

D.W. Stockton, P. Kishnani, A. van der Ploeg та ін.

Респіраторна функція під час ферментнозамісної терапії при хворобі Помпе з пізнім початком: динаміка, прогностичні фактори та вплив часу від встановлення діагнозу до початку лікування

Хвороба Помпе – це рідкісне аутосомно-рецесивне прогресивне нервово-м'язове захворювання, спричинене дефіцитом лізосомальної кислотої α-глюкозидази (КАГ) – ферменту, що розщеплює глікоген до глюкози. Дефіцит КАГ призводить до патологічного накопичення лізосомального глікогену, розвитку клітинної дисфункції, прогресивного пошкодження дихальних, серцевого, скелетних і непосмугованих м'язів і розвитку їх функціональної неспроможності. Зазвичай найпоширенішим проявом хвороби Помпе є прогресивна м'язова слабкість. Однак ця патологія має досить широкий спектр клінічних симптомів зі значними варіаціями щодо віку їх появи, характеру, тяжкості, залучення органів і швидкості прогресування.

При хворобі Помпе з пізнім початком (ХППП) симптоми можуть з'явитися в будь-якому віці, але здебільшого проявляються в ранньому дитячому віці без кардіоміопатії. Хоча хвороба Помпе вражає багато систем органів, дисфункція та недостатність дихальних м'язів є основною причиною погіршення стану пацієнта та смерті при ХППП [1-4].

Ферментнозамісна терапія (ФЗТ) алглюкозидазою альфа схвалена для лікування хвороби Помпе з 2006 року [5, 6]. Зв'язок між часом початку лікування, тривалістю ФЗТ алглюкозидазою альфа та результатами лікування пацієнтів із ХППП вивчався у відносно невеликій кількості досліджень. Вони продемонстрували, що алглюкозидаза альфа поліпшує та стабілізує функцію скелетної й дихальної мускулатури протягом перших 2 років лікування [1, 7, 8]. Нещодавно повідомлялося, що через 5 років лікування алглюкозидазою альфа в пацієнтів поліпшувалися та часто стабілізувалися такі показники, як сила м'язів, функція дихальної мускулатури, пройдена відстань у тесті з 6-хвилинною ходьбою та повсякденна активність порівняно з відповідними показниками до початку терапії чи прогнозованими показниками, властивими природному перебігу захворювання [9].

Час від появи симптомів хвороби Помпе до встановлення діагнозу та початку лікування алглюкозидазою альфа є дуже важливим для пацієнтів із ХППП. Завдяки збільшеній поінформованості медичної спільноти, нещодавнім ініціативам стосовно скринінгу новонароджених, а також успіхам у діагностиці час від появи симптомів до встановлення діагнозу хвороби Помпе може бути зменшено.

Це дослідження, що включає дані з Реєстру пацієнтів із хворобою Помпе, дасть змогу проаналізувати результати ФЗТ у великій багатонаціональній когорті пацієнтів із ХППП. Метою було оцінити:

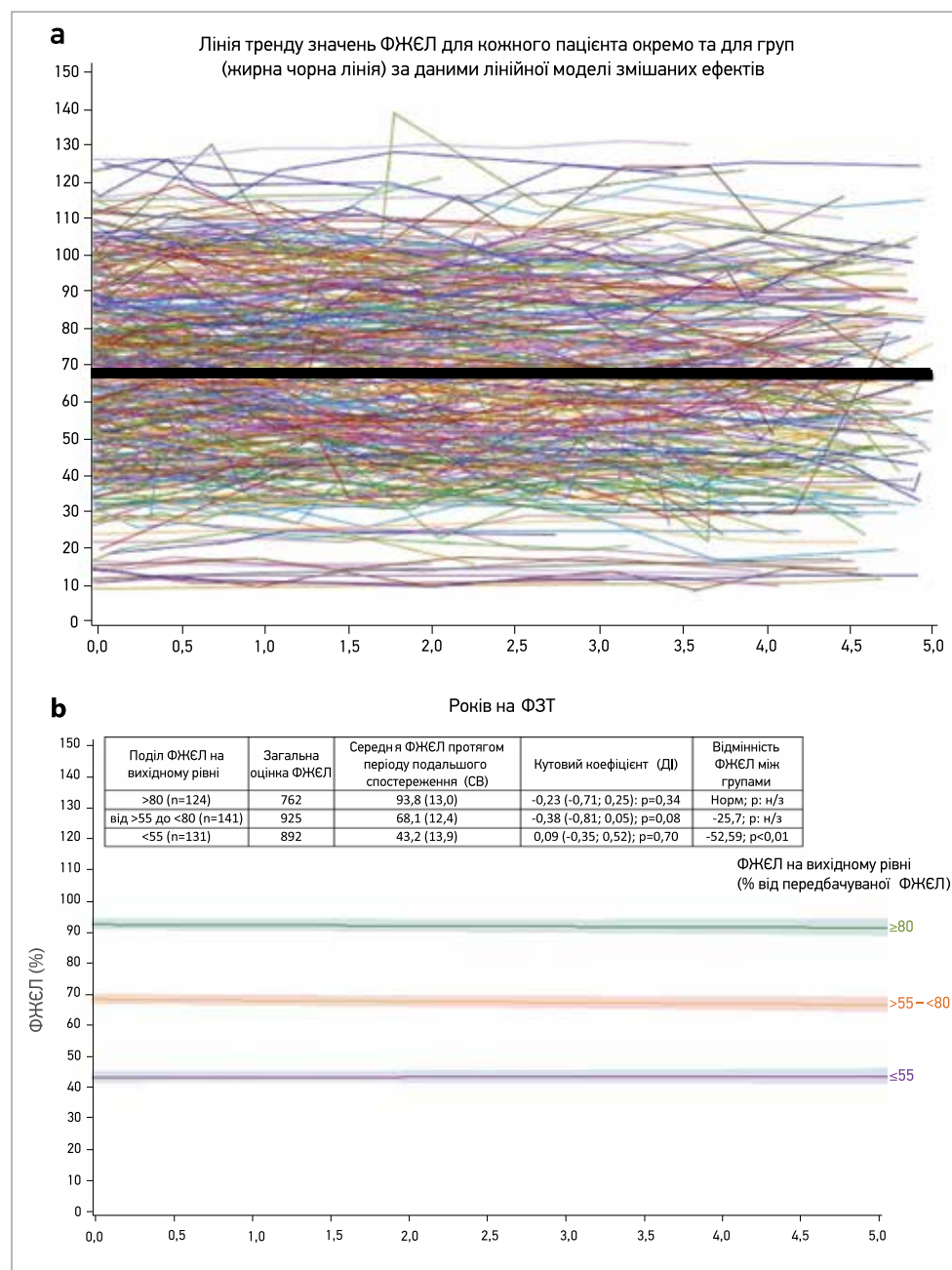
- динаміку форсованої життєвої ємності легень – ФЖЄЛ (виражалася у відсотках від передбачуваної)

протягом ФЗТ алглюкозидазою альфа в пацієнтів із ХППП із Реєстру;

- фактори, асоційовані з ФЖЄЛ (надалі – прогностичні фактори);
- вплив часу від встановлення діагнозу до початку лікування на динаміку ФЖЄЛ.

Методи

Проведено аналіз лонгітюдних даних для ФЖЄЛ у вертикальному положенні (виражені у відсотках від передбачуваної) станом на грудень 2018 року з Реєстру пацієнтів



а: відсоток передбачуваної ФЖЄЛ у вертикальному положенні в усіх пацієнтів (n=396). Окремі криві показують лонгітюдну зміну значень ФЖЄЛ кожного окремого пацієнта з часом. Жирна темна крива показує спільний результат для всіх пацієнтів зі змішаною моделлю з урахуванням віку початку ФЗТ. Медіана періоду подальшого спостереження для всіх пацієнтів була 4,0 років (діапазон – 0,5-5,0 років; міжквартильний діапазон – 2,7-4,6).

б: відсоток передбачуваної ФЖЄЛ у вертикальному положенні за ФЖЄЛ на вихідному рівні. Значення ФЖЄЛ для пацієнтів, розбитих за величиною ФЖЄЛ на вихідному рівні. Кожна крива відповідає пацієнтам, розподіленим у три групи за величиною ФЖЄЛ на вихідному рівні: ≤55% передбачуваної; від >55 до <80% передбачуваної; ≥80% передбачуваної. Кожна крива є оцінкою на підставі змішаної моделі з урахуванням віку початку ФЗТ із довірчими інтервалами (затемнена ділянка навколо кривої). Група пацієнтів із ФЖЄЛ на вихідному рівні ≥80 була контрольною. Примітки: ДІ – довірчий інтервал; ФЖЄЛ – відсоток (%) передбачуваної форсованої життєвої ємності у вертикальному положенні; СВ – стандартне відхилення.

