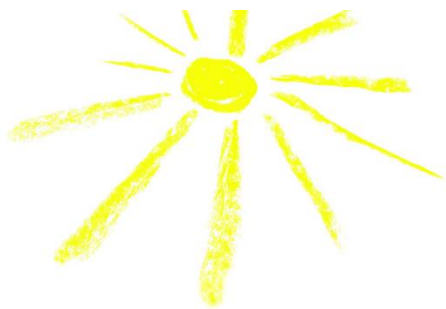




СПРАВОЧНИК ПО ПРОГЕРИИ

**Руководство для семей детей с прогерией и медицинских
работников, осуществляющих за ними уход**

2-е издание

Миссия Фонда исследования прогерии заключается в выявлении причины, методов лечения и излечения от синдрома Хатчинсона-Гилфорда (прогерии) и связанных со старением заболеваний, включая болезни сердца.

Вместе мы найдем лекарство!

Справочник по прогерии и его обновления также доступны в электронной форме по адресу <https://www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/>

Этот проект стал возможен благодаря щедрым грантам от Фонда социального обеспечения детей Американского легиона, и программы грантов Global Genes по борьбе с редкими заболеваниями.



Отказ от ответственности

В этом документе могут содержаться ссылки на продукты или услуги, доступные не во всех странах. Хотя мы надеемся, что представленные нами рекомендации будут полезны семьям детей с прогерией, а также их медицинским работникам. Фонд исследования прогерии не делает никаких заявлений и не дает никаких гарантий в отношении продуктов, заявлений или публикаций, содержащихся в этом документе, ни явных, ни подразумеваемых.

Каждый человек индивидуален и может получить различные результаты при соблюдении рекомендаций, содержащихся в этом документе. Мы не можем гарантировать положительные результаты для любого человека, использующего любой из продуктов или следующего любым рекомендациям, упомянутым в этом документе.

Ответственность

Ни Фонд исследования прогерии, ни ее директора, должностные лица, сотрудники или другие представители, включая всех авторов данного руководства, не несут ответственности за ущерб любого рода, включая, помимо прочего, компенсационные, прямые, косвенные, штрафные или косвенные убытки, а также претензии третьих сторон, возникшие в результате или в связи с использованием данной информации.

Авторское право © 2019 Фонд исследования прогерии (The Progeria Research Foundation, Inc.) Все права защищены. Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена без письменного разрешения Фонда исследования прогерии

Эта книга посвящается всем детям с прогерией: за ваше бесконечное мужество, стойкость
и несокрушимый дух.

Вы — наше вдохновение.



Моя философия счастливой жизни

1. Смирись с тем, чего ты точно не можешь сделать, ведь ты можешь сделать так много.
2. Окружай себя людьми, которых ты хочешь видеть рядом.
3. Постоянно двигайся вперед.
4. Никогда не упускай случая повеселиться, если есть возможность.

Представлено Сэмом Бернсом

TEDxMidAtlantic

26 Октября 2013 г

<http://www.youtube.com/watch?v=36m1o-tM05g>
https://www.ted.com/talks/sam_berns_my_philosophy_for_a_happy_life

Для Сэма

Оглавление.

Послание медицинского директора.

Главы

1. Прогерия: основы

2. Программы и услуги Фонда исследования прогерии

Международный реестр пациентов

Программа диагностического тестирования

Медицинская и исследовательская база данных

Банк клеток и тканей

Финансирование исследований

Научные конференции

Информирование общественности

Волонтеры и сбор средств

3. Клинические исследования лекарственных препаратов Фонда исследования прогерии

4. Диагностика, генетика и генетическое консультирование

5. Здоровье сердца / Кардиология

6. Здоровье головного мозга / Неврология / Инсульты

7. Неотложная помощь / Интенсивная терапия

8. Обеспечение проходимости дыхательных путей / Анестезия

9. Уход за глазами / Офтальмология

10. Слух / Аудиология

11. Уход за полостью рта / Стоматология

12. Кожа / Дерматология

13. Кости / Ортопедия

14. Физическая терапия (ФТ)

15. Эрготерапия (ЭТ)

16. Уход за ногами / Подиатрия

17. Питание

18. Пубертатные изменения у девочек-подростков

19. Системы, которые функционируют нормально

20. Жизнь с прогерией: советы родителей

21. Посещение школы

22. Прогерия и старение

Библиография

Послание медицинского директора



С 1999 года мы стали свидетелями того, как Прогерия прошла путь от безызвестности до поиска генов, испытаний лечения и первого в истории лечения прогерии. Каждый день семьи и их врачи ищут рекомендации о том, как улучшить жизнь детей с прогерией. Мы все хотим, чтобы дети с прогерией, с их прекрасными улыбками и невероятными личностными качествами, жили полной жизнью. Я искренне надеюсь, что данное руководство поможет нам в достижении этой общей цели.

Я очень горжусь тем, что представляю второе издание **книги «Справочник по прогерии: руководство для семей детей с прогерией и медицинских работников, осуществляющих за ними уход»**. Со времени выхода первого издания мы узнали очень много нового о том, как справляться с проблемами со здоровьем при прогерии. Все это благодаря самоотверженности мировых экспертов по прогерии, которые внесли свой вклад в подготовку этого издания, а также мужественным детям и семьям, которые участвуют в программах Фонда исследования прогерии.

Более 100 детей с прогерией из 47 стран мира получили помощь экспертов по прогерии, участвовавших в подготовке этого издания. Это позволило нам всем развиваться и учиться тому, как помогать заботиться об этих удивительных детях.

Спасибо всем, кто посвятил свое время и знания, чтобы это руководство могло быть разработано. Спасибо большое всем детям, которые вдохновляют нас каждый день.

Это руководство предназначено для помощи детям с прогерией в любом возрасте и на всех стадиях развития заболевания. В нем есть разделы, обращенные непосредственно к семьям, и более научные рекомендации для специалистов системы здравоохранения. Они обсуждаются в каждой главе.

Самое главное, что это руководство было создано благодаря любви — любви, которая помогает всем нам каждый день стремиться изменить к лучшему жизнь детей, заслуживающих всего счастья, которое только может предложить жизнь.

Вместе мы найдем лекарство!

Лесли Гордон, дипломированный врач, доктор философии (PhD.)

сооснователь и медицинский директор Фонда исследования прогерии

Ответственный редактор: Лесли Б. Гордон, дипломированный врач, доктор философии (Ph.D.)

Соучредитель и медицинский директор Фонда исследования прогерии

Профессор педиатрии (научно-исследовательская работа), Медицинская школа Альперта Брауновского университета и отделение педиатрии, Детская больница Хасбро, Провиденс, штат Род-Айленд

Научный сотрудник отделения анестезиологии, Гарвардская медицинская школа

Штатный научный сотрудник отделения анестезиологии, отделение реанимации и интенсивной терапии, Детская больница Бостона, Бостон, штат Массачусетс

Телефон: (978) 535-2594

Электронная почта: Lgordon@progeriaresearch.org

Дизайн: Мари Миляччо Дизайн энд Иллюстрейшн, Топсфилд, штат Массачусетс, и Джули Притчард, Джей-Си-Ар Дизайн, Фоксборо, штат Массачусетс

Соавторы (в алфавитном порядке):

Помимо перечисленных ниже соавторов, мы хотели бы поблагодарить многочисленных детей с прогерией и их семьи, которые внесли свой вклад в создание данного справочника.

Скотт Д. Бернс, дипломированный врач, магистр общественного здравоохранения, член Американской академии педиатрии; соучредитель и председатель правления Фонда исследования прогерии, Пибоди, штат Массачусетс; генеральный директор Национального института обеспечения качества детского здравоохранения, Бостон, штат Массачусетс; отделения педиатрии и общественного здравоохранения Брауновского университета, Провиденс, штат Род-Айленд

Эмили Берри, физический терапевт, доктор физической терапии; отделение физической и реабилитационной терапии, Детская больница Бостона, Бостон, штат Массачусетс

Сюзан Э. Кэмпбелл, магистр гуманитарных наук; Центр геронтологии и исследований в области здравоохранения Брауновского университета, Провиденс, штат Род-Айленд

Изабель Чейс, стоматолог-хирург, член Королевского колледжа стоматологов Канады; отделение стоматологии, Детская больница Бостона и Гарвардская школа стоматологической медицины, Бостон, штат Массачусетс

Аннетт Коррейя, специалист по реабилитационной терапии; отделение физической и реабилитационной терапии, Детская больница Бостона, Бостон, штат Массачусетс

Брайан Дж. Флигор, доктор наук, сертифицированный специалист в области детской аудиологии; клиника коррекции слуха Тобиас энд Бэттит, Бостон, штат Массачусетс; Университет Салус, Элкинс-Парк, штат Пенсильвания

Мари Д. Герхард-Херман, дипломированный врач; отделение сердечно-сосудистой медицины, Больница Бригам-энд-Уименс и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Одри С. Гордон, эскв.; соучредитель, президент и исполнительный директор Фонда исследования прогерии, Пибоди, штат Массачусетс

Кэтрин М. Гордон, дипломированный врач, магистр наук; отделение подростковой медицины и эндокринологии, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Лесли Б. Гордон, дипломированный врач, доктор философии; отделение педиатрии, Детская больница Хасбро и Медицинская школа Альперта Брауновского университета, Провиденс, штат Род-Айленд; отделение анестезиологии, отделение реанимации и интенсивной терапии, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Майя Мундкур Грир, магистр наук в области сестринского дела, сертифицированная семейная медицинская сестра; отделение реанимации и интенсивной терапии, Детская больница Бостона, Бостон, штат Массачусетс

Шейла М. Хегде, дипломированный врач; отделение сердечно-сосудистой медицины, женское здоровье, Больница Бригам-энд-Уименс и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Марк В. Киран, дипломированный врач, доктор философии; Институт рака Дана-Фарбер и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Моника Э. Клайнман, дипломированный врач; отделение интенсивной терапии и реанимации, подразделение анестезиологии, интенсивной терапии и медицины боли, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Мэрилин Дж. Лян, дипломированный врач; отделение дерматологии, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Джули Мэллой, специалист по реабилитационной терапии; отделение физической и реабилитационной терапии, Детская больница Бостона, Бостон, штат Массачусетс

Иасон С. Мантагос, дипломированный врач; отделение офтальмологии, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Шринивасан Мукундан-младший, дипломированный врач, доктор философии; отделение радиологии, Больница Бригам-энд-Уименс и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Кристин Плоски, физический терапевт, магистр наук, клинический специалист в области педиатрии, магистр акупунктуры; отделение физической и реабилитационной терапии, Детская больница Бостона, Бостон, штат Массачусетс.

Ашвин Пракаш, дипломированный врач; отделение кардиологии, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Лесли Б. Смут, дипломированный врач; отделение кардиологии, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Брайан Снайдер, дипломированный врач, доктор философии; отделение ортопедической хирургии, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Эндрю Л. Сонис, врач-стоматолог; отделение стоматологии, Детская больница Бостона и Гарвардская школа стоматологической медицины, Бостон, штат Массачусетс

Николь Дж. Ульрих, дипломированный врач, доктор философии; отделение неврологии, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Мишель Уолтерс, отделение радиологии, Детская больница Бостона и Гарвардская медицинская школа, Бостон, штат Массачусетс

Глава 1. Прогерия: Основные понятия.

Что такое Синдром Хатчинсона-Гилфорда?

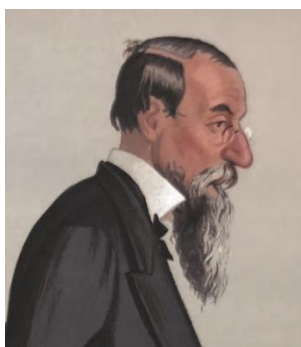
Какова история и миссия Фонда исследования прогерии?

Существует ли лечение для пациентов с Прогерией?



Прогерия — редкое генетическое заболевание, которое обычно развивается в результате спонтанной мутации в ДНК, а не передается по наследству от родителей. Существует генетический тест для подтверждения диагноза «Прогерия», также у Фонда исследования прогерии существует генетическая диагностическая программа. Заболевание может возникнуть у пациентов любой расы, мальчики и девочки заболевают с одинаковой частотой. Пациенты с прогерией есть во всем мире, и задача Фонда исследования прогерии – оказать помощь каждому ребёнку.

Что такое синдром Хатчинсона-Гилфорда или Прогерия?



Доктор Джонатан Хатчинсон

Иллюстрация из журнала Vanity Fair, сентябрь 1890 г.

Прогерия также известна как синдром Хатчинсона-Гилфорда. Заболевание впервые было описано в 1866 году доктором Джонатаном Хатчинсоном и 1897 году – доктором Гастингсом Гилфордом.

Прогерия – это редкий синдром «преждевременного старения» с летальным исходом. Прогерия называется синдромом, т.к. все дети имеют множество очень похожих симптомов, которые объединяются в одно заболевание.

Несмотря на то, что заболевание возникает у пациентов из разных этнических групп, все дети с Прогерией имеют очень похожую внешность. При рождении большинство детей с Прогерией выглядят абсолютно здоровыми, но уже в течение первого года жизни появляются первые симптомы заболевания. Одним из самых ранних признаков болезни в некоторых случаях является уплотнение или бугристость кожи в области живота и/или бедер.

Другие признаки заболевания включают задержку роста, прогрессирующую потерю подкожной жировой клетчатки (ПЖК), потерю волос (алопецию), изменения кожи, тугоподвижность суставов, дисплазию тазобедренных суставов, генерализованный атеросклероз, заболевания сердечно-сосудистой системы и инсульт.

Без специального лечения дети с Прогерией погибают от инфаркта или инсульта в среднем в 14,5 лет (от 8 до 21 года) (см. глава 3 *Клинические исследования лекарственных препаратов*).

Примечательно, но интеллект у пациентов с прогерией не страдает, и, несмотря на изменения, происходящие в их маленьких организмах, эти необыкновенные дети умны, смелы и полны жизни.

Какова история и миссия Фонда исследования прогерии (PRF)?

Фонд исследования прогерии был основан в 1999 году в США родителями ребенка с Прогерией, докторами Лесли Гордон и Скоттом Бернсом, а также многими преданными друзьями и родственниками, которые видели необходимость финансовой поддержки врачей, пациентов с Прогерией и их семей, а также необходимость финансирования исследования прогерии.

С того момента Фонд исследования прогерии стал движущей силой достижений в этой области, включая историческое открытие гена прогерии и открытие первого лечения прогерии. (См. раздел 4 «*Диагностика, генетика и генетическое консультирование*» и раздел 3 «*Клинические исследования лекарственных препаратов*»). Фонд исследования прогерии разработал обширную сеть программ помощи пациентам с прогерией и исследователям, которые хотят проводить исследования в этой области (См. «*Программы и услуги PRF*», Глава 2).

PRF — единственная некоммерческая всемирная организация, занимающаяся исключительно поиском методов лечения прогерии и сопутствующих заболеваний, связанных со старением, включая болезни сердца.

Существует ли лечение прогерии?

Фонд исследования прогерии (PRF) финансирует исследования по поиску препаратов для лечения прогерии. В настоящее время лечения прогерии не существует. Разработан препарат под названием Лонафарниб, который воздействует на некоторые, но не на все аспекты заболевания. Лонафарниб воздействует на сердечно-сосудистую и костную патологию у пациентов с прогерией и также увеличивает продолжительность их жизни. Прием Лонафарниба не влияет на состояние кожи, волос или суставов. Препарат принимают внутрь в виде капсул или в жидкой форме. К основным побочным эффектам препарата относятся диарея, тошнота и потеря аппетита, которые часто уменьшаются или полностью проходят через несколько недель или месяцев от начала приема препарата. Чтобы получить больше информации о том, как получить лечение Лонафарнибом, обратитесь в Фонд исследования прогерии. Помимо терапии Лонафарнибом Фонд исследования прогерии финансирует и поддерживает клинические исследования, в которых используются многообещающие препараты как потенциальное лечение детей с прогерией. Чтобы узнать больше о клинических исследованиях, свяжитесь с Фондом исследования прогерии или перейдите на сайт www.clinicaltrials.gov и выполните поиск по ключевому слову «Progeria».

Глава 2. Программы и услуги Фонда исследования прогерии (PRF).**Международный регистр пациентов****Программа диагностического тестирования****Медицинская и исследовательская база данных****Банк клеток и тканей****Финансирование исследований****Научные конференции****Информирование общественности****Волонтеры и сбор средств**

Мужество детей и семей, участвующих в программах PRF, является ключом к новым открытиям и прогрессу в области лечения прогерии.

До того, как был создан PRF и была обнаружена мутация гена прогерии, доступной информации о прогерии практически не было. Семьи часто страдали месяцами или даже годами в страхе и разочаровании, пытаясь узнать точный диагноз и получить соответствующее лечение для своих детей.

Фонд исследования прогерии (www.progeriaresearch.org) предоставляет медицинские услуги детям с прогерией и их семьям, а также возможность обучения и общения с другими семьями с данным диагнозом. Это служит источником информации для врачей и медицинских работников для составления рекомендаций по клинической помощи, программам диагностического тестирования и создания медицинской и научной баз данных. Фонд также обеспечивает финансирование фундаментальных научных и клинических исследований прогерии и объединяет исследователей и лечащих врачей на научных конференциях.



В этом разделе описывается множество доступных программ и ресурсов. Благодаря этим программам наша работа окупается. Исследования в области прогерии резко возросли! Мы увеличили количество научных публикаций более чем на 2000 %, и данная тенденция продолжается. Это исследование, которое приведет нас к новым методам лечения и лекарству от прогерии!

Международный регистр пациентов

Прогерия встречается только у 1 из 20 миллионов человек. Это настолько редкое заболевание, что большинство врачей никогда не встречали ребенка с прогерией. Более того, большинство семей имеют ограниченные возможности для обращения за помощью. Международный реестр пациентов с прогерией был создан для предоставления услуг и информации семьям детей с прогерией, лечащим врачам и исследователям, чтобы лучше понять природу и естественное течение прогерии.

Внесение ребенка с прогерией в регистр обеспечивает быстрое распространение новой информации, которая может принести пользу пациентам и их семьям, например, такой как данное руководство, информацию о возможности клинических исследований и новых результатах исследований.

Посетите сайт www.progeriaresearch.org/patient_registry.html для получения дополнительной информации.

PRF служит информационным ресурсом для врачей и медработников, осуществляющих уход за пациентами.

Программа диагностического тестирования

Прогерия возникает в результате генетической мутации. Программа диагностического тестирования Фонда исследования прогерии предлагает бесплатное генетическое исследование детям с подозрением на прогерия. Проведение генетического тестирования позволяет поставить диагноз в ранние сроки, избежать ошибочной диагностики и обеспечить своевременное медицинское вмешательство для достижения лучшего качества жизни детей.

Первый шаг для нашего медицинского директора — оценить историю болезни ребенка и его фотографию. Тогда мы свяжемся с семьей и их лечащим врачом для получения информации о порядке проведения генетического исследования. Вся личная информация является строго конфиденциальной.

Мы проводим исследование генетической последовательности 11 экзона гена *LMNA* (это часть гена, в которой найдена мутация, отвечающая за развитие синдрома Хатчинсона-Гилфорда) или полное секвенирование гена *LMNA* (при подозрении на другие типы прогерии, которые получили название прогероидные ламинопатии). Исследование проводится в лаборатории CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments).

Лаборатория CLIA обеспечивает высокое качество исследования.

Посетите сайт www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html для получения дополнительной информации.

Медицинская и исследовательская база данных

Медицинская и исследовательская база данных PRF (Medical & Research) — это собрание медицинских данных детей с прогерией со всего мира и результатов таких их радиологических исследований, как рентгенография, МРТ и компьютерная томография. Полученные данные тщательно анализируются, чтобы определить оптимальный курс лечения для улучшения качества жизни детей и их семей. Анализ медицинских данных обеспечивает новое понимание природы прогерии и природы других медицинских

состояний, таких как сердечные заболевания, что, в свою очередь, будет стимулировать продвижение новых исследований прогерии.

Информация бесценна для семей и лиц, осуществляющих уход. PRF использует накопленную информацию, чтобы предоставить новый анализ течения прогерии медицинскому и исследовательскому сообществу.

Это руководство также частично является продуктом Медицинской и исследовательской базы данных PRF.

PRF имеет честь работать над Медицинской и исследовательской базой данных с высококвалифицированными академическими центрами: Центром геронтологии и исследований в области здравоохранения Университета Брауна и больницей Род-Айленда.

Медицинская и исследовательская база данных PRF одобрена *Наблюдательным советом* в больнице Род-Айленда.

Посетите сайт www.progeriaresearch.org/medical_database.html для получения дополнительной информации.

Банк клеток и тканей

Банк клеток и тканей PRF предоставляет медицинским исследователям генетические данные и биологический материал от пациентов с прогерией и их семей с целью изучения прогерии и других заболеваний, связанных со старением, чтобы приблизить нас к излечению. Благодаря участию отважных детей и их семей, PRF предоставляет более 1000 клеточных линий и тканей от заболевших детей и их ближайших родственников лабораториям и исследователям во всем мире. Сюда входят клетки крови, биоптат кожи; зубы; волосы; ткани и многое другое. Это гарантирует не только продолжение изучения прогерии, но и избавляет детей от повторного забора крови и биопсии кожи. Исследователи могут просто обратиться в Банк клеток и тканей PRF за биологическими материалами, необходимыми им для решения проблем, связанных лечением прогерии.

PRF имеет честь работать над Банком клеток и тканей с первоклассными академическими центрами и партнерами, такими как Больница Род-Айленда, Браун Университет и Исследовательский институт больницы Оттавы. Банк клеток и тканей PRF одобрен Наблюдательным советом учреждения больницы Род-Айленда.

Посетите сайт www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html для получения дополнительной информации.

Финансирование исследований

Научные гранты PRF позволили провести инновационные исследования прогерии и ее связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями и старением.

Благодаря грантам PRF научные проекты выполняются в США и во всем мире. PRF принимает предложения по исследованиям по всему миру и поощряет исследователей работать в этой постоянно развивающейся области.

Предложения по исследованиям тщательно оцениваются Комитетом по медицинским исследованиям и Правлением директоров PRF.

Посетите сайт www.progeriaresearch.org/research-funding-opportunities для получения дополнительной информации.

Научные конференции

PRF организует передовые международные научные конференции по прогерии каждые 2-3 года. Научные конференции объединяют ученых и врачей со всего мира, чтобы сотрудничать, делиться идеями и опытом в поиске лекарства от этой смертельной болезни.

Научные конференции вдохновляют ученых, медицинские сообщества, а также семьи пациентов, которые стремятся понять прогерия и ее связь со старением и сердечно-

сосудистыми заболеваниями, а также помогают в поиске новых методов лечения заболевания.

Посетите сайт www.progeriaresearch.org/scientific_meetings.html для получения дополнительной информации.



Участники 9-й Международной научной конференции Фонда исследования прогерии в Бостоне, шт. Массачусетс, США, 2018 г.

Информирование общественности

До создания Фонда исследования прогерии, прогерия была практически неизвестна широкой общественности и большинству медицинских работников. Информация о прогерии и о том, что поиск лекарства может помочь людям с сердечно-сосудистыми заболеваниями и другими болезнями, связанными со старением, — достигла миллионов людей благодаря веб-сайту Фонда исследования прогерии, информационным бюллетеням, образовательным материалам и средствам массовой информации.

История Фонда исследования прогерии была показана на каналах CNN, BBC, *Primetime, Dateline, Discovery*, а также в журналах *Time* и *People*, *The New York Times*, *The Wall Street Journal* и десятках других широко читаемых СМИ.

В 2013 году на канале НВО вышел документальный фильм, основанный на рассказах детей, участвовавших в первом в истории испытании лечения, или «Жизнь как у Сэма», который охватил еще миллионы зрителей.

По мере распространения информации по всему миру, все больше детей с прогерией обращаются в Фонд исследования прогерии за помощью; все больше исследователей обращаются в Фонд за грантовым финансированием для поддержки своих исследований; все больше ученых участвуют в проводимых Фондом научных семинарах и все больше волонтеров оказывают столь необходимую поддержку.

Посетите сайт www.progeriaresearch.org/press_room.html, чтобы получить дополнительную информацию.

До создания Фонда исследования прогерии, прогерия была практически неизвестна широкой общественности. Теперь информация дошла до миллионов благодаря нашему сайту, информационным бюллетеням, образовательным материалам и СМИ.

Волонтеры и сбор средств.

Фонд исследования прогерии опирается на свои отделения и других волонтеров, которые помогают распространять информацию и собирать средства для проведения медицинских исследований. За исключением небольшого штата сотрудников, все, кто связан с Фондом, включая совет директоров, членов комитетов и корпоративных сотрудников, щедро отдают свое время, энергию и талант безвозмездно, чтобы мы могли тратить меньше на административные расходы и больше на повышение осведомленности, поиск источников финансирования и поиск лечения синдрома Хатчинсона-Гилфорда.

Посетите сайт www.progeriaresearch.org/get_involved.html, чтобы узнать, как вы можете помочь.

Глава 3. Фонд исследования прогерии. Клинические исследования лекарственных препаратов.

Прогерия. Клинические исследования лекарственных препаратов. Основы.

Наука, стоящая за клиническими испытаниями лекарств от прогерии

Краткий обзор исследуемых лекарственных препаратов



Открытие гена прогерии позволило начать обширные исследования заболевания, что привело к клиническим испытаниям лекарственных средств. Фонд исследования прогерии (PRF) информирует семьи о предстоящих клинических испытаниях посредством информационных телефонных конференций, бюллетеней, постов в Facebook и других видов информационно-пропагандистской деятельности.

Не стесняйтесь периодически осведомляться у PRF о статусе текущих или планируемых клинических исследований.

Прогерия. Клинические исследования лекарственных препаратов. Основы.

С 1999 г., когда был создан PRF, произошло немало изменений: сначала был открыт ген прогерии, а в настоящее время завершён целый ряд клинических исследований. Данный раздел содержит информацию о клинических исследованиях в целом, и о том, где клинические исследования, поддерживаемые PRF, проводились по состоянию на 2019 г. Приведены веб-сайты, где Вы можете найти подробную информацию.

➤ Клинические исследования 101.

В интернете существует огромное количество информации о клинических исследованиях. Информация о клинических исследованиях очень важна, чтобы каждая семья могла решить будет ли она принимать в них участие.

Участие во всех исследованиях является полностью добровольным. Основная информация для этого раздела получена с веб-сайта, расположенного по адресу www.clinicaltrials.gov.

➤ Что представляет собой клиническое исследование?

В широком смысле клиническое исследование — это исследование, связанное со здоровьем, изучающее или естественное течение заболевания или применение медицинских вмешательств, способных улучшить прогноз. Для детей с прогерией PRF проводит исследования в обоих направлениях. Мы изучаем все возможные аспекты до, во время и после того, как ребёнок начал принимать исследуемые лекарства.

Изучение естественного течения прогерии помогает нам понять, что происходит с ребёнком, и разработать все возможные стратегии лечения для улучшения качества и продления жизни пациентов.

➤ Зачем участвовать в клинических исследованиях?

Участники клинических исследований могут играть более активную роль в помощи собственному здоровью, получить доступ к новым методам лечения до того, как они станут широко доступны, и помочь другим детям, внося свой вклад в медицинские исследования.

➤ **Кто может участвовать в клинических исследованиях?**

Все клинические исследования имеют чёткие критерии участия. Использование критериев «включения»/«исключения» является важным принципом клинических исследований, который помогает получать надежные результаты. Факторы, которые позволяют кому-либо участвовать в клиническом исследовании, называются «критериями включения», а факторы, запрещающие участвовать в исследовании — «факторами исключения».

Для некоторых клинических исследований прогерии эти критерии включали генетическое подтверждение диагноза, возраст ребенка, данные о приросте массы тела, состоянии печени и почек, данные о предыдущем лечении и другие медицинские состояния. Прежде чем присоединиться к исследованию участник должен получить право на участие в исследовании.

Критерии включения и исключения никогда не используются для отказа какому-либо пациенту персонально. Напротив, критерии используются для выявления подходящих участников и обеспечения их безопасности, поскольку в исследованиях всегда нужно учитывать соотношение риска и пользы.

Критерии помогают гарантировать исследователям, что они получают ответы на вопросы, которые они планируют изучить, включая ответ на ключевой вопрос: «Поможет ли этот лекарственный препарат детям?»

➤ **Что происходит во время клинических исследований?**

В команду, которая проводит клиническое исследование, входят различные исследователи: врачи, медсестры, статистики, лаборанты, координаторы и другие медицинские работники. Они проверяют состояние здоровья участника в начале исследования, дают конкретные инструкции участнику, внимательно наблюдают за участником во время исследования и остаются на связи после завершения исследования.

Во время исследований семья каждого пациента периодически прилетает в исследовательский центр для проведения испытаний и получения препарата.

В настоящее время клинические исследования, финансируемые Фондом исследования прогерии, проводятся в Бостонской детской больнице в Бостоне, штат Массачусетс, США.

В домашних условиях также проводится мониторинг, чтобы можно было немедленно устранить токсичность препарата.

На сегодняшний день PRF обеспечивает проезд, проживание, проведение клинических исследований и получение лекарственных препаратов, чтобы финансовые проблемы не мешали ни одному ребенку участвовать в клинических испытаниях.

