

МОРФО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ХВОРОБИ МАРФАНА

Мельник Д. І., Легеза І. М., Голуб М. В., Рибалко Л. В., студ. 2-го курсу

Науковий керівник – доц. Г. В. Янчик

СумДУ, кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології

Згідно з літературними даними варіабельність виникнення серцево-судинних захворювань на 65% детермінована генетично (CusiD.etal., 2003). Тому вивчення впливу генних мутацій на формування та розвиток серцево-судинних захворювань є актуальною проблемою сьогодення. Метою даної наукової роботи було дослідження літературних джерел з питань генетичних механізмів патогенезу синдрому Марфана. Це аутосомно-домінантне генетичне захворювання з ураженням сполучної тканини та скелету, яке характеризується високою і тонкою статурою, диспропорційними кінцівками з павукоподібними пальцями, деформацією скелету та грудної клітки, дисплазією суглобів, що ускладнюються структурною зміною клапанів серця, розшаруванням стінки аорти та аномаліями дислокації кришталика ока. На синдром Марфана хворіє лише одна людина з 3000 осіб. Ген, що спричиняє хворобу був виявлений Франческо Раміресом (Нью – Йорк) в 1991 році в центрі Маунт Синай. Захворювання успадковується за домінантною ознакою мутації гена FBN1 (15 хромосома), який кодує глікопротеїн фібрилін-1. Цей білок є опорним компонентом позаклітинного матриксу, який забезпечує структурну цілісність сполучної тканини та являється резервуаром для фактора росту, що стимулює ріст клітин і регулює тонус гладеньких м'язів. Фібрилін – 1 зв'язує неактивну форму фактора росту (TGF- β), поглинає його і регулює синтез колагену та еластину в сполучній тканині. Аномалія гена FBN1 призводить до зменшення утворення фібриліну-1, що викликає надмірне накопичення фактора росту в клапанах серця, стінці аорти, легенях, цинових зв'язках через недостатнє поглинання його. Одночасно надмірно багато вивільнюється протеаз, які руйнують структуру позаклітинного матриксу, зменшують еластичність волокон та зв'язок. Через аутосомно-домінантний характер захворювання батьки можуть передати дефектні гени своїй дитині з ймовірністю 50%, при цьому у 30% випадків виникають нові генетичні мутації з частотою 1:20 000. Синдром Марфана не виліковується, але використовуючи знання патогенезу захворювання виникає можливість сповільнити розвиток ускладнень таких, як аневризма аорти, формування вад серцевих клапанів на десятиліття фармакологічним шляхом. Клінічні спостереження підтвердили, що використання інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів -II знизили ризик розвитку серцево-судинних ускладнень вдвічі.