із хворобою Помпе. Для отримання популяції кінцевого аналізу було застосовано такі критерії відбору: залучення до Реєстру; повідомлений підтверджений ХППП, що визначається як вік появи симптомів ≤12 міс без кардіоміопатії чи вік появи симптомів >12 міс (пацієнтів із дитячою формою хвороби Помпе з кардіоміопатією не виключали); належне визначення ФЖЄЛ для пацієнтів віком ≥5 років і показник ФЖЄЛ на вихідному рівні <150%, а також повідомлене визначення ФЖЄЛ на вихідному рівні та ≥2 повідомлених визначень ФЖЄЛ під час подальшого спостереження протягом мінімального періоду 6 міс.

Критерії виключення: використання інвазивної вентиляційної підтримки на вихідному рівні та необґрунтовано низька чи висока лонгітюдна зміна ФЖЄЛ за рік – кутівий коефіцієнт ≤-10% на рік або ≥+10% на рік, як визначено за допомогою змішаних лінійних моделей.

Період вихідного рівня для ФЖЄЛ та інших досліджень був визначений як 180 днів до початку ФЗТ або до 28 днів після початку лікування. За наявності кількох значень протягом періоду вихідного рівня обирали останнє, найближче до початку ФЗТ.

Тривалість спостереження визначалася від початку ФЗТ до перерви в лікуванні (>1 міс, але не постійної) чи його повного припинення. Найбільша тривалість спостереження становила 5 років після початку лікування.

ФЖЄЛ аналізували як у загальній популяції включення, так і в пацієнтів, розподілених на групи за різними класифікаціями ФЖЄЛ на вихідному рівні таким чином: ≤55% від передбачуваної; від >55 до <80% від передбачуваної; ≥80% від передбачуваної. Ці класифікації ґрунтувалися на середніх значеннях ФЖЄЛ на вихідному рівні в лікованих пацієнтів, які було опубліковано за даними Реєстру [7, 10, 11]. Також порівнювали вплив меншого та більшого часу від встановлення діагнозу до початку лікування алглюкозидазою альфа. Когорту поділили за медіаною часу від встановлення діагнозу до початку лікування на групи: меншого часу (0-1,7 року, n=198) та більшого часу (>1,7 року, n=198).

Відсоток від прогнозованої ФЖЄЛ під час лікування алглюкозидазою альфа був кінцевим результатом, оскільки він є показником, який найширше використовується в клінічній практиці. Тривалість спостереження 5 років після початку ФЗТ алглюкозидазою альфа була обрана тому, що більшість пацієнтів мали результати

Таблиця 1. ФЖЕЛ на вихідному рівні для всіх пацієнтів і для пацієнтів, розподілених за прогностичними факторами ^a				
Прогностичний фактор	Пацієнти (n)	ФЖЕЛ на вихідному рівні, середнє (СВ)	Міжквартильний діапазон ФЖЕЛ на вихідному рівні (25%, 75%)	Значення р ^b
Усі пацієнти	396	67,0 (24,2)	49,8; 85,0	Н/д
Стать				<0,01
Чоловіки	198	60,8 (24,6)	43,5; 77,0	
Жінки	198	73,2 (22,3)	58,0; 89,3	
Вік появи симптомів (років)				0,93
≤12	67	66,9 (24,1)	49,0; 82,0	
>12	314	66,7 (24,2)	49,5; 85,0	
Вік появи симптомів (років)				0,70
<18	103	65,2 (24,8)	49,0; 82,0	
≥18	278	67,3 (24,0)	50,0; 85,0	
Вік появи симптомів (років)				0,73
≤ медіани (33,7)	191	66,7 (26,2)	46,6; 87,0	
> медіани	190	66,9 (22,0)	51,0; 82,0	
Вік встановлення діагнозу (років)				0,05
≤ медіани (41,1)	198	68,8 (26,8)	49,0; 89,0	
> медіани	198	65,2 (21,2)	50,3; 79,3	
Вік початку ФЗТ (років)				<0,01
≤ медіани (45,0)	198	34 (26,4)	53,0; 90,0	
> медіани	198	63,0 (21,2)	48,3; 76,6	
Час від появи симптомів до початку ФЗТ (років)				0,01
≤ медіани (10,3)	179	69,6 (24,9)	49,5; 89,0	
> медіани	179	62,4 (22,7)	48,0; 78,0	
Час від діагнозу до початку ФЗТ (років)				0,09
≤ медіани (1,7)	198	69,4 (23,1)	52,0; 86,2	
> медіани	198	64,7 (25,2)	47,0; 83,0	
Поділ ФЖЕЛ на вихідному рівні				<0,01
≤ медіани (66,9)	198	47,1 (14,1)	37,4; 58,0	
> медіани	198	86,9 (13,4)	76,0; 96,0	
Вентиляційна підтримка на вихідному рівні ^c				<0,01
Ні	158	78,4 (18,8)	65,0; 91,0	
Так	30	51,8 (19,9)	37,4; 65,0	
Здатність до самостійного пересування на вихідному рівні ^c				0,01
Ні	6	33,1 (26,5)	14,0; 66,0	
Так	107	68,2 (22,6)	51,0; 86,0	
Використання допоміжних засобів для ходьби на вихідному рівні ^c				<0,01
Ні	137	73,8 (22,1)	57,7; 90,0	
Так	50	58,5 (24,3)	39,7; 76,0	
<i>Примітки: н/з - не застосовується; ^a див. розділ «Методи» для визначення періоду вихідного рівня, значення отримані з описової статистики; ^b значення р показувало, чи відрізняються значення ФЖЕЛ на вихідному рівні залежно від прогностичного фактора, значення р були розраховані за критерієм Уїлксона; ^c цей статус може бути внаслідок включення пацієнтів до Реєстру хвороби Помпе після початку ФЗТ та/або відмінностей у регіональній і клінічній практиці на базах Реєстру.</i>				