➤ **Надежные показатели улучшения течения болезни, необходимые для проведения клинических исследований.**

Хотя исследования на клетках и мышах могут быть чрезвычайно обнадеживающими, как и в случае с любым экспериментальным лечением, мы должны иметь показатели улучшения течения болезни, на которые мы можем положиться, чтобы сказать, помогают ли лекарства детям в течение срока испытаний.

Обычно при испытаниях по прогерии детей лечат около 2-х лет. Это означает, что до начала приема препарата должны быть предприняты тщательные немедикаментозные меры, чтобы мы могли отследить изменения во время приема исследуемых препаратов. Для этого проводится тщательный анализ исходного клинического состояния детей с прогерией с

использованием их медицинских карт, предварительных взвешиваний и данных исследований, проведенных до приема препарата.

Результаты измерений на исходном уровне затем сравнивают с измерениями, периодически проводимыми во время приема препарата, чтобы как можно точнее определить точное воздействие испытуемых препаратов на детей.

➤ **Что такое информированное согласие?**

Информированное согласие — это процесс ознакомления с основными фактами о клиническом исследовании до принятия решения об участии в клиническом исследовании. Это также регулирует постоянный процесс предоставления информации участникам на протяжении всего исследования.

Чтобы помочь человеку принять решение об участии или неучастии, исследователи, участвующие в испытании, объясняют детали исследования. Информация предоставляется каждой семье на родном языке, чтобы обеспечить четкое взаимопонимание. Предоставляется помощь в переводе. Исследовательская группа предоставляет документ об информированном согласии, содержащий подробную информацию об исследовании, например, о его цели, продолжительности, необходимых процедурах и ключевых моментах исследования, а также контакты.

В документе об информированном согласии объясняются риски и потенциальные преимущества согласия. Затем участник, его родители или законные опекуны решают, подписывать документ или нет. Кроме того, детей до 18 лет, способных понять основные аспекты, обычно просят подписать форму после того, как им объяснят суть исследования в подходящих терминах, соответствующих возрасту. Это называется согласием. Информированное согласие не является договором, и участник может отказаться от участия в исследовании в любое время и на любом этапе.

➤ **Каковы преимущества и риски участия в клиническом исследовании?**

Преимущества: надлежащим образом спланированные и проведенные клинические исследования — это наилучший подход, позволяющий участникам, имеющим на это право:

- играть активную роль в охране своего здоровья
- получить доступ к новым исследовательским методам лечения до того, как они станут широко распространены
- получить квалифицированное медицинское наблюдение в ведущих медицинских учреждениях во время исследования
- помогать другим, внося свой вклад в медицинские исследования

Риски: клинические исследования всегда сопряжены с риском:

- экспериментальное лечение почти всегда имеет побочные эффекты. Их тщательно контролируют, но поскольку препарат для лечения никогда не применялся у детей с прогерией, мы не знаем всех побочных эффектов, которые могут возникнуть. О побочных эффектах, особенно впервые выявленных, сообщается семьям участников во время испытания, в то время как о результатах испытания, касающихся пользы, могут не сообщать до окончания испытания.
- экспериментальное лечение может оказаться неэффективным для участника. Само по себе клиническое исследование не отвечает на вопрос, полезно ли лечение для детей с прогерией. Мы не узнаем ответ на этот вопрос, пока не завершим испытания и не проанализируем все данные.

- Исследование требует времени и усилий от каждой семьи, включая поездки в исследовательский центр, дополнительные процедуры, пребывание в больнице или общие требования к режиму дозирования. Каждая семья является партнером в процессе испытания.

Требуется огромное мужество, чтобы уехать далеко от дома, встретиться с людьми, которые зачастую не говорят на вашем языке, и доверить заботу о своем ребенке.

➤ **Продолжает ли участник работать с лечащим врачом по месту жительства во время исследования?**

Да. Клинические исследования обеспечивают краткосрочное лечение, связанное с определенным заболеванием или состоянием, но не предоставляют расширенное или полное медицинское обслуживание.

Испытания ориентированы на изменения, которые могут произойти во время приема испытуемого препарата. Медицинский уход на дому направлен на поддержание общего состояния здоровья ребенка. Кроме того, благодаря тому, что медицинский работник сотрудничает с исследовательской группой, участник может убедиться, что другие лекарства или методы лечения не будут противоречить испытуемым препаратам.

➤ **Может ли участник покинуть клиническое исследование после его начала?**

Да. Участник может покинуть клиническое исследование в любое время. При принятии решения о выходе из исследования, участник должен обсудить это с исследовательской группой, чтобы убедиться, что прекращение приема препарата(ов) будет безопасным.

Препарат(ы), как правило, нужно будет вернуть; расходы на это будут оплачены за счет людей, проводящих исследование, а не семьи.

➤ **Откуда берутся идеи для испытаний?**

Идеи для клинических исследований приходят от исследователей. После того, как исследователи протестируют новые методы лечения в лабораторных условиях и в исследованиях на животных (так называемые доклинические исследования), экспериментальные методы лечения с наиболее многообещающими лабораторными результатами переходят к клиническим испытаниям.

Важно помнить, что, хотя методы лечения могут давать отличные результаты в лаборатории, мы не знаем, работают ли они у пациентов и насколько хорошо. Это мы узнаем только после того, как проведем лечение, а затем внимательно изучим результаты клинических исследований.

➤ **Кто финансирует клинические исследования?**

Клинические исследования могут спонсироваться или финансироваться различными организациями или частными лицами. Фонд исследования прогерии обеспечил основное финансирование всех исследований по лечению прогерии в Соединенных Штатах Америки на сегодняшний день.

Некоторые из этих испытаний также частично финансируются Национальным институтом здоровья (NIH), Бостонской детской больницей и Онкологическим институтом Дана-Фарбер. В этих испытаниях приняли участие дети из 37 разных стран мира.

➤ **Что такое протокол?**

Протокол — это план исследования, на котором основаны все клинические исследования. Этот план тщательно разработан, чтобы сохранить здоровье участников, а также отвечает на конкретные вопросы исследования.

В протоколе описывается, какие типы людей могут участвовать в исследовании; расписание тестов, процедур, лекарств и дозировок, а также продолжительность исследования.

Во время клинического исследования участники, следующие протоколу, регулярно общаются с исследовательским персоналом, чтобы следить за состоянием своего здоровья, определять безопасность и эффективности лечения.

➤ **Какие типы клинических исследований относятся к исследованиям по прогерии?**

Исследования *I* фазы определяют дозировку и токсичность препарата на небольшом количестве людей.

Испытания *II* фазы определяют как токсичность препарата, так и его эффективность на небольшом количестве людей.

В испытаниях *III* фазы обычно участвует большое количество людей (1 000-3 000) для подтверждения эффективности препарата, мониторинга побочных эффектов, сравнения с общепринятыми методами лечения и сбора информации, которая позволит безопасно использовать экспериментальное лекарство.

Испытания *IV* фазы — это постмаркетинговые исследования, в ходе которых выясняется дополнительная информация, в том числе о рисках, преимуществах и оптимальном применении препарата.

На сегодняшний день все испытания препарата представляют собой испытания *I* и *II* фазы, в которых изучается токсичность и влияние на прогрессирование заболевания. Они также были «открытыми» испытаниями, в которых все дети получали один и тот же препарат (никто из участников не получал плацебо).

Наука, стоящая за клиническими испытаниями лекарств от прогерии

В ходе клинических исследований, финансируемых и координируемых Фондом исследования прогерии, было протестировано 3 метода лечения. Перед тем как принять решение о проведении каждого испытания, лекарство или комбинация лекарств показали положительные результаты в лаборатории при тестировании на клетках прогерии или на мышцах с прогерией.

Деятельность Фонда исследования прогерии направлена на финансирование научных исследований по всему миру, чтобы ученые могли открывать новые лекарства, которые показывают хорошие результаты в лабораторных условиях. Как только это будет достигнуто, некоторые из этих препаратов будут готовы для испытаний с участием людей с прогерией.

Мы не знаем, помогут ли они детям с прогерией, когда мы начнем испытания, потому что только само испытание покажет нам, эффективен ли препарат(ы). Мы изучаем результаты испытаний только после их завершения, обычно через 3-4 года после начала испытания.

Поиск гена прогерии стал ключевым элементом в этом направлении исследования. Этот ген называется *LMNA*, и в норме он кодирует белок под названием преламин А (этот белок подвергается дальнейшей обработке и превращается в ламин А). У детей с прогерией имеется мутация в гене *LMNA*, которая приводит к производству аномальной формы преламина А под названием «прогерин». Наша цель в каждом испытании — предотвратить повреждение клеток прогерином и тем самым уменьшить тяжесть заболевания у детей с прогерией.

Краткий обзор исследуемых лекарственных препаратов

На сегодняшний день все исследуемые лекарственные препараты направлены на разные участки общего пути, приводящего к образованию прогерина.

Существует четыре препарата, которые были изучены в ходе испытаний для лечения прогерии:

- 1) ингибитор фарнезилтрансферазы — Лонафарниб
- 2) статин — Правастатин
- 3) бисфосфонат — Золедроновая кислота
- 4) Ингибитор mTOR — Эверолимус (сходен с рапамицином)

Клинические исследования – на основе пути синтеза

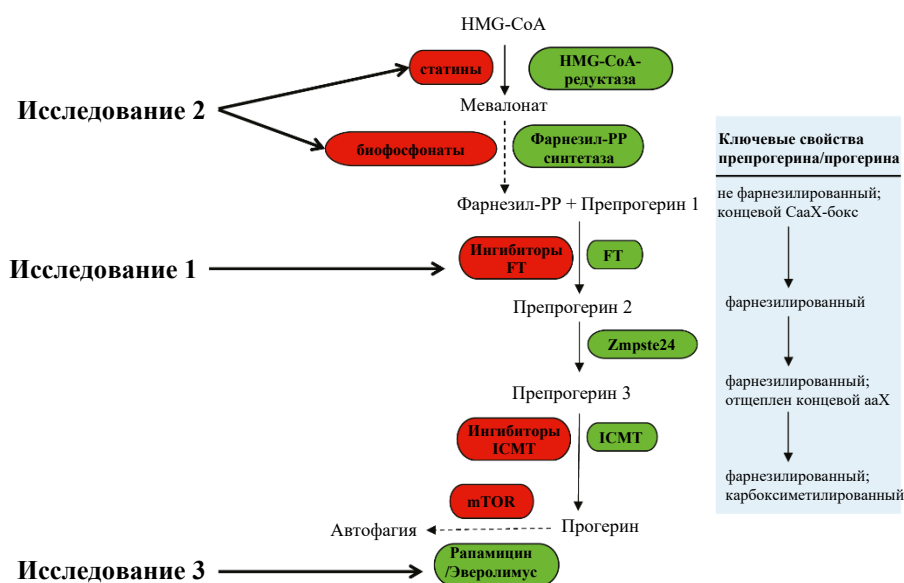


Рисунок 1

Посттрансляционные модификации и лекарственные препараты, применяемые в клинических исследованиях лечения синдрома Хатчинсона-Гилфорда (СХГ). Красным цветом показаны стимуляторы пути синтеза, зеленым – ингибиторы.

*Показаны лекарственные препараты, испытанные в рамках клинических исследований. Эверолимус представляет собой аналог рапамицина, который ингибирует mTOR и стимулирует клеточную автофагию. FT=фарнезилтрансфераза.

➤ Лонафарниб

Белок, который, как мы полагаем, вызывает прогерия, называется прогерин. Для того чтобы заблокировать нормальную работу клеток и вызвать прогерия, к белку прогерина должна быть присоединена молекула, называемая «фарнезильная группа». Чтобы создать фарнезильную группу, клетка должна пройти ряд этапов и прикрепить ее к белку прогерина.

Лонафарниб блокирует присоединение фарнезильной группы к прогерину и, следовательно, может сделать прогерин менее разрушительным для клеток. Лечение Лонафарнибом дало ряд положительных результатов. Хотя у детей с прогерией, принимающих препарат, наблюдался незначительный прирост массы тела, наиболее важным эффектом оказалось улучшение некоторых функций сердечно-сосудистой

системы, той части заболевания, которая приводит к смерти большинства детей. В целом, кровеносные сосуды стали более эластичными после лечения.

Лонафарниб также улучшил структуру костей. Самое главное, исследования подтверждают, что лонафарниб может увеличивать среднюю продолжительность жизни. При сравнении детей, получавших лечение лонафарнибом и не получавших его, в течение 2 лет была зафиксирована 1 смерть в группе, получавшей лечение, и 9 смертей в группе, не получавшей лечения. Другими словами, есть основания полагать, что лечение лонафарнибом может обеспечить детям более выносливую сердечно-сосудистую систему и более долгую жизнь.

Несмотря на положительные результаты, было также ясно, что одного лонафарниба недостаточно, чтобы полностью обратить болезнь вспять. Мы стремимся открыть новые препараты, которые улучшат благоприятные эффекты, предоставляемые лонафарнибом.

По состоянию на март 2019 года Лонафарниб не был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США и может применяться только в рамках одобренных клинических исследований, таких, как финансируемое PRF исследование в Бостоне, штат Массачусетс.

Помимо клинических исследований, проводимых в рамках программы изучения прогерии в Бостоне, штат Массачусетс, проходит исследование, проводимое компанией Eiger Biopharmaceuticals, производителем препарата. Оно называется программой расширенного доступа, и она позволяет детям в некоторых странах получать лонафарниб через своих лечащих врачей по месту жительства.

Для дополнительной информации свяжитесь с Фондом исследования прогерии по адресу www.progeriaresearch.org.

➤ **Правастатин и золедроновая кислота**

Во втором исследовании применяли комбинацию правастатина, золедроновой кислоты и лонафарниба в надежде, что три препарата вместе окажутся более эффективными, чем лонафарниб сам по себе. Правастатин и золедроновая кислота действуют путем блокирования (ингибирования) производства фарнезильной группы. Однако результаты испытаний показали, что комбинация из трех препаратов по сравнению с монотерапией лонафарнибом была такой же эффективной. Поэтому комбинация трех препаратов не рекомендуется в качестве замены монотерапии лонафарнибом.

➤ **Эверолимус**

Эверолимус (продается под торговыми названиями Afinator, Zortress) — это пероральный ингибитор mTOR. У детей, не страдающих прогерией, этот препарат используется для предотвращения отторжения пересаженных органов, таких как сердце, почки и печень. В лабораторных экспериментах он может увеличить распад аномальной молекулы прогерина. Таким образом, он действует иначе, чем три других препарата, которые направлены на уменьшение выработки прогерина, вызывающего заболевание.

Фонд исследования прогерии финансирует и координирует клинические исследования в Бостонской детской больнице, в ходе которого применяется Эверолимус + Лонафарниб у детей с прогерией. Результаты этого испытания ожидаются в 2023 году.

Глава 4. Диагностика, генетика и генетическое консультирование.



Для проведения генетического тестирования для подтверждения прогерии достаточно 1-2 мл крови или образца слюны.

Для семей.

Что является причиной развития прогерии (или что вызывает прогерию)?

Путём упорного научного поиска, при поддержке PRF ген прогерии был открыт в апреле 2003 года группой американских и французских учёных.

Ген, ответственный за развитие синдрома Хатчинсона-Гилфорда, называется *LMNA* (произносится «Ламин-а»). Одна ошибка в последовательности ДНК, которая называется «точечная мутация», приводит к развитию заболевания. В норме ген *LMNA* отвечает за синтез белка «ламин А», который является необходимым белком для большинства клеток в организме.

Ламин А расположен в ядре клетки (важная часть клетки, которая содержит ДНК) и обеспечивает форму клетки и ее нормальную функцию.

У пациентов с прогерией мутация гена *LMNA* приводит к синтезу аномального белка ламина А, который называется прогерин. Прогерин накапливается в большинстве органов (сосудах, костной ткани, коже), вызывая развитие заболевания.

Открытие белка прогерина помогло понять, почему дети с синдромом Хатчинсона-Гилфорда имеют черты преждевременного старения и инициировать первые клинические исследования по поиску лекарства для лечения этого заболевания (смотрите Главу 3, Терапия прогерии, Клинические исследования).

Теперь мы также знаем, что в организме каждого человека содержится прогерин, но в гораздо меньших количествах, чем у детей с прогерией.

Таким образом, в процессе помощи детям с прогерией, мы открыли новый белок, который вызывает сердечно-сосудистые заболевания и старение у каждого из нас (см. Прогерия и старение, глава 22).

Как диагностировать Прогерию?

Диагноз «прогерия» может быть поставлен с помощью клинического обследования и генетического тестирования.

Если лечащий врач или член семьи заподозрил наличие у ребенка прогерии, пациент должен быть направлен к генетику для решения вопроса о возможности проведения генетического тестирования.

Генетическое тестирование в США проводится в лаборатории CLIA с помощью программы диагностики PRF и является бесплатным для пациентов (см. Программы и службы PRF, глава 2).

Для проведения генетического тестирования необходимо отправить образец крови пациента почтой в PRF. Реже для проведения тестирования используется слюна пациента.

После получения образца проводится генетическое тестирование, которое обычно занимает 2-4 недели, в зависимости от объема исследования.

Результаты генетического исследования направляются родителям через их лечащего врача, который отвечает на вопросы родителей и обсуждает с ними план дальнейшего наблюдения ребенка.

PRF всегда готов ответить на вопросы, как лечащих врачей, так и семьи пациента.

Существуют ли различные типы прогерии?

В данном пособии мы рассматриваем только прогерию или синдром Хатчинсона-Гилфорда. Классическая форма прогерии обусловлена специфическими изменениями в конкретном месте гена *LMNA*, которые приводят к продукции белка прогерина.

В случае, когда необходимо исключить классическую форму прогерии, мы проводим исследование специфических участков гена («горячие точки») и не проводим полное секвенирование (исследование) гена.

Также существует группа очень схожих заболеваний, которые называются «прогероидным синдромом» или «прогероидными ламинопатиями», при которых не синтезируется прогерин. Эти заболевания могут быть более или менее серьезными, чем классическая форма прогерии, и даже еще более редко встречающимися.

Когда необходимо подтвердить или исключить «прогероидный синдром» проводится полное секвенирование гена *LMNA* или других генов.

Рекомендации в этом руководстве сосредоточены на детях с прогерин-продуцирующей прогерией, потому что мы знаем о патогенезе и тактике лечения заболевания. Применение этих знаний к другим прогероидным синдромам может быть полезным для членов их семей, но необходимо помнить, что пациенты с другими прогероидными синдромами могут иметь другие потребности и проблемы.

Прогерия возникает спонтанно или передается от родителей?

Прогерия не заразна и не передается от родителей. Изменения гена всегда возникают спонтанно, что происходит крайне редко.

Дети с другими типами «прогероидного синдрома» могут иметь заболевание, которое передается от родителей. Что касается классического синдрома Хатчинсона-Гилфорда, он является спорадическим аутосомно-доминантным заболеванием. «Спорадическим» — потому что, заболевание является новым в семье и «аутосомно-доминантным» — потому что, для развития заболевания необходимо изменение только одной копии гена.

Для семей, у которых никогда не было детей с прогерией, шанс появления ребенка с этим заболеванием составляет 1 на 4 миллиона новорожденных. Но у родителей, уже имеющих одного ребенка с данным заболеванием, риск появления второго ребенка с прогерией составляет 2-3 %.

Почему же частота гораздо выше?

Это происходит из-за состояния, которое называется «мозаицизм», когда один из родителей имеет небольшое количество мутантных клеток в организме, но не имеет прогерии. Мозаицизм характерен для многих генетических заболеваний. Если некоторые

родительские половые клетки (яйцеклетки или сперматозоиды) имеют мутацию, в семье может родиться еще один ребенок с прогерией.

Для поиска мутаций в гене *LMNA* возможно применение пренатального генетического тестирования.

Для специалистов системы здравоохранения.

(Адаптировано из «Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome» в Gene Reviews 2019, Gordon, LB, Brown, WT, Collins, FS; online at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1121/?report=reader>)

Диагноз/Тестирование

Диагноз классической или неклассической формы синдрома Хатчинсона-Гилфорда основан на характерной клинической картине, идентификации гетерозиготных патогенных вариантов гена *LMNA*, которые приводят к продукции аномального белка — прогерина. Пациенты с классической формой синдрома Хатчинсона-Гилфорда имеют гетерозиготный патогенный вариант с.1824C>T (90 % случаев).

Пациенты с неклассическим генотипом имеют характерные клинические признаки синдрома Хатчинсона-Гилфорда и патогенную гетерозиготную мутацию в 11 экзоне или 11 интроне гена *LMNA*, который приводит к синтезу аномального белка прогерина (выявляется у 10 % пациентов).

Характерные клинические признаки

Синдром Хатчинсона-Гилфорда должен быть заподозрен у пациентов с выраженной задержкой роста, участками склеродермоподобной кожи, парциальной алопецией, которая прогрессирует и к 2 годам жизни трансформируется в тотальную, генерализованной липодистрофией, ретрогнатией, рентгенологическими признаками (включающими резорбцию дистальных отделов ключиц и концевых фаланг кистей, вальгусная деформация шейки бедренной кости (соха valga), отсроченное/неполное прорезывание молочных зубов).

Интеллектуальное развитие пациентов не страдает.

Генетическое консультирование.

Почти все пациенты с прогерией имеют *de novo* патогенную гетерозиготную мутацию в гене *LMNA*.

Риск рождения второго ребенка в семье с синдромом Хатчинсона-Гилфорда низкий, но выше, чем в популяции (из-за возможности родительского герминогенного мозаицизма). С учетом этой вероятности семьям с ребенком с синдромом Хатчинсона-Гилфорда может быть рекомендовано проведение пренатальной диагностики при последующих беременностях.

Риск для сиблингов пациента маленький. Однако у 3/110 (3 %) живущих пациентов с классической формой прогерии заболевание было унаследовано от родителей в результате соматического или герминогенного мозаицизма.

Частота встречаемости и распространенность

Частота встречаемости синдрома Хатчинсона-Гилфорда составляет 1 на 4 миллиона новорожденных вне зависимости от этнической принадлежности. [Hennekam 2006].

Распространенность пациентов с прогерией в общей популяции составляет 1 на 20 миллионов человек [Gordon et al., 2014].

Категории прогероидных заболеваний

Существует 5 категорий прогероидных заболеваний, которые позволяют разграничить LMNA-связанные расстройства.

Из 5 категорий, только первые две относятся к синдрому Хатчинсона-Гилфорда.

1. Прогерин-продуцирующий синдром Хатчинсона-Гилфорда с классическим генотипом
2. Прогерин-продуцирующий синдром Хатчинсона-Гилфорда с неклассическим генотипом
3. Прогерин-непродуцирующие прогероидные ламинопатии
 - 1) Прогероидные заболевания в результате патогенных гетерозиготных мутаций в гене *LMNA*, которые не приводят к продукции прогерина
 - 2) Прогероидные заболевания в результате патогенных мутаций в других генах (например, *ZMPSTE24*)
4. Непрогероидные ламинопатии
5. Прогероидные синдромы, не относящиеся к ламинопатиям

Диагностика классической формы синдрома Хатчинсона-Гилфорда у пациента должна быть основана на классических клинических признаках и идентификации гетерозиготной с.1824C>T патогенной мутации в гене *LMNA* (**таблица 1**).

Диагностика неклассической формы синдрома Хатчинсона-Гилфорда у пациента должна быть основана на классических клинических признаках и идентификации другой гетерозиготной патогенной мутации в 11 экзоне или интроне в гене *LMNA* (**таблица 1**).

Могут применяться различные методы генетического тестирования (исследование гена-кандидата, исследование панели генов, полное секвенирование экзона или полное секвенирование генома).

Исследование гена-кандидата

- У пациентов с классическими признаками прогерии Хатчинсона-Гилфорда необходимо в первую очередь провести поиск патогенного варианта с.1824C>T гена *LMNA* (выявляется у 90 % пациентов)
- При отсутствии мутации с.1824C>T необходимо провести полное секвенирование гена *LMNA*, включая исследование 11 интрона.

Примечание: Делеции и/или дупликации гена *LMNA* не описаны у пациентов с прогерией Хатчинсона-Гилфорда.

Исследование панели генов-кандидатов, включающей гены *LMNA*, *ZMPSTE24*, наиболее вероятно позволит идентифицировать генетическую причину заболевания по наиболее разумной цене, ограничивая идентификацию вариантов с неопределенной клинической значимостью и патогенных вариантов в генах, которые не объясняют фенотип пациента.

Если фенотип неотличим от многих других наследственных заболеваний, характеризующихся прогероидным фенотипом, наилучшим вариантом является комплексное геномное тестирование (которое не требует от клинициста определения наиболее вероятного гена-кандидата). Чаще всего используется секвенирование экзона, но также возможно секвенирование генома.

Корреляция генотип-фенотип.

Таблица 1. Классический и неклассический генотипы синдром Хатчинсона-Гилфорда: ассоциированные варианты *LMNA* и соответствующие клинические фенотипы

Генотип	Патогенные варианты <i>LMNA</i>	Фенотип по сравнению с фенотипом синдрома Хатчинсона-Гилфорда ¹	№	Ссылки
Классическая форма синдрома	c.1824C>T; p.G608G	Пациенты с данной мутацией очень похожи по фенотипу	113	Eriksson et al, [2003], De Sandre-Giovannoli et al, [2003]
Неклассическая форма синдрома	c.1822G>A p. G608S	Умеренный	5	Eriksson et al, [2003], PRF
	c.1821G>A p. V607V	Тяжелый, неонатальная прогерия	3	Moulson et al [2007], Reunert et al [2012], PRF
	c.1968G>A p.Q656Q	Очень легкий	2	Hisama et al [2011], Barthelemy et al [2015]
	c.1968+1G>C	Тяжелый	2	Iqbal & Iftikhar [2008], PRF
	c.1968+1G>A	Тяжелый	4	Moulson et al [2007], Navarro et al, [2004], PRF
	c.1968+2T>A	Легкий	2	Bar et al [2017], PRF
	c.1968+2T>C	Легкий	1	PRF
	c.1968+5G>A	Очень легкий	2	Hisama et al [2011], PRF
	c.1968+5G>C	Умеренный	3	PRF

PRF = Программа диагностического тестирования Фонда исследования прогерии

1. Существует спектр степени тяжести для классического варианта синдрома Хатчинсона-Гилфорда, и большинство пациентов с неклассической формой попадают в этот спектр степени тяжести. Сравнение с классическим генотипом синдрома Хатчинсона-Гилфорда основано на легкой степени тяжести классического генотипа. Пожалуйста, обратите внимание, что тяжесть клинических проявлений может варьировать у различных людей.
2. Пациенты с патогенным вариантом в *LMNA* c.1824C>T кажутся удивительно похожими по фенотипу [Eriksson et al 2003].

Тип наследования

Прогерия Хатчинсона-Гилфорда наследуется по аутосомно-доминантному типу. Пенетрантность полная.

Риск для членов семьи

- Почти у всех пациентов с синдромом Хатчинсона-Гилфорда заболевание развивается в результате *de novo* патогенного варианта гена *LMNA*
- Около 3 % живущих пациентов с классической формой прогерии унаследовали заболевание от одного из родителей в результате герминогенной мутации
- Родители пробандов, как правило, здоровы
- Риск рождения второго ребенка с прогерией значительно выше, чем 1 на 4 миллиона новорожденных, но все равно очень низкий
- В настоящее время нет известных данных о рождении детей у пациентов с классической формой прогерии

Пренатальная диагностика и предимплантационная генетическая диагностика

Если в семье есть ребенок с генетически доказанным синдромом Хатчинсона-Гилфорда при последующей беременности (учитывая возможность герминного мозаицизма у одного из

родителей) рекомендовано проведение пренатальной диагностики или предимплантационного тестирования.

Молекулярные основы заболевания

Патогенный вариант с.1824C>T не изменяет транслируемую аминокислоту глицин, но активирует криптоический сайт сплайсинга, в результате получается транскрипт с делецией 150 пар оснований в 3'-части 11 экзона. Некоторые интронные мутации в 11 экзоне могут приводить к такой же делеции 150bp. Изменения мРНК приводят к продукции аномального белка преламина А с делецией 50 аминокислотных остатков в районе С-концевого пептида и накоплению в клетках аномального белка, который в дальнейшем будет обозначаться как «прогерин». Делеция из 50 аминокислот удаляет сайт узнавания, что приводит к протеолитическому расщеплению концевых 18 аминокислот предамирна А, а также сайтов фосфорилирования, участвующих в диссоциации и реассоциации ядерной мембраны при каждом делении клетки.

Ключевым компонентом заболевания при синдроме Хатчинсона-Гилфорда предположительно является персистирующее фарнезилирование прогерина, что делает его постоянно связанным с внутренней ядерной мембраной, где он накапливается и повреждает клетки по мере их старения. Тот факт, что неспособность к удалению фарнезилированной группы, по крайней мере частично, ответственна за фенотипы, которые наблюдаются при прогерии, убедительно подтверждается исследованиями, как на клеточных, так и на мышечных моделях.

Другие мутации в гене *LMNA*, которые не приводят к образованию прогерина, вызывают продукцию других аномальных форм белка ламина А с различными отклонениями в их структуре и функции. К ним относятся взаимодействие с ядерной мембраной, белками, связанными с ламином, что приводит к развитию заболеваний с различными фенотипами, которые в некоторых аспектах перекрываются с синдромом Хатчинсона-Гилфорда.

