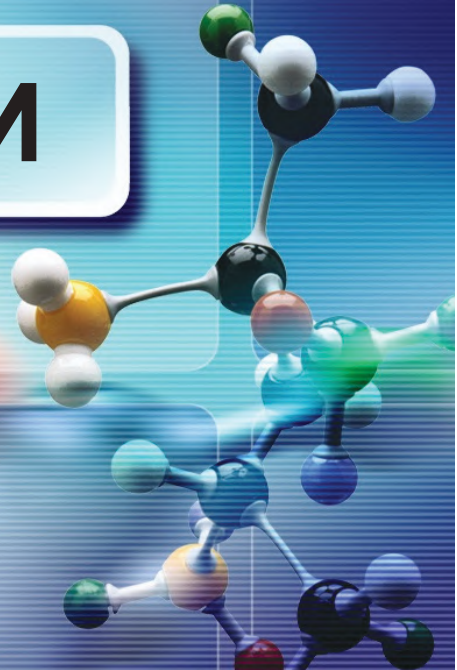


МИОПАТИИ

Олейник Д.В.



Плече-лопаточно-лицевая дистрофия ТИП ЛАНДУЗИ-ДЕЖЕРИНА

- Передается по аутосомно-доминантному типу
- Женщины болеют чаще
- Течение сравнительно благоприятное
- Начинается чаще в возрасте 20 лет

Клиника

- Слабость и атрофия раньше проявляются в лицевых мышцах, лицо *МИОПАТА*
- *КРЫЛОВИДНЫЕ ЛОПАТКИ*
- Сухожильные рефлексy длительное время бывают сохраненными
- Интеллект не страдает

ДИАГНОСТИКА

- Электромиография
- Исследование ферментов крови
- Биопсия мышц
- Молекулярно-генетическое исследование



- Плече-лопаточно-лицевая дистрофия является генетическим заболеванием, однако лежащий в его основе молекулярный механизм остается до конца не изученным. В настоящее время обнаружены несколько генов, мутации в которых могут приводить к возникновению заболевания. Генетическая аномалия соотносится с длинным плечом хромосомы 4 (4q35).

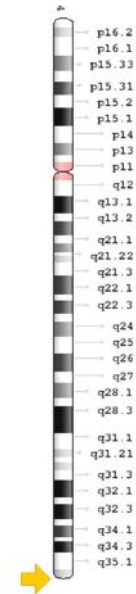


- Молекулярная диагностика основана на обнаружении делеции в пределах области дупликации D4Z4 у 4q35, при этом результаты молекулярного исследования считаются положительными при числе дупликаций менее 10/11. Однако эта делеция не была обнаружена у 5% пациентов с клиническим диагнозом «плече-лопаточно-лицевая дистрофия». Также была установлена взаимосвязь между числом дупликаций и тяжестью болезни. Существует два варианта (А и В) хромосомы 4, плече-лопаточно-лицевая дистрофия проявляется только у носителей варианта 4qA.

FRG1

От [UniProt](#):

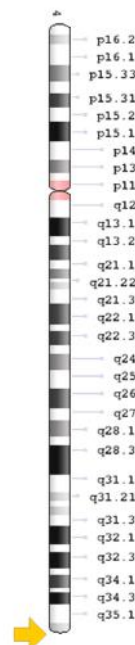
Привязывается к мРНК независимым от последовательности образом. Может играть роль в регуляции сплайсинга до мРНК или в сборке рРНК в рибосомные субъединицы. Может участвовать в транспорте мРНК. Может участвовать в эпигенетической регуляции дифференцировки мышц посредством регуляции активности N-метилтрансферазы гистон-лизина KMT5B.



- FRG1 содержит один Fascin-подобный домен, мотив, связанный с актин-связывающими свойствами ([Edwards and Bryan, 1995](#)), и недавно было показано, что FRG1 может связывать F-актин и способствовать его связыванию ([Liu et al., 2010](#)). В соответствии с этим в разных организмах эндогенный FRG1 в мышцах имеет не только ядерное распределение, но также является саркомерным белком, предполагая, что FRG1 может выполнять функцию, специфичную для мышц ([Hanel et al., 2010](#) ; [Liu et al., 2010](#)).
- FRG1 имеет решающее значение для правильной функции мышц и развития сосудов ([Gabellini et al., 2006](#); [Hanel et al., 2009](#) ; [Wuebbles et al., 2009](#)). Следовательно, *FRG1* может как минимум влиять на тяжесть заболевания.