вимірювання ФЖЕЛ протягом цього періоду часу.

Методи статистичного аналізу

Методи описової статистики застосовували до демографічних показників і клінічних характеристик пацієнтів. Результати розподілу ФЖЕЛ на вихідному рівні оцінювали за прогностичними факторами в процесі одновимірного аналізу. Прогностичні фактори включали: стать; вік появи симптомів, встановлення діагнозу та початку ФЗТ; час від появи симптомів до початку ФЗТ; час від встановлення діагнозу до початку ФЗТ; значення ФЖЕЛ (дихотомізовані) на вихідному рівні; вентиляційна підтримка та підтримка при ходьбі на вихідному рівні; використання допоміжних засобів для ходьби на вихідному рівні.

Кутовий коефіцієнт розраховували як зміну ФЖЕЛ на рік. Незначущий кутовий коефіцієнт вказував, що ФЖЕЛ залишалася стабільною протягом усього часу. Відмінності ФЖЕЛ між групами порівнювали протягом 5 років спостереження. Негативна різниця вказувала, що в одній групі ФЖЕЛ була нижчою за таку в іншій групі, позначений як група порівняння.

Результати

Лонгітюдні зміни ФЖЕЛ протягом ФЗТ

На рисунку 1a показана динаміка ФЖЕЛ протягом 5 років ФЗТ в усіх 396 пацієнтів. Медіана часу спостереження становила 4,0 роки (діапазон – 0,5-5 років; IQR – 2,7-4,6 року), а в багатьох пацієнтів визначали ФЖЕЛ протягом більшої частини 5-річного періоду спостереження. Медіана кількості вимірів ФЖЕЛ в одного пацієнта протягом періоду спостереження дорівнювала 5 (від 2 до 16). Усього було проаналізовано 2579 вимірів ФЖЕЛ. Кутовий коефіцієнт змін ФЖЕЛ із часом був -0,17% передбачуваної на рік (ДІ -0,42; 0,09), що статистично не відрізнялося від нуля (р=0,21), вказуючи, що ФЖЕЛ у середньому залишалася стабільною протягом ФЗТ.

На рисунку 1b порівнюється ФЖЕЛ у 396 пацієнтів після розподілу до однієї з трьох груп за тяжкістю дихальної дисфункції на вихідному рівні: ≤55% передбачуваної (n=131), від >55 до <80% передбачуваної (n=141) та ≥80% передбачуваної (n=124). Як показано, ФЖЕЛ залишалася стабільною протягом ФЗТ в усіх трьох групах (кутові коефіцієнти: ≤55, 0,09

