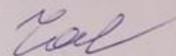


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В.И.Прохоренкова

Зав. Кафедрой:
д.м.н., проф. Карачева Юлия Викторовна



Реферат

Прогерия. Изменения кожи при прогерии.

Выполнила:

Ординатор 1 года обучения

Акимова Хатира Гияс кызы

Проверила:

д.м.н., проф. Карачева Юлия Викторовна

Красноярск 2019

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.
Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В.И. Прохоренкова

Рецензия <проф., Д.М.Н. кафедры Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и
ПО им. проф. В.И. Прохоренкова Карачевой Юлии Викторовны> на реферат ординатора
первого года обучения специальности Дерматовенерология <Акимовой Хатиры Гияс
кызы> по теме <Красный плоский лишай>

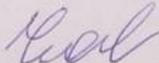
Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения
специальности Дерматовенерология:

Оценочный критерий	Положительный /отрицательный
1. Структурированность	да
2. Наличие орфографических ошибок	нет
3. Соответствие текста реферата его теме	да
4. Владение терминологией	да
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	да
6. Логичность доказательной базы	да
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	да
8. Круг использования известных научных источников	да
9. Умение сделать общий вывод	да

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 20.10.18

Подпись рецензента: 

Подпись ординатора: 

Оглавление

Введение	4
Причины прогерии	4
Патогенез.....	5
Симптомы прогерии.....	5
Диагностика	6
Лечение прогерии	7
Прогноз и профилактика.....	7
Литература	8

Введение

Прогерия – редкое 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. Диагностика основана на сборе клинических данных, лабораторном исследовании ДНК. Лечение направлено на устранение симптомов заболевания: профилактику и терапию атеросклероза, инфаркта миокарда, диабета, остеопороза, рака.

Термин «прогерия» в переводе с древнегреческого языка означает «преждевременное старение». Детская форма прогерии называется синдромом Хатчинсона-Гилфорда согласно фамилиям исследователей, которые 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.

Причины прогерии

В основе заболевания лежит генетическая мутация. Причиной детского типа прогерии является дефект гена LMNA, который кодирует особый белок ламин А, выстраивающий оболочку ядра клетки. Как правило, мутация происходит спорадически – во время созревания половых клеток у родителей или при зачатии. Однако исследователи выявили несколько случаев патологии у родных братьев и сестер, часть из которых входила в семьи с близкородственными браками. Это свидетельствует о возможности наследования мутации по аутосомно-рецессивному типу (родители являются носителями дефектного гена, но не болеют и способны к деторождению).

Прогерия взрослых – наследственное заболевание. Оно развивается при наличии дефекта в гене RECQL2, который ответственен за производство белка WRN, поддерживающего стабильность генома, целостность и структуру ДНК. Передача мутации происходит

аутосомно-рецессивным способом, болезнь проявляется у людей, получивших два дефектных гена в одной аллели (от матери и от отца).

Патогенез

При детском варианте прогерии генетический дефект приводит к нарушению синтеза структурно правильного белка ламина А, образующего внутренний каркас ядерной оболочки. В результате мутации налаживается производство укороченного белка-предшественника преламина А, а строение созревшего конечного белка отличается от нормального. Молекулы белка встраиваются в ядерную мембрану, изменяют ее форму и повышают хрупкость. Ядро не может сохранять свою целостность, клетка гибнет раньше времени.

При болезни Вернера возникает недостаточность WRN-белка, определяется генетически детерминированная нестабильность хромосом. Их структура очень часто изменяется спонтанно или под воздействием некоторых факторов. В итоге ухудшается способность клеток к делению, пролиферативный потенциал становится в 3-5 раз меньше, чем должен быть в норме. В 10 раз увеличивается частота спонтанных мутаций, аномально укорачиваются теломеры – концевые участки хромосом, защищающие гены от повреждений.

Симптомы прогерии

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 волосные фолликулы, поэтому дальнейший рост волос становится невозможным. На волосистой части головы выбухают вены. Дерма и подкожная клетчатка подвергаются атрофическим изменениям: кожа истончается, иссушается, покрывается [морщинами](#). Развивается липодистрофия – заметное снижение количества подкожного жира. Относительно сохранным он остается на щеках и лобке.

На туловище образуются склеродермоподобные очаги – уплотнения в нижней части живота, на ягодицах и бедрах. На открытых участках кожи появляются [пигментные пятна](#).

