

Савич В.В., Пешко А.С.

ЭФФЕКТ ЛАМИНОПАТИИ ПРИ СИНДРОМАХ ВЕРНЕРА И ГИЛФОРДА

Научный руководитель: ст. преп. Шепелевич Е.И.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Прогерия – это редкое генетическое заболевание, при котором организм человека стареет значительно быстрее обычного. Впервые о детской прогерии сообщил Джонатан Хатчинсон в 1886 г., а термин «прогерия» предложил Гастингс Гилфорд. Взрослая форма заболевания была описана Карлом Вернером в 1904 г. Выделяют две основные формы: синдром Хатчинсона–Гилфорда и синдром Вернера, которые различаются возрастом проявления симптомов, генетическими механизмами и типом наследования.

Синдром Хатчинсона–Гилфорда вызван мутацией в гене LMNA: вместо нормального белка ламина А, который входит в состав оболочки клеточного ядра, синтезируется прогерин. Он накапливается в клетках и не даёт им нормально функционировать, приводя к разрушению ядра. Это приводит к необратимым изменениям в организме и быстрому развитию болезней, характерных для пожилого возраста.

Заболевание проявляется в первые месяцы жизни и включает тотальную алопецию, липодистрофию, контрактуры суставов, остеолизис, а также тяжелые сердечно-сосудистые осложнения, которые становятся основной причиной летальности. Диагностика основывается на клинической картине, данных генетического тестирования, рентгенографии и ультразвукового исследования.

Синдром Вернера имеет аутосомно-рецессивный тип наследования и связан с мутациями гена WRN, который кодирует АТФ-зависимую хеликазу. Описано более 80 мутаций данного гена, большинство из которых являются точечными. Дефект белка WRN нарушает репликацию и репарацию ДНК. Клинические признаки появляются в возрасте 20–30 лет и включают отсутствие пубертатного скачка роста, низкий рост, раннее поседение и облысение, истончение кожи, атрофию мышц, трофические язвы, а также характерные черты лица («птичий нос», выступающий подбородок). Для проявления болезни необходимо наследование двух мутантных аллелей (по одному от каждого родителя); гетерозиготы являются бессимптомными носителями.

Прогноз при обеих формах прогерии остается неблагоприятным. Пациенты с синдромом Хатчинсона–Гилфорда редко доживают до совершеннолетия, погибая преимущественно от инфаркта миокарда, злокачественных новообразований или инфекционных осложнений. Патогенетического лечения в настоящее время не существует. Однако активно разрабатываются перспективные направления терапии: применение ингибитора фарнезилтрансферазы лонафариба, показавшего улучшение массы тела, эластичности сосудов и слуха у пациентов; использование рапамицина, замедляющего процессы старения в экспериментальных моделях; а также методы генной терапии, направленные на снижение экспрессии прогерина. Симптоматическое лечение включает антиоксиданты, витамин Е, а при липодистрофии – инъекции метрелептина. Единственным методом профилактики является пренатальная диагностика для выявления мутаций у плода.

Таким образом, прогерия представляет собой сложную медико-генетическую проблему, иллюстрирующую ключевую роль ядерных ламинов и механизмов репарации ДНК в поддержании клеточного гомеостаза. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов заболевания и развитие подходов генной и таргетной терапии открывают новые возможности для замедления прогрессирования патологии и увеличения продолжительности жизни пациентов.