Таблиця 2. ФЖЕЛ протягом періоду подальшого спостереження для всіх пацієнтів і для пацієнтів, розподілених за прогностичними факторами ^a						
Прогностичний фактор	Пацієнти (n)	Загальні ФЖЕЛ на вихідному рівні та протягом періоду подальшого спостереження (n)	Кутовий коефіцієнт для групи кожного прогностичного фактора ^b	Значення р кутового коефіцієнту ^b	Відмінність ФЖЕЛ між групами ^c	Значення р відмінності ФЖЕЛ ^c
Усі пацієнти	396	2579	-0,17	0,21	Н/д	Н/д
Стать						
Чоловіки	198	1359	-0,19	0,29	-12,73	<0,01
Жінки	198	1220	-0,14	0,47	норм	Н/д
Вік появи симптомів (років)						
≤12	67	476	0,35	0,26	1,3	0,68
>12	314	2016	-0,31	0,04	норм	Н/д
Вік появи симптомів (років)						
<18	103	713	0,20	0,43	-1,04	0,70
≥18	278	1779	-0,34	0,03	норм	Н/д
Вік появи симптомів (років)						
≤ медіани (33,7)	191	1273	0,02	0,92	0,58	0,81
> медіани	190	1219	-0,40	0,04	норм	Н/д
Вік встановлення діагнозу (років)						
≤ медіани (41,1)	198	1320	-0,03	0,85	3,91	0,10
> медіани	198	1259	-0,31	0,11	норм	Н/д
Вік початку ФЗТ (років)						
≤ медіани (45,0)	198	1294	0,02	0,91	8,59	<0,01
> медіани	198	1285	-0,36	0,06	норм	Н/д
Років від появи симптомів до початку ФЗТ						
≤ медіани (10,3)	179	1195	-0,08	0,69	6,49	0,01
> медіани	179	1143	-0,28	0,15	норм	Н/д
ФЖЕЛ на вихідному рівні						
≤ медіани (67,0)	198	1327	-0,11	0,54	-37,7	<0,01
> медіани	188	1252	-0,22	0,24	норм	Н/д
Вентиляційна підтримка на вихідному рівні						
Ні	158	951	-0,16	0,44	22,85	<0,01
Так	30	206	0,29	0,52	норм	Н/д
Здатність до самостійного пересування на вихідному рівні						
Ні	6	31	1,26	0,21	-36,07	<0,01
Так	107	720	-0,07	0,76	норм	Н/д
Використання допоміжних засобів для ходьби на вихідному рівні						
Ні	137	832	-0,09	0,65	13,5	<0,01
Так	50	359	-0,55	0,09	норм	Н/д
<i>Примітки: н/з – не застосовується; норм – значення норми; ^a див. «Методи» для визначення періоду вихідного рівня; ^b кутовий коефіцієнт інтерпретували як зміну ФЖЕЛ на рік. Оцінки та значення р отримували на підставі лінійних регресійних моделей зі змішаними ефектами з ФЖЕЛ як кінцевою точкою. Кожна модель включала кількість років спостереження, прогностичний фактор у першому стовпчику, вік початку ФЗТ (якщо фактором був не вік) та один показник взаємодії (прогностичний фактор*кількість років спостереження). Незначущий кутовий коефіцієнт вказував, що ФЖЕЛ залишалася стабільною; ^c відмінності ФЖЕЛ між колонками груп, які порівнювалися на предмет того, чи вища або нижча ФЖЕЛ в одній групі порівняно з іншою протягом 5 років спостереження. Негативна різниця вказувала, що в одній групі ФЖЕЛ була нижчою за таку в іншій групі, позначений як група порівняння.</i>						

[ДІ -0,35; 0,52; р=0,70]; від >55 до <80, -0,38 [ДІ -0,81; 0,05; р=0,08]; ≥80, -0,23 [ДІ -0,71; 0,25; р=0,34]).

Прогностичні фактори ФЖЕЛ на вихідному рівні та протягом періоду подальшого спостереження

З урахуванням гетерогенності хвороби Помпе оцінювали зв'язок між різними прогностичними факторами щодо ФЖЕЛ на вихідному рівні (табл. 1). ФЖЕЛ на вихідному рівні була нижчою в чоловіків, аніж у жінок. Вік появи симптомів не був асоційований зі ступенем дихальної дисфункції на вихідному рівні. Натомість респіраторна функція більше порушувалася в пацієнтів, які були старшими за віком на момент початку ФЗТ (> медіани віку 45,0 років; IQR – 34,8-57,2 року) та пацієнтів, у яких минуло більше часу від появи симптомів або встановлення діагнозу до початку ФЗТ. Окрім того, особи з більш розвиненим захворюванням

на вихідному рівні (на підставі необхідності вентиляційної підтримки, нездатності пересуватися чи використання допоміжних засобів для пересування) демонстрували найвищий ступінь респіраторної дисфункції.