Генетически связанные заболевания

В настоящее время идентифицировано 12 различных состояний, связанных с патологией гена *LMNA* (см. OMIM 150330). Кроме того, патогенные варианты гена *ZMPSTE24*, который кодирует металлопептидазу — белок, вовлеченный в посттрансляционный процессинг гена *LMNA*, могут вызвать избыток белка преламина А и состояния с похожим прогероидным фенотипом (OMIM 606480).

Термин «прогерин-непродуцирующие прогероидные ламинопатии» используется для описания заболеваний, имеющих схожие черты, но отличающихся от классической и неклассической форм синдрома Хатчинсона-Гилфорда. Различные патогенные варианты гена *LMNA* приводят к различным аномалиям ламина А и ассоциированы с различными фенотипами.

Непрогероидные ламинопатии, вызванные патогенными вариантами *LMNA*, которые приводят к синтезу аномального белка ламина А:

- Аутосомно-доминантная мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса (AD-EDMD)
- Аутосомно-рецессивная мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса (AR-EDMD)
- Аутосомно-доминантная семейная дилатационная кардиомиопатия
- Аутосомно-доминантная семейная парциальная липодистрофия типа Даннигана (FPLD)
- Конечностно-поясная мышечная дистрофия 1В с аутосомно-доминантным типом наследования
- Аутосомно-рецессивная аксональная невропатия Болезнь Шарко-Мари-Тута 2Б1

- Аутосомно-рецессивная мандибулоакральная дисплазия
- Единичные описания пациентов с вариантами *LMNA* и уникальными клиническими фенотипами

Дифференциальный диагноз

Проводится с состояниями, имеющими сходные клинические (прогероидные) черты, но не являющимися ламинопатиями.

- Неонатальный прогероидный синдром (Синдром Видемана-Раутенштрауха) (OMIM 264090)
- Акрогерия (OMIM 201200)
- Синдром Коккейна
- Синдром Халлерманна-Штрейффа (OMIM 234100)
- Остеодиспластическая геродермия (OMIM 231070)
- Врожденная генерализованная липодистрофия (синдром Берардинелли-Сейпа)
- Прогероидный синдром Петти-Лаксова-Видемана (OMIM 612289)
- Синдром Элерса-Данлоса, прогероидный тип (OMIM 130070)
- Синдром Вернера (OMIM: 277700)
- Мандибулоакральная дисплазия (OMIM 248370)
- Синдром Нестора-Гильермо (OMIM 614008)
- Синдром Пентиннена (OMIM 601812)
- Другие прогероидные синдромы (мутации в генах *POL3RA* и *PYCR1*)

Глава 5. Сердечно-сосудистая система. Кардиология.**Обзор состояния сердечно-сосудистой системы при прогерии****Мониторинг сердечно-сосудистого здоровья****Уникальные проблемы на протяжении всей жизни****Аспирин для здоровья сердца**

В целом, если вы чувствуете, что происходит что-то серьезное, необходимо немедленно получить медицинскую помощь. Вы лучше других знаете, что новое и необычное возникло у Вашего ребенка.

Обзор состояния сердечно-сосудистой системы при прогерии

Сердечно-сосудистая недостаточность — самая частая причина смерти пациентов с прогерией. У детей с прогерией развиваются изменения сосудов, которые приводят к развитию раннего прогрессирующего атеросклероза. Они подвержены риску инфарктов и инсультов в любом возрасте, однако в первые годы жизни поражение сердца и сосудов протекает бессимптомно. С возрастом, у детей с прогерией чаще всего развивается уплотнение и прогрессирующая кальцификация артериальных сосудов и клапанов левых отделов сердца, что приводит к нарушению функции сердечных клапанов и формированию артериальных бляшек.

Для родителей.**Риски и рекомендации**

Преждевременный прогрессирующий атеросклероз, приводящий к сердечно-сосудистой недостаточности, в 80 % случаев является причиной смерти у пациентов с прогерией.

Необходимо проводить ежегодный скрининг артериального давления (АД), холестерина и его фракций, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХО-КГ) и дополнительные исследования, если они необходимы.

Артериальное давление и ЭКГ обычно не изменены у детей раннего возраста.

Регулярный мониторинг сердечно-сосудистого статуса является очень важным для раннего выявления сердечно-сосудистых осложнений и включает:

- Ежегодный осмотр врача, оптимально, детского кардиолога, включая измерение ЧСС, АД
- Ежегодное проведение ЭКГ в 12 отведениях
- Ежегодное определение уровня гликемии, общего холестерина и его фракций.

- Обучение родителей, включающее соблюдение диеты, оптимальной для сердечно-сосудистой системы, соблюдения водного режима, своевременное лечение лихорадки
- Низкие дозы аспирина могут быть назначены Вашим доктором, чтобы предотвратить инфаркт миокарда или инсульт. Терапия аспирином обычно отменяется за неделю до хирургического вмешательства или лечения у стоматолога. При планировании хирургического вмешательства обязательно проконсультируйтесь со своим лечащим врачом. Если ребенок заболел ветряной оспой, аспирин также необходимо отменить.
- **Общие рекомендации при боли в груди**

Многие семьи хотели бы иметь рекомендации для раннего распознавания urgentных кардиологических симптомов. Распознать симптомы urgentного кардиологического состояния иногда бывает очень сложно.

Риск серьезных кардиологических нарушений в раннем возрасте без предшествующего анамнеза кардиологического заболевания ниже, чем у пациентов более старшего возраста или чем у пациентов с кардиологическими проблемами в анамнезе.

Если есть жалобы на боль в груди, рецидивирующую боль в груди с нарушением дыхания, нарушение сознания, потливость, головокружение или другие симптомы, необходимо исключить urgentное кардиологическое состояние.

- **Прием аспирина совместно с другими противовоспалительными препаратами**

Низкие дозы аспирина часто назначаются пациентам с прогерией, чтобы предотвратить ишемические атаки или инсульт.

Решение о необходимости приема аспирина или других медикаментов должно быть согласовано с Вашим лечащим врачом.

При постоянном приеме аспирина необходимо уточнить, принимает ли ребенок другие противовоспалительные препараты, например, ибупрофен или напроксен от головной боли или боли другой локализации.

Эти препараты, известные как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), могут усилить влияние аспирина на свертывание крови.

В целом, использование аспирина вместе с НПВС коротким курсом является полезным, но длительное использование препаратов не рекомендуется из-за риска кровотечений. Если у ребёнка появились синяки или кровоподтёки необходимо прекратить приём препаратов и проконсультироваться со своим лечащим врачом

Для врачей и медицинских работников.

Риски и рекомендации.

Мониторинг кардиоваскулярного здоровья.

Дети с прогерией имеют высокий риск возникновения инфаркта или инсульта в любом возрасте. Предполагается, что атеросклеротическая кардиоваскулярная болезнь у детей с прогерией характеризуется потерей эластичности (развитием жесткости) и окклюзией сосудов, с преимущественным вовлечением в процесс артерий головы и шеи.

Стабильная артериальная гипертензия встречается реже, чем лабильность артериального давления.

Измерение артериального давления (АД) на обеих руках и ногах в состоянии покоя особенно важно для этих пациентов. При окклюзии артерии артериальное давление повышено до участка стеноза. Большинство пациентов с прогерией имеют нормальную или гипердинамическую функцию левого желудочка, хотя часто выявляются эхо-признаки

диастолической дисфункции (сердце ригидное и не наполняется кровью должным образом), начиная с первых лет жизни и прогрессирует с возрастом.

Кальцификация митрального и/или аортального клапанов с обструкцией обычно возникает в более старшем возрасте и может сопровождаться гипертрофией желудочков, увеличением предсердий или формированием левожелудочковой сердечной недостаточности.

Ежегодное обследование является лучшим способом обнаружить важные изменения в здоровье сердца. Следующие исследования являются обязательными для пациентов с синдромом Хатчинсона-Гилфорда:

- Осмотр кардиолога с обязательным измерением пульса и артериального давления (АД) манжеткой, подходящего размера
- Эхокардиограмма: включая анатомическую оценку с вниманием к левым отделам сердца, наличием кальцификации, клапанным градиентам, тканевому доплеру, размерам и функции желудочков
- Электрокардиограмма в 12 отведениях. Необходимо обратить внимание на увеличение предсердий, гипертрофию желудочков, ишемию, нарушение проводимости, изменение сегмента ST-T
- УЗИ сонных артерий*, если доступно
- Скорость пульсовой волны*, если доступно

* Следует отметить, что УЗИ сонных артерий доступна в некоторых центрах, но пока не проводится на регулярной основе у пациентов детского возраста. В разделе литературных источников данного справочника приведены ссылки на работы по сердечно-сосудистым заболеваниям и обследованиям при прогерии, в которых обсуждаются диагностические процедуры, стандартно проводимые у детей. Также в некоторых центрах определяют скорость распространения пульсовой волны в сонных и бедренных артериях, однако обычно такое исследование выполняют у взрослых пациентов.

Терапия сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследования, проведенные у детей и взрослых с риском артериальной окклюзии, показали успешность назначения низких доз аспирина для профилактики, как инфарктов, так и инсультов. Низкие дозы аспирина должны быть рекомендованы всем пациентам с прогерией независимо от наличия или отсутствия кардиологического диагноза и наличия изменений в липидном профиле. Низкие дозы аспирина назначаются детям в любом возрасте с целью профилактики тромбообразования, транзиторных ишемических атак, инсульта или сосудистой недостаточности путем ингибирования агрегации тромбоцитов.

Доза аспирина определяется весом пациента и обычно составляет 2-3 мг/кг/сутки в один прием ежедневно или через день.

Модификация дозы осуществляется в соответствии с доступной дозировкой препарата (1/8, 1/4, 1/2 таблетки и т. д.), коррекция дозы аспирина происходит в соответствии с клиническим течением заболевания, например, при появлении синяков. Тромбоциты обычно становятся более «липкими» (т. е. с большей вероятностью образуют тромбы) на фоне заболевания, лихорадки и т. д.

Хотя эти рекомендации являются ориентировочными, люди часто корректируют дозировку аспирина в зависимости от клинического течения заболевания.

Более высокий уровень медицинского вмешательства может быть оправдан, если у ребенка появляются признаки ухудшения состояния сосудов: артериальная гипертензия, инсульты, судороги, стенокардия, одышка при физической нагрузке, сердечно-сосудистая недостаточность, изменяются результаты ЭКГ или эхокардиограммы. Поводом для беспокойства является появление любых симптомов, которые появляются при физической

активности и исчезают во время отдыха. В этой ситуации могут быть назначены антигипертензивные препараты, антикоагулянты или лекарства от сердечной недостаточности.

Все медикаменты должны быть дозированы в соответствии с весом ребенка и тщательно корректируются в соответствии с потенциальной токсичностью, побочными эффектами и эффективностью препаратов.

Хирургические вмешательства с особой осторожностью планируются у пациентов с синдромом Хатчинсона-Гилфорда. В последнее время были разработаны вмешательства на сердце при пороках клапанов. Краткосрочная и долгосрочная эффективность этих вмешательств у пациентов с прогерией еще не определена, и врачи должны определять соотношение потенциальной пользы и возможных побочных эффектов при выборе назначений.

➤ **Рекомендации по использованию аспирина**

В редких случаях аспирин может вызывать желудочный дискомфорт.

В случае кровотечения или появления синяков, прекратите прием аспирина и проконсультируйтесь со своим лечащим врачом.

➤ **Синдром Рея**

Имеются данные о связи приема аспирина во время ветряной оспы с развитием синдрома Рея (острая энцефалопатия в сочетании с жировой дистрофией печени) у детей до 15 лет. Риск развития синдрома Рея очень мал по сравнению с потенциальной пользой приема аспирина в низких дозах у детей с прогерией, учитывая высокий риск сердечно-сосудистых осложнений в этой группе пациентов.

Глава 6. Здоровье головного мозга/Нервная система/Инсульты**Инсульт и транзиторные ишемические атаки****Аспирин для профилактики инсульта****Головная боль****Судороги****Рекомендации по визуализации****Седация****Особые обстоятельства: путешествия, профилактика обезвоживания**

Надлежащее восполнение потерь жидкости очень важно при прогерии, чтобы избежать низкого притока крови к сердцу и головному мозгу. При длительной поездке, особенно в самолете предлагайте ребенку пить больше жидкости.

Обзор нейрососудистых заболеваний при прогерии

Инсульты на фоне цереброваскулярной патологии являются распространенными проблемами при прогерии.

Инсульт возникает, когда сужение артерий препятствует притоку насыщенной кислородом крови к ткани головного мозга. Хотя дети обычно не умирают от инсультов, инсульты могут привести к серьезным проблемам со здоровьем.

ТИА, или транзиторная ишемическая атака, похожа на «мини-инсульт», но симптомы носят временный характер.

Для семей.

Риски и рекомендации.

Инсульты и транзиторные ишемические атаки (ТИА).

У детей с прогерией существует повышенный риск инсультов и транзиторных ишемических атак. Симптомы инсульта или ТИА включают слабость руки или ноги с одной стороны туловища, проблемы с речью, потерю зрения и/или спутанность сознания. Если у вашего ребенка есть симптомы инсульта или ТИА, вызовите скорую помощь или немедленно отвезите его или ее в отделение неотложной помощи.

Ваш лечащий врач может порекомендовать проведение КТ (компьютерная томография) или МРТ (магнитно-резонансная томография) головного мозга.

Эти обследования могут показать, было ли повреждение мозга из-за нарушения кровотока.

Применение аспирина для профилактики инсульта.

Терапия аспирином в низких дозах может быть назначена Вашим лечащим врачом или неврологом для профилактики инсультов.

Принимать решение о начале приема аспирина и/или других лекарственных препаратов необходимо после консультации невролога или врачебной команды.

Безопасность многих лекарств средств из этой группы не установлена у детей, следовательно, при назначении препаратов необходим постоянный мониторинг за состоянием здоровья ребёнка.

При регулярном приеме низких доз аспирина родителей может интересовать вопрос, возможен ли прием других нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как ибупрофен или напроксен, при головной боли или болях в теле.

Эти лекарства, известные как НПВС (нестероидные противовоспалительные препараты), имеют аддитивный эффект по отношению к эффекту аспирина на свертываемость крови. Поэтому кратковременное использование НПВС вместе с низкими дозами аспирина допустимо, но длительный совместный прием этих препаратов не рекомендуется.

Если у ребёнка появляются кровоподтеки или кровотечение, немедленно прекратите прием НПВС и проконсультируйтесь с лечащим врачом.

При болях во время приёма низких доз аспирина может быть рекомендован ацетаминофен (например, парацетамол).

Головные боли.

Головные боли часто наблюдаются у детей с прогерией. Головные боли могут быть редкими или могут повторяться. Головная боль может быть локализованной (в одном месте) или Ваш ребёнок может предъявлять жалобы на боль в различных местах.

У некоторых детей головные боли связаны с известными триггерами (провокаторами), такими как определенные продукты и напитки, недостаток сна и голодание. Наиболее распространенными провокаторами среди еды и напитков являются шоколад, сыр, орехи, моллюски, китайская еда (обычно содержащая глутамат натрия), сахар, кофеин и алкоголь. При возникновении головной боли, может помочь отдых в тихой темной обстановке, а также питье жидкости и прием ацетаминофена (например, парацетамола). Если у ребёнка сильная головная боль, которая не проходит, обратитесь к врачу.

Судороги.

Судороги — это кратковременные нарушения в электрической системе головного мозга. Наиболее типичные приступы включают непроизвольное сокращение мышц и временное помрачение сознания. Менее типичные формы судорог могут включать эпизоды нарушения сознания, потерю мышечного контроля и чувствительности.

Часто членов семьи, ставших свидетелями судорог, просят записать такие детали, как время возникновения приступа, его длительность, какие части тела поражены, и уровень сознания ребёнка до и после припадка. Это информация может быть очень полезной для определения типа приступа.

Врачи могут порекомендовать проведение электроэнцефалограммы (ЭЭГ), которая является тестом, во время которого крошечные провода электродов прикреплены к голове, чтобы записать мозговые волны. ЭЭГ иногда может показать изменения электрической активности мозга. Нормальный результат ЭЭГ не исключает наличие судорожной активности и пациентам может быть рекомендован дополнительный мониторинг.

У некоторых детей судороги возникают в результате ТИА или инсульта. Даже если Вы чувствуете страх, важно сохранять спокойствие и оставаться с ребенком пока приступ не прекратится. Обратите внимание, когда приступ начинается и останавливается, какие части тела поражены. Если Ваш ребенок сидит или стоит, мягко положите его или ее на пол, и не допускайте запрокидывания головы назад. Ребенка необходимо уложить на бок. Важно не пытаться открыть ему рот или помещать какие-либо предметы между зубами.

Не пытайтесь остановить приступ или встряхнуть ребенка. Во время приступа у ребёнка могут быть непроизвольное мочеиспускание или опорожнение кишечника. После приступа ребёнок может испытывать усталость или головную боль.

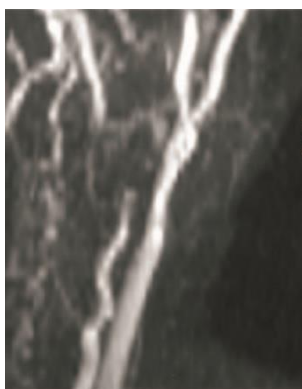
Если приступ затягивается более 5 мин., отмечаются изменения цвета кожи или проблемы с дыханием, вызовите скорую помощь или обратитесь к врачу.

Дети часто бывают сонливыми после приступа. Обратитесь к врачу, если приступ возник впервые в жизни, ребёнок через 10-15 мин. после припадка полностью не просыпается или при наличии каких-либо дополнительных жалоб.

Для специалистов системы здравоохранения.

Риски и рекомендации.

Инсульт и транзиторная ишемическая атака.



МРТ 5-летнего ребенка: полная блокада кровотока в одной из сонных артерий шеи

Инсульты и цереброваскулярные заболевания являются ведущей патологией у пациентов с прогерией. Обычно они развиваются в результате тромбоза. Самый ранний случай инсульта, описанный в литературе, произошел у ребенка 4 лет. В некоторых случаях, судороги являются признаком инсульта.

Были изучены типы изменений, которые происходят в сосудах головы и шеи с возрастом у пациентов с прогерией.

Наиболее частое явление — сужение внутренней сонной артерии. Из-за стеноза происходит замедление кровотока, что является фактором тромбообразования. Для компенсации сниженного кровотока, формируются коллатеральные сосуды, но они меньше и более хрупкие, чем нормальные сосуды и более чувствительны к гидратации и сдвигам кровяного давления.

У детей с прогерией первым симптомам цереброваскулярной патологии часто является инсульт или транзиторная ишемическая атака.

К тому времени, когда у детей появляются неврологические симптомы инсульта, на МРТ часто обнаруживаются признаки предшествующих так называемых «немых» (асимптомных) инсультов, которые имели место в прошлом. «Немые» инсульты могут не вызывать никаких клинических симптомов, но со временем могут накапливаться и вызывать более постоянные симптомы. Если возникает инсульт с новыми клиническими

симптомами, то необходимо контролировать артериальное давление. В случае более обширного инсульта часто показано наблюдение в отделении интенсивной терапии до стабилизации состояния ребенка. В этот период рассматриваются медикаментозные методы лечения, такие как антикоагулянты.

Аспирин для профилактики инсульта.

Такие препараты, как антитромбоцитарные средства (например, аспирин), часто назначаются для профилактики повторения инсульта в будущем, особенно в участках, где имеется некоторое сужение кровеносных сосудов или их частичная закупорка. Низкие дозы аспирина могут помочь в предотвращении тромботических событий, включая транзиторные ишемические атаки (ТИА), инсульт и коронарную недостаточность, ингибируя агрегацию тромбоцитов.

Дозировка аспирина зависит от веса пациента и обычно составляет 2-3 мг/кг/сутки, принимается один раз в день или через день. Дозировка корректируется в соответствии с доступными лекарственными формами (т. е. четверть, половинка или полная таблетка и изменяется в зависимости от наличия кровоподтеков или кровотечений.

Головные боли.

Головные боли часто наблюдаются у детей с прогерией. Вероятно, головные боли возникают из-за изменений в кровеносных сосудах. Головные боли могут носить эпизодический или рецидивирующий характер, локализовываться в одной или в нескольких областях головы или лица. Точные причины головной боли до конца не изучены.

Судороги

Функция центральной нервной системы у пациентов с прогерией обычно не страдает. Судороги могут возникать из-за наличия цереброваскулярной патологии. Судороги следует оценивать и лечить в соответствии со стандартными рекомендациями для педиатрических пациентов.

Рекомендации по визуализации

Детям с прогерией рекомендуется проведение МРТ головного мозга и МР-ангиографии (МРА) крупных артерий головного мозга и шеи, чтобы определить наличие сужения артерий и наличия инсульта ежегодно. У детей с прогерией инсульты часто протекают клинически бессимптомно, а идентификация инфаркта является неожиданной.

МРА шеи может выявить области сужения или окклюзии четырех основных кровеносных сосудов шеи, которые снабжают головной мозг, а также определить наличие новых «коллатеральных» сосудов, которые сформировались, чтобы адекватно снабжать головной мозг. Кроме того, МРА головного мозга может также выявить мелкие аномальные сосуды на поверхности головного мозга, которые образуются в ответ на сужение артерий для обеспечения альтернативных путей кровотока.

Эти обследования предоставляют полезную информацию, так как наличие суженных или коллатеральных сосудов помогает выявить категорию пациентов, которым ежедневный прием аспирина и надлежащая профилактика обезвоживания могут принести наибольшую пользу.

Седация.

Многим маленьким детям потребуется седация, чтобы провести визуализирующие исследования мозга или тела. Дети с прогерией, у которых, как известно, есть сердечно-сосудистые нарушения или нарушения артериального давления, требуют особого внимания при проведении седации или анестезии. Перед проведением седации необходима консультация квалифицированного анестезиолога или реаниматолога (Дополнительные сведения см. в разделе Управление дыхательными путями/анестезия, глава 8).

Особые обстоятельства: путешествия, профилактика обезвоживания

Внезапное появление неврологических симптомов часто связано с физической активностью, которое вызывает учащение дыхания (гипервентиляцию), снижение артериального давления или обезвоживание. По этим причинам очень важно, чтобы дети всегда принимали достаточное количество жидкости. Это особенно важно во время болезни и/или путешествий. Дети, которые планируют путешествовать, должны увеличить потребление жидкости за 24-48 часов до начала путешествия. По приблизительным подсчетам, минимальная потребность в жидкости ребёнка с прогерией составляет около одного литра ежедневно, целевые значения — около 1,5 литров.

Глава 7. Неотложная помощь/Критические ситуации

Серьезные неотложные состояния

Прочие рекомендации



Сосудистый доступ у детей с прогерией может быть затруднен. Вены могут быть хорошо видны, но быть неэластичными и труднодоступными

Обзор неотложной помощи / интенсивной терапии

Дети с прогерией подвержены повышенному риску таких неотложных состояний как боль в груди (стенокардия), инфаркт миокарда или инсульт.

Тем не менее, у детей с прогерией также могут быть общие неотложные состояния, такие как переломы костей, травмы головы или рваные раны

Для семей

Риски и рекомендации

- Для многих детей с прогерией характерно возникновение значительных синяков даже после незначительной травмы, особенно на голове
- Из-за отсутствия подкожной жировой клетчатки венозный доступ у детей с прогерией затруднён, что затрудняет забор крови или постановку внутривенного катетера
- Узнайте о признаках и симптомах сердечного приступа или инсульта, чтобы понять, когда у Вашего ребенка возникла неотложная ситуация
- Симптомы сердечного приступа: сдавливающая боль или давление в груди, боль, отдающая в руку или челюсть, одышка, головокружение.
- Симптомы инсульта: внезапное онемение или слабость в лице, руке или ноге, неспособность говорить или невнятная речь, а также сильная головная боль без известной причины.

Для специалистов системы здравоохранения

Риски и рекомендации

Серьезные неотложные состояния

У детей с прогерией отмечается повышенный риск таких неотложных состояний как стенокардия, аритмии, инфаркт миокарда, транзиторные ишемические атаки (ТИА) и инсульты.

У ребёнка с прогерией, который предъявляет жалобы на боль или давление в груди следует предположить наличие ишемической болезни сердца, пока не доказано обратное. Проводится поддерживающее лечение, которое включает дополнительную оксигенацию, инфузионную терапию для коррекции гиповолемии, если она имеется.

Если ребенок не принимает профилактически аспирин, препарат предпочтительно назначить (40,5-81,0 мг).

Избегайте таких препаратов как нитраты, т. к. они могут снизить артериальное давление из-за риска инсульта.

Необходимо также купировать боль и беспокойство, для уменьшения негативного влияния тахикардии на оксигенацию миокарда.

При развитии аритмии рекомендовано использовать стандартные педиатрические рекомендации.

Цереброваскулярные изменения могут быть значительными у пациентов с прогерией. Судороги, серьезная головная боль, односторонняя слабость в анамнезе могут свидетельствовать о предшествующей ТИА. У многих пациентов с клиническими признаками инсульта на МРТ обнаруживаются признаки ранее перенесенных «немых» инсультов. Ведение пациентов с ТИА в основном поддерживающее, такое как оксигенация и внутривенное введение жидкости. Если у ребенка с прогерией отмечается гипертония, избегайте резкого снижения АД, т. к. это может ухудшить церебральную ишемию.

Терапия судорог проводится в соответствии с педиатрическими рекомендациями

Прочие рекомендации

Прочие рекомендации для детей с прогерией, нуждающихся в неотложной медицинской помощи, включают следующее:

- **Сосудистый доступ:** хотя периферические вены могут быть хорошо видны из-за малого количества подкожной жировой клетчатки, сосуды обычно менее эластичны и их труднее катетеризировать, чем кажется.
- **Травма:** у детей с прогерией могут быть значительные синяки, которые присутствуют в течение длительного периода времени, даже при незначительной травме. Нередки большие гематомы волосистой части головы, особенно если ребенок профилактически принимает аспирин. Кроме того, дети с прогерией подвержены более высокому риску субдуральной гематомы даже после относительно небольшой травмы головы.
- **Симптомы в суставах:** боль в суставах является частой жалобой у детей с прогерией, особенно в области бедер и коленей. Большинство симптомов со стороны суставов могут быть купированы безрецептурными анальгетиками; более выраженная боль является поводом для срочного обращения к ортопеду в связи с повышенным риском подвывиха или вывиха бедра. При постоянной боли в бедре необходимо исключить аваскулярный некроз головки бедренной кости. Дополнительные рекомендации по вывихам суставов см. в главе 13 — Ортопедия.

8. Обеспечение проходимости дыхательных путей /анестезия

Особенности дыхательных путей при прогерии, затрудняющие их проходимость

Обеспечение проходимости дыхательных путей

Анестезия и седация



Дети с прогерией подвержены более высокому риску осложнений при проведении седации и анестезии из-за небольшой массы тела, а также из-за риска развития инфаркта миокарда. В случае если Вашему ребенку потребуется хирургическое вмешательство, необходимо соблюдать особые меры предосторожности.

ДЛЯ СЕМЕЙ

Риски и рекомендации

- У детей с прогерией маленькие рот и челюсти. Это необходимо учитывать, если ребенку требуется анестезия или седация для проведения хирургической операции или каких-либо процедур.
- Если у Вас есть опасения, обязательно обсудите их с врачом-анестезиологом и лечащим врачом Вашего ребенка.
- Сообщите информацию из этого раздела Справочника по прогерии медицинскому персоналу, который занимается лечением Вашего ребенка.

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Риски и рекомендации

Особенности дыхательных путей при прогерии, затрудняющие их проходимость

Развитие современной детской анестезиологии позволило повысить безопасность седации и общей анестезии при проведении диагностических, интервенционных и хирургических вмешательств у детей. Тем не менее, дети с прогерией подвержены более высокому риску осложнений во время седации или анестезии, что связано с анатомическими особенностями их дыхательных путей, а также с возможностью возникновения сердечно-сосудистых нарушений. Даже опытный детский анестезиолог может не иметь опыта ведения пациента с прогерией, поэтому в данном разделе рассматриваются особые аспекты анестезии и поддержания проходимости дыхательных путей у этой категории пациентов.

Ниже приведены типичные особенности дыхательных путей у детей с прогерией:

- гипоплазия нижней челюсти;
- микрогнатия и/или ретрогнатия;
- малая степень открывания рта;
- аномалии зубочелюстной системы (задержка прорезывания, скученность зубов);
- высокое небо;

- снижение гибкости шеи и височно-нижнечелюстных суставов;
- контрактуры суставов и снижение подвижности шеи;
- истончение подкожно-жировой клетчатки;
- сужение носовых ходов и малый размер ноздрей.



Ретрогнатия при прогерии: будьте готовы к использованию медицинского оборудования и эндотрахеальных трубок меньшего размера, чем ожидается.

Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей

Анатомические особенности при прогерии могут затруднить придание пациенту правильного положения, обеспечение герметичного прилегания дыхательной маски и визуализацию гортани. В связи с этим врач должен быть готов к применению методов работы с «трудными дыхательными путями», включая использование надгортанных воздухопроводов (SGA) и методов фиброоптической интубации трахеи. Для детей, у которых невозможна интубация методом прямой визуализации (ларингоскопии), может потребоваться фиброоптическая интубация. При проведении большинства диагностических исследований и малых хирургических вмешательств, если процедуру можно безопасно выполнить без эндотрахеальной интубации, используют масочную вентиляцию с помощью мешка Амбу или надгортанные воздухопроводы. Однако седация без надежного обеспечения проходимости дыхательных путей при проведении медицинских процедур должна осуществляться с особой осторожностью и только специалистами, имеющими опыт обеспечения проходимости дыхательных путей в сложных условиях, из-за риска обструкции на фоне введения седативных препаратов.

