессирующее нарастание слабости мышц проксимальных отделов с формированием своеобразного паттерна ходьбы «вразвалку», что характерно для первично-мышечных форм патологии. Несмотря на яркие мышечные проявления, пациентке не выполнено исследование уровня КК. ЭМГ-исследование функционального состояния периферического нейромоторного аппарата также ограничилось анализом проведения импульса по малоберцовому и икроножному нервам, причем незначительное снижение М-ответа и отсутствие сенсорного ответа икроножного нерва были расценены как острая моторная аксональная нейропатия при отсутствии анамнестических указаний на острое развитие болезни. Не было проведено ЭМГ-

исследование мышц конечностей игольчатым электродом, которое в данном случае могло подтвердить аксональный тип поражения или указать на первично-мышечном уровне поражения. Назначение ГКС также не имело под собой основания, так как в соответствии с международными общепринятыми рекомендациями ни одна из форм синдрома Гийена—Барре не лечится кортикостероидами. «Золотым стандартом» является назначение иммуноглобулинов или проведение плазмафереза [8]. Диагноз полимиозита был констатирован без выполнения необходимых ревматологических исследований, определения уровня КК, а также проведения ЭМГ. Более того, при повторном назначении больших доз ГКС не учтено отсутствие эффекта при первой попытке лечения гормональными препаратами. Характер болевого синдрома, а также локализация боли не соответствовали болезни Бехтерева. Боль в мышцах разной интенсивности — частая жалоба при БППН и отмечается в 76 % случаев в мышцах плечевого пояса и в 52–60 % случаев в мышцах бедер и поясницы [9]. Обычно пациенты характеризуют боль как тупую/давящую (76 %), изнуряющую (68 %), непереносимую (60 %). Отсутствие специфических клинических и лабораторных проявлений, широкий диапазон дебюта, а также фенотипическое сходство с ПКМД затрудняют диагностику БППН.

Наличие болевых ощущений в области спины и конечностей может дезориентировать врачей и сместить вектор диагностики в сторону вертеброгенной дегенеративной патологии или патологии крупных суставов. Несмотря на наличие миопатических проявлений, первично-мышечная патология была заподозрена только через 6 лет с момента появления первых симптомов. При этом болевой синдром и слабость мышц первоначально были расценены как следствие воспалительной миопатии — полимиозита. Недостаточная оценка статуса и анамнеза пациентки, отсутствие доказательств воспалительной аутоиммунной причины поражения мышц, эффекта терапии адекватными дозами ГКС задержали проведение необходимого исследования активности фермента АГ.

В описанном клиническом случае у пациентки при выполнении МРТ выявлены выраженные изменения паравертебральных мышц. Для БППН характерны дистрофические изменения мышц, причем это касается вовлечения паравертебральной мускулатуры уже на ранних стадиях болезни [10, 11]. Вовлечение в патологический процесс параспинальных мышц с развитием слабости, а также остеопороз, как следствие основного процесса у пациентов с гликогенозом 2-го типа, часто сопровождаются патологическими переломами тел позвонков [12]. Обнаруженный у пациентки патологический перелом тела позвонка L4 необходимо рассматривать следствием изменения минеральной плотности костных структур и слабости паравертебральных мышц на фоне прогрессирования

основного патологического процесса. Рекомендуется проведение скрининговых исследований на наличие БППН у пациентов с патологическими бессимптомными переломами позвонков и структурных изменений мышц по данным МРТ [13].

По данным литературы, в среднем сроки постановки окончательного диагноза составляют 7–9 лет [1, 14]. Однако при наличии настороженности и целенаправленном диагностическом поиске их возможно сократить приблизительно до 1,3 года [8, 9].

Настороженность относительно БППН подразумевает обязательную оценку неспецифических симптомов и признаков [3, 9, 15, 16], которые могут появляться в разной последовательности и усугубляться по мере развития болезни.

В алгоритм диагностики состояний, проявляющихся прогрессирующей слабостью мышц поясов конечностей и особенно сопровождающихся одышкой вследствие недостаточности дыхательных мышц и диафрагмы, с наличием повышения уровня КК или без него у пациентов с бессимптомной гиперкреатинемией, имеющих нарушение дыхательной функции по рестриктивному типу, в первую очередь рекомендуется определять активность лизосомального фермента АГ в сухом пятне крови. Анализ по сухому пятну крови — доступный, неинвазивный, информативный и простой в исполнении метод, не требующий специального оборудования и больших финансовых затрат [14, 16–18]. В последнее время определение активности фермента АГ все чаще используется для скрининга у пациентов с подозрением на наличие БП. В случае выявления снижения активности АГ проводится генетическое исследование для обнаружения мутации гена *GAA* [15, 18, 19].

