

# Наследственные заболевания

---

Прогерия и ее разновидности

# Прогерия

- **Прогерия** (греч. *progērōs* преждевременно состарившийся) — патологическое состояние, характеризующееся комплексом изменений кожи, внутренних органов, обусловленных преждевременным старением организма. Основными формами является детская прогерия (синдром Гетчинсона — Гилфорда) и прогерия взрослых (синдром Вернера). Имеет аутосомно-рецессивный тип наследования.



## Аутосомно-рецессивный тип наследования

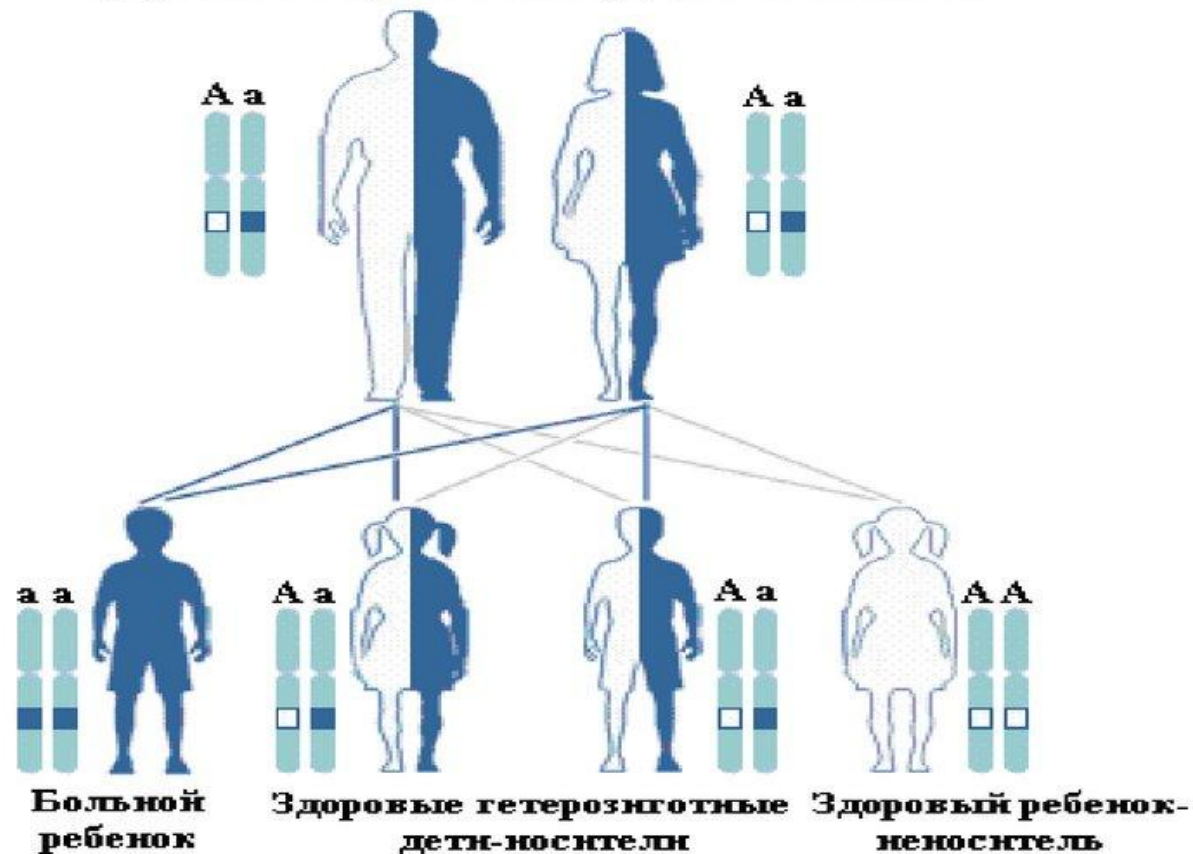
Краткая характеристика аутосомно-рецессивных заболеваний:

- 1) Вероятность рождения больного ребенка 25%
- 2) Равновероятная встречаемость у разных полов
- 3) Рост частоты встречаемости при имбридинге
- 4) Родители больных детей фенотипически могут быть здоровы, однако являются гетерозиготными носителями мутантного гена
- 5) Мутантный ген проявляется только в гомозиготном состоянии

