Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

**Реферат на тему: «Окуло-фарингеальная миодистрофия»**

Выполнила: ординатор 2 года обучения

специальности неврология

Уфимова Екатерина Ивановна

2023 год

**Содержание.**

Введение………………………………………………………………………………..……..3

Этиология и патогенез заболевания…………………………………………………....…...3

Клиническая картина заболевания…………………………………………………….……3

Диагностика………………………………………………………………….………………..5

Лечение………………………………………………………………………….………..……5

Список использованной литературы……………………………………………..........…….6

**Введение.**

Прогрессирующие мышечные дистрофии (ПМД) – генетически гетерогенная группа заболеваний, классифици руемая в зависимости от преимущественной локализации мышечного поражения. К числу редких форм относятся окулофарингеальные ПМД (ОФПМД), частота встречаемости которых в различных европейских популяциях составляет 1 : 100000–200000 человек. Клиническая картина ОФПМД характеризуется изолированным или преимущественным поражением глазодвигательных и глоточных мышц. В ряде случаев по мере прогрессирования заболевания отмечается генерализация патологического процесса с распространением его на мышцы поясов конечностей, а также с появлением очаговой неврологической симптоматики. Большинство ОФПМД манифестирует во взрослом возрасте.

**Этиология и патогенез.**

К настоящему времени описано шесть основных генетических вариантов ОФПМД, для которых идентифицированы гены, ответственные за их возникновение. Длительное время считалось, что большинство аутосомно-доминантных случаев ОФПМД обусловлено мутациями в гене PABPN1 на хромосоме 14q11.2–q13. Продуктом гена является высококонсервативный ядерный белок, который участвует в полиаденилировании мРНК. Основной тип мутаций в этом гене – короткая экспансия тринуклеотидного повтора GCG, кодирующего полиаланиновый участок белка. В последние годы идентифицировано еще несколько генетических вариантов изолированной или сочетанной ОФПМД с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным типами наследования и идентифицировано пять генов (POLG1, POLG2, TWINKLE, RRM2B, ANT1), ответственных за их возникновение. Эти гены кодируют белки, участвующие в биогенезе митохондриальной ДНК (мтДНК), угнетение их функции приводит к нарушению репликации мтДНК и, как следствие, к возникновению множественных ее делеций и сокращению копийности. Выраженная генетическая гетерогенность ОФПМД создает значительные проблемы при проведении медикогенетического консультирования отягощенных семей. Нами получен первый в стране опыт диагностики ОФПМД, и целью настоящей работы было создание соответствующих алгоритмов на основе анализа клинических проявлений этих заболеваний, обусловленных мутациями в генах PABPN1 и POLG1, а также мутацией m.3243A>G в мито хондриальном геноме. Для демонстрации генетической гетерогенности и клинического полиморфизма ОФПМД приводим описание не скольких пациентов с мутациями в тестируемых генах ядерной и митохондриальной ДНК.

**Клиническая картина.**  
Окулофарингеальная мышечная дистрофия — заболевание, которое встречается в двух генетических вариантах: аутосомно-рецессивном (OMIM 257 950) и аутосомно-доминантном (OMIM 164 300). Эти варианты болезни являются аллельными и обусловлены различными мутациями в одном гене.

Клинические варианты описаны в зависимости от типа наследования.

**1.Аутосомно-доминантный вариант** заболевания впервые описан Victor и соавтор. в 1962 году у 9 членов одной семьи из трех поколений. Первые симптомы возникали на 4–5-м десятилетиях жизни и в большинстве случаев характеризовались сочетанием дисфагии с прогрессирующим птозом верхних век. По мере прогрессирования заболевания отмечалось распространение симптомов мышечной слабости на мышцы плечевого и тазового поясов. Satoyoshi & Kinoshita в 1977 году описали семью с аутосомно-доминантной сегрегацией окулофарингеальной миопатии, характеризующейся значительной генерализацией процесса по мере течения болезни. У наблюдаемых больных мышечная слабость распространялась на мышцы лица, шеи, дистальных отделов конечностей, а также анального сфинктера. По мнению авторов, представленное ими наблюдение является отдельным вариантом болезни — окулофарингодистальным (OMIM 164 310). Это предположение вызвало сомнения, так как отмечено существование различной степени генерализации процесса у больных в одной и той же семье.

Большинство авторов эту форму аутосомно-доминантной миопатии относят к довольно редким, возникающим в зрелом возрасте и медленнотекущим заболеваниям, считают, что клинически болезнь проявляет себя как локальная миопатия. Поражаются мышцы, осуществляющие движения глазных яблок, и мышца, поднимающая верхнее веко.   
Фарингеальные расстройства обусловлены включением в процесс констрикторов глотки, что затрудняет глотание. Типична симметричность процесса.  
 Начальные признаки болезни появляются в возрасте 30–40 лет: двустороннее опущение верхнего века при ограничении движения глазных яблок. Как правило, на диплопию больные не жалуются. Объяснение этому находят в медленном и симметричном развитии парезов глазодвигательных мышц. Значительно утяжеляют заболевание и ухудшают прогноз фарингеальные симптомы. Начинаясь с дисфагии, они имеют тенденцию к нарушению функций (афагии). Следует иметь в виду существование окулярной миопатии, при которой фарингеальные расстройства не выражены. Этот вариант миопатии рассматривается одними исследователями как самостоятельное заболевание, другими — как дебют окулофарингеальной миопатии.

