

Генетические аспекты семейной средиземноморской лихорадки

Научный руководитель – Саркисян Тамара Фадеевна

Будагян Артем Самвелович

Студент (специалист)

Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Кафедра медицинской биохимии и биотехнологии, Ереван, Армения

E-mail: artembudagyan@mail.ru

Семейная средиземноморская лихорадка или периодическая болезнь (ПБ) - наиболее распространенная рецидивирующая периодическая лихорадка группы редких наследственных аутовоспалительных заболеваний (синдромов). ПБ встречается с преимущественной этнической распространенностью в регионе Средиземноморья. Тип наследования ПБ в основном аутосомно-рецессивный с определенной частотой встречаемости у гетерозиготных носителей. Манифестация ПБ сопровождается регулярными приступами серозного воспаления, рецидивирующими эпизодами лихорадки, что часто приводит к ненужному хирургическому вмешательству. Наиболее серьезным осложнением ПБ является амилоидоз почек. Причиной заболевания являются мутации гена MEFV, расположенного на 16 хромосоме, кодирующего белок пирин (маренострин).

В Армении в Центре медицинской генетики и первичной охраны здоровья (ЦМГ) клинико-генетические исследования проведены у более 34000 лиц, включая пациентов с позитивной семейной историей. В большинстве случаев заболевание проявляется при наличии 2-х мутаций гена MEFV (19.7% - гомозиготы; 61.2% - компаунд-гетерозиготы; 19.1% - гетерозиготы). Согласно данным ЦМГ, клиническая значимость мутаций данного гена составляет 98,8%.

Нами представлен раздел работы по изучению степени тяжести заболевания в нескольких поколениях семейных случаев ПБ у 14000 пациентов на основании молекулярно-генетического анализа мутаций генов MEFV, клинического обследования, лабораторных анализов, включая острофазовые маркеры, УЗИ. Степень тяжести заболевания оценивали согласно общепринятым критериям Tel-Hashomer.

В 387 семьях, нами обнаружена внутрисемейная клиническая гетерогенность с разной степенью тяжести течения заболевания. Из них в 267 семьях у всех пациентов отмечен классический аутосомно-рецессивный тип наследования ПБ. В оставшихся 120 семьях у 47.5% пациентов отмечены клинические проявления при наличии лишь одной из мутаций гена MEFV (гетерозиготы), однако они были более легкими по сравнению с гомозиготами и компаунд-гетерозиготами. Причем, среди гетерозигот манифестация заболевания была более выражена у пациентов мужского пола (66.7%); подобные различия не были выявлены среди больных-гомозигот (55% мужчин и 45% женщин).

В базе данных "Менделевское наследование у человека" (OMIM) помимо классического аутосомно-рецессивного типа наследования ПБ (249100), также указан редкий тип аутосомно-доминантного наследования (OMIM 134610). Однако генетическая природа ПБ с одной мутацией гена MEFV или без мутаций пока неизвестна; возможна связь с иными генами или модификаторами. Нами продолжается исследование данного феномена у пациентов с одной мутацией данного гена с целью подтверждения или исключения доминантного типа наследования.

Источники и литература

- 1) Амарян Г.Г. Периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка) у детей. Медицинский совет 2017;19: 222-228
- 2) Атоян С.А. Семейная средиземноморская лихорадка: современные представления. Медицинская генетика. 2016;15(3):3-11.
- 3) Федоров Е.С., Салугина С.О., Кузьмина Н.Н. Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь): современный взгляд на проблему. Современная ревматология 2013;1: 24-30
- 4) Online Mendelian Inheritance in Man. www.omim.org