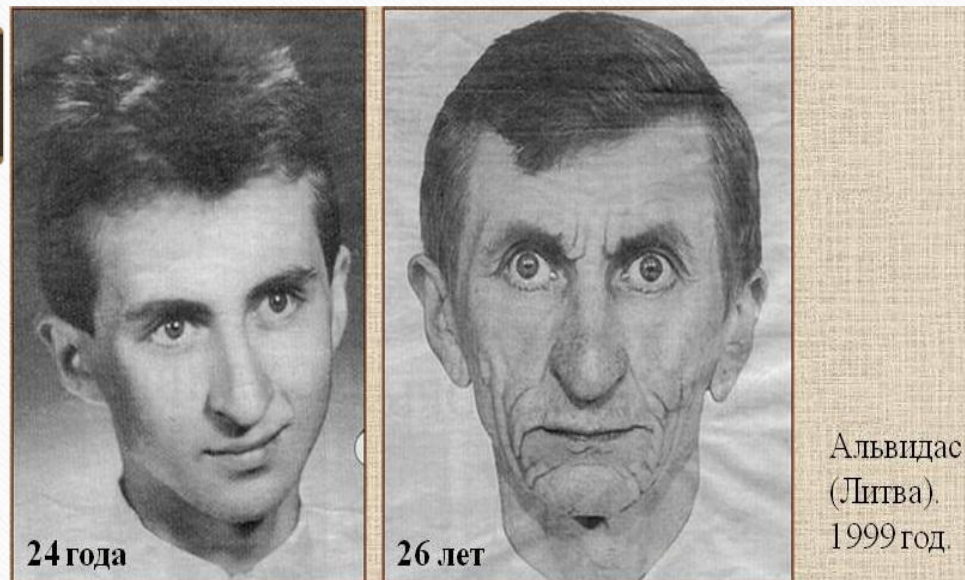
- Аутосомно-рецессивный тип наследования — свойственный диплоидным эукариотам тип наследования признака, контролируемого рецессивными аллелями аутосомного гена. Для проявления мутации или болезни с таким типом наследования мутантный аллель, локализованный в аутосоме, должен быть унаследован от обоих родителей. Иными словами, мутация проявляется только в гомозиготном состоянии, то есть тогда, когда обе копии гена, расположенные на гомологичных аутосомах, являются повреждёнными. Если мутация находится в гетерозиготном состоянии, и мутантному аллелю сопутствует нормальный функциональный аллель

# Аутосомно-рецессивный тип наследования

Здоровые гетерозиготные родители-носители



## Синдром Вернера



- Взрослая прогерия, согласно многолетним наблюдениям, начинается в подростковом возрасте, диапазон колеблется от 15 до 20 лет.
- Как правило, на третьем десятилетии жизни у больного седеют и выпадают волосы, развивается катаракта, постепенно истончается кожа и атрофируется подкожная клетчатка на лице и конечностях, вследствие чего руки и особенно ноги становятся тонкими. Появляются очаги склеродермоподобного уплотнения, дисхромии, наиболее выраженные в дистальных отделах конечностей и на лице, что наряду с тонким клювовидным носом, суженным ротовым отверстием придает ему маскообразность. Заболевание сказывается на продолжительности жизни больных, которая укорачивается до 40-50 лет. Летальный исход происходит вследствие инсульта, инфаркта миокарда, злокачественных опухолей. Причина развития заболевания до сих пор неизвестна.

## Синдром Гатчисона - Гилфорда



- Наиболее тяжелая форма заболевания. У большинства больных клинические признаки проявляются обычно на 2—3-м году жизни. Резко замедляется рост ребёнка, отмечаются атрофические изменения дермы, подкожной клетчатки, особенно на лице, конечностях. Кожа истончается, становится сухой, морщинистой, на туловище могут быть склеродермоподобные очаги, участки гиперпигментации. Сквозь истонченную кожу просвечивают вены. Внешний вид больного: большая голова, лобные бугры выступают над маленьким заостренным («птичьим») лицом с клювовидным носом, нижняя челюсть недоразвита. Наблюдаются также атрофия мышц, дистрофические процессы в зубах, волосах и ногтях; отмечаются изменения костно-суставного аппарата, миокарда, гипоплазия половых органов, нарушение жирового обмена, помутнение хрусталика, атеросклероз.
- Средняя продолжительность жизни при детской прогерии — 13 лет. Большинство источников указывают возраст смерти от 7 до 27 лет

## Борьба с безысходностью



- Пока что специфические методы терапии прогерии не разработаны. Медицинская помощь пациентам заключается в облегчении симптомов болезни. Проводится лечение атеросклероза, остеопороза, остеомиелита, катаракты, диабета, патологий сердца и онкологических заболеваний. Известен случай, когда состояние больного заметно улучшилось на несколько лет после операции трансплантации сердца.
- Научные исследования ведутся в области генной инженерии – совершаются попытки выделить мутационный ген из ДНК и заменить его здоровым. Параллельно разрабатывается метод этиотропной терапии. Ученые из Швеции нашли способ нейтрализации дефектных молекул ламина А, которые проникают в мембрану клеточных ядер и способствуют гибели клетки. Положительные результаты получены на экспериментах с мышечной тканью крыс, на людях препарат пока не опробован. В США с 2012 года ведется изучение эффективности применения ингибитора фарнезилтрансферазы (лекарственного средства, разработанного для лечения рака). После терапии дети из экспериментальной группы чувствовали себя лучше, повысилась жесткость и эластичность артерий, плотность костей, снизились случаи транзиторных ишемических атак, сердечных патологий, утраты зрения и слуха. Продолжительность жизни увеличилась на 1,6-6 лет.