В Республике Казахстан с 2012 г. принята стратегия раннего выявления БП среди пациентов с миопатией. С этой целью был разработан и утвержден клинический протокол, согласно которому всем пациентам с проявлениями миопатии рекомендуется скрининг активности фермента АГ по сухому пятну крови. Регулярно проводятся обучающие семинары и «круглые столы» с привлечением специалистов поликлиник и стационаров (терапевтов, невропатологов, ревматологов, сомнологов), которые могут на практике столкнуться с пациентом с БППН.

Отказ пациентки и ее ближайших родственников от дальнейшего обследования указывает также на проблему осведомленности населения в вопросах наследственных болезней. Пациенту легче согласиться с наличием любого приобретенного заболевания, чем принять факт обнаружения в семье генетической патологии.

Заключение

БП — наследственное заболевание, которое не имеет специфических клинических и лабораторно-

инструментальных признаков. Наличие у пациента миопатических проявлений, особенно в сочетании с дыхательной недостаточностью, должно насторожить врача в отношении гликогеноза 2-го типа. Ранняя диагностика БППН дает возможность немедленно начать патогенетическую ФЗТ, которая замедляет раз-

витие болезни, в ряде случаев улучшает или на длительное время стабилизирует моторные возможности пациента, улучшает дыхательную функцию, а также позволяет отложить время использования вспомогательных средств для передвижения и искусственной вентиляции легких.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.17650/2222-8721-2014-0-1-62-68>. [Nikitin S.S., Kovalchuk M.O., Zaharova E.U., Tsivileva V.V. Late-onset Pompe disease: first clinical description in Russia. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2014;(1):62–8. (In Russ.)].
2. Ключников С.А., Загоровская Т.Б., Курбатов С.А. и др. Клинический случай болезни Помпе с поздним началом. Нервные болезни 2015;(2):38–43. [Klushnikov S.A., Zagorovskaya T.B., Kurbatov S.A. et al. A clinical case of late-onset Pompe disease. Nervnye bolezni = Neural Diseases 2015;(2):38–43. (In Russ.)].
3. Курбатов С.А., Никитин С.С., Захарова Е.Ю. Болезнь Помпе с поздним началом с фенотипом пояснично-конечностной миодистрофии. Нервно-мышечные болезни 2015;(3):62–7. DOI: [10.17650/2222-8721-2015-5-3-62-68](http://dx.doi.org/10.17650/2222-8721-2015-5-3-62-68). [Kurbatov S.A., Nikitin S.S., Zakharova E.Yu. Late-onset Pompe disease with phenotype of the limb-girdle muscular dystrophy. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2015;(3):62–7. (In Russ.)].
4. Nikitin S.S., Kovalchuk M.O., Proskurina E.A., Khoroshaya I.V. First case of late-onset glycogen storage disease type II in Russia with a novel mutation. J Neuromuscul Dis 2015;2(s1):S26. DOI: [10.3233/JND-159024](https://doi.org/10.3233/JND-159024). PMID: 27858622.
5. Ünver O., Hacifazlıoğlu N.E., Karatoprak E. et al. The frequency of late-onset Pompe disease in pediatric patients with limb-girdle muscle weakness and nonspecific hyperCKemia: a multicenter study. Neuromuscul Disord 2016;26(11):796–800. DOI: [10.1016/j.nmd.2016.09.001](https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.09.001). PMID: 27666774.
6. Lukacs Z., Nieves Cobos P., Wénninger S. et al. Prevalence of Pompe disease in 3,076 patients with hyperCKemia and limb-girdle muscular weakness. Neurology 2016;87(3):295–8. DOI: [10.1212/WNL.0000000000002758](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002758). PMID: 27170567.
7. Никитин С.С. Бессимптомная гиперкреатинкиназемия в клинике нервно-мышечных болезней. Неврологический журнал 2015;20(5):26–33. [Nikitin S.S. Asymptomatic elevation of creatine kinase in neuromuscular disease. Nevrologicheskii zhurnal = The Neurological Journal 2015;20(5):26–33. (In Russ.)].
8. Patwa H.S., Chaudhry V., Katzberg H. et al. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2012;78(13):1009–15. DOI: [10.1212/WNL.0b013e31824de293](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31824de293). PMID: 22454268.
9. Güngör D., Schober A.K., Kruijshaar M.A. et al. Pain in adult patients with Pompe disease. A cross-sectional survey. Mol Genet Metab 2013;109(4):371–6. DOI: [10.1016/j.ymgme.2013.05.021](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.05.021). PMID: 23849261.