Відмінності у ФЖЕЛ на вихідному рівні (табл. 1) зберігалися протягом періоду подальшого спостереження (табл. 2). Кутові коефіцієнти з часом статистично не відрізнялися від нуля щодо більшості прогностичних факторів, що вказувало на стабільність респіраторної функції (табл. 2). Винятком було те, що в пацієнтів із пізнішим віком появи симптомів спостерігалися крайні значення кутових коефіцієнтів. Пацієнти з віком появи симптомів >12 років (n=314) мали кутовий коефіцієнт -0,31% від передбачуваного на рік (р=0,04). Пацієнти з віком появи симптомів ≥18 років (n=278) мали кутовий

Продовження на стор. 14.

D.W. Stockton, P. Kishnani, A. van der Ploeg та ін.

Респіраторна функція під час ферментнозамісної терапії при хворобі Помпе з пізнім початком: динаміка, прогностичні фактори та вплив часу від встановлення діагнозу до початку лікування

Продовження. Початок на стор. 12.

коефіцієнт $-0,34\%$ від передбачуваного на рік ($p=0,03$). Пацієнти з медіаною віку появи симптомів $>33,7$ року ($n=190$) мали кутовий коефіцієнт $-0,40\%$ від передбачуваного на рік ($p=0,04$). Не спостерігалось значного зменшення ФЖЕЛ у групах порівняння для кожної групи віку появи симптомів (≤ 12 років [$n=67$]: кутовий коефіцієнт $0,35\%$ від передбачуваного на рік, $p=0,26$; <18 років [$n=103$]: кутовий коефіцієнт $0,20\%$ від передбачуваного на рік, $p=0,43$) або $\leq$ медіани віку появи симптомів [$n=191$]: кутовий коефіцієнт $0,02\%$ від передбачуваного на рік, $p=0,92$).

Вплив часу від встановлення діагнозу до початку ФЗТ на респіраторну функцію

Оцінювали кутовий коефіцієнт зміни ФЖЕЛ із часом для пацієнтів груп меншого (рис. 2а) та більшого (рис. 2б) часу до початку ФЗТ. Кутовий коефіцієнт зміни ФЖЕЛ протягом 5 років від початку ФЗТ статистично не відрізнявся від нуля в обох групах (меншого часу: $-0,07\%$ від передбачуваного на рік, $p=0,72$; більшого часу: $-0,25\%$ від передбачуваного на рік, $p=0,16$); це вказувало на те, що функція дихання залишалася стабільною протягом курсу лікування в обох групах. Так само кутові коефіцієнти ФЖЕЛ у пацієнтів у групах меншого та більшого часу статистично не відрізнялися після розподілу досліджуваних за окремими характеристиками на вихідному рівні (рис. 2а, 2б).

Також оцінювали відмінності між групами меншого й більшого часу щодо динаміки ФЖЕЛ за часом. У всіх пацієнтів ФЖЕЛ була значно вищою в групі меншого часу порівняно з групою більшого часу (рис. 3). Відмінності ФЖЕЛ між групами меншого й більшого часу становили $3,34\%$ від передбачуваної ($p=0,02$) при врахуванні прогностичних факторів. Загалом серед різних підгруп пацієнтів простежувалися свідчення переваг меншого часу від встановлення діагнозу до початку лікування в кожній підгрупі (рис. 3). Це спостерігалось навіть у пацієнтів, які починали зі значеннями ФЖЕЛ $\leq$ медіани $66,9\%$ від передбачуваної, при цьому ФЖЕЛ у пацієнтів групи меншого часу була на $5,18\%$ вищою, ніж у групі більшого часу.

Обговорення

Дослідження проводилося з метою оцінки динаміки респіраторної функції протягом ФЗТ алглюкозидазою альфа, оцінки прогностичних факторів ФЖЕЛ і впливу часу від встановлення діагнозу до початку лікування на динаміку ФЖЕЛ. Отримані результати вказують, що респіраторна функція, оцінена за відсотком передбачуваної ФЖЕЛ у вертикальному

