

СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА КАК СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА В АРМЕНИИ

Авагян Т.А.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра общественного здоровья и здравоохранения (зав. кафедрой - д.м.н., проф. А. К. Айрапетян)

Резюме. Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ), известная также как периодическая болезнь, является аутосомно-рецессивным наследственным заболеванием, которое клинически проявляется в виде острых эпизодов лихорадки с сопутствующими серозитами и амилоидозом. ССЛ распространена во всем мире, но особенно часто встречается у евреев и армян. По распространённости, медицинским, социальным и экономическим последствиям ССЛ является серьезной проблемой для здравоохранения Армении. Ввиду наследственного характера заболевания и отсутствия возможности специфической профилактики рекомендуется генетическое тестирование и консультация молодых семей.

Ключевые слова: семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ), MEFV, эпидемиология, география болезни, генетическая консультация

ՄԻԿՐՈԲԻՆԵՐ ԿՐԻՍԻՍԻՍ ԵՐ ԿՐԻՍԻՍ ԵՐ ԿՐԻՍԻՍ ԵՐ ԿՐԻՍԻՍ ԵՐ ԿՐԻՍԻՍ ՄԵԴԻՑԻՆԱԿԻ ԵՎ ՍՈՑԻԱԼԻՆ ԿՐԻՍԻՍ

Т.А. Авагян

М. Гераци атындагы Ереван мамлекеттик Медициналык университети, коомдук саламаттыкты сактоо жана саламаттыкты сактоо бөлүмү (бөлүмүнүн башчысы. – проф. А. К. Айрапетян)

Жыйынтык. Үй-бүлөлүк жер ортолук көлдүк безгек (ҮБЖОКБ), ошондой эле мезгил-мезгили менен оорунун клиникалык серозит жана амилоидозу менен коштолуучу ысытма курч эпизоддордун түрүндө байкалат бир аутосомалык жаткан кризистик куума оору болуп саналат, деп аталган. ҮБЖОКБ дүйнө жүзү боюнча, бирок жүйүттөр менен армян өзгөчө жайылган болот. Жайылышы боюнча, саламаттык сактоо, коомдук жана экономикалык кесепеттери боюнча ҮБЖОКБ Армениянын ден соолугу үчүн олуттуу көйгөй болуп саналат. Анткени оорунун тукум куучулук жаратылышы жана жаш үй-бүлөлөр үчүн мүмкүн, бул болсо сунушталган генетикалык тестирилөөнүн жана жактоочулардын атайын алдын алуу жок. **Негизги сөздөр:** үй-бүлөлүк жер ортолук көлдүк безгек (ҮБЖОКБ), MEFV, эпидемиология, география, оору, генетикалык негизде

FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER AS MEDICAL-SOCIAL PROBLEM IN ARMENIA

T.A. Avagyan

Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Department of public health and healthcare (Head of Department prof. A.K. Hayrapetyan)

Summary. Familial Mediterranean fever (FMF), known as well as periodic disease, is autosome-recessive hereditary disease clinically expressed in acute episodes of fever associated with serositis and amyloidoses. FMF rate is highest in Armenians and Jewish but spread widely across the world. FMF pose the serious social-medical problem for Armenian public health due its prevalence, medical, social and economic consequences. In view of hereditary nature of disease and absence of means of specific prevention genetic testing and consulting of young families are recommended.

Keywords: Familial Mediterranean fever (FMF), MEFV, epidemiology, disease geography genetic consultation.

Введение. Средиземноморская лихорадка впервые была описана Janeway и Mosenthal в 1908 году, но потребовалось почти полвека для того, чтобы S. Siegal в 1945 году официально не представил синдром как "семейная средиземноморская лихорадка - ССЛ", который также известен как периодическая болезнь, периодическая абдоминалгия, рецидивирующий наследственный полисерозит, армянская болезнь [1].

Семейная средиземноморская лихорадка является аутосомно-рецессивным наследственным заболеванием, которое характеризуется периодическим рецидивирующим краткосрочным серозитом

(перитонит, плеврит, синовит), сопровождающимся сильной болью и лихорадкой [2].

Изначально предположения относительно генетической природы заболевания были сделаны исходя из неравномерной распространенности лихорадки в разных этнических группах и высокой частоты заболевания среди родственников больных. Единственное разногласие касалось пути передачи мутации. Heller S., Cozzetto F., Golowart R., Harper J.P. считали, что ССЛ наследуется как аутосомно-доминантное заболевание, тогда как большинство исследователей (Sohar E., Mamou, Виноградова О.М.,

Аракелов Г.М., Pras M. et al., Айвазян А.А., Назаретян Э.Е.), принимая во внимание клинические и генетические данные, были уверены, что болезнь наследуется как аутосомно-рецессивное расстройство и поэтому частота мутированного гена в популяции значительно превосходит число пациентов [3].