10. Carlier R.Y., Laforet P., Wary C. et al. Whole-body muscle MRI in 20 patients suffering from late onset Pompe disease: involvement patterns. Neuromuscul Disord 2011;21(11):791–9. DOI: [10.1016/j.nmd.2011.06.748](https://doi.org/10.1016/j.nmd.2011.06.748). PMID: 21803581.
11. Lollert A., Stihl C., Hötter A.M. et al. Quantification of intramuscular fat in patients with late-onset Pompe disease by conventional magnetic resonance imaging for the long-term follow-up of enzyme replacement therapy. PLoS One 2018;13(1):e0190784. DOI: [10.1371/journal.pone.0190784](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190784). PMID: 29315315.
12. Bertoldo F., Zappini F., Brigo M. et al. Prevalence of asymptomatic vertebral fractures in late-onset Pompe disease. J Clin Endocrinol Metab 2015;100(2):401–6. DOI: [10.1210/jc.2014-2763](https://doi.org/10.1210/jc.2014-2763). PMID: 25396301.
13. Chu Y.P., Sheng B., Lau K.K. et al. Clinical manifestation of late onset Pompe disease patients in Hong Kong. Neuromuscul Disord 2016;26(12):873–9. DOI: [10.1016/j.nmd.2016.09.004](https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.09.004). PMID: 27692865.
14. Toscano A., Montagnese F., Musumeci O. Early is better? A new algorithm for early diagnosis in Late Onset Pompe Disease (LOPD). Acta Myol 2013;32(2):78–81. PMID: 24399862.
15. Arslan A., Poyrazoğlu H.G., Kiraz A. et al. Combination of two different homozygote mutations in Pompe disease. Pediatr Int 2016;58(3):241–3. DOI: [10.1111/ped.12873](https://doi.org/10.1111/ped.12873). PMID: 26946079.
16. Никитин С.С., Курбатов С.А., Бределев В.А., Ковальчук М.О. Настораживающие признаки и симптомы в ранней диагностике болезни Помпе с поздним началом: клиника превыше всего. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2015;115(12):19–24. DOI: [10.17116/jnevro201511511219-24](https://doi.org/10.17116/jnevro201511511219-24). [Nikitin S.S., Kurbatov S.A., Bredelev V.A., Kovalchuk M.O. Alarming signs and symptoms in the early diagnostics of late onset Pompe disease: super omnia clinica. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2015;115(12):19–24. (In Russ.)].
17. Никитин С.С., Куцев С.И., Басаргина Е.Н. и др. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пациентам с болезнью Помпе. Нервно-мышечные болезни 2016;(1):11–43. [Nikitin S.S., Kutsev S.I., Basargina E.N. et al. Clinical Practice Guidelines for delivery of healthcare to patients with Pompe disease. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2016;6(1):11–43. (In Russ.)].
18. Савостьянов К.В., Никитин С.С., Карпачёва К.Е. Лабораторные исследования и болезнь Помпе: от подозрения до мониторинга терапии. Нервно-мышечные болезни 2016;6(1):54–62. DOI: [10.17650/2222-8721-2016-6-1](https://doi.org/10.17650/2222-8721-2016-6-1). [Savost'yanov K.V., Nikitin S.S., Karpacheva K.E. Laboratory studies and Pompe disease: from suspicion to therapy monitoring. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2016;6(1):54–62. (In Russ.)].
19. Kishnani P.S., Steiner R.D., Bali D. et al. Pompe disease diagnosis and management guideline. Genet Med 2006;8(5):267–88. DOI: [10.109701.gim.0000218152.87434.f3](https://doi.org/10.109701.gim.0000218152.87434.f3). PMID: 16702877.

Вклад авторов

Л.А. Кузина: получение данных для анализа, анализ полученных данных, разработка концепции и написание рукописи;

Г.С. Кайшибаева: обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions

L.A. Kuzina: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, developing the concept, article writing;

G.S. Kaishibayeva: reviewing of publications of the article's theme, article writing and editing.

ORCID авторов

Л.А. Кузина: <https://orcid.org/0000-0001-9271-5027>

Г.С. Кайшибаева: <https://orcid.org/0000-0002-3431-7300>

ORCID of authors

L.A. Kuzina: <https://orcid.org/0000-0001-9271-5027>

G.S. Kaishibayeva: <https://orcid.org/0000-0002-3431-7300>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 30.01.2017. **Принята к публикации:** 26.03.2018.

Article received: 30.01.2017. **Accepted for publication:** 26.03.2018.