Назальная интубация может быть затруднена вследствие малого размера ноздрей и необычного угла голосовой щели. Дети с прогерией по своим размерам значительно меньше своих сверстников того же возраста, поэтому подбор размеров дыхательного оборудования будет более точным, если ориентироваться на рост ребенка, а не на его возраст. Кроме того, из-за алопеции и дефицита подкожно-жировой клетчатки повышен риск развития гипотермии.

Анестезия и седация

При проведении седации или анестезии специалист должен помнить о сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваниях, характерных для прогерии. У большинства детей раннего возраста с прогерией показатели ЭКГ и эхокардиографии остаются в пределах нормы. По мере прогрессирования заболевания у них могут развиваться системная артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, а также патологии митрального или аортального клапанов. К сожалению, такие исследования, как нагрузочные тесты, могут оказаться неэффективными для прогнозирования риска осложнений во время оперативного вмешательства.

Коронарная и церебральная васкулопатия, связанная с прогерией, приводит к потере эластичности сосудов и повышает риск развития ишемических кардиальных или церебральных осложнений в условиях гиповолемии или гипоперфузии. До и после плановых вмешательств необходимо поддерживать у детей надлежащий уровень гидратации и избегать применения лекарственных препаратов или анестетиков, которые могут повысить потребность миокарда в кислороде или вызвать артериальную гипотензию. Многим детям с прогерией рекомендован профилактический прием аспирина; риски и пользу отмены терапии аспирином перед плановым хирургическим вмешательством следует обсудить с хирургом, кардиологом и/или неврологом, участвующими в лечении пациента.

9. Уход за глазами/офтальмология

Обзор офтальмологических проявлений при прогерии

Риски и рекомендации для семьи

Рекомендации для специалистов в области офтальмологии



Сон с приоткрытыми глазами может вызывать синдром «сухого глаза». Увлажнение глаз снижает риск развития экспозиционного кератита.

Обзор офтальмологических проявлений при прогерии

У большинства детей с прогерией наблюдаются следующие патологии органа зрения:

- сон с приоткрытыми глазами, обусловленный, по всей видимости, натяжением кожи и дефицитом подкожно-жировой клетчатки;
- частое слезотечение, которое, вероятно, является реакцией на синдром «сухого глаза», вызванный натяжением кожи и истончением жировой клетчатки орбиты, в которой расположено глазное яблоко;
- отсутствие бровей и скудность ресниц, что снижает защиту глаз от пыли и других раздражающих факторов;
- светобоязнь, т. е. повышенная чувствительность к свету, и непереносимость солнечного света или ярко освещенных помещений.

ДЛЯ СЕМЕЙ

Риски и рекомендации

Рекомендуется провести офтальмологический осмотр на момент постановки диагноза, а затем проводить такие осмотры ежегодно. При обнаружении заболеваний глаз Вашему ребенку могут потребоваться более частые осмотры.

С высокой вероятностью может возникнуть необходимость в коррекции зрения: многие (но не все) дети с прогерией уже в раннем возрасте носят очки из-за дальнозоркости. Причина этого явления неизвестна.

В план медицинского обследования детей с прогерией важно включить ежегодные осмотры у квалифицированного офтальмолога, а также обращаться к офтальмологу при возникновении любых вопросов, касающихся здоровья глаз.

➤ Синдром «сухого глаза»

Синдром «сухого глаза» повышает риск развития экспозиционного кератита и инфекционных поражений роговицы. Данное нарушение проявляется в виде помутнения глаза, которое изначально очень слабое, но со временем может увеличиваться и приводить к снижению остроты зрения. Это серьезное нарушение, требующее незамедлительного осмотра офтальмологом. Для снижения риска развития кератита необходимо увлажнять глаза.

Ниже перечислены меры, которые может рекомендовать офтальмолог:

- Применение препаратов искусственной слезы несколько раз в день. Препараты искусственной слезы отпускаются без рецепта в любой аптеке. Однако если Вы используете их более 4 раз в день, следует использовать глазные капли, не содержащие консервантов. Препараты без консервантов выпускаются в однодозовых флаконах, содержимое которых после вскрытия необходимо использовать в течение суток.
 - Закладывание глазной мази на ночь для увлажнения и защиты открытых участков глаза.
 - Использование пластыря-тейпа для бережной фиксации век в закрытом положении в течение ночи.
- **Светобоязнь**

Большинству детей с прогерией не требуется специального лечения при светобоязни легкой степени. Тем не менее, в случае необходимости снизить чувствительность к яркому свету помогут солнцезащитные очки, затемняющие накладки на очки с диоптриями или линзы, меняющие свет в зависимости от освещения.

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**Риски и рекомендации****Типичные офтальмологические проявления:**

- дальнозоркость легкой или средней степени;
- недостаточность аккомодации;
- уменьшение объема жировой клетчатки глазницы, приводящее к формированию мелких глазниц;
- отсутствие волосяного покрова бровей;
- мадароз;
- лагофтальм;
- экспозиционная кератопатия;
- рубцевание роговицы;
- птеригиум.

У большинства пациентов с прогерией развиваются заболевания глазной поверхности, вторичные по отношению к экспозиционной кератопатии. Они могут проявляться светобоязнью, чувством дискомфорта и снижением остроты зрения. Рекомендуется проведение интенсивной терапии заболеваний глазной поверхности, включающей ношение солнцезащитных очков, применение препаратов искусственной слезы, ночное тейпирование век и установку окклюдеров слезных точек. Показано увлажнение глазной поверхности препаратами искусственной слезы. Пациенты с прогерией также отмечали значительное улучшение состояния при применении глазных капель на основе сыворотки пуповинной крови, однако данные препараты отсутствуют в продаже во многих странах, включая США. В тяжелых случаях возможно рассмотрение вопроса о проведении временной тарзорафии и применении склеральных контактных линз. Потенциальную пользу хирургического лечения заболеваний глазной поверхности необходимо тщательно сопоставлять с рисками анестезии.

Большинство пациентов с прогерией имеют дальнозоркость легкой или средней степени, а также снижение объема аккомодации. Рекомендуется проводить оценку остроты зрения вблизи и динамическую ретиноскопию; при снижении показателей следует рассмотреть возможность назначения очков для коррекции аномалии рефракции и недостаточности аккомодации.

У пациентов с прогерией не выявлено развития глаукомы, катаракты или дегенерации сетчатки, которые обычно связаны с процессами естественного старения.

Комплексное офтальмологическое обследование рекомендуется проводить на момент постановки диагноза, а затем — ежегодно. При наличии заболеваний роговицы могут потребоваться более частые осмотры.



Рисунок 1. Отсутствие волосяного покрова бровей



Рисунок 2. Мадароз, более выраженный на верхнем веке по сравнению с нижним



Рисунок 3. Рубцевание нижних участков роговицы вследствие экспозиционной кератопатии

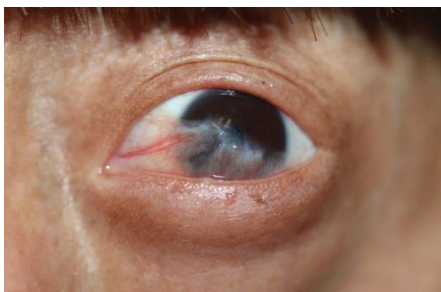


Рисунок 4. Прогрессирующий птеригиум с вовлечением оптической оси

10. Слух/аудиология

Наружное ухо у ребенка с прогерией

Поведенческое тестирование для оценки порогов слышимости

Объективные электрофизиологические методы исследования слуховой функции

Краткий обзор



У детей с прогерией часто развивается низкочастотная кондуктивная тугоухость. Как правило, это не приводит к функциональным нарушениям, однако ребенку рекомендуется сидеть на передних партах в классе.

Обзор особенностей уха и аудиологии у ребенка с прогерией

В данном разделе описывается типичный сурдологический профиль детей с прогерией, а также приводится руководство по оценке слуха и потенциальным тактикам ведения таких пациентов.

ДЛЯ СЕМЕЙ

Риски и рекомендации

- Из-за формы уха и потери эластичности кожи наружное ухо может быть очень чувствительным к давлению.
- По отзывам родителей, у детей с прогерией в слуховых проходах часто образуются серные пробки. Обсудите с лечащим врачом Вашего ребенка возможность применения препаратов для размягчения ушной серы.
- У детей с прогерией часто наблюдается легкая или умеренная низкочастотная тугоухость. Лечащий врач должен регулярно проводить проверку слуха у Вашего ребенка и при необходимости направить Вас к специалисту.

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Риски и рекомендации

➤ Наружное ухо у ребенка с прогерией

В норме ушная раковина и латеральная треть слухового прохода состоят из эластичного хряща, а подкожно-жировая клетчатка обеспечивает плотное и комфортное прилегание преобразователей (наушников), используемых при поведенческом и электрофизиологическом тестировании слуха. Состояние наружного уха у детей с прогерией создает особые трудности при проведении оценки слуха, поскольку слуховые проходы у таких пациентов характеризуются потерей податливости хряща и эластичности кожи. В результате ухо может быть крайне чувствительным к давлению, оказываемому преобразователями, которые накладываются на ушную раковину (например, сурдоакустическими наушниками, часто используемыми для исследования воздушной проводимости) или вводятся в слуховой проход (например, зондами тимпанометра для проведения акустической импедансометрии, а также внутриканальными наушниками для

исследования воздушной проводимости или регистрации отоакустической эмиссии) (см. рисунки ниже). На ощупь ушные раковины заметно более жесткие, чем у детей без прогерии. Специалисты, проводящие исследование слуха, должны вручную слегка надавить на ушную раковину и спросить ребенка, не вызывает ли это давление дискомфорта, прежде чем надевать накладные наушники типа TDH.



Рисунок 1. Правое и левое ухо у детей с прогерией. Обратите внимание на крупный размер входа в наружный слуховой проход относительно ушной раковины

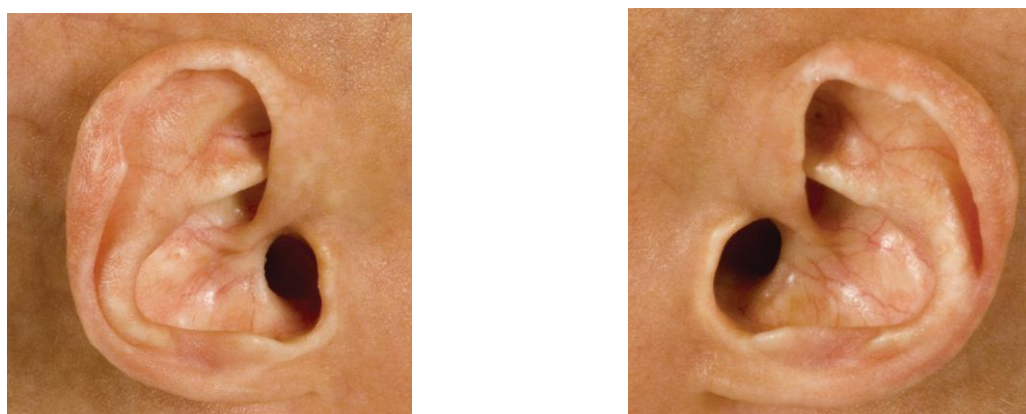


Рисунок 2. Правое и левое ухо ребенка с прогерией. Обратите внимание на заметно меньший диаметр слухового прохода в его глубоком (костном) отделе по сравнению с более поверхностным (хрящевым) отделом.

Хрящевой отдел слухового прохода часто имеет признаки генерализованной атрофии хрящевой ткани, в результате чего его диаметр становится значительно больше диаметра костного отдела, составляющего медиальные две трети слухового прохода. Данное различие между размерами мягких тканей и костной части слухового прохода может дезориентировать специалиста, пытающегося установить наушник в слуховой проход. Обычно наушник или наконечник зонда тимпанометра вручную состыковывают с хрящевой частью слухового прохода. Такое существенное несоответствие размеров может затруднить обеспечение герметичности при попытке проведения тимпанометрии и регистрации рефлекса мышц среднего уха. Хотя достичь герметичности при состыковке ушного вкладыша с костным отделом слухового прохода (а не с хрящевым) потенциально проще, костная часть слухового прохода у всех людей обладает крайне высокой чувствительностью. По этой причине пациенту с прогерией может быть трудно переносить установку ушных вкладышей для аудиометрического исследования. Необходимо вовлечь пациента в процесс обследования: ознакомить его с предстоящей процедурой и объяснить, что ушные вкладыши изготавливаются на основе допущений (т. е. соответствующего размера и жесткости вкладышей), которые не обязательно применимы к ребенку с прогерией. Кроме того, всем детям без исключения должно быть предоставлено полное

право приостановить любое исследование в любой момент времени — это также может повысить их доверие к специалистам, проводящим исследование, и, возможно, улучшить переносимость легкого дискомфорта.

По сообщениям семей, серные пробки часто представляют проблему у детей с прогерией. Ушная сера зачастую очень сухая и плотно прилипает к стенке слухового прохода в области костно-хрящевого перехода. Дети с прогерией должны регулярно проходить осмотр у врача для проверки ушей на наличие серных пробок и следовать врачебным рекомендациям по применению жидких растворов (таких как минеральное масло и перекись водорода) с целью размягчения серы перед ее удалением вручную врачом. В зависимости от выраженности проблемы визиты могут быть ежегодными или более частыми.

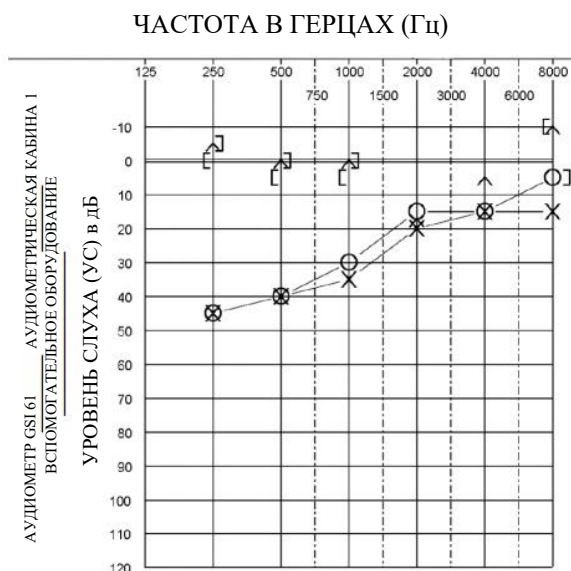
Поведенческое тестирование для оценки порогов слышимости

Определение порогов слышимости чистых тонов методом поведенческой аудиометрии является «золотым стандартом» клинической оценки слуховой функции.

Пациенты с прогерией в подавляющем большинстве случаев имеют типичный для своего возраста уровень когнитивного развития, поэтому их речевые навыки соответствуют возрастной норме. Возраст речевого развития ребенка служит надежным индикатором того, какая именно методика поведенческого тестирования наиболее применима для определения порогов слышимости чистых тонов и возможно ли вообще провести поведенческую аудиометрию у данного ребенка. Учитывая, что первые проявления этого заболевания наблюдаются в возрасте около 18–24 месяцев, оценку слуха у детей с прогерией на самых ранних этапах после постановки диагноза можно проводить методом аудиометрии с визуальным подкреплением; данная педиатрическая методика пригодна для детей с типичным развитием в возрасте от 8 до примерно 30 месяцев. Дети с прогерией в возрасте от 2 до 5 лет обычно могут быть обследованы методом условно-игровой аудиометрии. Дети в возрасте 5 лет и старше, как правило, успешно проходят стандартную тональную пороговую аудиометрию с поднятием руки.

У детей с прогерией практически без исключений выявляется та или иная степень низкочастотной кондуктивной тугоухости. Типичная аудиограмма (результаты исследования слуха) ребенка с прогерией представлена на рисунке 3. Снижение слуха не всегда носит двусторонний характер, а при его наличии в обоих ушах оно не всегда симметрично. Однако конфигурация кривой при потере слуха у детей с прогерией носит стабильный характер: она имеет восходящий характер от низких и средних частот к более сохранным (и, возможно, нормальным) показателям слуха в области высоких частот.

Рисунок 3. Типичная аудиограмма ребенка с прогерией: кондуктивная тугоухость легкой или средней степени в области низких частот



	ВОЗДУШНАЯ ПРОВОДИМОСТЬ		КОСТНАЯ ПРОВОДИМОСТЬ		ЗВУКОВОЕ ПОЛЕ (БЕЗ РАЗДЕЛЕНИЯ ПО УШАМ)	ОТСУТСТВИЕ ОТВЕТА
	БЕЗ МАСКИРОВКИ	С МАСКИРОВКОЙ	БЕЗ МАСКИРОВКИ	С МАСКИРОВКОЙ		
ПРАВОЕ	○	△	<	[		↙
ЛЕВОЕ	×	□	>	]		↘
ОБА			^		S	↓

Объективные электрофизиологические методы исследования слуховой функции

➤ Тимпанометрия

Тимпанометрия представляет собой метод исследования, применяемый для ориентировочной оценки функции среднего уха. Процедура выполняется путем ручного наложения или введения в слуховой проход зонда с резиновым вкладышем, предназначенным для герметизации слухового прохода. В слуховой проход подается низкочастотный тон (226 Гц), при этом давление воздуха изменяется в диапазоне от +200 даПа до -400 даПа. Данное изменение давления воздуха является достаточно мягким и обычно завершается в течение нескольких секунд. Изменение уровня звукового давления низкочастотного тона в слуховом проходе происходит вследствие более или менее эффективного проведения звука через систему среднего уха в зависимости от давления воздуха в слуховом проходе. Существуют нормативные данные для эквивалентного физического объема слухового прохода, пикового давления, статического комплаенса и ширины тимпанограммы. Результаты тимпанометрии у многих детей с прогерией остаются в пределах нормы (независимо от результатов исследования слуха). В случае выявления патологии статический комплаенс, как правило, снижен, а ширина тимпанограммы соответственно увеличивается по сравнению с нормой. Это может указывать на «повышение жесткости» барабанной перепонки и/или связок, соединяющих три косточки среднего уха. Физический объем слухового прохода и пиковое давление обычно остаются в пределах нормы. Оториноларингологический осмотр нескольких пациентов, проведенный детским отоларингологом, не выявил признаков экссудата в барабанной полости ни у одного из пациентов со сниженным статическим комплаенсом. Точные причины патологического снижения комплаенса при тимпанометрии на данный момент остаются неизвестными.

➤ Порог акустического рефлекса (рефлекса мышц среднего уха)

Определение порога рефлекса мышц среднего уха является методом ориентировочной оценки функции среднего уха, который задействует рефлекторную дугу, восходящую по 8-й паре черепных нервов до уровня комплекса верхних олив и нисходящую по 7-й паре черепных нервов как на ипсилатеральной, так и на контралатеральной стороне по отношению к стимулу. Исследование проводится практически так же, как и тимпанометрия, с использованием того же наконечника зонда. Для выполнения этого исследования необходимо обеспечить герметичность слухового прохода, что обычно занимает несколько минут. В слуховой проход подается низкочастотный зондирующий тон (226 Гц), при этом давление воздуха в слуховом проходе поддерживается на постоянном уровне. Стимулирующий тон различной частоты (обычно 500, 1000 и/или 2000 Гц) подается в слуховой проход с относительно высокой интенсивностью (в норме пороги рефлекса составляют 85–90 дБ УС). Стимулирующий тон достаточной интенсивности для запуска рефлекса мышц среднего уха вызывает сокращение стременной мышцы, что приводит к повышению жесткости системы среднего уха. Данное повышение жесткости можно выявить практически так же, как и при тимпанометрии. При наличии дисфункции среднего уха рефлексы мышц среднего уха, как правило, повышены (> 90 дБ УС) или отсутствуют (рефлекс не регистрируется при максимальном уровне интенсивности стимула 110 дБ УС). У детей с прогерией практически без исключений выявляются повышенные или отсутствующие рефлексы мышц среднего уха, независимо от результатов тимпанометрии.

➤ Отоакустическая эмиссия

Регистрация отоакустической эмиссии позволяет оценить функциональную целостность улитки внутреннего уха, вплоть до уровня наружных волосковых клеток. Считается, что эти звуковые сигналы, генерируемые самим ухом, возникают вследствие электромотильности здоровых наружных волосковых клеток и являются побочным продуктом работы нормального слухового механизма. У людей с сенсоневральной тугоухостью, например, вызванной возрастными изменениями (пресбиакузис) или шумовым воздействием (шумовая тугоухость), отоакустическая эмиссия отсутствует. Эти звуковые сигналы можно вызвать с помощью внешнего акустического стимула, такого как щелчок или пара чистых тонов. Полученный ответ улитки регистрируется в слуховом проходе с помощью высокочувствительного микрофона, если уровень окружающего шума (как в помещении, так и исходящего от самого пациента) достаточно низок для проведения измерений. Для выполнения данного теста в слуховой проход устанавливается наушник, в корпусе которого размещен преобразователь, как для генерации, так и для регистрации звука. При этом не требуется создания герметичности слухового прохода, однако необходимо достаточно плотное прилегание вкладыша к его стенкам для предотвращения утечки звука. У детей с прогерией практически без исключений регистрируется нормальная отоакустическая эмиссия в области средних и высоких частот. Известно, что на показатели отоакустической эмиссии обычно влияют (снижают или полностью блокируют) нарушения проведения звука в среднем ухе, обусловленные его дисфункцией. Отоакустическая эмиссия у детей с прогерией полностью соответствует картине, которую можно ожидать на основании их аудиограммы: на частотах, где выявляется кондуктивная тугоухость (у данных пациентов это, как правило, область низких и средних частот), отоакустическая эмиссия снижена или отсутствует. Следует особо отметить, что высокочастотная отоакустическая эмиссия (вплоть до 10 кГц) стабильно наблюдается у детей с прогерией, если кондуктивная тугоухость не распространяется на эти высокие частоты. Таким образом, можно сделать вывод, что состояние улитки у детей с прогерией не ухудшается по типу «возрастной» потери слуха. Функция улитки у них сохраняется на хорошем уровне (как минимум до подросткового возраста).

➤ **Акустические стволовые вызванные потенциалы (также известных как слуховые вызванные потенциалы ствола мозга)**

Акустические стволовые вызванные потенциалы измеряют дальнепольные электрические потенциалы, возникающие в ответ на акустический стимул в ядрах ствола головного мозга вплоть до уровня латеральной петли. Данное исследование обычно применяется для оценки порогов слышимости у детей, которые в силу слишком раннего возраста или задержки развития не могут участвовать в поведенческой аудиометрии, а также в случаях подозрения на поражение восходящего слухового проводящего пути (например, при опухоли 8-й пары черепных нервов). Поскольку этот тест требует лишь пассивного участия пациента, во время его проведения предпочтителен сон (естественный или с помощью седативных препаратов). При установке преобразователя в слуховой проход необходимо соблюдать те же меры предосторожности, что и при проведении поведенческой аудиометрии, так как для регистрации акустических стволовых вызванных потенциалов используются те же преобразователи. Дополнительная сложность заключается в том, что вызванные потенциалы регистрируются как дальнепольные потенциалы с помощью трех или четырех электродов, закрепляемых на коже головы, которые должны обладать низким (< 5 кОм) и хорошо сбалансированным кожным импедансом (в пределах 5 кОм). Обычно для подготовки кожи используют мягкое абразивное средство, чтобы отшелушить эпидермис и удалить ороговевшие клетки кожи. Учитывая чрезвычайно тонкую кожу пациентов с прогерией, при проведении этого исследования необходимо соблюдать осторожность, чтобы не нарушить целостность кожных покровов.

Методы коррекции

Пациент с легкой степенью низкочастотной тугоухости испытывает минимальные функциональные нарушения в процессе коммуникации. Как следствие, родители обычно сообщают, что их ребенок с прогерией слышит очень хорошо; зачастую выявляется низкочастотная тугоухость, которая ранее не была диагностирована. Сурдологические мероприятия обычно ограничиваются ежегодным мониторингом слуха для исключения прогрессирующего ухудшения в диапазоне речевых частот или, возможно, рекомендацией приоритетной посадки в классе. Иногда, если по отзывам родителей ребенок с низкочастотной тугоухостью испытывает трудности с восприятием речи учителя, рекомендуется использование учебных FM-систем усиления звука, помогающих ребенку слышать голос учителя на фоне окружающего шума в классе.

В редких случаях у ребенка с прогерией наблюдается значительное снижение слуха, достаточно серьезное, чтобы мешать пониманию речи окружающих. Учитывая анатомические изменения наружного уха, описанные ранее в этой главе, состыковка слухового аппарата с ухом при помощи индивидуального ушного вкладыша может быть затруднена. Для изготовления индивидуального ушного вкладыша для слухового аппарата требуется ввести глубоко в слуховой проход ватный тампон на нити, смешать двухкомпонентный силикон и ввести его в слуховой проход и ушную раковину, где он застывает (отвердевает) в течение нескольких минут; эта процедура называется «снятием слепка слухового прохода». Глубокое введение ватного тампона часто вызывает дискомфорт у людей с нормальной анатомией уха; у ребенка же с прогерией вполне ожидаемо возникновение более выраженного дискомфорта. Для уменьшения дискомфорта при снятии слепка можно смазать тампон и слуховой проход лубрикантом на водной основе или минеральным маслом перед введением силикона. Прогноз при использовании слуховых аппаратов очень хороший, поскольку данный тип тугоухости является кондуктивным и ухудшения четкости восприятия сигнала не ожидается, в отличие от случаев кохлеарной (т. е. сенсоневральной) тугоухости средней и тяжелой степени.

Краткий обзор

У детей с прогерией наблюдается низкочастотная и среднечастотная кондуктивная тугоухость, которая обычно выражена в легкой степени, но может достигать средней (или более тяжелой) степени. Патофизиология данного снижения слуха на сегодняшний день остается неясной. У некоторых детей при тимпанометрии выявляются выраженные патологические изменения на фоне относительно нормальных порогов слышимости, в то время как у других пациентов при нормальных показателях тимпанометрии отмечается значительное нарушение слуховой функции. Данная кондуктивная тугоухость наблюдается даже при отсутствии серных пробок и экссудата в барабанной полости. Рефлексы мышц среднего уха практически без исключений повышены или отсутствуют. Отоакустическая эмиссия почти во всех случаях остается в пределах нормы на тех частотах, где звукопроводящий механизм функционирует нормально или близко к норме (в области средних и высоких частот). Таким образом, местом поражения, по-видимому, является некая дисфункция в системе среднего уха, не связанная с инфекцией или наличием экссудата в барабанной полости. Данная дисфункция приводит к повышению жесткости системы и, как следствие, к нарушению звукопроводящих свойств среднего уха.

При возникновении необходимости сурдологические мероприятия успешно помогают ребенку с прогерией хорошо слышать. Данные методы коррекции включают вспомогательные слуховые устройства (такие как FM-системы) и слуховые аппараты.

11. Уход за полостью рта/стоматология



Задержка прорезывания молочных зубов чрезвычайно часто встречается при прогерии. Постоянные зубы со временем могут прорезаться позади молочных зубов, однако некоторые из них могут так и не прорезаться.

Обзор

Правильная гигиена полости рта важна для всех детей, но особенно для пациентов с прогерией, поскольку они подвержены повышенному риску развития стоматологических заболеваний.

ДЛЯ СЕМЕЙ

Риски и рекомендации

Существует множество стоматологических проявлений, которые широко распространены у детей с прогерией:

- скученность зубов;
- задержка прорезывания и/или непрорезывание молочных и постоянных зубов;
- дефицит места для постоянных зубов;
- болезни десен;
- высокая частота развития кариеса;
- маленькие, недоразвитые челюсти;
- аттриция (повышенная стираемость) молочных зубов.

Очень важно как можно раньше начать регулярное наблюдение ребенка у стоматолога. До достижения возраста 1 года или к моменту прорезывания первого зуба ребенок должен посетить стоматолога, предпочтительно детского стоматолога. Ввиду повышенного риска развития стоматологических заболеваний рекомендуется посещать стоматолога не менее двух раз в год для проведения плановых осмотров, профессиональной гигиены и фторирования, а также чаще — если специалист обнаружит проблемы, требующие лечения. Это не только обеспечит регулярный контроль состояния полости рта, но и поможет ребенку чувствовать себя комфортно в стоматологическом кабинете.

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Риски и рекомендации

➤ Типичные стоматологические проявления при прогерии:

- выраженная скученность зубов;
- нарушение прикуса;
- эктопия зубов;
- задержка прорезывания и/или непрорезывание молочных и постоянных зубов;
- дефицит места для постоянных зубов;
- несоответствие размеров зубов длине зубной дуги;
- смещение постоянных моляров в область ветви нижней челюсти;
- гингивит и заболевания пародонта;

- локализованная рецессия десны;
- высокая интенсивность кариеса (кариозные полости);
- аттриция молочных зубов;
- гиподонтия;
- адентия постоянных зубов, особенно вторых премоляров;
- короткая уздечка языка (анкилоглоссия);
- псевдорасщелина неба.