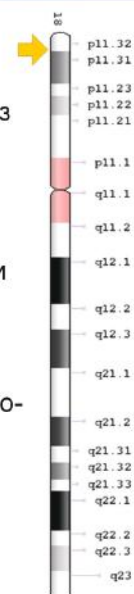
DUX4

- DUX4 розположен в масиве повторів D4Z4 в субтеломерній області хромосоми 4q. Повтор D4Z4 являється поліморфним по довжині; аналогічний масив повторення D4Z4 був ідентифіцировано на хромосомі 10. Кожен блок повторення D4Z4 має відкриту рамку читання (називається DUX4), яка містить два гомеобокси.
- Дерепресія і дисрегуляція DUX4 (внутрі макросателітного повтору D4Z4) лежать в основі як FSHD1, так і FSHD2. Для FSHD1 дерепресія являється наслідком скорочення повторення D4Z4 і для FSHD2 це викликане патогенними варіантами в SMCHD1.



SMCHD1

- Білок SMCHD1 також грає роль в гіперметилуванні області вблизи кінця хромосоми 4, названої D4Z4. Ця область складається з 11 до більш ніж 100 повторюваних сегментів, кожен з яких складається з приблизно 3300 блоків ДНК (3,3 т.п.н.). Сегмент, найближчий до кінця хромосоми 4, містить ген під назвою *DUX4*. Оскільки область D4Z4 гіперметилувана, ген *DUX4* *вимикається* в більшості дорослих клітин і тканин. Мало що відомо про функцію білка, отриманого з гена *DUX4*; він допомагає контролювати активність інших генів.
- Білок SMCHD1, по-видимому, грає певну роль в нормальному розвитку носа, очей і інших структур голови і обличчя і, по-видимому, бере участь в відновленні пошкодженої ДНК
- Цитогенетичне положення: 18p11.32, являється коротким (p) плечем хромосоми 18 в положенні 11.32




Мышечная дистрофия Дюшенна


- Частой встречаемостью
- Ранним началом (до 3-х лет)
- Злокачественным течением

Клиника

- Утиная походка
- Уплотнение икроножных мышц (за счет псевдогипертрофии)
- Атрофии мышц бедра, тазового пояса, плечевого пояса, рук
- Гиперлордоз

- 
- Крыловидные лопатки
 - Гипо или арефлексия
 - Мышечные и сухожильные контрактуры
 - Кардиомиопатия
 - Психическая отсталость

Мышечная дистрофия Дюшенна



- Мышечная дистрофия Дюшенна (DMD) - это генетическое мышечное нарушение, которое поражает одного на 3500-5000 мужчин; это самый распространенный тип мышечной дистрофии в детстве.
- Это вызвано мутациями гена *DMD*, расположенного на хромосоме Хр21, которая кодирует дистрофин, белок 427 кДа, который выражается в мышечной саркомере. Отсутствие дистрофина дестабилизирует мышечную мембрану, что приводит к клиническим особенностям задержки двигательного развития, гипертрофии голени, суставным контрактурам и прогрессирующей мышечной слабости у пораженных мальчиков с заметно повышенным уровнем СК, что отражает продолжающееся повреждение мышц.

DMD

- DMD , самый большой известный ген человека, предоставляет инструкцию для создания белка, называемого дистрофином. Этот белок расположен главным образом в мышцах, предназначенных для движения (скелетные мышцы) и в сердечной мышце. Небольшое количество дистрофина присутствует в нервных клетках головного мозга.
- В скелетных и сердечных мышцах дистрофин входит в группу белков (белковый комплекс), которые работают вместе, чтобы укрепить мышечные волокна и защитить их от травм, когда мышцы сокращаются и расслабляются. Комплекс дистрофина действует как якорь, соединяющий структурный каркас каждой клетки (цитоскелет) с решеткой белков и других молекул вне клетки (внеклеточный матрикс). Комплекс дистрофина может также играть роль в клеточной передаче сигналов, взаимодействуя с белками, которые посылают и получают химические сигналы.

DMD

- Мало что известно о функции дистрофина в нервных клетках. Исследования показывают, что белок важен для нормальной структуры и функции синапсов, которые являются специализированными связями между нервными клетками, когда происходит связь между клетками.
- Цитогенетическое расположение: Хр21.2-р21.1, который является коротким (р) плечом Х-хромосомы между позициями 21.2 и 21.1