Существуют противоречивые данные относительно частоты носительства мутаций гена MEFV, расположенного на коротком плече 16-ой хромосомы и кодирующего белок пирин. Именно его мутации (около 50-ти) и вызывают заболевание. В Армении распространенность ССЛ среди населения составляет 0,57% (Аракелов Г.М.), тогда как соотношение гена у гетерозиготных людей к здоровым составляет 14:100. Согласно Sohar E. et al., частота мутированного гена у сефардских евреев - 1:45, в то время как, согласно данным Pras M. et al., частота мутированного гена у сефардских евреев и армян в Калифорнии - 1:500, а у ашкенази евреев частота составляет 1:100000 [3-4]. В последнее время ССЛ стала регистрироваться в Японии, Индии, Пакистане и других странах. В то же время профиль мутации гена в разных странах различается. Например, наиболее распространенные мутации - M694V, V726A, M680I не были выявлены в Японии. Более того, в тех случаях, когда мутация присутствовала, большинство пациентов были женщины. Однако следует отметить, что все эти исследования основаны на клинических данных. По данным ряда авторов, частота заболевания среди армянского населения в Армении ниже, чем среди армян, иммигрировавших из средиземноморского региона [3-8]. Согласно некоторым исследованиям, ССЛ выявляется у 1-2% населения Еревана [8-9].

Клинические симптомы ССЛ могут развиваться в любом возрасте. По данным Виноградова О.М., Reimann H.A., Cozzetto F. были случаи проявления заболевания в течение первой недели жизни новорожденного. Исследованиями Аствацатрян В.А. было показано, что клинические симптомы ССЛ у детей проявляются в течение первых 3 лет жизни в 66,7% случаев, тогда как Арутюнян М.М.,

Шонова Н.Г. показали, что клиническое проявление ССЛ происходит в течение первых 3,5 лет жизни. Большинство авторов (Виноградова О.М., Sohar E.) считают, что в среднем 50% случаев заболевания развивается в возрасте до 10 лет, а по данным Айвазян А.А. 80% случаев ССЛ проявляется в возрасте до 20 лет. При этом было показано, что ССЛ в возрасте до 10 лет развивается у 65,1% мужчин и 42,4% женщин, а в период полового созревания (11-20 лет) ССЛ проявляется у 28,8% мужчин и 35,1% женщин [10].

Несмотря на то, что проблемой ССЛ в Армении занимаются давно, эпидемиологические данные о распространенности заболевания противоречивы, а частота носительства мутаций гена в популяции не изучена вовсе. Как видно из приведенных ниже данных, официальная статистика Министерства здравоохранения РА значительно отличается от данных Айвазяна А.А., Еганяна Г.А. (табл. 1) [11-12].

За последние годы в РА было проведено большое количество генетических анализов на предмет выявления мутаций гена ССЛ MEVF, однако все они проводились с диагностической целью у пациентов с жалобами, похожими на периодическую болезнь [11-12].

Выявлены самые распространенные 12 мутаций MEVF и их типы (гетерозиготные, гомозиготные, сочетанные гетерозиготные) у 7000 пациентов с ССЛ. Тестирование показало, что в Армении носительство одной из гетерозиготных мутаций отмечается у 1 из 5-ти до 1 из 3-х здоровых лиц. Кроме того, мужчины страдают ССЛ в 4 раза чаще женщин [13-14].

Однако для выявления истинной картины распространенности носительства мутаций гена, определения географических и исторических особенностей необходимо провести популяционное исследование на репрезентативной группе людей, сформированной методом случайной выборки. Результаты такого исследования позволят не только решить ряд теоретических проблем генетической эпидемиологии, но и более рационально

распределить ресурсы здравоохранения, и терапевтическую помощь населению, обеспечить надлежащую профилактическую включая генетическое консультирование.

