

*Петровская Д.С., Бутримович Д.С.*

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОГЕРИИ**

*Научные руководитель: ассист. Шуляк Е.В.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Детская прогерия, или синдром Хатчинсона-Гилфорда, — аутосомно-доминантное генетическое заболевание, характеризующееся преждевременным старением организма, соответствующими изменениями внутренних органов. Проявляется гиперпигментацией, истончением и утратой эластичности кожи, поседением и выпадением волос, увеличением размеров черепа, уменьшением его лицевой части, экзофтальмом, развитием атеросклероза сосудов, инфаркта и фиброза миокарда, остеопороза, сахарного диабета, формированием злокачественных опухолей.

Впервые независимо друг от друга описали данную патологию: британский врач Дж. Хатчинсон – в 1889 году, его соотечественник Х. Гилфорд – в 1897 году. Взрослая форма носит название «синдром Вернера», так как в 1904 году немецкий врач О. Вернер первым официально наблюдал симптомы старения у подростков 14-19 лет. Оба варианта болезни являются крайне редкими. Распространенность детской прогерии составляет 1 случай на 7-8 млн. человек, с момента начала исследований патологии выявлено около 150 больных детей. Взрослая прогерия встречается чаще, средние эпидемиологические показатели – 1 больной на 100 тыс. населения.

Прогерия Хатчинсона дебютирует после периода нормального развития в возрасте от 6 месяцев до 2 лет. Изменяется внешность детей: замедляется рост, увеличиваются размеры черепа, но лицевая часть остается маленькой, нижняя челюсть – недоразвитой. Формируется клювовидный тонкий нос и экзофтальм (выпячивание глаз). Тотально выпадают волосы – на голове и теле, ресницы и брови. При алопеции разрушаются волосяные фолликулы, поэтому дальнейший рост волос становится невозможным. На волосистой части головы выбухают вены. Дерма и подкожная клетчатка подвергаются атрофическим изменениям: кожа истончается, покрывается морщинами. Развивается липодистрофия – заметное снижение количества подкожного жира.

Продолжительность жизни пациента, как правило, до 14-20 лет. Обычно он не наследуется, потому что пациент умирает до репродуктивного возраста. Наиболее важной генетической связью между прогерией и старением является сокращение теломерных концов с каждым циклом репликации. Как правило, пациенты имеют очень короткие теломеры. В настоящее время 90% пациентов имеют новоточечные мутации в гене LMNA, которые заменяют цитозин тиминном и были найдены у людей с HGPS. LMNA кодирует ламины А и С, а ламины типа А имеют важную структурную функцию в ядерной оболочке. Наиболее распространённый тип мутации HGPS находится в кодоне 608 (G608G). Он не может быть диагностирован при рождении, но после двухлетнего возраста можно наблюдать видимые, заметные симптомы.

Известно, что прогерин также производится в стареющих клетках, предполагая, что накопление прогерина может быть фактором в физиологическом старении. Расшифровка молекулярных механизмов, при которых экспрессия прогерина приводит к появлению HGPS, является новой областью исследований, которая может приблизить нас к пониманию патологии старения.