Ногти недоразвитые, ломкие, утолщенные, округло выпуклые – имеют форму «часовых стекол». К 2 годам развивается фиброз органов и околосуставных тканей. Пассивные движения в локтевых и коленных суставах ограничены ([контрактуры](#)), формируется характерное положение костей ног – «поза всадника». Скелет подвергается гипоплазии, дисплазии и дегенеративным изменениям. Молочные и постоянные зубы прорезываются с опозданием, частично отсутствуют, скученные, искривленные, подвержены [кариесу](#). К 5-6 годам диагностируется [атеросклероз сосудов](#), сердечные шумы, гипертрофия левого желудочка, [помутнение хрусталика](#), [резистентность к инсулину](#). Половые органы остаются недоразвитыми. Уровень умственного развития обычно выше, чем у сверстников.

Клинические проявления синдрома Вернера обнаруживаются с 14 до 18 лет. Подросток начинает отставать в росте, его волосы седеют и выпадают. К 20 годам пациенты лысеют. Кожа лица и конечностей бледнеет, истончается, натягивается. Под ней видна сеть кровеносных сосудов. Мышечная и жировая ткани атрофируются, руки и ноги становятся непропорционально тонкими, кожа над суставными выступами изъязвляется. К 30 годам появляется катаракта, голос слабеет и хрипит, на ногах образуются язвы, на подошвах – [мозоли](#), [сосудистые звездочки](#), [кератоз](#). Внешний вид пациентов специфичен: низкий рост, лунообразное лицо, выступающий подбородок, суженное ротовое отверстие, псевдоэкзофтальм.

Сальные и потовые железы атрофируются. Костно-суставные изменения включают метастатическую кальцификацию, явления [генерализованного остеопороза](#), эрозивных остеоартритов, ограниченную подвижность и деформацию пальцев рук, сгибательные контрактуры, боли в конечностях, [артрит](#) и [остеомиелит](#). Отмечаются атеросклеротические изменения сосудов, медленно прогрессирует катаракта, снижаются интеллектуальные способности. После 30 лет проявляются эндокринные заболевания – [сахарный диабет](#), [гипогонадизм](#), тиреопатии. У 5-10% больных обнаруживаются злокачественные опухоли различных органов, костей и кожи. Причиной смерти становится онкопатология или тяжелое сердечно-сосудистое заболевание.

Диагностика

Диагноз прогерии устанавливается на основании клинико-анамнестических данных. В зависимости от имеющейся симптоматики в диагностике могут принимать участие [эндокринологи](#), [неврологи](#), [дерматологи](#), [терапевты](#), врачи-генетики. Детскую и взрослую прогерию необходимо дифференцировать с [системной склеродермией](#), [пойкилодермией](#), синдромом Ротмунда-Томсона, синдромом Видемана-Раутенштрауха. К основным методам обследования больных относятся:

- **Опрос.** В ходе беседы врачи уточняют время появления симптомов, их выраженность, степень физической и социальной дезадаптации, наличие периода обычного развития (6-24 месяца при детской форме, 14-20 лет – при взрослой). Собирают данные семейного и генеалогического анамнеза, выявляя генетическую патологию или ее отсутствие в роду.
- **Осмотр.** Специалисты оценивают неврологический статус, пассивную и активную подвижность суставов, костные деформации, состояние кожи и подкожной клетчатки, сохранность зрения, интеллектуальных функций. Пациенты могут быть направлены на инструментальные исследования: [рентгенографию костей](#), УЗИ и МР-томографии органов, [ЭКГ](#), [офтальмоскопию](#).
- **Биогенетическое исследование.** Выполняется анализ генетического материала методом секвенирования ДНК. Исследуются участки генов, дефекты в которых приводят к развитию прогерии. У пациентов с детской и взрослой формой болезни обнаруживаются мутации в гомозиготном и компаунд-гетерозиготном состоянии.

Лечение прогерии

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.

Прогноз и профилактика

В среднем больные детской прогерией доживают до 13 лет, зарегистрированы случаи смерти в 7 и 27 лет. Продолжительность жизни при взрослом типе заболевания составляет 30-40 лет. Причиной летального исхода становятся атеросклеротические осложнения и злокачественные новообразования. Профилактические меры отсутствуют. Предупредить

рождение больного ребенка можно при наследственном характере болезни – при синдроме Вернера, в отдельных случаях синдрома Хатчинсона, когда патология выявлена в семье, будущие родители отнесены к группе высокого риска. Таким парам назначается медико-генетическое консультирование.

Литература

1. Синдром прогерии Гетчинсона-Гилфорда (HGPS)/ Абдуллаев М. И., Абидова Ш. А. // Молодой ученый — 2018 — №19.
2. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование/ Козлова С. И., Демикова Н. С., Семанова Е. и др. – 1996.
3. Hutchinson-Gilford progeria syndrome: A rare case report/ Subhash Kashyap, Vinay Shanker, Neeraj Sharma// Indian Dermatol Online Journal – 2014 - №5.

1. .