➤ **Черепно-лицевые проявления при прогерии:**

- алопеция;
- выраженные вены волосистой части головы;
- периоральный цианоз;
- выпуклый профиль;
- ограничение объема движений;
- гипоплазия верхней и нижней челюстей;
- микрогнатия;
- ретрогнатия верхней и нижней челюстей;
- скелетная малокклюзия II класса.

➤ **Аспекты, подлежащие рассмотрению:**

- раннее начало визитов к врачу-стоматологу;
- увеличение частоты повторных осмотров (рекомендуется интервал 6 месяцев для проведения планового осмотра, профессиональной гигиены и фторирования);
- организация регулярного наблюдения пациента специалистом, по возможности, к возрасту 1 года или в течение 6 месяцев после прорезывания первого зуба.

➤ **Важность обучения родителей:**

- высокая интенсивность кариеса в данной популяции пациентов;
- обучение правилам гигиены полости рта;
- разъяснение этиологии кариеса;
- обучение методам профилактики кариеса;
- рекомендация по отказу от использования поильников и бутылочек с кариесогенными напитками;
- употребление исключительно воды в перерывах между приемами пищи и ночью, избегать употребления соков и других видов напитков, способствующих развитию стоматологических заболеваний;
- начало чистки зубов сразу после их прорезывания с использованием минимального количества фторсодержащей зубной пасты;
- раннее внедрение фторсодержащих зубных паст, ополаскивателей и проведение аппликаций фтора в условиях стоматологического кабинета;
- риск развития синдрома обструктивного апноэ во сне, обусловленный микрогнатией и ретрогнатией.

➤ **Ортодонтические аспекты**

- Выраженная скученность и нарушения прорезывания зубов могут потребовать удаления зубов. В случаях, когда постоянные зубы прорезываются эктопически позади молочных зубов, удаление молочных зубов может способствовать перемещению постоянных зубов в правильное анатомическое положение. (См. рисунки, на которых показаны типичные стоматологические проявления, стр. 11.5).
- Предрасположенность к заболеваниям пародонта и ограниченное открывание рта могут служить противопоказанием к проведению стандартного ортодонтического лечения.

➤ **Удаление зубов**

- Несмотря на отсутствие зарегистрированных в данной популяции пациентов случаев медикаментозного остеонекроза челюсти (MRONJ) на фоне применения бисфосфонатов, данные риски необходимо принимать во внимание при оценке соотношения пользы и риска удаления зубов.

- Прием низких доз аспирина с целью профилактики инсульта может влиять на свертываемость крови. В связи с этим необходимо тщательно взвешивать риски и преимущества временной отмены аспирина по сравнению с использованием местных методов гемостаза (наложение швов, применение гемостатических средств).

Рисунки, на которых показаны типичные стоматологические проявления



Скученность зубов с участками рецессии десны (обозначены стрелками)



Кариозные полости



Скученность зубов с аномальным положением постоянных зубов



Аттриция (повышенная стираемость) молочных зубов



Аттриция молочных центральных резцов и эктопическое прорезывание постоянных резцов нижней челюсти



Псевдорасщелина неба



Анкилоглоссия

12. Кожа/дерматология

Типичные дерматологические проявления при прогерии

Волосы и ногти



Небольшие мягкие выпячивания кожи в области живота или ног иногда могут быть одними из первых признаков прогерии.

ДЛЯ СЕМЕЙ

Риски и рекомендации

- Изменения кожных покровов могут быть первым симптомом, на который родители обращают внимание и который указывает на возможное наличие заболевания у ребенка. Это может проявляться в виде стянутости и натяжения кожи, появления темных пятен или мягкой бугристости в области живота и/или ног.
- Кожа может становиться сухой и зудящей. В таких случаях рекомендуется использовать мягкие очищающие средства и кремы.
- У всех детей с прогерией наблюдается выпадение волос.
- Ногти могут становиться сухими, растрескиваться или расслаиваться. Необходимо внимательно следить за появлением врастших ногтей, так как это может привести к инфицированию.
- Иногда обнаруживаются кальцинаты кожи, которые могут вызывать зуд и подвергаться инфицированию. Несмотря на важность поступления кальция с пищей, длительный прием препаратов кальция не рекомендуется.
- При возникновении любых опасений, касающихся состояния кожи или выпадения волос у ребенка, следует обратиться к врачу-дерматологу.

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Риски и рекомендации

Типичные дерматологические проявления при прогерии

Изменения кожных покровов могут быть самым первым признаком наличия патологии у детей с прогерией. В некоторых случаях аномалии кожи выявляются уже при рождении, однако чаще всего данные изменения становятся заметными на первом году жизни. Дерматологические проявления включают стянутость кожи, что может приводить к ограничению подвижности. Степень натяжения кожи варьирует от практически неощутимой у одних детей до крайне выраженной у других, способной ограничивать движение грудной клетки и вместимость желудка.

Степень тяжести кожных проявлений неодинакова; к ним относятся темные пятна, стянутость кожи и небольшие участки (размером 1–2 см) мягкой бугристой кожи, преимущественно в области живота.

Кожа может становиться сухой и зудящей. В таких случаях иногда помогают мягкие очищающие средства и безрецептурные кремы. При сухости кожи и зуде семьям рекомендуется проконсультироваться с врачом-дерматологом. Из-за потери подкожно-жировой клетчатки на стопах часто образуются мозоли.

Примерно у 5–10 % детей с прогерией наблюдается кальциноз кожи в области дистальных фаланг пальцев, пяток, туловища, бедер, голеней, грудной клетки и живота. Исследования методом рентгеновской дифрактометрии показали, что данные кальцинаты состоят из гидроксиапатита, напоминающего костную ткань. Таким образом, у детей с прогерией, по всей видимости, имеют место нарушения обмена кальция. На основании этого нарушения, а также с учетом присутствия внескелетных кальцинов на рентгенограммах (см. главу 13 «Кости/ортопедия»), получение кальция из пищевых источников является наиболее безопасной стратегией для этих юных пациентов, в то время как длительный прием препаратов кальция не рекомендуется.

Волосы и ногти

Волосы при рождении часто выглядят нормально, но в течение первых двух лет жизни начинают постепенно выпадать. Выпадение волос обычно начинается с затылочной области или по краям волосистой части головы. Макушка, как правило, лысеет в последнюю очередь. Вся зрелая волосяная структура на голове утрачивается, оставляя лишь тонкие, редкие пушковые волосы.

Брови также выпадают в течение первых нескольких лет, оставляя после себя едва заметные светлые волоски. Ресницы обычно сохраняются, но могут становиться скудными.

Ногти на руках и ногах со временем приобретают аномальную форму, растут медленно и иногда растрескиваются. Как правило, это не вызывает функциональных нарушений, однако необходимо следить за возможным развитием вросших ногтей, которые могут подвергаться инфицированию.

Специфического лечения, предотвращающего данные дерматологические изменения, не существует.



Выпадение волос начинается на периферии волосистой части головы; макушка чаще всего лысеет в последнюю очередь.



На данной фотографии видны стянутость кожи и небольшие участки бугристой кожи в области живота; аналогичные изменения могут возникать и на ногах.



Дистрофия ногтевых пластин



Кальциноз кожи: кожные кальцинаты могут прорываться через кожу, подвергаться раздражению и/или инфицированию.

Глава 13. Кости/ортопедия

Структура костей

Результаты рентгенографических исследований у детей с прогерией

Остеоартрит тазобедренного сустава



Чтобы свести к минимуму вероятность вывиха бедра, дети с прогерией не должны играть на батутах, «надувных домиках» и других неровных поверхностях, которые могут способствовать нестабильности тазобедренного сустава.

Обзор

Дети с прогерией сталкиваются с многочисленными проблемами, связанными с ростом и развитием костей. Скелетные аномалии могут быть видны при рождении, но обычно они развиваются с возрастом.

Для семей

Риски и рекомендации

Структура костей

- У детей с прогерией кости меньше (более узкие), чем у их сверстников, но общие размеры костей относительно пропорциональны размеру их тела (т. е. низкому росту и весу для своего возраста). Несмотря на то, что их кости слабее, чем у здоровых детей того же возраста, они почти эквивалентны по прочности, и частота переломов такая же, как у здоровых детей аналогичного возраста (размера тела).
- Следует проявлять осторожность, когда дети с прогерией играют со своими более крупными сверстниками, чтобы избежать случайных травм.
- Для поддержания здоровья костей поощряются такие занятия, как ходьба, бег и прыжки.
- Некоторые кости (кончики пальцев, ключицы) могут подвергаться резорбции. В связи с чем, кончики пальцев могут приобретать «луковицеобразный» вид.
- У детей с прогерией очень маленькие челюсти. (См. Уход за полостью рта / Стоматология, Глава 11.)

Здоровье костной ткани по мере роста вашего ребенка

- Хотя кости детей с прогерией меньше по размеру по сравнению с их сверстниками, минеральная плотность костной ткани обычно нормальная. Поэтому частота переломов такая же, как и у здоровых сверстников.

- Для поддержания здоровья костей важно, чтобы в рационе детей с прогерией было достаточное количество витамина D3 и кальция. Ежедневное потребление кальция должно составлять около 1300 мг. При наличии медицинских показаний может быть полезен кратковременный прием пищевых добавок или препаратов, содержащих кальций. Долгосрочный прием препаратов кальция не рекомендован.
- Дети с прогерией обычно имеют нормальный уровень кальция в крови. У некоторых пациентов отмечается дополнительное отложение кальция в мягких тканях (внеклеточные кальцификаты). Витамин D помогает организму усваивать кальций из пищи. Его можно получить из таких продуктов питания, как рыба и яйца. Однако витамин D сложнее включить в рацион, чем кальций. Дети с прогерией могут ежедневно принимать поливитамины, содержащие 400-600 МЕ витамина D. Если у ребенка обнаружен низкий уровень витамина D, врач может назначить более высокие дозы (2000 МЕ в день) на 6-8 недель. Уровень витамина D следует проверять регулярно, особенно в северном климате, где меньше солнечных дней. Рекомендуется ежегодное измерение уровня витамина D, чтобы убедиться, что ребенка или подростка нет его дефицита.
- Периодический скрининг костей с помощью денситометрии (двухэнергетическая абсорбционная рентгенологическая визуализация) используется для измерения минеральной плотности костной ткани. Учитывая, что пациенты с прогерией меньше своих сверстников, необходимо чтобы данное исследование оценивалось согласно весо-ростовым показателям, а не возрасту ребёнка.
- Остеоартрит (ОА) тазобедренного сустава. У многих детей с прогерией развивается остеоартрит тазобедренного сустава. При этом в большинстве случаев отмечаются рентгенографические признаки остеоартрита. Постоянная, значительная боль отмечается у небольшого количества пациентов. Специалисты, наблюдающие Вашего ребенка, помогут определить оптимальную тактику лечения и обезболивания.
- Вывих плеча. Из-за укорочения ключиц у небольшого количества детей с прогерией наблюдается вывих плеча, что может сопровождаться болевыми ощущениями. Иногда плечо самостоятельно возвращается на место, в ряде случаев требуется помощь врача. После того, как впервые произошел вывих плечевого сустава, вероятность повторения данной ситуации достаточно высока. На сегодняшний день считается, что хирургическое вмешательство не требуется.
- Вывих бедра. Некоторые дети с прогерией по мере взросления сталкиваются с вывихом бедра. Это происходит из-за изменения положения головки бедренной кости в вертлужной впадине и изменения самой вертлужной впадины. Вывих может быть болезненным и обычно требует обращения в больницу для вправления бедренной кости на место. После того, как вывих бедра произошел, он имеет тенденцию повторяться, что может приводить к привычному вывиху. Это может повлиять на такие виды повседневной активности, как бег, ходьба и т. д. Нескольким детям была проведена операция по исправлению деформации тазобедренного сустава. Первые результаты хирургического вмешательства с последующей физиотерапии были положительными: возобновилась ходьба, и вывихи не повторялись. *Чтобы свести к минимуму вероятность вывиха бедра, дети с прогерией не должны играть на батутах, «надувных домах» или других неровных поверхностях, которые могут способствовать нестабильности тазобедренного сустава!*

Вот несколько советов от Линдси, которая перенесла операцию по восстановлению тазобедренного сустава:

«Советы для детей с прогерией, которые перенесли операцию на тазобедренных суставах»

«Если Вы решили прочитать или даже использовать эти советы, пожалуйста, пожалуйста, пожалуйста, не выбрасывайте эти советы «на ветер». Поверьте мне. Я пыталась и это не сработало. Вот почему я пишу эти советы.

- Не скрещивайте оперированную ногу с другой. Это касается Вас больше, чем остальных*
- Если у Вас есть возможность, я рекомендую использовать специальную обувь с дополнительной подошвой. Это поможет поддерживать баланс при ходьбе*
- Если Вы прислушались к моему предыдущему совету и решили приобрести специальную обувь с более широкой подошвой, хочу сказать, что для нас очень сложно подобрать нужную обувь. Лучше использовать обувь Converse, а у Nike более изогнутая подошва. Если Converse Вам не подходит, просто выбирайте более ровную подошву.*
- ФИЗИОТЕРАПИЯ! Я хочу это подчеркнуть еще больше. Вам захочется сдаваться. Вы даже захотите плакать. Но Вы не должны сдаваться! Вы должны пройти это. Вы должны слушать своего терапевта и делать то, что он говорит. Чтобы снова начать ходить, потребуется некоторое время. Что касается меня, это заняло 6,5 месяцев. Но это зависит от того, как часто и как упорно Вы работаете над этим. Просто продолжайте в том же духе и у Вас все получится!*
- Если Вы — девушка, держитесь подальше от обуви на каблуках и особенно, на шпильках. Т.к. такая обувь увеличит нарушение баланса при ходьбе и риск падений.*
- Вы даже можете плакать. Только не сдавайтесь. Вы справитесь с этим. Просто слушайте своего физиотерапевта и делайте точно так, как он говорит. Потребуется некоторое время, чтобы снова начать ходить. В моем случае это заняло примерно шесть с половиной месяцев. Но это может зависеть от того, как часто и усердно вы занимаетесь. Просто продолжайте, со временем станет легче.*
- Ладно, я бы не хотела, чтобы было неловко, но уж как есть. У Вас могут возникать некоторые ощущения в бедре. Я предпочитаю описывать это как чувство пощипывания и сдавления, но в мышцах бедра. В таких случаях я рекомендую просто растереть мышцы или приложить лед на 15-20 минут. Обычно помогает.*

Для специалистов системы здравоохранения

Риски и рекомендации

Структура костей

У детей с прогерией кости меньше, чем у сверстников, однако плотность костной ткани в пересчете на размер кости обычно низконормальная. Однако, поскольку их кости меньше, они относительно слабее, чем у ровесников без прогерии. Спонтанные переломы костей не характерны, дети с прогерией не страдают от переломов чаще, чем сверстники. Если переломы происходят, они срастаются в обычные сроки.

В целом, занятия с отягощением (например, ходьба, бег, прыжки) полезны для поддержания минеральной плотности костной ткани и должны поощряться. Следует проявлять разумную осторожность, играя с более крупными сверстниками, поскольку друзья, которые весят больше, чем дети с прогерией, могут случайно нанести травму во время игры.

Для поддержания наилучшего здоровья костей важно, чтобы дети получали достаточное количество кальция и витамина D3 в своем рационе. Целевой уровень потребляемого кальция составляет 1000 — 1200 мг в день (3-4 стакана молока или других богатых кальцием продуктов питания или напитков). Чтобы облегчить усвоение пищевого кальция для правильного роста костей, рекомендуется, чтобы дети потребляли не менее 400 МЕ витамина D3 в день. Поскольку может быть трудно получить достаточное количество витамина D3 только из пищи, рекомендуется дополнительный прием витамина D3 (например, детские поливитамины или препараты витамина D3).

Пожалуйста, обратите внимание, что мы не рекомендуем длительный прием препаратов кальция из-за опасения, что, в отличие от кальция, получаемого в рационе, пищевые добавки, содержащие кальций, могут способствовать сосудистой и/или внекостной кальцификации.



Ребенок на ДЭРА-сканнере: этот прибор позволяет измерить плотность костной ткани и состав тела

➤ **Денситометрия.**

Ежегодное измерение плотности костной ткани с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометрия) рекомендуется для контроля за состоянием костной ткани. У детей наиболее полезными являются сканирование позвоночника (для определения плотности) и всего тела. Сканирование всего тела особенно полезно, поскольку оно позволяет оценить состав тела в дополнение к костным показателям. Измерения плотности бедренных костей менее надежны для определения плотности костей, из-за необычного строения бедренной кости при прогерии. Тем не менее, иногда врачи назначают денситометрию области тазобедренных суставов, чтобы понять, как различия в их развитии могут повлиять на походку ребенка. Денситометрия доступна в большинстве больниц. Для точности скорректируйте Z-коэффициенты плотности костной ткани с учетом меньшего размера детей. Z-коэффициенты которые генерируются автоматически, рассчитаны на более крупных детей и будут казаться обманчиво низкими, зачастую в диапазоне остеопороза. Если проводить поправку на рост и вес ребенка, Z-коэффициенты увеличиваются, обычно до уровня остеопении или даже до нормального диапазона.

➤ **Количественная компьютерная томография**

Количественная компьютерная томография (ККТ) может проводиться для оценки структурной геометрии костей для оценки риска переломов. Количественная компьютерная

томография доступна не во многих больницах, но это трехмерный анализ структуры костей, который может помочь в оценке состояния костей независимо от их размера.

В настоящее время в литературе мало данных о нормальном педиатрическом контроле, поэтому слежение за изменениями с течением времени (т. е. ежегодно) для конкретного ребенка наиболее полезно для оценки состояния скелета.

Результаты рентгенографии у детей с прогерией

➤ Патологические изменения

- **Акроостеолит:** резорбция кости в области дистальных фаланг. Внешне, кончики пальцев становятся выпуклыми. Это наблюдается уже в младенчестве, но это наблюдается не у всех детей до более позднего возраста. С возрастом изменения прогрессируют. Как правило, акроостеолит не сопровождается болевыми ощущениями. Это самое раннее рентгенографическое проявление прогерии.
- **Недоразвитие нижней челюсти:** Нижняя челюсть представлена микрогнатией и ретрогнатией. Она маленькая, а угол нижней челюсти аномально тупой.
- **Резорбция ключиц:** на дистальных концах ключиц наблюдается остеолит. Часто является ранней находкой.
- **Истончение и сужение ребер:** Ребра тонкие по калибру и сужаются на концах.
- **Колоколообразная грудная клетка:** ребра имеют «поникший» вид, а вершина грудной клетки сужается. Это придает грудной клетке колоколообразную или пирамидальную конфигурацию.
- **Деформация Соха valga:** Угол между шейкой бедра и валом аномально увеличен (> 125 градусов). Это приводит к «верховой» осанке с широкой походкой и, вместе с дисплазией тазобедренного сустава, предрасполагает к нестабильности тазобедренного сустава нестабильности и подвывиху суставов.
- **Деформация Соха breva:** Шейка бедра короткая и широкая.
- **Деформация Соха magna:** Головка бедренной кости имеет большую, широкую, асферическую конфигурацию.
- **Ацетабулярная дисплазия:** вертлужная впадина аномально мелкая. Это может привести к боли при нагрузке, подвывиху бедра, потере объема движения и остеоартрозу.
- **Аваскулярный некроз головки бедренной кости:** Головка бедренной кости теряет надлежащее кровоснабжение, что приводит к уплощению, фрагментации и субхондральному склерозу.
- **Аномалии длинных костей:** Диафизы тонкие, метафизы расширены (проксимальный отдел плечевой кости, дистальный отдел бедренной кости, проксимальный отдел большеберцовая кость), а эпифизы большие и широкие. Костная плотность диафизов может выглядеть нормальной, в то время как метафизы и эпифизы выглядят относительно деминерализованными.
- **Головка мыщелка плечевой кости:** зона роста латерального отдела мыщелка плеча нетипично большая.
- **Сердечно-сосудистые и мягкотканые кальцификаты:** гетеротопические кальцификаты могут наблюдаться в сердечно-сосудистой системе или в мягких тканях, брюшной полости или конечностях, обычно вокруг пальцев рук. Патология этого явления до конца не ясна. Однако есть данные, что пищевые добавки, обогащенные кальцием, усугубляют это состояние, и их следует избегать. В то время как продукты в рационе

ребенка должны быть богаты кальцием для поддержания здоровья костей. Прием кальциевых добавок оправдан при краткосрочном приеме при наличии показаний.

Рентгенологические изменения обычно развиваются позднее, поэтому большинство из них не используются для диагностики. Самыми ранними находками обычно являются акроостеолит и резорбция ключицы.

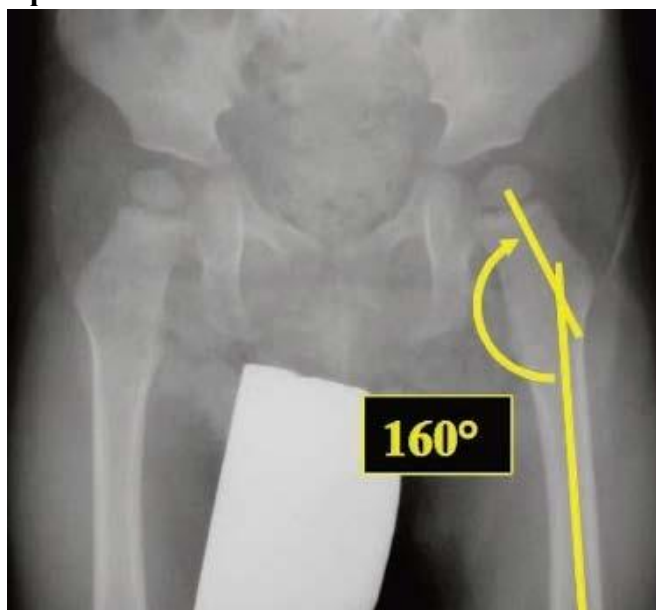
➤ **Нормальные показатели**

- Костный возраст вариабелен. Он может соответствовать паспортному возрасту, слегка его опережать или незначительно отставать.
- Физы в норме; пластины роста на концах длинных костей в норме.
- Локтевые, лучезапястные, коленные и голеностопные суставы в норме, хотя их диапазон движения часто ограничен. (См. раздел «Физиотерапия», глава 14.)
- Черепные швы в норме; промежутки между костями черепа в норме.

➤ **Результаты рентгенографии**



Акроостеолит



Coxa valga



Резорбция ключиц



Кальцификация мягких тканей дистальных фаланг

Остеоартрит тазобедренного сустава

Остеоартрит (ОА) — это болезненный, хронический, неизлечимый, невоспалительный артрит, который поражает диартродialesные суставы, постепенно разрушая гиалиновый хрящ. Клинически симптоматика характеризуется болью, деформацией и ограничением подвижности, и патологическими очагово-эрозивными поражениями, разрушением хряща, субхондральным склерозом, образованием кист и краевыми остеофитами. Хотя постулируется много этиологических факторов, 3 патологические изменения, наблюдаемые у пациентов с ОА, являются результатом в некотором роде механической травмы суставных поверхностей. У детей с прогерией ОА, скорее всего, является результатом нестабильности в результате анатомического несоответствия суставных поверхностей, связанной с дисплазией головки бедренной кости (*соха magna*) и вертлужной впадины. Широкая, шарообразная головка бедренной кости не конгруэнтна с неглубокой костной вертлужной впадиной, что приводит к механической нестабильности, подвывиху/вывиху бедра и ранним дегенеративным изменениям с потерей хряща. Таким образом, существует несоответствие между чрезмерно большой головкой бедренной кости, и небольшой, диспластичной вертлужной впадиной³, что приводит к механической нестабильности, импинджменту, сужению суставного пространства и субхондральному склерозу. МРТ может быть использовано для диагностики ранних изменений ОА, так как рентгенографические изменения визуализируются позже.

Лечение остеоартрита может помочь облегчить боль и скованность, но резорбция хряща может продолжать прогрессировать. Первоначальное лечение включает физиотерапию для восстановления амплитуды движений, мышечной силы, и противовоспалительные препараты для облегчения боли. Для облегчения передвижения детям с прогрессирующим ОА тазобедренного сустава могут потребоваться вспомогательные приспособления, такие как ходунки.

Рекомендации по профилактическому уходу включают: сон с подушкой между коленями, можно сгибать ноги в коленях, но не выше уровня таза, и нельзя скрещивать ноги выше коленей. Когда дети не могут самостоятельно передвигаться, им может потребоваться

инвалидное кресло. Хотя у большинства детей с прогерией в конечном счете появляются рентгенографические признаки ОА, лишь у немногих развивается стойкая, значительная боль или привычный вывих в течение жизни.

По мере прогрессирования артритических изменений могут быть рассмотрены хирургические альтернативы для реконструкции вовлеченного бедра, чтобы восстановить стабильность и конгруэнтность сустава. Было проведено, по меньшей мере, 3 хирургических реконструктивных операций детям с прогерией. Важно учитывать ассоциированные риски (например, сложная интубация, анестезия) и сопутствующие заболевания (например, сердечно-сосудистые) при рассмотрении этих или любых других процедур у этих детей. Для хирургического лечения вывиха бедра, выполняется деротационная варусная остеотомия бедренной кости для коррекции вальгусной деформации проксимального отдела бедра. При невозможности закрытого вправления и при сохранении нестабильности бедра выполняется открытое вправление. Для восполнения дефекта остеотомии следует использовать костный аллотрансплантат. Рекомендуется использовать специальные низкопрофильные пластины во избежание ее выпирания и раздражения близлежащих мягких тканей.

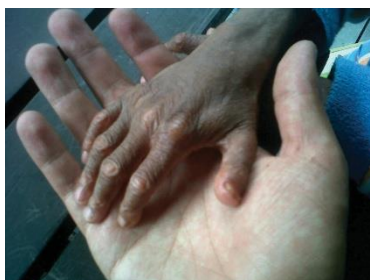
14. Физическая терапия

Клиническая картина Методы коррекции

Меры предосторожности

Рекомендации по физической активности

Плавание



Контрактуры суставов развиваются у всех детей с прогерией. Физическая терапия и двигательная активность могут положительно повлиять на прогрессирование данного состояния.

Обзор методов физической терапии для детей с прогерией

В целом, физическая терапия способствует укреплению здоровья, уделяя основное внимание развитию крупной моторики.

В настоящей главе представлены общие рекомендации для детей с прогерией. Клинические проявления у разных детей могут существенно отличаться. Поэтому для решения индивидуальных проблем пациента необходимо проведение оценки профильными специалистами системы здравоохранения.

(Дополнительные рекомендации от родителей и детей с прогерией касательно физической адаптации приведены в *главе 21 «Посещение школы»*).

ДЛЯ СЕМЕЙ

Риски и рекомендации

У детей с прогерией отмечается ограничение объема движений в некоторых суставах, включая тазобедренные, коленные, голеностопные суставы и суставы пальцев рук. Данные суставные контрактуры, вероятно, обусловлены патологическими изменениями сухожилий и связок, а также изменениями костей и кожи, характерными для прогерии, и могут ограничивать подвижность. Эти нарушения иногда носят прогрессирующий характер и влияют на способность детей выполнять повседневные задачи, а также полноценно участвовать в привычной активности со сверстниками. Скорость и степень прогрессирования крайне вариабельны. Дети с прогерией также подвержены риску развития инсульта. Клинические признаки инсульта могут включать слабость, нарушения чувствительности, а также изменения речи или умственных функций.

Некоторые инсульты могут быть субклиническими, т. е. протекать без очевидных признаков. Влияние таких инсультов на развитие и функциональные возможности пациентов на данный момент не определено.

В настоящее время исследования, определяющие эффективность методов физической терапии в отношении двигательной активности у детей с прогерией, отсутствуют. Рекомендации, приведенные в данном справочнике, основаны на клинических наблюдениях и результатах обсуждений с пациентами и их лечащими врачами. В зависимости от текущих задач и доступности специалистов для семей, ведение пациента

может осуществляться физическим терапевтом, физиологом, хирургом-ортопедом, мануальным терапевтом или другими специалистами системы здравоохранения.

Большинству детей с прогерией следует назначать физическую терапию. Программа физической терапии включает проведение оценки состояния, оказание непосредственной и консультативной помощи квалифицированным специалистом, а также программу домашних упражнений. Все эти элементы являются неотъемлемыми компонентами комплексного плана лечения.

Оценка состояния в рамках физической терапии должна включать оценку следующих показателей: объем движений и длина мышц, мышечная деятельность, осанка, болевой синдром, походка, способность к самостоятельному передвижению, равновесие, навыки самообслуживания и ведения домашнего быта, нейромоторное развитие, сохранность чувствительности, социальная интеграция, а также потребность во вспомогательных и адаптивных устройствах и ортопедических приспособлениях.

Частота проведения процедур физической терапии определяется специалистом индивидуально для каждого ребенка и может меняться со временем. Программа домашних упражнений может являться составной частью общего плана.

Методы коррекции включают упражнения для развития и поддержания функциональной активности, терапевтические упражнения, а также подбор адаптивного оборудования и ортопедических приспособлений. Физические терапевты могут также оказать помощь в подборе подходящих программ физической активности, таких как занятия в местных плавательных бассейнах под руководством квалифицированных инструкторов.