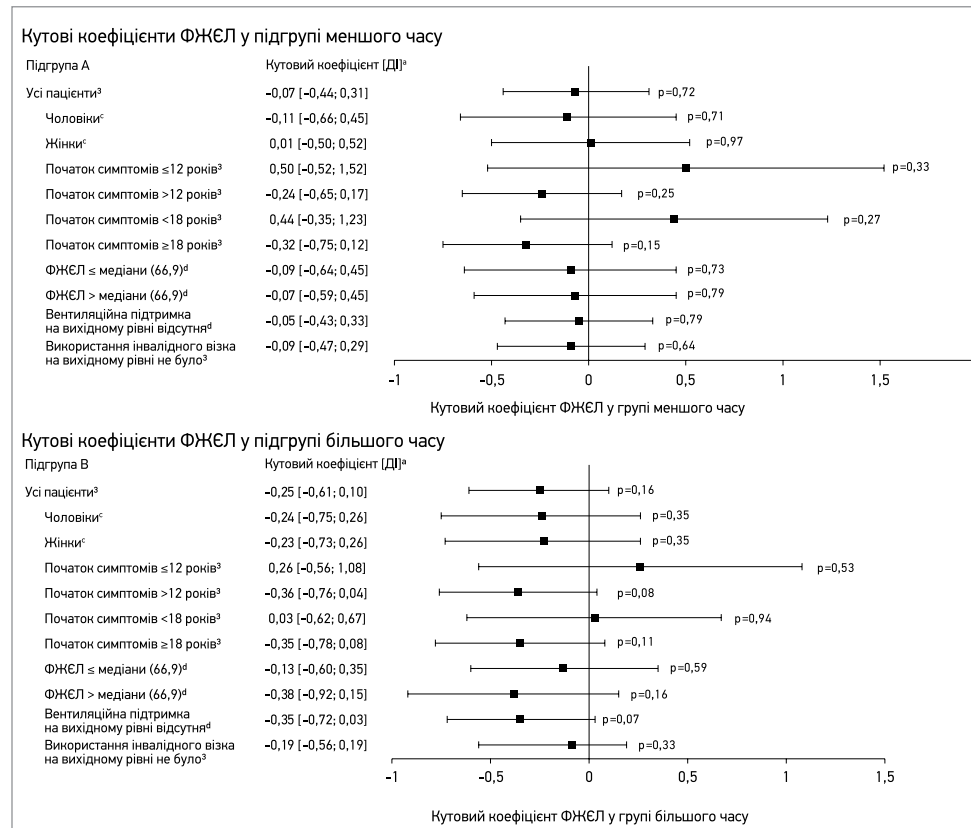


Рис. 2. Кутові коефіцієнти в групах меншого та більшого часу для всіх пацієнтів і в підгрупах

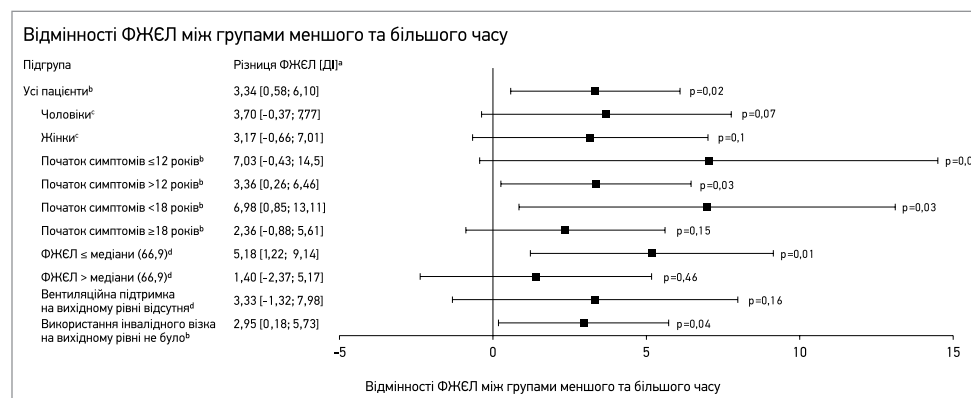


Рис. 3. Різниця ФЖЕЛ між групами меншого та більшого часу для всіх пацієнтів і в підгрупах

положенні, залишається стабільною протягом 5 років спостереження за пацієнтами з ХППП із Реєстру. Ці результати доповнюють результати попередніх досліджень, зокрема нідерландське дослідження 102 дорослих пацієнтів із ХППП [9], дослідження ефективності лікування при пізньому початку хвороби (LOTS) [8] та додаткове дослідження LOTS [7], даними великої міжнародної когорті пацієнтів, які було отримано протягом тривалого періоду подальшого спостереження.

Оскільки хвороба Помпе має широкий спектр клінічних проявів, було здійснено аналіз окремих підгруп пацієнтів. Аналіз показав, що ФЖЕЛ залишається стабільною в різних підгрупах, за винятком пацієнтів із пізнішим віком появи симптомів.