Таблица 1

Число случаев ССЛ в Армении по регионам		
	Данные исследователей (2009)	Данные Министерства здравоохранения РА (2015)
Ереван	5951	1803
Арагацотн	379	232
Арагат	707	417
Армавир	830	508
Гехаркуник	997	588
Лори	722	533
Котайк	1019	620
Ширак	976	523
Сюник	230	118
Вайоц дзор	180	88
Тавуш	219	91
Всего	12210	5521

Несмотря на то, что летальность от ССЛ невысока и подобный исход является следствием весьма редкого, но грозного осложнения – амилоидоза почек, социально-медицинские последствия заболевания весьма значительны. Болезнь в основном проявляется в детстве и резко снижает качество жизни больного, ограничивает трудоспособность, социальную активность в течение всей жизни. Острые эпизоды могут длиться от 24 до 72 часов и имеют вариабильную частоту, часто без очевидных провоцирующих факторов. Наиболее частыми провоцирующими факторами являются вирусные заболевания, эмоциональный стресс, чрезмерная/интенсивная физическая активность, высокое содержание жиров, перепады температур и менструации у женщин. Специфического лечения заболевания не существует, а симптоматическая терапия сводится к назначению противовоспалительных, жаропонижающих и болеутоляющих нестероидных препаратов. Частота приступов может варьировать от одного раза в неделю до одного раза каждые 5-10 лет, причем средняя частота составляет примерно раз в месяц [10,15]. Исходя из этого, можно оценить количество дней нетрудоспособности пациента в среднем от

12-36 дней до свыше двух месяцев в году, что является значительной социально-медицинской и экономической проблемой.

Учитывая рекомендуемые дозы основного препарата, применяемого для предупреждения приступов ССЛ и профилактики развития амилоидоза почек - колхицина, можно приблизительно оценить расходы на лечение. Так, суточная доза колхицина в зависимости от тяжести течения заболевания составляет 1,5-3 мг, которую пациент должен принимать в течение всей жизни. Цена колхицина местного производства варьирует от 35 до 115 драмов за таблетку в зависимости от дозы препарата, что в пересчете на годовой курс составляет от 12600 до 41400 драм. Однако колхицин местного производства сильно уступает в эффективности и больные вынуждены приобретать импортный препарат, который значительно дороже - от 600 до 1180 драм за таблетку, что увеличивает расходы от 18000 до 35400 драм в месяц или составляет 216000-424800 драм в год. Учитывая величину средней зарплаты в Армении (за вычетом налогов около 130000 драм), расходы на лечение ССЛ являются значительным бременем для семейного бюджета. Необходимо отметить, что по специальной программе дети до 18 лет получают колхицин из общественных

фондов, однако это не решает проблему лечения ССЛ в целом. Остается серьезной психологическая проблема постоянного ожидания приступов, диеты, ограничения физической активности, ощущения «неполноценности». Подтвержденный диагноз ССЛ служит основанием для освобождения от воинской службы в рядах вооруженных сил РА. Более того, если первая манифестация болезни произошла в период службы в силовых структурах (армия, полиция, спасательная служба) и диагноз был поставлен в этот период, то лечение больного полностью финансируется из средств данной структуры в течение всей его жизни.

Заключение. Таким образом, семейная средиземноморская лихорадка, которая распространена среди коренного этноса Армении, представляет собой серьезную социальную, здравоохранную проблему ввиду ее распространенности, а также медицинских, социальных и экономических последствий. Учитывая наследственный характер заболевания, отсутствие возможности для специфической профилактики и лечения, крайне важной становится генетическая консультация молодых семей на основе предварительного тестирования на носительство мутаций.

Благодарность. Исследования выполнены при финансовой поддержке ГКН МОН РА в рамках научного проекта 15Т-3D191.

