

УДК 616-056.7-0532

## ДИТЯЧА ПРОГЕРІЯ ХАТЧІНСОНА ГІЛФОРДА

*А.Д. Логінова<sup>1</sup>, І.О.Погоріла<sup>2</sup>*

<sup>1,2</sup>Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, бул. Т.Шевченка, 13, Київ, 01601, Україна

Старіння – процес поступового руйнування втрати важливих функцій організму його частин, і зокрема здатності до розмноження і регенерації. Для людини процес старіння завжди мав особливе значення: століттями філософи обговорювали причини старіння, алхіміки шукали еліксир молодості, а багато релігій надавали старінню сакральне значення. Проте для дітей хворих на прогерію Хатчінсона Гілфорда цей процес набуває зовсім іншого значення.

Мета роботи – дослідити дане генетичне захворювання, з мінімальною кількістю методів лікування, хоча молекулярні механізми багатьох генетичних хвороб уже відомі. Яскравим прикладом є дитяча прогерія Хатчінсона Гілфорда – рідкісна невиліковна генетична аномалія.

Дитяча прогерія Хатчінсона Гілфорда неймовірно рідкісне генетичне захворювання, що трапляється з частотою 1 на 4 мільйони новонароджених. Термін «прогерія» походить з грецької мови (geras -передчасно постарілий). 1886 Хатчінсон описав першого пацієнта з прогерією, 6-річного хлопчика, що виглядав як старий чоловік. Вже через рік Гілфрод описав другого пацієнта зі схожими симптомами. З того часу у науковій літературі було описано 130 таких випадків. Прогерію вважають аутосомально-домінантним захворюванням і це означає, що одна копія ураженого гена у кожній клітині здатна викликати це захворювання. Це захворювання не виникає через генетичну схильність, а через мутацію *de novo* і оскільки середня тривалість життя 13-14 років, такі хворі не досягають репродуктивного віку.

Хвороба Хатчінсона Гілфорда вважається частковим синдромом старіння, оскільки жодних порушень у розумовому розвитку не спостерігається. Новонароджені з прогерією, зазвичай виглядають абсолютно нормальними, але приблизно через рік ріст сповільнюється і такі діти практично не набирають вагу. У цьому ж віці починають розвиватися характерні риси обличчя, а саме: надмірно великі очі, вузький загострений ніс, тонкі губи, маленьке підборіддя, яскраво виражені і збільшені вени на голові, високий голос; зовні такі діти дуже схожі між собою. Прогерія Хатчінсона Гілфорда також спричиняє втрату волосся (алопецію), появу зморшкуватої шкіри, аномалії у суглобах, втрату підшкірного жиру, а також атеросклероз та серйозні серцево-судинні захворювання, що значно підвищують ризик серцевого нападу чи інсульту. Власне серцево-судинні захворювання і призводять до смерті при цій аномалії. Тривалість життя в середньому не перевищує 13-14 років.

Причину цієї хвороби необхідно розглядати на молекулярному рівні. Прогерія зумовлена мутацією гена *LMNA*, що в нормі кодує утворення білка ламіну А, проте у випадку мутації утворюється прогерин, що пошкоджує ядро і зумовлює ранню загибель клітини. Багато вчених схильні стверджувати про взаємозв'язок прогерину і теломер на кінцях хромосом. Відомо, що під час поділу клітини, теломери зменшуються і коли вони вже майже зникають, клітина перестає поділятися і вмирає. Учені довели, що короткі чи несправні теломери активують вироблення прогерину і чим більше вкорочуються теломери, тим більше прогерину вони продукують. Також варто звернути увагу на токсичний ефект зумовлений прогерином, який містить у собі фарнезил групу, що прикріплюється то патологічного білку і допомагаю знищувати клітини організму.

Прогерію можна діагностувати до народження шляхом амніоцентезу. Зазвичай, на

це захворювання не перевіряють, через його рідкісність.

На даному етапі досліджень прогерія є невиліковним захворюванням, тому усі види допомоги можуть бути лише направлені на полегшення симптомів або на блокаду чи зниження синтезу атипового ламіну А. Серед найефективніших засобів виділяють рапаміцин, що може відстроковувати фізіологічну загибель клітини і підвищувати імовірність деградації прогерину; інгібітор фарнезилтрансферази, що блокує приєднання фарнезил групи до прогерину.

Нині розробляється новий підхід заснований на використанні складних скринінгових технологій з високою пропускнуою здатністю для виявлення хімічних складових, що можуть впливати на аномалії ядерної мембрани клітин хворих на прогерію.

Висновок. Прогерія Хатчінсона Гілфорда – унікальне генетичне захворювання. Якщо учені зможуть знайти метод лікування цієї хвороби, це буде прорив не лише у боротьбі з цією аномалією, адже надасть дані про процеси старіння, способи його затримки, новітні методи лікування серцево-судинних захворювань.

#### *Література*

1. Genetic Disorders edited by Maria Puiu, ISBN 978-953-51-0886-3, 352 pages, Publisher: InTech, Chapters published January 09, 2013 under CC BY 3.0 license DOI: 10.5772/46039
2. New Developments in Mutation Research editors Charles L. Valon
3. The study by researchers from the National Human Genome Research Institute
4. Progeria syndrome: FTI's approaches for progeria syndrome clinical trials case reports year wise event paperback – December 29, 2010. by Vivek Dave, Dr.Sarvesh Paliwal, Pushpendra kr.Vishwakarma
5. [http://www.progeriaresearch.org/about\\_progeria/](http://www.progeriaresearch.org/about_progeria/)