На что необходимо обратить внимание

- Любое внезапное изменение функционального статуса, такое как утрата способности ходить, появление боли или значительное изменение объема движений, должно быть оценено врачом, даже при отсутствии травм.
- Сердечно-сосудистые заболевания могут влиять на переносимость физических нагрузок и проведение физической терапии. Необходимо внимательно следить за появлением повышенной утомляемости, одышки при физической нагрузке, а также за неспособностью ребенка осуществлять двигательную активность. Данные проявления могут указывать на изменение состояния сердечно-сосудистой системы и требуют обследования у врача.

Генерализованные контрактуры суставов





Рекомендации по физической активности

Детей с прогерией следует поощрять к участию в мероприятиях, связанных с физической активностью. Это имеет важное значение, поскольку физическая активность улучшает взаимодействие со сверстниками, способствует поддержанию физической формы, а также может минимизировать нарушения и функциональные ограничения по мере прогрессирования заболевания.

Дети могут заниматься самыми разнообразными видами физической активности, такими как ходьба, танцы, пешие прогулки и плавание. Они не всегда способны участвовать в некоторых командных видах спорта, так как имеют более низкий рост и меньшую массу тела, чем их сверстники; в связи с этим могут возникать проблемы с безопасностью. Ограничивающим фактором для некоторых видов физической нагрузки могут также стать деформации костной системы. Следует избегать высокоинтенсивных ударных нагрузок и прыжков на батуте из-за риска вывиха тазобедренного сустава.

При возникновении любых сомнений обратитесь за консультацией к лечащему врачу и/или физическому терапевту, который наблюдает Вашего ребенка.

Детям и их семьям может потребоваться помощь терапевта для подбора подходящих видов физической активности или программ. Также может понадобиться помощь в подборе игрушек подходящего размера или адаптированных игровых средств (например, трехколесных велосипедов) для вовлечения в занятия физической активностью.

Плавание

Плавание является прекрасным методом поддержания гибкости суставов, однако дети с прогерией сталкиваются с рядом трудностей при плавании. Из-за выраженного дефицита подкожно-жировой клетчатки у них нарушена терморегуляция. Вода в бассейне может казаться им чрезвычайно холодной; если воду можно подогреть до более высокой температуры, ребенок будет переносить пребывание в бассейне лучше. Купание в открытых водоемах сопряжено с еще большими трудностями. Мы рекомендуем использовать гидрокостюм, по возможности подогнанный под индивидуальные параметры ребенка. Стандартные детские гидрокостюмы обычно слишком велики в области рукавов и штанин и не смогут обеспечить надлежащую теплоизоляцию тела. Кроме того, жировая ткань играет важную роль при плавании, так как обеспечивает плавучесть организма. По этой причине детям с прогерией гораздо труднее плавать без использования поддерживающих плавательных средств. Любые занятия плаванием должны проходить под строгим контролем взрослого, владеющего навыками спасения на воде и оказания первой помощи.

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Риски и рекомендации

Клиническая картина

У детей с прогерией развиваются контрактуры всех суставов организма. Кроме того, функциональные нарушения усугубляются изменениями костей, включая резорбцию дистальных отделов ключиц и дистальных фаланг кистей и стоп. Практически у всех детей выявляются вальгусная деформация шейки бедренной кости, скелетная дисплазия и дисплазия вертлужной впадины. Также возможно прогрессирование патологии с развитием одностороннего или двустороннего вывиха тазобедренного сустава, что способно существенно нарушить функцию ходьбы. В тяжелых случаях ребенок может утратить способность к самостоятельному передвижению.

Характерная картина ограничения объема движений наблюдается в тазобедренном суставе при сгибании, ротации (как в положении сгибания, так и разгибания) и отведении. В коленном суставе подвижность ограничена как при сгибании, так и при разгибании. Длина мышц задней поверхности бедра остается относительно сохранной, при этом подколенный угол существенно не отличается от угла разгибания в коленном суставе. В голеностопном суставе подтаранный сустав в раннем возрасте фиксируется в положении выворота наружи. Подошвенное сгибание дальше нейтрального положения часто ограничено.

Походка характеризуется полуприседным положением тела в сагиттальной плоскости и выраженным пяточным положением стопы с вальгусной деформацией заднего отдела и пронацией среднего отдела стопы. Посегментные движения в поперечной плоскости во время ходьбы крайне ограничены.

Боль в области тазобедренных суставов и стоп является частым симптомом у детей с прогерией, однако болевой синдром может возникать и в других зонах. Боль в тазобедренном суставе может появляться внезапно или развиваться постепенно, при этом она может быть, как связана, так и не связана с перенесенной травмой. Боль в этой области может служить симптомом серьезной костной патологии, включая вывих тазобедренного сустава, и всегда требует осмотра врачом.

Боль в стопах, по-видимому, обусловлена пяточно-вальгусной установкой стопы и голеностопного сустава, а также дефицитом подкожно-жировой клетчатки под пяточной костью. Данные факторы приводят к повышенной нагрузке на пяточную кость, лишенную достаточного амортизирующего слоя. Боль в стопах может быть настолько выраженной, что дети не могут ходить босиком, а их способность к самостоятельному передвижению ограничивается.

Методы коррекции

➤ Терапевтические упражнения

Упражнения для увеличения объема движений могут принести определенную пользу для сохранения подвижности суставов. Занятия следует проводить несколько раз в неделю, удерживая растяжку в конечной точке амплитуды. Активность, побуждающая ребенка совершать движения во всем доступном диапазоне подвижности суставов, является более функциональной и приятной для него, поэтому ее следует поощрять.

Аэробные тренировки не являются обязательными, поскольку двигательная функция чаще ограничивается контрактурами суставов и болевым синдромом, а не вторичными проявлениями сердечно-сосудистой недостаточности. Тем не менее, по всей видимости, чем активнее ведут себя дети, тем выше остается их общий функциональный уровень.

Укрепление мускулатуры может быть эффективным для укрепления мышц-антагонистов в зонах наиболее частых контрактур, таких как ягодичная мышца, четырехглавая мышца бедра и трехглавая мышца голени, для сохранения объема движений.

Для обеспечения опоры или улучшения анатомического выравнивания конечностей могут потребоваться ортопедические приспособления. Изготовление ортопедического приспособления с мягким амортизирующим слоем, равномерно распределяющего вес ребенка по всей подошвенной поверхности стопы, помогает снизить болевой синдром и улучшить переносимость ходьбы.

➤ **Функциональное обучение навыкам самообслуживания и ведения домашнего быта**

Функциональные ограничения включают невозможность принимать определенные позы (например, сидеть с подогнутыми вбок ногами) или выполнять такие действия, как приседание на корточки или подъем по лестнице. Переходные движения, включая подъем с колен, также могут вызывать затруднения. Первопричиной этих трудностей является ограничение объема движений. Низкий рост также может влиять на функциональные возможности.

Данные функциональные ограничения влияют на способность ребенка самостоятельно садиться в школьный автобус, пользоваться игровым оборудованием на детской площадке и выполнять многие процедуры самообслуживания.

Для оптимизации независимости пациента необходимы оценка и подбор вспомогательных средств, которые позволят ребенку функционировать наравне со сверстниками. Может потребоваться адаптация домашней среды (см. главу 15 «Эрготерапия»).

➤ **Функциональная адаптация в повседневной деятельности (школа/игра/досуг) и социальная интеграция**

Дети с прогерией, как правило, полностью сохраняют социальные и когнитивные навыки. Локомоторные навыки ограничены исключительно из-за контрактур и низкого роста. По этой причине детям с прогерией бывает трудно поспевать за сверстниками. Самостоятельное передвижение всегда более предпочтительно, чем зависимые его формы (ношение на руках или использование обычных детских колясок). По мере прогрессирования заболевания часто возникает необходимость в обеспечении ребенка средствами индивидуальной мобильности для его максимального вовлечения в окружающую среду.

Средства мобильности обеспечивают детям с прогерией независимость, а также гарантируют доступ к окружающему пространству в соответствии с их возрастом и уровнем развития. Эти устройства могут служить дополнением к самостоятельной ходьбе и использоваться в конкретных ситуациях, например, для перемещения на дальние расстояния. При любой возможности ребенка следует побуждать к максимальной активности для поддержания общего уровня функционирования.

По возможности, кресла-коляски с электроприводом более предпочтительны, чем кресла-коляски с ручным приводом, что обусловлено ограничениями в верхних конечностях.

Физические терапевты помогут подобрать наиболее подходящую кресло-коляску с учетом возраста и функционального статуса ребенка. Ходунки также могут быть полезны, особенно для детей, перенесших инсульт, или пациентов с тяжелыми контрактурами суставов.

Меры предосторожности

Любое внезапное изменение функционального статуса, такое как утрата способности ходить, появление боли или значительное изменение объема движений, должно быть оценено врачом, даже при отсутствии травм.

Хотя бережная растяжка является частью физической терапии, следует избегать агрессивного растяжения суставов, поскольку риски переломов костей на фоне данного метода коррекции неизвестны.

В связи с тенденцией к развитию пяточной деформации стопы, следует избегать растяжки пяточного сухожилия.

15. Эрготерапия (ЭТ)

Оценка

Самообслуживание

Образование

Социальная интеграция

Клинические проявления

Подход к терапии

Краткий обзор по модификации окружающей среды



По мере прогрессирования контрактур суставов дети используют альтернативные методы или вспомогательные устройства для выполнения таких повседневных действий, как надевание носков. Это помогает им сохранять независимость.

Обзор методов эрготерапии для детей с прогерией

В целом, эрготерапия способствует укреплению здоровья, уделяя основное внимание развитию жизненно важных навыков, подбору адаптивного оборудования и улучшению мелкой моторики. Специалисты по эрготерапии и физической терапии часто работают совместно для достижения оптимальных результатов реабилитации всего организма.

(Дополнительные рекомендации от родителей и детей с прогерией касательно физической адаптации приведены в главе 20 «Жизнь с прогерией»).

ДЛЯ СЕМЕЙ

Риски и рекомендации

Оценка

Дети с прогерией должны ежегодно проходить обследование у детского специалиста по эрготерапии. Оценка состояния должна включать следующие показатели:

- физические параметры (объем движений, мышечная сила);
- координационные навыки;
- функциональные навыки;
- навыки зрительного восприятия;
- навыки зрительно-моторной интеграции.

Исследования по оценке эффективности методов эрготерапии в данной популяции пациентов, отсутствуют, поэтому рекомендации в настоящем справочнике основаны на клинических наблюдениях и результатах обсуждений с пациентами и их лечащими врачами. Любое внезапное изменение объема движений, снижение силы сжатия кисти или утрата способности участвовать в функциональной деятельности требуют обязательной

оценки со стороны специалиста по эрготерапии (а при его отсутствии — врача-терапевта), даже при отсутствии травм.

Сферы применения эрготерапии включают самообслуживание, обучение, работу, игру, досуг и социальную интеграцию. Дети с прогерией имеют очень широкий круг интересов и увлечений, в которых они с удовольствием принимают участие. При этом они испытывают определенные трудности при выполнении некоторых задач; несколько таких типичных ситуаций отмечены и подробно рассмотрены ниже. Данные ограничения связаны с физическим состоянием ребенка, установленным в ходе физикального и общего медицинского обследования, а также обследования у специалиста по эрготерапии. Для обеспечения участия ребенка в функциональной деятельности требуется провести всестороннее обследование у квалифицированного терапевта, чтобы определить физические возможности ребенка. Если у ребенка имеются ограничения, препятствующие его участию в повседневной активности, специалист по эрготерапии может оказать помощь в модернизации или адаптации используемого оборудования.

В следующих разделах рассматриваются типичные сферы деятельности, в которых эти дети испытывают трудности и/или ограничения, а также предлагаются некоторые стратегии коррекции для повышения уровня их участия:

Самообслуживание

➤ Одевание:

Дети с прогерией часто испытывают трудности при одевании нижней половины тела (надевании обуви, носков и брюк ниже колен). По всей видимости, это связано с контрактурами суставов нижних конечностей. Некоторым детям также требуется больше времени, чем их сверстникам, чтобы научиться самостоятельно расстегивать и застегивать одежду. Это происходит по следующим причинам: редкое использование застежек ввиду стиля носимой одежды, культурные особенности и стиль воспитания, а также снижение мышечной силы и нарушение координации движений. Дети с прогерией часто нуждаются в посторонней помощи при одевании нижней половины тела. Для самостоятельного надевания одежды на нижнюю половину тела они часто вырабатывают адаптивные стратегии, включая смену положения тела или использование вспомогательных средств, например, захватов (ричеров). Для самостоятельного надевания носков может использоваться приспособление для натягивания носков, а рожок для обуви с длинной ручкой поможет ребенку обуться без посторонней помощи.

➤ Гигиена

Большинство детей с прогерией к 4–5 годам самостоятельно справляются с гигиеническими процедурами, соответствующими их возрасту. Тем не менее, им требуется определенная адаптация окружающего пространства, помогающая преодолевать препятствия, связанные с ростом, и компенсировать то, что представляется постуральной неустойчивостью (например, нерешительность при шаге на табурет-подставку). В ванной комнате подставки следует размещать у унитаза и раковины. Из соображений безопасности родители могут помогать ребенку или присматривать за ним, когда он заходит в ванну/душевую кабину и выходит из нее. Детям редко требуются адаптивные приспособления для проведения таких гигиенических процедур, как мытье тела. Однако для облегчения мытья нижних конечностей могут использоваться такие средства, как губки на длинной ручке. У некоторых детей возникают трудности с открыванием флаконов и выдавливанием из них косметических средств из-за ограничения подвижности в запястьях; флаконы с помповыми дозаторами более удобны в использовании. Некоторые дети не могут самостоятельно вытереться после посещения туалета из-за ограничения объема движений и проблем с удержанием равновесия. В таких случаях могут быть полезны такие вспомогательные средства, как щипцы на длинной ручке (на которые наматывается туалетная бумага) или

влажные салфетки, уменьшающие необходимость интенсивного вытирания. Детские сиденья-вкладыши для унитаза могут повысить комфорт ребенка с учетом его комплекции и трудностей с удержанием равновесия. Мягкие сиденья для унитаза также могут использоваться для уменьшения дискомфорта при длительном сидении, который обусловлен выраженными костными выступами. При уходе за собой или гигиене полости рта можно использовать электрическую или аккумуляторную зубную щетку, так как дети могут уставать при чистке зубов из-за снижения мышечной силы и ограничения объема движений. Зубочистки с нитью и автоматические бесконтактные дозаторы зубной пасты также могут оказаться полезными. (Дополнительная информация по гигиене зубов приведена в *рекомендациях по стоматологическому уходу* в главе 11.) Несмотря на важность того, чтобы дети сами принимали участие в чистке зубов, в некоторых случаях может потребоваться помощь родителей для обеспечения оптимальной гигиены.

➤ Прием пищи

Дети с прогерией успешно осваивают навыки самостоятельного приема пищи. Ранние признаки нарушения двигательной координации или последствия ограничения подвижности суставов могут заметно проявляться во время использования столовых приборов, однако в целом они не препятствуют процессу питания. Некоторые дети могут использовать нож-качалку, который облегчает разрезание пищи. Дети со сниженной силой кистей рук или нарушением координации движений часто находят очень удобными прямые ножи (такие как прямой нож Amefa), и родители, как правило, считают использование такого ножа безопасным.

➤ Приготовление и прием пищи

Дети с прогерией зачастую реже принимают участие в базовом приготовлении пищи по сравнению со своими сверстниками. Это может быть связано с ограничениями роста и стилем воспитания. Некоторые семьи организуют специальную зону, где продукты для перекуса находятся на доступной для ребенка высоте. Перекусы следует извлекать из оригинальной упаковки и перекладывать в легко открывающиеся контейнеры.

Также можно внести модификации, которые позволят детям самостоятельно наливать себе напитки, поскольку стандартные упаковки обычно слишком тяжелы, а из-за ограничения объема движений их трудно удерживать в руках. Такие модификации включают переливание напитков в небольшую емкость с носиком, наполняя ее частично. Размещение табуретов-подставок на кухне также обеспечивает доступ к столешницам и раковине. Если ребенок начинает готовить и сталкивается с трудностями, обратитесь за консультацией к терапевту по эрготерапии для подбора фиксаторов для чашек и кастрюль, электрических овощечисток и других кухонных приспособлений. Адаптивные стулья, такие как «Трипп-Трапп» или регулируемые по высоте стулья с дополнительными подставками для ног, позволяют детям сидеть за обеденным столом вместе со своими семьями.

Поощряйте самостоятельность Вашего ребенка: перекладывайте перекусы из оригинальной упаковки в легко открывающиеся контейнеры, размещайте табуреты-подставки на кухне и адаптируйте кухонное пространство.

➤ Организация быта

Некоторые дети испытывают трудности с выполнением базовых бытовых действий из-за ограничений роста. Рекомендации включают использование адаптированных выключателей света со свисающими шнурами или пластиковыми удлинителями, модификацию дверных ручек (ввиду сложностей с правильным позиционированием кисти и нехватки силы для самостоятельного открывания дверей), а также установку автоматических дверей, которые помогут детям быстро покинуть дом в случае чрезвычайной ситуации.

Образование

➤ Положение тела

Дети часто жалуются на боль при длительном сидении, что, по-видимому, связано с выраженностью костных выступов. Рекомендуется использовать подушки для сидения и делать частые перерывы на отдых, позволяя ребенку при необходимости встать.

Стулья в учебном классе должны обеспечивать стандартную высоту сидения и опору для ног. Также рекомендуется использовать такие стулья, как «Трипп-Трапп» или регулируемые по высоте стулья с дополнительной подставкой для ног, позволяющей ребенку безопасно садиться и вставать. Эти специальные стулья важны, так как они позволяют ребенку быть активным участником учебного процесса и социализироваться со своими сверстниками в классе. Нахождение на одной высоте со сверстниками также позволяет им визуально охватывать учебный класс и видеть школьную или маркерную доску.

➤ Письмо от руки

Дети с прогерией часто жалуются на усталость или боль в кистях во время письма или рисования. Причины этого до конца не ясны, но, по-видимому, связаны с ограничением подвижности суставов, истончением подкожно-жировой клетчатки подушечек пальцев, а также функциональным положением запястно-пястного сустава большого пальца (который остается фиксированным в положении умеренного отведения или разгибания) и ограничением подвижности запястья (нейтральное положение или легкое ладонное сгибание). Некоторые родители отмечают ухудшение моторного контроля во время письма. Другие сообщают о трудностях с освоением навыка письма. У большинства детей это, судя по всему, является следствием неправильного положения запястья и кисти, а также снижения силы, а не нарушений зрительного восприятия, зрительно-моторной интеграции и/или дискоординации мелкой моторики. Занятия со специалистом по эрготерапии часто помогают детям с прогерией освоить письмо от руки за счет улучшения моторного контроля. Детям может быть полезна индивидуальная программа укрепления мышц, включающая упражнения на растяжку и занятия для улучшения манипулятивных навыков кисти наряду с развитием ловкости рук. Некоторым детям также помогает использование специальных мелков и карандашей — более коротких и тонких, что соответствует строению их кистей и компенсирует сниженную силу. Для уменьшения боли в пальцах, которая часто возникает из-за давления пишущего инструмента ввиду отсутствия жировых отложений на подушечках пальцев, можно использовать мягкие насадки на карандаши или ручки с мягким корпусом. Рекомендуется использовать вертикальные поверхности для улучшения тыльного сгибания запястья (способности разгибать кисть вверх) и увеличения силы. Наклонные доски следует использовать только по рекомендации терапевта после полного обследования из-за возможных противопоказаний. Многие дети сообщают об усталости и боли в кистях при выполнении длительных письменных заданий. Раннее обучение и знакомство с клавиатурным вводом могут увеличить объем письменных работ, выполняемых ребенком. Старшим детям при возникновении двигательных проблем с клавиатурой и письмом может помочь программное обеспечение с голосовым управлением.

Дети с прогерией могут успешно справляться с повседневным посещением школы при условии определенной адаптации мест для сидения, учебных принадлежностей и организации питания в школьной столовой.

➤ Ножницы

Некоторые дети с меньшим размером кисти испытывают трудности с освоением навыка разрезания ножницами; в таких случаях полезно использовать ножницы меньшего размера, пропорциональные размеру их руки.

➤ Перенос предметов

Многие дети с прогерией не могут самостоятельно носить школьный портфель или учебники в школу, домой или в течение учебного дня. Детям, испытывающим трудности в этой сфере, требуются особые условия, например, второй комплект учебников (один комплект остается дома, а второй — в соответствующем учебном классе). В таком случае портфель может быть легким, так как ребенку нужно носить только тетради или бумагу. Если ребенок все же носит рюкзак, его вес не должен превышать 15 % от массы тела ребенка, а сам рюкзак необходимо надевать на оба плеча. К дополнительным мерам адаптации относится использование сумок-рюкзаков на колесиках. Школьный специалист по эрготерапии должен провести оценку условий в школьной столовой для ее последующей адаптации, что позволит ребенку активно общаться со сверстниками (например, организовать доступ к обеденным столам или продумать способы переноса подносов с едой). Кроме того, дети часто испытывают трудности при ходьбе с одновременным переносом предметов умеренного веса. Чаще всего они не могут самостоятельно переносить предметы вверх или вниз по лестнице, в связи с чем им требуется помощь сверстников, учителей или родителей.

Социальная интеграция

Сообщается, что большинство детей принимают участие в спортивных мероприятиях, играх на детской площадке и других видах досуга. Нет никаких оснований полагать, что эти дети не должны участвовать в подобной деятельности, за исключением случаев, когда это оказывает негативное влияние на их здоровье. Такие виды активности, как контактные виды спорта, командные игры или совместный досуг со сверстниками, могут потребовать определенной адаптации с учетом физических возможностей и состояния здоровья ребенка. В некоторых случаях нагрузка во время занятий может оказаться чрезмерной, либо ребенку может потребоваться специализированное оборудование. (Дополнительные рекомендации по физической активности приведены в главе 14 «Физическая терапия».)

Многие дети с прогерией быстро утомляются при ходьбе на дальние расстояния. Кроме того, из-за меньшей длины шага они могут не успевать за темпом ходьбы своих сверстников или членов семьи, что может негативно сказываться на их социализации. В различных условиях им могут потребоваться специальные средства передвижения, такие как детские прогулочные коляски, кресла-коляски с ручным приводом или электроприводом. Терапевт должен провести оценку мобильности ребенка и предложить ему и его семье варианты обеспечения оптимального передвижения. Например, использование определенных моделей кресел-колясок с электроприводом (таких как Permobil, оснащенных подъемом сиденья и функцией опускания кресла до уровня пола) позволяет повысить независимость ребенка. Кресла такого типа позволяют ребенку безопасно садиться и вставать, доставать предметы, расположенные на разной высоте, а также самостоятельно передвигаться в классе, дома и на улице.

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Риски и рекомендации

Клинические проявления

Клинические проявления существенно различаются как внутри отдельных возрастных групп, так и в разные периоды жизни детей с прогерией. Функции и структуры организма, которые влияют на использование верхних конечностей и выполнение повседневных задач, часто включают в себя следующее:

- контрактуры всех суставов верхних конечностей;
- асимметрия верхних конечностей;
- снижение мышечной силы верхних конечностей;

- склонность к вывихам плечевого сустава (это необходимо учитывать при выполнении упражнений с весовой нагрузкой и укрепляющих упражнений, таких как гимнастика);
- ограничение тыльного сгибания запястья (способности разгибать кисть вверх);
- невозможность выведения большого пальца в плоскость разгибания в запястно-пястном суставе у некоторых детей;
- использование большого пальца в положении прижатия к дистальному межфаланговому суставу указательного пальца (суставу, расположенному ближе всего к кончику пальца) у большинства детей;
- периодически наблюдающееся переразгибание межфаланговых суставов больших пальцев (сустава, расположенного ближе всего к кончику пальца);
- ограничение сгибания, наиболее часто отмечающееся в пястно-фаланговых суставах (суставах, расположенных ближе всего к кисти);
- склонность к формированию сгибательных контрактур в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах (среднем суставе и суставе, расположенном ближе всего к кончику пальца);
- резорбция дистальных фаланг;
- болезненность дистальных фаланг при надавливании;
- истончение подкожно-жировой клетчатки кисти (наиболее выраженное на подушечках пальцев рук).



Максимальное разгибание пальцев у ребенка с прогерией

- низкий рост;
- выраженность костных выступов;
- плохая переносимость очень высоких или низких температур (например, погодных условий, температуры воды);
- снижение координации мелкой моторики у некоторых детей;
- дефицит зрительного восприятия и зрительно-моторной интеграции у некоторых детей.

Подход к терапии

После завершения оценки в рамках эрготерапии должна быть рекомендована программа терапии. Она может включать непосредственное оказание услуг, домашние программы занятий с последующим наблюдением или регулярное консультирование. Многим детям с прогерией не требуются еженедельные занятия, однако им необходимо постоянная терапия, сопровождающаяся обучением родителей и самого ребенка.

Специалист по эрготерапии должен проводить оценку состояния и терапию, помогая детям во всех сферах жизнедеятельности (самообслуживание, образование, труд, игра, досуг и социализация). Детям младше 6 лет обследование у специалиста по эрготерапии показано дважды в год. Дети в возрасте 6 лет и старше должны проходить обследование у специалиста по эрготерапии ежегодно. В случае существенного изменения функционального состояния или возникновения других беспокоящих симптомов семье следует обратиться к терапевту раньше установленного срока. Лечащий терапевт должен располагать актуальным анамнезом и знать обо всех мерах предосторожности. Специалист

по эрготерапии и физический терапевт должны поддерживать постоянную связь; в некоторых случаях могут потребоваться совместные терапевтические сессии. Меры адаптации или изменение окружающей среды могут потребовать минимального вмешательства, но при этом обеспечить ребенку оптимальный уровень независимости. Программа эрготерапии должна включать использование традиционных подходов к лечению физической недееспособности, включая упражнения на пассивный объем движений с особым акцентом на большой палец, запястье и остальные пальцы рук. На сегодняшний день неизвестно, увеличивает ли объем движений статическое шинирование кисти; данную методику не следует применять без предварительного осмотра ребенка детским специалистом по патологии кисти. Специалист по эрготерапии должен предоставить специалисту по патологии кисти результаты комплексной оценки функции кисти, которая включает показатели объема движений, мышечной силы, функционального захвата, ловкости рук и выполнения повседневных задач.

Дети с прогерией увлекаются самым широким спектром занятий. Несмотря на уникальные особенности функций организма и структурные изменения, существует множество способов адаптировать окружающую среду и задачи с помощью вспомогательных средств и других модификаций, позволяющих им повысить свою независимость и участие в самообслуживании, учебе, труде, играх, досуге и социализации. Их вовлеченность в эти сферы наряду со сверстниками и повышение их самостоятельности имеют важное значение, особенно при переходе в младший подростковый возраст.

Краткий обзор модификаций окружающей среды для помощи детям с прогерией

➤ Дом:

- подставки для ванной комнаты;
- адаптивная зубная щетка (например, с технологией 3D-чистки) с возможностью изменения угла наклона при необходимости;
- адаптированные выключатели и дверные ручки;
- более низкое размещение предметов, необходимых для приготовления пищи;
- прямой нож Амефа для облегчения разрезания продуктов.

➤ Мобильность:

- меры адаптации различаются в зависимости от среды: дома, во дворе или в общественных местах.

➤ Обеспечение функциональной мобильности:

- легкость перемещения из одного места в другое;
- возможность не отставать от сверстников во время ходьбы;
- мобильность как фактор, обеспечивающий социализацию.

➤ Досуг и отдых:

- адаптация с учетом безопасности или беспокойства родителей;
- двухколесный и/или трехколесный велосипед.

➤ Школа:

- (см. главу 21 «Посещение школы»).

➤ Портативные устройства:

- планшеты;

Ввиду небольшого расстояния между пальцами, планшеты меньшего размера легче удерживать в руках и использовать.

- клавиатуры;

Идеально подходят мини-клавиатуры.

➤ Одевание:

- одежда со специальными петлями для рук (например, бренды EZ Sox, EZ under, EZ Tees);
- футболки с более широким или растягивающимся воротом.

16. Уход за ногами/подиатрия

Подиатрические проблемы у детей с прогерией

Ортопедические стельки



Стопы становятся чувствительными к жестким поверхностям и обуви. Ортопедические стельки и домашние тапочки помогают предотвратить появление боли, мозолей и натоптышей.

ДЛЯ СЕМЕЙ

Риски и рекомендации

- Стопы детей с прогерией требуют особого внимания. У них часто отсутствует адекватный подкожно-жировой слой, необходимый для амортизации и защиты костей от давления жестких поверхностей; также могут отмечаться патологии кожи, контрактуры суставов или проблемы с ногтями на пальцах ног.
- Рекомендуется ежегодно проходить осмотр у подиатра, физиолога и/или ортопеда.

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Подиатрические проблемы у детей с прогерией

Развитию сложных подиатрических проблем у детей с прогерией способствуют несколько факторов. К ним относятся отсутствие адекватного подкожно-жирового слоя, патологии кожи, дистрофия ногтевых пластин и ограничение объема движений в голеностопном суставе. Эти проблемы приводят к формированию натоптышей, мозолей, дискомфорту в области пяток, а также к невозможности ходить по жестким поверхностям без обуви или домашних тапочек. Рекомендуется ежегодно проходить обследование у подиатра. Для защиты натоптышей можно использовать разгрузочный пластырь или другие разгрузочные накладки. Бережный массаж с увлажняющими лосьонами помогает облегчить боль.