Збереження стабільної функції дихання протягом ФЗТ у представленому дослідженні контрастує зі спостереженнями лонгітюдних трендів у нелікованих пацієнтів і позначається на довгостроковому прогнозі при ХППП. Попередні дослідження нелікованих пацієнтів із ХППП повідомляли про прогресивне погіршення показника ФЖЕЛ від 1,0 до 4,6%

на рік [14-18]. Стабілізація респіраторної функції протягом ФЗТ алглюкозидазою альфа була продемонстрована спершу протягом 78 тиж лікування в дослідженні LOTS [8]. Довготривалішу стабільність респіраторної функції було показано в інших дослідженнях, які повідомляли результати протягом 5 років ФЗТ [7, 9, 19, 20]. Результати цього дослідження підтверджують і доповнюють ці знахідки на найбільшій міжнародній популяції пацієнтів із хворобою Помпе при спостереженні в умовах повсякденної клінічної практики.

Характер і повнота даних у Реєстрі пацієнтів із хворобою Помпе також дали змогу оцінити вплив часу від встановлення діагнозу до початку ФЗТ на респіраторну функцію. Лонгітюдні дані виявили стабільність респіраторної функції в групі як меншого, так і більшого часу протягом 5 років спостереження. Проте для досліджуваних пацієнтів більш ранній початок ФЗТ алглюкозидазою альфа (тобто через коротший час після встановлення діагнозу) асоціюється з вищими значеннями ФЖЕЛ на вихідному рівні, що зберігається з часом, порівняно з лікуванням, розпочатим

через триваліший час після встановлення діагнозу. **Отже, що швидше після встановлення діагнозу починають ФЗТ, то кращими є довгострокові результати щодо респіраторної функції.**

Варто зазначити, що дихальна функція також залишалася стабільною в пацієнтів із більшим часом від встановлення діагнозу до початку лікування (тобто в групі більшого часу). Хоча час початку й характер прогресування хвороби Помпе різняться серед пацієнтів, довший час від встановлення діагнозу до початку лікування зазвичай асоціюється з вираженішим прогресуванням захворювання [14, 21]. Однак у представленому дослідженні стабільність респіраторної функції спостерігалася й у групі більшого часу попри затримку з початком ФЗТ.

Стабільність респіраторної функції є клінічно значущою з багатьох міркувань. Найголовніше, що стан пацієнтів із нервово-м'язовими розладами, в тому числі з хворобою Помпе, тісно пов'язаний зі ступенем м'язової слабкості та закономірною респіраторною дисфункцією.

Важливо, що в досліджуваній когорті пацієнтів функція дихання залишалася стабільною, а перехід на неінвазивну вентиляцію спостерігався лише в небагатьох осіб протягом періоду подальшого спостереження. Отримані дані підтверджують результати інших досліджень, які також продемонстрували, що ФЗТ алглюкозидазою альфа покращує рухову спроможність після 5 років, аніж до початку ФЗТ, і що ФЗТ асоціюється зі сталим покращенням функції скелетних м'язів [19]. Такий сприятливий ефект ФЗТ на функцію м'язів можуть пояснити попередні припущення щодо зменшення смертності серед пацієнтів із хворобою Помпе, котрі отримували ФЗТ [19, 28]. Ці результати вказують, що додаткове лонгітюдне дослідження пацієнтів із ХППП може виявити зменшення респіраторної захворюваності та, можливо, смертності протягом ФЗТ, як було показано в дослідженні за участю пацієнтів із хворобою Помпе з раннім початком [29]. Нині це виходить за межі аналізу, проте таке дослідження на основі даних Реєстру пацієнтів із хворобою Помпе планується провести в майбутньому.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Stockton D.W., Kishnani P., van der Ploeg A. et al. Respiratory function during enzyme replacement therapy in late-onset Pompe disease: longitudinal course, prognostic factors, and the impact of time from diagnosis to treatment start. *J. Neurol.* 2020 Oct; 267 (10): 3038-3053.

Переклав з англ. В'ячеслав Килимчук

ПОМПЕ



**ЧИ ЗМОЖЕ ВОНА
ПІДВЕСТИСЯ ТА ЖИТИ –
ЗАЛЕЖИТЬ ВІД ТОЧНОСТІ
ВАШОГО ДІАГНОЗУ**

Змініть
майбутнє
пацієнтів із
хворобою
Помпе

Хвороба
ПОМПЕ

SANOFI GENZYME 