2.**Аутосомно-рецессивный вариант** заболевания впервые описан Fried и соавт. в 1975 году у двух сестер, родившихся от кровнородственного брака. Для этой формы болезни характерно более раннее начало и вовлечение в процесс дистальных групп мышц конечностей [1, 7]. При электромиографическом обследовании больных с ОФМД определяют первично-мышечный характер поражения.

Аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный варианты болезни обусловлены мутациями в одном и том же гене — РАВР2 (полиаденилсвязывающем протеине-2; OMIM 602 279), локализованном в области 14q11.2-q13. Основной тип мутаций — короткая экспансия тринуклеотидного повтора GCG в кодирующей части гена. В норме число повторов не превышает 6, однако у 2 % здоровых людей число повторов может достигать 7, что расценивается как проявление нормального полиморфизма. У больных с окулофарингеальной миопатией число повторов увеличено до 8–13. Тяжесть проявления заболевания зависит от количества повторов.

**Диагностика.**

Тщательно собранный анамнез (наследственность), клиническая картина.

Клинические и биохимические анализы крови, ОАМ, гормоны ЩЖ без особенностей.

КФК – повышена! (нервно-мышечное заболевание).

Прозериновая проба (для диф диагноза с миастенией, также калимин без эффекта).

МСКТ органов грудной клетки, в том числе средостения без патологии.

Игольчатая ЭМГ выявляет умеренные признаки первично-мышечного типа поражения двигательной единицы нейромышечного аппарата.

Отсутствие положительной реакции на прозериновый тест, патологии легких, данные ЭНМГ, СКТ органов грудной клетки позволяют исключить заболевания с поражением на уровне нервно-мышечного синапса (миастению гравис, миастенический синдром Ламберта — Итона).

УЗДС БЦА без патологии.  
ЭХО-КГ, ЭКГ.

Глазное дно, осмотр офтальмологом – птоз.

Отсутствие фасцикуляций, тяжесть и скорость прогрессирования заболевания, последовательность и группы вовлекаемых мышц с развитием мышечных атрофий позволяют исключить целый ряд нейрогенных заболеваний, включая болезнь двигательного нейрона, БАС, спинальную амиотрофию Кугельберга — Веландера, синдром Кенеди, невральную перонеальную амиотрофию Шарко — Мари — Туса, спинальную амиотрофию Эмери — Дрейфуса (ретракцию ахилловых сухожилий), полирадикулопатии, синдром Гийена — Барре, нейропатии при интермиттирующей порфирии, семейную гипертрофическую невропатию Дежерина — Сотта.

МРТ ГМ – без очаговых образований.

Генетическое консультирование - выявление мутации в генах.

Пример выставленного диагноза «прогрессирующая окулофарингеальная мышечная дистрофия с выраженными глазодвигательными нарушениями, бульбарным синдромом, выраженным амиотрофическим синдромом, миогенным тетрапарезом, выраженным нарушением функции глотания, фонации, ходьбы (G71.0)».

**Лечение.**

Специфического лечения на данный момент не существует. Опасность окулофарингеальной миодистрофии состоит в прогрессировании с нарастающей дисфагией и требует применения методов паллиативной неврологии. Паллиативная неврология предусматривает зондовое питание или наложение стомы. Нейрометаболическая терапия.

**Список использованной литературы.**

1. «Окулофарингеальная миодистрофия. Научный обзор и описание клинического случая поздней диагностики заболевания у взрослого пациента» Евтушенко С.К., Шаймурзин М.Р., Симонян В.А. и др, УДК 616.74-007.17-031:[617.7+616.321]-07-039.12(048.8) <file:///C:/Users/user/Downloads/okulofaringealnaya-miodistrofiya-nauchnyy-obzor-i-opisanie-klinicheskogo-sluchaya-pozdney-diagnostiki-zabolevaniya-u-vzroslogo-patsienta.pdf>
2. Евтушенко С.К., Шаймурзин М.Р., Евтушенко О.С., Евтушенко Л.Ф., Дегонская Е.В., Евтушенко И.С., Сохань Д.А.. Ранняя клинико-инструментальная диагностика и терапия быстро- и медленнопрогрессирующих мышечных дистрофий и амиотрофий // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 4(14). — С. 47
3. Goh K.J., Wong K.T., Nishino I., Minami N., Nonaka I. Oculopharyngeal muscular dystrophy with PABPN1 mutation in a Chinese Malaysian woman // Neuromusc. Disord. 2005. — 15. — 262-264
4. Алгоритм диагностики окулофарингеальных прогрессирующих мышечных дистрофий Е.Л. Дадали, И.В. Шаркова, П.Г. Цыганкова, Н.М. Галеева, Е.Ю. Захарова, А.В. Поляков