У детей с прогерией отмечается нарушение походки, характерное для лиц с ограниченной подвижностью стопы. В норме стопа способна адаптироваться к неровностям рельефа, поскольку мягкие ткани позволяют заднему, среднему и переднему отделам стопы функционировать независимо друг от друга.

Поскольку у детей с прогерией объем мягких тканей стопы выраженно уменьшен, ходьба для них становится нестабильной.

Ортопедические стельки

При клиническом осмотре обнаруживается отсутствие нормального жирового слоя на подошвенной поверхности стопы, поэтому подбор обуви по длине стопы обычно представляет собой сложную задачу. Стопа ребенка с прогерией очень узкая. Отсутствие мягкой прослойки также делает ходьбу болезненной, так как кости стопы принимают на себя всю ударную нагрузку при ходьбе.

Рекомендуется изготовление индивидуальных ортопедических стелек. Обычно этот процесс организует лечащий врач-подиатр ребенка. Для стабилизации стопы используется хорошо амортизирующий, мягкий, но при этом обеспечивающий поддержку материал. Сначала выполняется оттиск стопы с помощью гипсового слепка. Затем он используется для создания объемной модели стопы ребенка. После этого трехслойный материал нагревают для придания ему эластичности и формуют под вакуумом на полученных моделях. Поскольку стелька помогает компенсировать недостающий объем внутри обуви, срезается лишь незначительное количество материала, чтобы заполнить лишнее пространство и предотвратить скольжение стопы внутри обуви.

Глава 17. Питание.

Увеличение калорийности питания

Здоровые высококалорийные перекусы

Выбор в пользу здоровой пищи

Коктейли (шейки) и смузи



Питание является одной из главных ежедневных проблем в семьях с прогерией. Обычно с этим помогают справиться частые приемы пищи небольшими порциями.

Дети с прогерией чаще всего рождаются с нормальными антропометрическими данными, однако в течение первого года жизни начинают отставать от сверстников как в росте, так и в весе. Особенно родителей тревожит, что их дети едят мало, не чувствуют голода и не растут. Важно помнить, что, несмотря на медленную прибавку в росте и весе, они, тем не менее, растут и набирают вес в своем темпе, крайне медленно. Исследования показывают, что дети с прогерией потребляют достаточное количество калорий, но механизм заболевания не позволяет им нормально расти. Поэтому дополнительное питание через назогастральный зонд или гастростому не показаны, т.к. не приведут к значительному увеличению веса и роста. Некоторые родители отмечают, что дети едят мало, но чаще.

Каждая семья должна проконсультироваться со своим лечащим врачом, чтобы составить индивидуальный план питания для достижения адекватного суточного каллоража, однако общая цель состоит в том, чтобы каждый ребенок принимал питательную и высококалорийную пищу и при необходимости использовал дополнительные высококалорийные продукты и специальные высокоэнергетические добавки, когда не удается достигнуть необходимого каллоража.

➤ **Липиды крови**

Дети с прогерией, как правило, имеют нормальный уровень холестерина, триглицеридов и липопротеидов. Маловероятно, что сердечно-сосудистые осложнения при прогерии вызваны избытком липидов крови. Иногда отмечается снижение ЛПВП («хороших» липидов крови).

При повышении холестерина и триглицеридов крови рекомендовано снижать их посредством диет и, в некоторых случаях, приемом препаратов, которые называются «статины».

➤ **Биологически активные добавки**

Обсудите с лечащим врачом или диетологом, необходимы ли вашему ребенку стандартные поливитамины. Несмотря на то, что у детей с прогерией наблюдается нарушение метаболизма кальция, не следует применять его в добавках без назначения врача. Лучше употреблять в пищу продукты, богатые кальцием.

Увеличение калорийности

Попробуйте эти простые приемы, чтобы увеличить количество калорий:

- Добавляйте полезные масла (рапсовое, оливковое) в рис, макароны, овощи, супы и запеканки
- Запекайте сыр с овощами, добавляйте его в макароны, делайте бутерброды с сыром
- Добавляйте авокадо в бутерброды или салаты, используйте как чипсы и гарнир
- Добавляйте сухое молоко в каши, омлет, супы, запеканки, картофельное пюре, мороженое, йогурт.
- Добавляйте фрукты, гранолу, орехи, арахисовую пасту в йогурт.
- Добавляйте приготовленное мясо, ветчину, птицу, тунец, креветки в запеканки, макароны, соусы и омлет.

Полезные высококалорийные закуски

- Арахисовая паста или сыр на цельнозерновых хлебцах
- Тосты из цельнозерновой муки с арахисовым маслом и нарезанными бананами, можно добавить немного меда для сладости
- Арахисовое масло с фруктами
- Trail mix (смесь из высокопитательных продуктов, в качестве перекуса) — с орехами, темным шоколадом, сухофруктами, злаками с высоким содержанием клетчатки.
- Приготовьте смузи вместе с ребенком, используя цельное молоко, замороженные фрукты, йогурт или мороженое (см. рецепты коктейлей ниже).

Выбор в пользу здоровой пищи

Делайте выбор в пользу здоровой еды и для сбалансированной диеты придерживайтесь следующих правил:

- Используйте нежирные куски мяса и птицы и включайте рыбу в рацион вашей семьи.
- Восполняйте полезные жиры из масел, таких как оливковое и рапсовое, орехов и авокадо.
- Выбирайте цельнозерновые продукты
- Ешьте много фруктов и овощей
- Пробуйте новую пищу, иногда может потребоваться несколько попыток, прежде чем ваш ребенок решит, что ему это нравится.

Коктейли и смузи

Группа диетологов Бостонской детской больницы создала и протестировала следующие рецепты смузи / коктейлей:

Шоколадный молочный коктейль с арахисовым маслом	Молочный коктейль «Орео»
½ стакана цельного молока 3 столовые ложки арахисового масла 3 столовые ложки шоколадного сиропа 1 ½ стакана шоколадного мороженого <i>1330 калорий, 31 грамм белка</i>	½ стакана измельченного печенья «Орео» 2 столовые ложки шоколадного сиропа 1 ½ стакана ванильного мороженого ¾ стакана цельного молока <i>940 калорий, 16 г белка</i>

Двойной шоколадный молочный коктейль	Шоколадный молочный коктейль с арахисовым маслом и бананом
1 стакан шоколадного молока 1 пакетик шоколадного готового завтрака 1 стакан шоколадного мороженого <i>940 калорий, 25 г белка</i>	½ стакана цельного молока 3 столовые ложки арахисового масла 1 столовая ложка шоколадного сиропа ½ стакана ванильного мороженого ½ банана <i>600 калорий, 19 г белка</i>
Смузи с апельсином и манго	Фиолетовый фруктовый смузи
1 стакан замороженных кусков манго ½ стакана цельного молока ½ стакана апельсинового шербета ½ стакана апельсинового сока <i>500 калорий, 9 г белка</i>	1 банан ½ стакана черники 1 контейнер ванильного йогурта 1 стакан апельсинового сока 1 чайная ложка ванили <i>470 калорий, 11 г белка</i>
Яблочно-ягодный лед*	Молочный коктейль с капучино
1 коробка Enlive Apple (специальный высококалорийный яблочный сок) ½ стакана замороженной черники 1 стакан консервированных груш Лед для смешивания <i>370 калорий, 9 г белка</i> <i>* Без жира, без молочного белка</i>	1 пакет растворимого кофе Sanka Decaf (100 % растворимый кофе) 1 столовая ложка горячей воды 1 стакан ванильного мороженого ½ стакана цельного молока <i>360 калорий, 9 г белка</i>
Гавайский коктейль	Сливочный коктейль
1 ½ стакана ванильного мороженого ¾ стакана ананасового сока 1 банан Лед для смешивания <i>310 калорий, 4 грамма белка</i>	1 стакан апельсинового шербета ½ стакана цельного молока <i>290 калорий, 5 г белка</i>
Клубнично-банановый смузи	Фруктовый смузи на соевом молоке*
½ стакана ванильного мороженого 1 стакан цельного молока 1 пакетик ванильно-гвоздичного растворимого завтрака ½ банана 1 столовая ложка клубничного сиропа 1 чашка свежей клубники Лед для смешивания <i>280 калорий, 8 г белка</i>	8 унций соевого молока (1 стакан, чуть больше 200 мл) ½ стакана замороженных кусочков манго ½ стакана клубники 1 столовая ложка меда <i>280 калорий, 9 г белка</i> <i>* Без молочного белка</i>
Клубничный смузи	Голубое малиновое мороженое*
1 пачка клубничного йогурта ½ стакана клубники ½ стакана ананасового сока <i>250 калорий, 8 г белка</i>	½ стакана замороженной черники ½ стакана клюквенно-малинового 100 % фруктового сока 1 стаканчик лимонного сорбета <i>220 калорий, 1 грамм белка</i> <i>* Без жира, без молочного белка</i>
Клубнично-банановый лед*	Ананасово-апельсиновый лед*
1 стакан клубники ½ банана ½ стаканчика апельсинового сорбета ½ стакана апельсинового сока <i>220 калорий, 3 грамма белка</i> <i>* Без жира, без молочного белка</i>	160 мл ананасового сока ½ стаканчика апельсинового сорбета ½ стакана кусочков ананаса <i>210 калорий, 1 грамм белка</i> <i>Без жира, без молочного белка</i>

Обезжиренный клубнично-банановый смузи*

170 г обезжиренного клубничного йогурта	½ стакана свежей клубники
½ стакана обезжиренного молока	1 столовая ложка клубничного сиропа
½ банана	Лед для смешивания
<i>130 калорий, 10 г белка</i>	
<i>* Без жира</i>	

Мы рекомендуем проконсультироваться с диетологом, чтобы регулярно контролировать рост и питание вашего ребенка.

Диетолог при необходимости может порекомендовать пищевые добавки, учитывая возрастные особенности ребенка.

Многие продукты могут не подходить вашему ребенку, не соответствовать его потребностям и возрасту. Идеально, когда рекомендации даёт профессионал, который опирается на лабораторные исследования в области питания.

Стресс от приема пищи может быть уменьшен с помощью пищевых добавок.

Попробуйте эти вкусные советы:

- Подавать холодным и накрытым: из-за того, что пищевые добавки содержат много витаминов и минералов их запах не всегда приятен, хотя вкус отличный. Если вы подаете добавку своему ребенку в качестве напитка, убедитесь, что она холодная. Предложите ему трубочку или бутылку, чашку со специальной крышкой.
- Будьте креативными!
 - Используйте продукты со вкусом ванили в качестве заменителя молока в выпечке.
 - Добавьте фрукты и колотый лед в блендер, чтобы получился «Смузи»
- Сухие продукты: при смешивании порошковых добавок с жидкими ингредиентами для приготовления напитка обязательно оставьте ее на некоторое время в холодильнике, чтобы порошок полностью растворился. Если добавляете порошковую добавку к более твердой пище, делайте это после того, как еда была приготовлена.

Глава 18. Пубертатные изменения у девочек-подростков с прогерией

Рост и подкожный жир

Половое развитие по шкале Таннер

Менструации



У девочек с прогерией часто наблюдаются менструации. Если кровотечения обильные, необходимо обратиться к лечащему врачу для консультации.

Для семей

У девочек с прогерией могут отмечаться редкие волосы на лобке и увеличение молочных желез, но они не достигают полного полового развития. Менархе (первая менструация) наступает более чем у половины девочек-подростков с прогерией. Менструации могут продолжаться, но не ежемесячно. Кровопотеря может быть различной. У некоторых девочек может наблюдаться большая кровопотеря (меноррагия) с развитием анемии. Объем крови и восполнение потери жидкости у детей с прогерией важно поддерживать.

Если Вы обеспокоены потерей крови или обнаруживаете слабость или истощение, которые могут быть вызваны менструацией, пожалуйста, свяжитесь с лечащим врачом вашего ребенка.

В некоторых случаях подросткам с чрезмерными менструальными кровотечениями назначают низкодозированные гормональные контрацептивы, которые уменьшают или останавливают менструальное кровотечение.

Для специалистов системы здравоохранения

У здоровых девочек без прогерии менархе, как правило, наступает в позднем пубертатном периоде, после постепенного увеличения молочных желез и появления лобкового оволосения, пубертатного скачка роста и изменений в составе тела, которые характеризуются увеличением количества жировой ткани в организме. Некоторые предыдущие исследования предполагали, что менархе и регулярная менструальная функция у здоровых подростков и женщин зависят от сохранения минимального веса для роста и критического процента жировой ткани в организме. Исследование подростков с синдромом Хатчинсона-Гилфорда демонстрирует, что эти типичные события не обязательны для наступления менархе.

Рост и жировая масса тела

Дети с синдромом Хатчинсона-Гилфорда демонстрируют тяжелую задержку роста, начиная с первого года жизни, при этом и вес и рост, как правило, опускаются значительно ниже 3-го перцентиля к возрасту 2 лет. Развивается генерализованная липодистрофия, резко снижается количество подкожного жира и уровень лептина.

Стадии полового развития по шкале Таннер

Степень развития молочных желез по шкале Таннер у 40 % подростков остается на стадии 1, в остальных случаях отмечается стадия 2, характеризующаяся скудным лобковым оволосением и/или незначительным увеличением грудных желез. Увеличение молочных желез и выраженность лобкового оволосения у женщин с синдромом Хатчинсона-Гилфорда не достигают стадии 3 по шкале Таннер.

Менструация

Примерно у 60 % девочек с синдромом Хатчинсона-Гилфорда наблюдается менархе. Средний возраст менархе существенно не отличается от среднего возраста менархе у здоровых девочек без прогерии (около 14,5 лет). Цикличность сильно варьируется: у одних наблюдаются нерегулярные, скудные кровотечения, а у других — обильные менструации (меноррагии), что приводит к анемии. При возникновении меноррагии с риском развития анемии, рассмотрите возможность лечения низкодозированными оральными контрацептивами в дозировке ≤ 20 мкг этинилэстрадиола для остановки менструального кровотечения. (Исследования в общей популяции показали, что дозы > 20 мкг этинилэстрадиола могут повышать риск свертывания крови).

Те пациентки, у кого наступает менархе, и те, у кого не наступает, не отличаются друг от друга по росту, проценту жировой ткани в организме, стадии Таннера или концентрации лептина в сыворотке крови. Овуляция и способность к зачатию при прогерии не изучались. На сегодняшний день беременность не была зафиксирована ни у одной взрослой девушки с прогерией.

Глава 19. Системы, которые функционируют нормально у детей с прогерией.

Важно понимать, что существует ряд систем организма, которые нормально функционируют у детей с прогерией. Это возможно потому, что прогерин не вырабатывается некоторыми типами клеток в организме или потому, что некоторые органы более устойчивы к воздействию прогерина, или это может быть связано с другими неизученными причинами.

У детей с прогерией обычно нормально функционируют следующие системы организма:

- Головной мозг. Хотя внешне они отличаются от сверстников, дети с прогерией обладают соответствующим возрасту интеллектом и личностными качествами. В связи с этим взаимодействие со сверстниками очень важно. У них не наблюдается болезнь Альцгеймера. Однако кровеносные сосуды в головном мозге повреждаются и это может привести к инсультам.
- Печень
- Почки
- Желудочно-кишечный тракт
- Иммунная система. Иммунная функция в норме. Заживление порезов и сращение костей при переломах происходит обычными темпами. Иммунизация, включая вакцинацию против гриппа, рекомендуется всем детям с прогерией точно так же, как и для общей детской популяции в целом. Кроме того, хотя дети и не являются иммунокомпрометированными или пожилыми, детям с прогерией следует назначать вакцины, которые показаны для людей категорий высокого риска. Если вакцинация недоступна, детям с прогерией следует уделять особое внимание, поскольку они могут быть более слабыми, чем их сверстники и, следовательно, менее способны справиться с болезнью. Пожалуйста, посоветуйтесь с лечащим врачом вашего ребенка для получения дополнительной информации о конкретных вакцинах.

Нормальная работа печени, почек, желудочно-кишечного тракта и иммунная функция часто важны для включения в клинические исследования лекарственных препаратов, так как для безопасности применения препаратов важна нормальная работа данных систем организма (информация в красном квадрате).

- Легкие. Известно, что легкие функционируют нормально, но маленькая грудная клетка и жесткая кожа у некоторых детей в области груди могут вызывать проблемы с легкими.
- Эндокринная система. Эндокринная система в целом функционирует нормально, хотя пубертатные изменения, такие как скачки роста, появление волос на лобке и во

взрослом возрасте обычно не происходят. Менструации могут появляться. (См. раздел «Пубертатные изменения у девочек-подростков, глава 18).

- Некоторых детей лечат гормоном роста, который может увеличить их конечный рост. Однако неясно, улучшает ли гормон роста общее состояние здоровья у детей с прогерией. Для рассмотрения вопроса о лечении гормоном роста рекомендуется консультация эндокринолога.

Глава 20. Жизнь с прогерией. Советы от родителей детей с прогерией.

Общие аспекты повседневной жизни

Разговор с ребенком, больным прогерией

Общение с внешним миром

Братья и сестры

Виды спорта

Одежда и обувь

Религия

Домашние питомцы

Безопасное пространство около дома

Путешествия

Другие аспекты



Вы не одиноки. Семьи помогают друг другу, делясь опытом.

Родители детей и молодых взрослых с прогерией поделились соображениями о том, как они справлялись с трудностями, связанными с жизнью с данным заболеванием.

Общие аспекты повседневной жизни

«В начале, до и сразу после того, как нашему сыну был установлен диагноз, повседневная жизнь была очень трудной. Мы не знали, как «справиться» с диагнозом нашего первенца, потому что мы не могли даже принять его, а тем более разделить его с остальными членами семьи. Мы мечтали, что педиатр нашего сына позвонит и скажет нам, что они совершили ужасную ошибку и поставили неверный диагноз нашему сыну. Теперь, не получив ничего, кроме поддержки и любви от стольких людей, и любви нашего сына, мы бы сделали все заново, если бы пришлось. Сейчас нашему сыну 11 лет. Он повлиял на нашу жизнь и жизнь других людей так, что я не смогу это объяснить».

«Как родители трехлетнего мальчика с прогерией, мы очень стараемся относиться к нему так, как будто у него нет прогерии. Временами это трудно. Он действительно ест все, что хочет, и получает больше внимания, чем его старшая сестра. Мы не препятствуем тому, чтобы он просыпался по ночам и просил Pediasure. Мы стараемся, чтобы он получал то же воспитание, который мы даем его старшей сестре».

«Родители склонны сосредотачиваться только на потребностях своих детей. Важно признать, что родителям необходимо заботиться о себе и о своих взрослых отношениях».

Разговор с вашим ребенком с прогерией: что, когда и как говорить ему/ей

«Не существует правильного или неправильного ответа на вопрос, когда и как обсуждать прогерия с больными детьми, их братьями и сестрами. Решения будут основываться индивидуально с личностью каждого ребенка и различных культур, в которых мы все живем».

«Как правило, дети слышат и понимают то, что они готовы понять. Они спрашивают о том, о чем готовы услышать. Как правило, мы отвечаем на то, о чем нас спрашивают, и предполагаем, что наш ребенок хочет услышать только то, о чем он спрашивает. Мы не идем глубже этого, потому что верим, что со временем он даст понять, что он готов услышать больше. Кроме того, все меняется так быстро из-за исследований (испытаний), что мы не знаем, точно ли то, что мы говорим о его будущем».

«Она знает, что она ниже ростом, у нее нет волос, тонкая кожа, и это называется прогерия... вот и все. Мы не уверены, как и когда придет время. Мы верим, что она уже знает, но мы просто не говорим об этом».

«Это самое трудное для родителей — решить, когда наступает подходящий момент говорить о прогерии, пока кто-то не подошел к вашему ребенку и не спросил, почему он так изменился! Моему сыну 7 лет, и он не видит никакой разницы между собой и своими сверстниками, за исключением волос. Он знает, что ему нужно быть более осторожным, когда играет, и ему нужны специальные подушки и табуретки, чтобы он не беспокоился, что с ним что-то не так. Мы говорим о прогерии в его присутствии, поэтому я уверена, что он знает о ней больше, чем я думаю, но он не спрашивает об этом. Мы решили подождать, но до сих пор он ни о чем не спрашивал, поэтому я думаю, что он растет в безопасной среде, где школа поддерживает его, а друзья принимают его таким, какой он есть, поэтому он растет очень счастливым, без каких-либо забот. Когда он станет старше, мы планируем поговорить с ним, чтобы он знал о прогерии, если кто-то спросит его. Но наш план состоит в том, чтобы заверить его, что его жизнь не изменится из-за прогерии. Он может наслаждаться жизнью и быть счастливым. Мы будем решать проблемы по мере их поступления».

Общение с внешним миром

«Будьте готовы к пристальным взглядам и даже грубым замечаниям; имейте наготове ответы, но не вступайте в споры. Ваш ребенок может не замечать пристальных взглядов и замечаний, но Вы будете знать. Братья и сестры могут быть расстроены пристальными взглядами и вопросами незнакомцев, подготовьте их к этому».

«Вы столкнетесь с большим количеством перешептываний, пристальных взглядов и вопросов. Когда ребенок младше, это проще — он/она не понимает. Помните, что Вы — родитель, вы можете сказать «НЕТ» или «не сейчас», если кто-то к вам подходит. Иногда это может раздражать, но, чаще всего, они просто беспокоятся. Так что просто улыбнитесь, и они улыбнутся в ответ».

«Самым сложным для нас поначалу были не медицинские проблемы. Это были психологические и эмоциональные проблемы, с которыми, как мы боялись, придется столкнуться нашему ребенку. Его счастливая жизнь — первое, о чем мы думали. Мы позаботились о том, чтобы завести настоящих друзей в нашем окружении. Настоящие друзья не думают о том, как человек выглядит или что он не может сделать. Настоящие друзья видят перед собой только своего друга и хотят играть и веселиться. Друзья и семья — это основа счастья нашего ребенка. Остальной мир с его взглядами и комментариями оказывает лишь незначительное влияние на эго и уверенность в себе».

«Помогать детям справляться с чужими взглядами и вопросами, конечно, будет очень разным для каждого ребенка. Мой подросток предпочитает не общаться, когда люди смотрят или грубят, потому что ей становится не по себе. Когда она была младше, мы сделали визитные карточки с нашими именами, фотографией и адресом ее сайта. Мы надеялись, что люди будут просвещаться сами, не слишком давя на публику. Теперь, когда она стала старше, ей приходится придумывать, как справиться с этим, если нас нет рядом. Она сказала, что теперь она в основном машет рукой или улыбается, и люди перестают смотреть».

«Вовлекайте родственников и соседских детей в круг общения Вашего ребенка, чтобы построить долгосрочные дружеские отношения».

«Получение информации в нашем местном сообществе было очень полезным в двух случаях: это помогает в сборе средств, и это поможет нашему сыну и семье лучше справляться с изменениями во внешности. Благодаря осведомленности мы получили огромную поддержку от нашего сообщества. Это помогло нам как родителям, и мы надеемся, что по мере взросления нашего сына это поможет ему чувствовать себя комфортно [в отношении] того, что он выглядит иначе».

«Было бы очень полезно познакомиться с другими детьми с прогерией и, в какой-то момент, с детьми с другими проблемами со здоровьем».

«Если у вас есть возможность поговорить с обществом, постарайтесь это сделать. Это трудно, но это поможет Вашему ребенку. Мы пытаемся просвещать и создавать осведомленность в нашем городе, чтобы люди знали, чем болен мой сын, и перестали на него «пялиться»; но даже в маленьком городе всегда найдутся те, кто пристально смотрит. Когда у меня есть возможность, я выражаю свое мнение на публике и говорю людям, что лучше подойти к нам и спросить, чем пристально смотреть на нашего ребенка».

Братья и сестры.

«Уделяйте особое внимание всем своим детям, не пренебрегайте братьями и сестрами за то, что они нормальные. Возникнут проблемы с ревностью братьев и сестер. Постарайтесь выделить день только для брата или сестры, чтобы они не чувствовали себя незамеченными».

«Что говорить братьям и сестрам, зависит от места ребенка в порядке рождения, но мы не говорим братьям и сестрам ничего такого, чего бы мы не сказали нашему ребенку с прогерией».

«Наши старшие дети знают, что это за диагноз, а наш ребенок с прогерией — нет».

«У нашего 11-летнего ребенка с прогерией есть 3-летний брат, и до сих пор мы пытались самым ясным образом объяснить трехлетнему ребенку, что он должен быть осторожным и не быть слишком грубым со своим старшим братом. Мы уверены, что трехлетний ребенок понимает, что его брат особенный».

«Братья и сестры могут участвовать в мероприятиях Фонда исследования прогерии, работать над сбором средств и будут рады познакомиться с другими детьми с прогерией и их братьями и сестрами. Мы считаем, что все это очень позитивно для них».

«Взросление в семье с ребенком, имеющим особые потребности, может привести к возникновению сложных проблем для братьев и сестер. Необходимость уделять повышенное внимание ребенку, страдающему прогерией, может заставить брата или сестру почувствовать, что он/она не такой особенный или не ценится семьей, потому что у него/нее нет заболевания. Когда идентичность семьи сосредоточена вокруг ухода за ребенком с прогерией, братья и сестры могут испытывать трудности в развитии своей самостоятельной роли и самоощущения в семье. Необходимо быть особенно бдительными, чтобы братья и

сестры не чувствовали, что они менее особенные, потому что им не требуется специальная диета, специальные условия проживания или специальные визиты к врачу. Такая логика может показаться абсурдной для взрослого человека, но не для маленького ребенка. Родные братья и сестры могут чувствовать себя виноватым за свое собственное хорошее здоровье и физические способности. Поддержку для братьев и сестер может давать дружба с другими детьми, которые также живут с «особенными» детьми в их семьях. Скорее всего, в Вашем районе проживания не будет других семей, в которых есть дети с прогерией, поэтому вы можете искать поддержку среди семей, которые имеют ребенка с другим типом инвалидности. Убедитесь, что все дети в семье имеют возможность раскрывать свои интересы и уникальные таланты».

Спорт.

«Мы даем ребенку много физических упражнений в меру его возможностей. У нас дома есть баскетбольное кольцо. Мини-гольф и боулинг — это виды спорта, которыми он может заниматься с друзьями. Водные игры — это прекрасно, но мы следим за тем, чтобы за ним постоянно присматривали взрослые. Кроме того, у нас есть мячи, обручи и т. д. для игры дома».

«Приобщайте детей с прогерией к спорту как можно раньше. Это не только позволяет им рано стать активной частью общества, но также это лучшее время для того, чтобы обеспечить условия, позволяющие быть им активными. За эти годы мы справились с изменениями, которые влияли на его активность, познакомив нашего ребенка с другими видами спорта, которые не требуют экстремальной выносливости и агрессивной конкуренции».

«Плавание: детский гидрокостюм никогда не подходил его телу и поэтому не согревал его. Он становился синим после 5 минут в бассейне. Недавно мы сшили гидрокостюм на заказ».

«Регулярные занятия в гидротерапевтическом бассейне способствуют расслаблению, облегчают боль, помогают двигаться и является хорошим упражнением. А еще это очень весело!»

«Если бы у моего сына не было прогерии, я уверена, что он бы целыми днями занимался спортом. Мы читали, что дети с прогерией должны отказаться от контактных видов спорта примерно в 9-11 лет, а нашему ребенку сейчас 7 лет. Поэтому наш план состоит в том, чтобы попытаться найти такие виды физической активности, которыми он сможет заниматься столько, сколько захочет. Он занимается плаванием в гидрокостюме. Несмотря на то, что вода теплая, она недостаточно теплая для него, поэтому гидрокостюм помогает ему плавать 30-минутное занятие. Ему разрешено делать перерывы или отдыхать. Он также занимается в танцевальном классе. Элементы на полу очень сложны для него, поэтому он обычно не использует такие элементы в хореографии. Удивительно, как сильно он чувствует, что является частью группы. Он также любит бегать, и каждый год участвует в 6-километровой прогулке. Благодаря инвалидной коляске и ходьбе он может пересечь финишную черту, и это то, что он любит!!!»

Одежда и обувь

«Возможно, Вам придется сшить некоторую одежду вручную или на заказ. Отдайте предпочтение хлопку и материалам, которые не раздражают их чувствительную кожу».

«Брюки с регулируемым поясом очень полезны, так как талия гораздо меньше, чем требуется для обычной длины брюк».

«Если кроссовки — то, возможно, с ортопедическими стельками. Это удобно, не беспокойтесь о моде, это формальности».

«Используйте мягкие, набивные стельки в обуви».

«Зимой пальцы рук и ног вашего ребенка могут легко замерзнуть, поэтому используйте толстые перчатки или две пары перчаток».

«Это всегда непросто, но пояса очень помогают нашему сыну носить штаны. Компании по производству ортопедической обуви помогли ему с обувью, и он также начал использовать кроссовки с гелевыми стельками. Это позволило ему не хромать».

Религиозная принадлежность и сообщества

«Это может быть прекрасным источником принятия и товарищества. Обсудите с семейным священником Ваше понимание того, почему это происходит с Вашим ребенком. Религиозные молодежные группы и/или скаутские движения могут быть полезны. Вовлекайте ребенка в помощь другим — это придаст ему силы».

«Церковные молодежные группы чрезвычайно важны и жизненно необходимы для наших детей, потому что они закладывают фундаментальную веру и убеждение в том, что существует высшее существо, и мы твердо верим, что Бог будет заботиться о нашем сыне и направлять нас в его воспитании, чтобы он стал таким, каким Он его задумал».

«Обучение в небольшой католической школе помогло нам пройти осознание жизни с прогерией».

Домашние животные

«Домашние животные могут быть прекрасным источником дружеского общения и безграничной любви, но большие и/или незнакомые собаки могут представлять опасность».

«Животные чрезвычайно важны! Наши дети должны чувствовать, что у них есть возможность присматривать за кем-то и нести за это ответственность».

«Для детей очень полезно быть рядом с домашними животными. Если у них есть возможность завести собаку-компаньона, то это будет очень полезно для них».

Бытовые приспособления, которые, по словам родителей, помогают по дому:

- Установите рычажные краны (смесители) на ванны и раковины.
- Опустите крючки для одежды, выключатели света и дверные ручки, а также сделайте легкими дверные замки, чтобы они не были сложными — это облегчит вашему ребенку доступ заходить в комнаты и открывать шкафы.
- Установите на лестнице поручни меньшего размера под обычными.
- Используйте на кровати матрац из пены с эффектом памяти; физиотерапевт может помочь Вам подобрать его.
- Держите под рукой небольшие табуретки или ящики, чтобы дети могли дотянуться до столов, раковин, и выключателей света, а также для того, чтобы садиться и вставать с унитаза.
- Расставьте мебель так, чтобы ребенку было удобно. Поместите стулья, чтобы ноги могли касаться пола, и столы, высота которых позволяет сочетаться с низкими стульями. Некоторые стулья и столы можно регулировать. Это позволяет избежать судорог.
- В ванной комнате прикрепите к унитазу мягкое сиденье и поставьте табуретку рядом с унитазом.
- Положите ковер/ковровое покрытие на пол везде, где он может понадобиться вашему ребенку для комфортной игры на полу.
- Одна семья очень рекомендует стул Tripp Trapp для использования, как дома, так и в школе. Они сделаны так, чтобы обеспечить удобное эргономичное сиденье в любом

возрасте. У девочки из этой семьи дома был такой стул, когда ей было около трех лет. Школьная система предоставила по одному стулу в каждый класс, начиная со средней школы. Эти стулья позволили ей сидеть на любой высоте за столами и партами вместе со сверстниками, поддерживая при этом ноги и сидя в правильном положении. На них также есть подушечки, которые привязаны к стульям для удобства.

Путешествия

«Используйте автомобильное сиденье из пены с эффектом памяти вместо обычных жестких пластиковых сидений».

«Помните о том, как легко может устать ваш ребенок».

«Когда летите на самолете, попросите повысить класс обслуживания в самолете, чтобы сделать длительные перелеты более комфортными. Также спросите, можно ли воспользоваться залом ожидания аэропорта, чтобы избежать ожидания в загруженных зонах вылета. Если Вы регулярно путешествуете с ребенком — например, в Бостон для участия в клинических испытаниях, — постарайтесь найти хорошего представителя авиакомпании на руководящей должности. Это может быть очень полезно при обращении за помощью».

«Убедитесь, что ваш ребенок хорошо отдохнул накануне поездки, и давайте ему много чистой воды до и во время полета».

«При регистрации перед полетом скажите персоналу, что у Вас ребенок-инвалид, чтобы избежать длинных очередей».

«Договоритесь, чтобы в пункте назначения Вас ожидало инвалидное кресло, чтобы вашему ребенку не пришлось стоять в очереди или идти пешком по аэропорту».

«Некоторые авиакомпании клеят наклейку или бирку «инвалид» на ваш багаж, чтобы он сошел с самолета первым вместе с багажом бизнес-класса».

«Соберите все необходимые лекарства в ручную кладь на случай, если ваш зарегистрированный багаж потеряется».

«Убедитесь, что больницы находятся в пределах близкого расстояния».

«Не бойтесь отправиться навстречу новым приключениям. Хотя некоторые культуры немного более отчуждены и/или не принимают людей, которые выглядят по-другому, с вами все будет в порядке!»

«Чтобы передвигаться по аэропорту, по возможности пользуйтесь транспортом. Поговорите с авиакомпанией, чтобы они оставили маленький автобус у трапа самолета, когда вы прибудете в пункт назначения».

«Возьмите с собой в дорогу свою еду на случай, если Вашему ребенку не понравится еда в самолете».

Другие аспекты

«Сделайте поправку на то, что ребенок может перекусить в любое время для получения энергии и во избежание головной боли, но в остальном старайтесь относиться к нему как можно более строго».

«Пусть они едят то, что им хочется. Им нужны калории и источники энергии, но они могут не в состоянии справиться с «обычной» пищей, которую едят остальные члены семьи. Имейте в виду, что это может вызвать проблемы с братьями и сестрами».

«Ребенок может вести себя неадекватно, когда он начинает осознавать свои отличия».

«Обеспечьте много активностей, такие как спорт, искусство, музыка, театр и разнообразные социальные мероприятия».

«Физкультура: мы были удивлены тем, как быстро его суставы стали терять гибкость. В один день у него были только слегка согнутые колени, а в другой — напряженные руки (в локтях), запястья, лодыжки и бедра. Это произошло в одночасье, примерно в возрасте 3 лет. Мы также заметили, что в возрасте 3 лет он не мог стоять прямо. Его плечи горбились. Чтобы исправить это, мы каждый день делаем растяжку. Раз в месяц он посещает физиотерапевта, чтобы проверить свой прогресс».

«Регулярно посещайте мануального терапевта или педиатра, чтобы они помогли Вам со стрижкой ногтей и удалением твердых участков кожи. Следите за вросшими ногтями, поскольку пальцы рук и ног у них узкие».

21. Поступление в школу

Советы по работе в школе

Неотложные состояния в школе

Школа, классная комната, медицина и транспорт



Многие дети с прогерией учатся в школе вместе со своими сверстниками и нуждаются в специальных приспособлениях, чтобы они могли комфортно чувствовать себя в обычных классах. Этот раздел включает рекомендации и некоторые примеры практических приспособлений для детей. Существует также глава «Эрготерапия», поэтому, пожалуйста, прочитайте оба раздела, чтобы узнать больше про адаптацию в школе.

Советы по работе со школой для удовлетворения потребностей вашего ребенка

Используйте законы, требующие приспособления:

В зависимости от страны и места расположения школы, определенные законы могут варьировать по отношению к обязанностям школы. Это может иметь решающее значение при работе со школами, чтобы обеспечить вашему ребенку положительный школьный опыт. В Соединенных Штатах Америки существует два таких закона:

- **Раздел 504 Закона о реабилитации** — это план того, как школа обеспечит поддержку и устранил барьеры для ученика с ограниченными возможностями, чтобы учащийся имел равные возможности к общеобразовательной учебной программе. Это федеральный закон о правах граждан, направленный на предотвращение дискриминации в отношении людей с ограниченными возможностями.
- **Закон об образовании лиц с ограниченными возможностями** (IDEA) — это федеральный закон о специальном образовании для детей с ограниченными возможностями.

Родителям настоятельно рекомендуется проводить встречи с директором школы, школьной медсестрой, врачом и всеми учителями, занимающиеся с вашим ребенком. Это прекрасная возможность проинформировать всех о том, что такое прогерия и какие потребности могут быть у вашего ребенка. Это также возможность для персонала помочь друг другу и родителям, обмениваясь стратегиями и советами о том, как лучше следить за ребенком.

Также важно учитывать действия в чрезвычайных ситуациях, поведение конкретного учителя и близость класса к кабинету медсестры или входу в здание. Приносите копии этого руководства на собрания; их можно получить в Фонде исследования прогерии. Все будут благодарны Вам за коллективное информирование, которое поможет обеспечить максимальную безопасность.

Собрания в начале года позволят сотрудникам задать необходимые вопросы, которые возникают и помочь персоналу увидеть, что родители готовы продолжать обсуждение и решать проблемы. В течение года родители также могут вести «тетрадь наблюдений», в которую учителя, помощники учителей и другие сотрудники школы смогут записывать наблюдения, которые можно затем обсудить с родителями. Встречи в конце года позволяют обменяться мнениями между нынешними учителями и учителями следующего года. Часто родители или нынешние учителя могут выбрать учителей следующего года.

Неотложная помощь в школе

Любой ребенок, у которого развивается одышка (затрудненное дыхание), стенокардия (боль в груди) или цианоз (синюшное окрашивание губ и кожи) во время физической нагрузки должен немедленно остановиться. Если симптомы быстро не проходят, ребенок должен получить неотложную медицинскую помощь в соответствии с планом неотложной помощи учреждения. При наличии системы подачи кислорода ее следует применить. В связи с риском сердечно-сосудистых осложнений, желательно, чтобы школьный медицинский персонал был обучен сердечно-легочной реанимации (СЛР) и имел доступ к автоматическому наружному дефибриллятору (AED), подходящему для детей. Дополнительную обучающую информацию по сердечно-легочной реанимации, неотложной помощи в школах и автоматических наружных дефибрилляторах смотрите на сайте Американской ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний www.americanheart.org.

Школа, класс, медицина и транспорт

- Обеспечьте правильную высоту сидения, чтобы ноги касались поверхности. Если ступни свисают, ногам становится неудобно. Большинство парт и стульев можно опустить или принести меньшие по размеру парты и стулья.
- Положите мягкую подушку на жесткие стулья или поставьте опорный и многопозиционный ортопедический стул.
- Позвольте ребенку сидеть, стоять и передвигаться по своему усмотрению. Иногда, для комфорта, детям нужно периодически стоять за партой вместо того, чтобы сидеть, и это можно делать, не прерывая работу.
- Детям с прогерией часто бывает трудно сидеть, скрестив ноги на твердом стуле. Обеспечьте в каждом классе подкатной стул-табурет под ноги.
- Табуретки в уборных необходимы, чтобы дотянуться до раковин. Двери в уборные должны легко открываться или оставаться открытыми в течение дня.
- Для детей младшего возраста используйте в школе детскую коляску. Для детей старшего возраста может быть полезен доступ к инвалидной коляске, особенно если у ребенка есть проблемы с суставами.
- Необходимо иметь два комплекта книг: один для дома, другой для школы.
- Рекомендуется использовать портфель для книг.
- Контролируйте утомляемость при письме в классе.
- Создайте в классе место для отдыха по желанию или в перерывах между выполнением заданий. Это позволит избежать необходимости покидать класс для того, чтобы получить необходимый перерыв.

Рекомендации по письму:

- При необходимости можно использовать писца или клавиатуру для более длительных письменных заданий.
- Наклонная доска для рисования, которую можно положить на парту, может быть намного удобнее, чем писать на плоской поверхности.
- Большие карандаши или ручки, подобные тем, которые выдаются больным артритом, могут быть более удобными для письма.
- Портативный компьютер может уменьшить усталость или «писчий спазм».

Рекомендации по шкафчикам в школе:

Шкафчики могут быть особенно сложны для детей с прогерией. Они иногда имеют высокие внутренние полки, тяжелые дверцы и вращающиеся комбинированные замки; чтобы открыть, нужно поднять ручки, а в коридорах часто толпятся ученики.

Существуют различные приспособления для использования шкафчиков.

- Школа может переместить полки и крючки шкафчика ниже.
- Для облегчения открывания школа может установить шкафчик с ключом вместо вращающегося комбинированного замка, или с персональным кодом для открытия, или установить на шкафчик электронный замок. Ученик может прикоснуться магнитным брелоком к электронному замку на передней панели шкафчика, и он откроется.
- Для уменьшения проблем с открытием, попросите нижний шкафчик в конце ряда, чтобы хотя бы с одной стороны его/ее шкафчика не было шкафчика другого ученика.
- Разрешите ребенку носить в школе головные уборы. Большинство школ не разрешают детям носить головные уборы, но важно разрешить детям с прогерией носить кепки или шапки, если им так удобнее.
- Комфорт во время контрольных или проверочных работ:
 - Организуйте проведение теста в короткие периоды времени с частыми перерывами.
 - Ребенок может использовать текстовый процессор и/или ответы на вопросы по мере необходимости.
 - Другой вариант — Scribe ELA (English Language Arts) Composition, при котором ребенок диктует сочинения писарю или использует устройство для преобразования речи в текст для записи сочинения по мере необходимости.
- Для урока физкультуры оптимально, если учитель разрешает ребенку попробовать то, что он или она хочет попробовать, но также позволяет ребенку отдохнуть, когда это необходимо. Убедиться в том, что ребенок всегда вовлечен (но не чувствует себя обделенным) в процессе занятий, также очень важно. При этом учитель должен внимательно следить за сердечно-сосудистой системой. Это не должно приводить к самоограничению, поскольку дети должны как можно больше играть со сверстниками. Часто ребенок может выполнять центральную «важную» роль, такую как счетчик или «назначенный защитник», чтобы контакт был минимальным, но вовлеченность в игру была максимальной.
- Учитель физкультуры должен обеспечить удобства на уроке, в классе и раздевалке по мере необходимости. Если класс выходит на улицу, следите за температурой. Если ребенок не выходит на улицу из-за высокой температуры, он или она может остаться внутри с приятелем.
- Детей с прогерией не следует брать на руки другим детям. Дети любят поднимать друг друга, но поскольку они часто слишком сильно сжимают или падают вместе с ребенком, это не рекомендуется.

- Организуйте физиотерапию 3 раза в неделю в школе, по 20-30 минут за сеанс, и трудотерапию 1-2 раза в неделю в школе, по 20 минут за сеанс. Физиотерапия часто предоставляется в течение учебного дня, и это помогает избежать послешкольных приемов физиотерапевтов.
- Разрешите ребенку носить с собой ланч-бокс, чтобы есть или пить по желанию. Часто дети нуждаются в небольших, частых перекусах и воде, но школа обычно ограничивает время приема пищи и питья. Дети с прогерией должны иметь возможность есть и пить по желанию, не нарушая учебный процесс. Убедитесь, что учителя, обучающие детей, также знают об этом.
- Ребенку может потребоваться идти впереди очереди на обед, чтобы у него или нее было достаточно времени для приема пищи. Дети с прогерией часто едят медленнее, чем их сверстники, но им необходимо максимально увеличить количество пищи и питье. Кроме того, если взять с собой «приятеля» в переднюю часть очереди на обед, он поможет нести поднос, и ребенок с прогерией будет чувствовать себя комфортно. Убедитесь, что работники столовой и обслуживающий персонал сможет помочь им отнести подносы или дотянуться до еды, если это необходимо.
- Поручите взрослому или сопровождающему ученика нести рюкзак ребенка в начале и в конце учебного дня
- Ученик или взрослый также должен помогать при переходе из класса в класс. А помощник учителя должен сопровождать ребенка из класса в столовую, переносить тяжелые предметы, такие как ранец и книги, и помогать дотягиваться до предметов, расположенных на высоких полках, по мере необходимости в зависимости от возраста ребенка, состояния его здоровья и школьных правил. По мере того, как дети становятся старше, их сверстники могут помогать им в выполнении этих задач, что позволяет избежать необходимости в назначении взрослого помощника в школе.
- Ребенок должен уходить из класса на 2-3 минуты раньше обычного времени между уроком и автобусом. Рюкзаки оказываются «на уровне головы» и могут легко ударить ребенка. Кроме того, коридоры становятся переполненными и неуправляемыми между классами. Оптимальным является раннее время перехода.
- Ребенка должен сопровождать один из родителей или другой одобренный школой взрослый на всех экскурсиях.
- По возможности организуйте микроавтобус для перевозки в школу и из школы. Обычный школьный автобус — это наименее контролируемое место в школе. Специальные места в автобусе являются оптимальным вариантом.
- Места в классе должны находиться в непосредственной близости от учителя и рядом с дверью. У всех детей с прогерией развивается нарушение слуха. Хотя обычно это не затрагивает большинство тонов речи, оптимально сидеть в первых рядах класса. Сидение рядом с дверью также помогает переходить из класса в класс без помех.
- Классные комнаты следует выбирать так, чтобы они находились рядом с лифтом, если он есть в школе.
- Разрешите ребенку пользоваться лифтом вместе с приятелем, когда он перемещается между этажами.
- В младших классах организуйте теплый «тихий уголок» с одеялом и подушкой, где ребенок сможет отдохнуть, если почувствует усталость. По мере взросления ребенка могут потребоваться периоды отдыха в кабинете медсестры.
- Медперсоналу следует дать указание звонить родителям всякий раз, когда ребенок обращается в кабинет медсестры.

- Медперсонал должен иметь под рукой дефибриллятор для оказания помощи.
- В случае транспортировки в больницу на машине скорой помощи следует принять меры, чтобы ребенка доставили непосредственно в заранее определенную больницу, где персонал больницы лучше всего знает ребенка и/или лучше всего подготовлен к уходу за ребенком с прогерией. Прогерия встречается редко, и в большинстве случаев персонал больницы не знает, как лечить пациентов с прогерией. Персонал скорой помощи определяют, требует ли медицинская ситуация перевода в ближайшую больницу, независимо от того, есть ли у них опыт работы с ребенком.
- Наличие близких друзей и надежных помощников для помощи в школе — это ключ к тому, чтобы все чувствовали себя комфортно и счастливо.

Глава 22. Прогерия и старение.

Что общего между прогерией и старением и чем они отличаются



Изучение прогерии открывает новые возможности для понимания физиологического процесса старения. С возрастом у всех людей накапливается немного прогерина, хотя и гораздо меньше, чем у детей с прогерией.

Что общего между прогерией и старением и чем они отличаются

Прогерию называют «сегментарным» синдромом преждевременного старения. Это связано с тем, что заболевание не полностью имитирует физиологическое старение. Например, у детей с прогерией не развиваются болезнь Альцгеймера, катаракта или рак, характерные для старения. И наоборот, старение в общей популяции не приводит к некоторым изменениям костей и облысению, которые наблюдаются при прогерии. Очень важно определить, где старение и прогерия пересекаются на биологическом уровне, чтобы мы могли учиться и помогать каждому человеку, насколько это возможно.

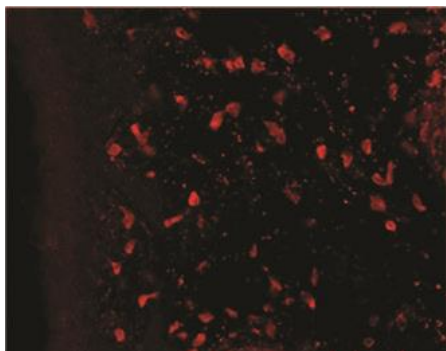
Открытие того, что прогерия вызывается недавно обнаруженным белком под названием прогерин, поставило совершенно новые вопросы: вырабатывается ли прогерин у каждого из нас? Имеет ли прогерин отношение к старению и сердечным заболеваниям? Возможно, самым захватывающим новым ключом к разгадке процесса старения является открытие того, что белок прогерин появляется с возрастом в клетках каждого организма. Кроме того, прогерин обнаружен в биоптатах кожи пожилых людей (см. рисунок на следующей странице), в то время как у молодых людей прогерин обнаруживается в меньших количествах или вообще не обнаруживается. Более того, прогерин обнаружен в клетках стенок артерий и с возрастом увеличивается на 3 % в год. Недавно обнаруженная связь между прогерией и прогерином открыла двери для научного исследования того, как эта молекула может играть роль в сердечных заболеваниях и старении населения в целом.

Дети с прогерией генетически предрасположены к прогрессирующим заболеваниям сердца. Смерть наступает почти исключительно из-за распространенных заболеваний сердца, которые являются причиной смерти номер один во всем мире.

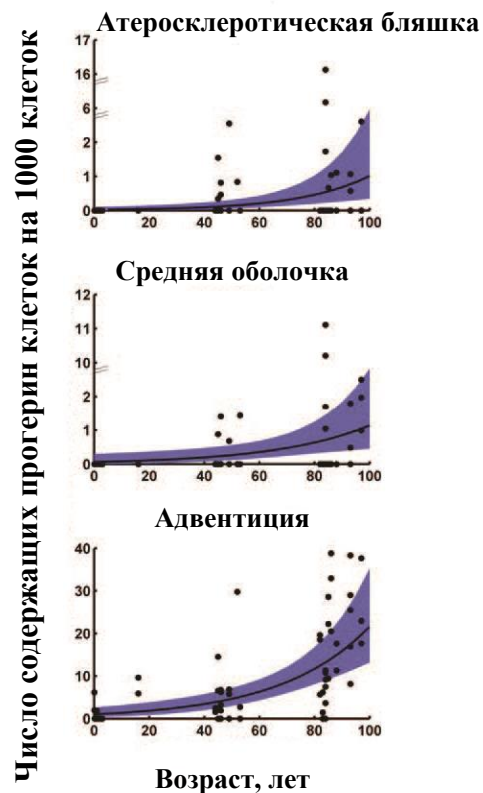
Как и любой человек с сердечно-сосудистыми заболеваниями, дети и молодые взрослые с прогерией подвержены высокому риску инсультов, высокого артериального давления, стенокардии, увеличения сердца и сердечной недостаточности — всех состояний, связанных со старением. Таким образом, очевидно, что существует огромная потребность в исследованиях в области прогерии. Поиск лекарства от прогерии не только поможет этим детям, но и, возможно, даст ключ к лечению миллионов взрослых с сердечными заболеваниями и инсультами, связанных с естественным процессом старения.

Поскольку процесс старения у детей с прогерией ускорен, они предоставляют исследователям редкую возможность всего за несколько лет пронаблюдать то, для чего в противном случае потребовались бы десятилетия фундаментальных исследований.

И наоборот, изучение результатов тысяч исследований, которые проводятся каждый год у стареющего населения, может помочь нам понять и, возможно, вылечить детей с прогерией. Учиться друг у друга — лучший способ помочь всем.



Прогерин на снимке биоптата кожи 93-летнего человека без прогерии. Красные пятна — это клетки, содержащие прогерин. (Фотография К. Djabali)



Уровень прогерина в артериях в общей популяции возрастает на 3 % в год (Olive et al, 2011)



Библиография

Ниже приведен список рекомендуемой литературы по прогерии. Данный перечень отражает многие положения, сформулированные в тексте настоящего справочника, однако не является исчерпывающим. Для поиска дополнительных публикаций мы рекомендуем воспользоваться базой данных PUBMED, введя поисковые запросы «прогерия», «ламин» или «ламинопатия». Часть статей, найденных в результате поиска, будет доступна для бесплатного скачивания.

Веб-сайты

www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/

Справочник по прогерии: Руководство для семей детей с прогерией и медицинских работников, осуществляющих за ними уход — клинические рекомендации по системам органов, психосоциальным стратегиям, фундаментальной науке и генетике.

www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=hgps

GeneReviews — общий клинико-генетический обзор и обзор данных фундаментальной науки.

www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=176670

База данных «Менделевское наследование у человека» (OMIM) — подробные высокоуровневые данные по генетике и основополагающие статьи.

www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=progeria

Информация о клинических исследованиях.

www.progeriaresearch.org/patient_registry.html

Международный реестр пациентов Фонда исследования прогерии (PRF).

www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html

Программа диагностического тестирования Фонда исследования прогерии (PRF).

www.progeriaresearch.org/medical-database/

Медицинская и исследовательская база данных Фонда исследования прогерии (PRF).

www.progeriaresearch.org/cell-and-tissue-bank/

Банк клеток и тканей Фонда исследования прогерии (PRF).

Обзорные статьи и главы в книгах

Worman HJ, Michaelis S. *Permanently Farnesylated Prelamin A, Progeria, and Atherosclerosis*. Circulation (New York, NY). 2018;138(3):283.

Harhour K, Frankel D, Bartoli C, Roll P, De Sandre-Giovannoli A, Lévy N. *An overview of treatment strategies for Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Nucleus. 2018:1-27.

Gordon LB. Progeria in *Nelson Textbook of Pediatrics, 21st Edition* (eds Kliegman RM, St. Geme J) (Saunders Elsevier, 2019).

Gordon LB. *The Premature Aging Syndrome Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Insights into Normal Aging* in Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, 8th Edition (eds Fillit HM, Rockwood K, Young JB) (Saunders Elsevier, 2017).

Gordon LB, Brown WT, Rothman FG. *LMNA and the Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome and Associated Laminopathies in Inborn Errors of Development: The Molecular Basis of Clinical Disorders of Morphogenesis*, 3rd Edition (eds Epstein CJ, Erickson RP, Wynshaw-Boris AJ) (Oxford University Press, 2016).

Оригинальные исследовательские статьи**➤ Глобальные клинические исследования прогерии:**

Hennekam RC. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: review of the phenotype. Am J Med Genet A 2006;140(23):2603-24.

Merideth MA, Gordon LB, Clauss S, Sachdev V, Smith AC, Perry MB, et al. Phenotype and course of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. N Engl J Med 2008;358(6):592-604.

➤ Узкоспециализированные исследования прогерии:

Анестезиология: Liessmann CD. *Anaesthesia in a child with Hutchinson-Gilford Progeria*. Paediatr Anaesth 2001;11(5):611-4.

Кардиология: Prakash, A, Gordon, LB, Kleinman, ME, Gurary, EB, Massaro, J, D'Agostino, R, Kieran, MW, Gerhard-Herman, M, Smoot, L. *Cardiac Abnormalities in Patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. JAMA Cardiology. 2018 Apr. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5235.

Кардиология: Rivera-Torres J, Calvo CJ, Llach A, Guzmán-Martínez G, Caballero R, González-Gómez C, et al. *Cardiac electrical defects in progeroid mice and Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome patients with nuclear lamina alterations*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2016.

Кардиология: Gerhard-Herman M, Smoot LB, Wake N, Kieran MW, Kleinman ME, Miller DT, Schwartzman A, Giobbie-Hurder A, Neuberger D, Gordon LB. *Mechanisms of Premature Vascular Aging in Children with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Hypertension. 59, 92-97 (2012). doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180919.

Стоматология: Domingo DL, Trujillo MI, Council SE, Merideth MA, Gordon LB, Wu T, et al. *Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: oral and craniofacial phenotypes*. Oral Dis 2009;15(3):187-95.

Дерматология: Rork JF, Huang JT, Gordon LB, Kleinman M, Kieran MW, Liang MG, *Initial Cutaneous Manifestations of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Pediatric Dermatology. 31, 196-202 (2014). doi: 10.1111/pde.12284.

Рост и кости: Gordon LB, McCarten KM, Giobbie-Hurder A, Machan JT, Campbell SE, Berns SD, et al. *Disease progression in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: impact on growth and development*. Pediatrics 2007;120(4):824-33.

Офтальмология: Mantagos IS, Kleinman ME, Kieran MW, Gordon LB. *Ophthalmologic Features of Progeria*. American journal of ophthalmology. 2017;182:126 - EOA.

Половое созревание: Greer MM, Kleinman Monica E, Gordon Leslie B, Massaro J, B. DaR, Baltrusaitis K, et al. *Pubertal Progression in Female Adolescents with Progeria*. Journal of pediatric & adolescent gynecology. 2018;31(3):238-EOA.

➤ Прогерия и старение:

McClintock D, Ratner D, Lokuge M, Owens DM, Gordon LB, Collins FS, et al. *The mutant form of lamin A that causes Hutchinson-Gilford Progeria is a biomarker of cellular aging in human skin*. PLoS One 2007;2(12):e1269.

Scaffidi P, Gordon L, Misteli T. *The cell nucleus and aging: tantalizing clues and hopeful promises*. PLoS Biol 2005;3(11):e395.

➤ Генетика — открытия:

De Sandre-Giovannoli A, Bernard R, Cau P, Navarro C, Amiel J, Boccaccio I, et al. *Lamin a truncation in Hutchinson-Gilford Progeria*. Science 2003;300(5628):2055.

Eriksson M, Brown WT, Gordon LB, Glynn MW, Singer J, Scott L, et al. *Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Nature 2003;423(6937):293-8.

➤ Лечение:

Gordon LB, Shappell H, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Brazier J, Campbell SE, et al. *Association of lonafarnib treatment vs no treatment with mortality rate in patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2018;319(16):1687-95.

Hisama F, Oshima J. *Precision medicine and progress in the treatment of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2018;319(16):1663-4.

Gordon LB, Kleinman ME, Massaro J, D'Agostino RB, Shappell H, Gerhard-Herman M, et al. *Clinical Trial of the Protein Farnesylation Inhibitors Lonafarnib, Pravastatin, and Zoledronic Acid in Children With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2016;134(2):114-25.

Gordon LB, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Campbell SE, Brazier J, Brown WT, et al. *Impact of farnesylation inhibitors on survival in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2014;130(1):27-34.

Gordon LB, Kieran MW, Kleinman ME, Misteli T. *The decision-making process and criteria in selecting candidate drugs for Progeria clinical trials*. EMBO molecular medicine. 2016;8(7):685-7.

Книги, написанные детьми с прогерией и посвященные им

A Short Season: Faith, Family, and a Boy's Love for Baseball by G David Bohner and Jake Gronsky (Sunbury Press, 2018)

Running on the Wind by Meghan Waldron and Dallas Graham (Red Fred Project, 2017)

Young at Heart: The Likes and Life of a Teenager with Progeria by Hayley Okines and Alison Stokes (Accent Press, Ltd, 2015)

Old Before My Time by Hayley Okines and Kerry Okines (Accent Press, Ltd, 2011)

Old at Age 3, The Story of Zachary Moore by Keith Moore (Boss Publishing, 2007)

This is My Life: With Ashley, a Girl Living Up with Progeria by Lori Hegi (Hawking Books and Fusosha, 2004)