Литература

1. Ochs H.D., Smith C.I. E., Puck J.M. Primary Immunodeficiency Diseases: A Molecular and Genetic Approach// Second Edition. - Oxford University Press. - October 2006. - 776 pp.
2. Назаретян Э.Е., Гаспарян А.Ю. Внутренние болезни. – Ереван, 2008. - 388 с. [на армянском яз.]
3. Назаретян Э.Е., Акопян П.С. Периодическая болезнь. – Ереван, 1993. - 126 с. [на армянском яз.]
4. Fujikura K., Global epidemiology of Familial Mediterranean Fever mutations using population exome sequences// Mol. Genet. Genomic. Med. - 2015. - No3(4). - p. 277-282.
5. Kishida D., Nakamura A., Yazaki M. et al. Genotype-phenotype correlation in Japanese patients with Familial Mediterranean Fever. Differences in genotype and clinical features between Japanese and Mediterranean populations// Arthritis Res. Ther. - 2014. - No16(5). - p. 439-446.
6. Tomiyama N., Higashiuesato Y., Oda T. et al. MEFV mutation analysis of Familial Mediterranean Fever in Japan// Clin. Exp. Rheumat. - 2008. - No26. - p. 13-17.
7. Moradian M.M., Sarkisian T., Ajrapetyan H. et al. Genotype-phenotype studies in a large cohort of Armenian patients with Familial Mediterranean Fever suggest clinical disease with heterozygous MEFV mutations// J. Hum. Genet. - 2010. - No55(6). - p. 389-393.
8. Аствацатрян В.А., Торосян Е.Х., Оганян Н.А. Исследование популяционной частоты периодической болезни в условиях г. Еревана. - В сб.: Материалы научно-практической конференции педиатров (14–15 окт. 1993 г.). Ереван, 1994. - С.31.
9. Аствацатрян В.А., Саргсян С.Г. Некоторые клинико-эпидемиологические особенности периодической болезни у детей. - В сб.: Материалы научно-практической конференции педиатров (14-15 окт. 1993 г.). Ереван, 1994. – С. 37.
10. Агаджанян В.В. Клиника и течение периодической болезни. 2-е издание, переработанное и дополнение. - Ленинск-Кузнецкий. – 2003. - 322 с.
11. Айвазян А.А., Еганян Г.А. О распространенности периодической болезни в Республике Армения// Медицина, наука и образование. - 2011, Апрель. №8. – С. 23- 26 [на армянском яз.]
12. http://www.moh.am/uploadfiles/Health_Health%20Care%20Year%20Book_2015_Arm.pdf просмотрено 02.10.2016.
13. Sarkisian T., Ajrapetian H., Beglarian A. et al. Familial Mediterranean Fever in Armenian population// Georgian Med. News. - 2008 Mar. - No156. - pp. 105-111. PMID: 18403822 [PubMed - indexed for MEDLINE].
14. Hayrapetyan H., Amaryan G., Yeghiazaryan A. et al. PW01-034-Clinical-

genetic investigation of FMF in Armenia//
Pediatric Rheumatology. – 2013. - 11(Suppl. 1).
- A87. Published 8 November 2013.
15. Diagnosis and management of familial

Mediterranean fever: Integrating medical
genetics in a dedicated interdisciplinary clinic//
Genetics in Medicine. – 2011. - No13. – pp.
263–269.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ И ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ ПО ДАННЫМ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Карашева Г.Т.¹, Медведев М.А.²

¹Международная Высшая Школа Медицины при Международном Университете Кыргызстана

²Национальный госпиталь Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Проведен ретроспективный анализ истории болезней отделения микрохирургии глаза № 2 Национального госпиталя за период с 2011 по 2015 г, выявлено 461 пациент с глаукомой. Соотношение количества пациентов с открытоугольной и закрытоугольной глаукомой составляет 78,7% (363 пациента) и 21,3% (98 пациентов), что отличается от данных по центрально азиатскому региону. Глаукома диагностируется в основном в развитой стадии у пациентов преклонного возраста, компенсация внутриглазного давления в амбулаторных условиях чаще не достигается. Данная проблема в Кыргызской Республике требует дальнейших исследований и совершенствования организационных мероприятий.

Ключевые слова: эпидемиология глаукомы, закрытоугольная глаукома, открытоугольная глаукома.

Офтальмологиялык бөлүмүнө госпитализациялоо маалыматы боюнча жабык бурчтуу жана ачык бурчтуу глаукома оорусунун жайылышы

Карашева Г.Т.¹, Медведев М.А.²

¹Кыргызстандын эл аралык университетинин Эл аралык медициналык жогорку мектеби

²Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук госпиталь
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. 2011-жылдан баштап 2015-жылга чейинки Улуттук госпиталдын №2 көздүн микрохирургиясы бөлүмүнүн бейтап баяндары ретроспективдик талдоодон өткөрүлдү, ошонун арасынан глаукома оорусунан жабыркаган 461 бейтап аныкталды. Ачык бурчтуу глаукома менен жабык бурчтуу глаукома оорусу бар бейтаптардын ара катышы 78,7% (363 бейтап) жана 21,3% (98 бейтап) түздү, бул борбордук азия боюнча белгилүү маалыматтардан айырмаланат. Негизинен глаукома оорусу өрчүү стадиясында, улгайып калган адамдарда аныкталат, көпчүлүк учурда көздүн ичиндеги басымды компенсациялоо амбулаториялык шарттарда жетишүүгө мүмкүн эмес. Бул көйгөй Кыргыз Республикасында андан аркы изилдөөлөрдү жүргүзүүнү жана уюштуруу иш чараларын жакшыртууну талап кылат.

Негизги сөздөр: глаукома оорусунун эпидемиологиясы, жабык бурчтуу глаукома, ачык бурчтуу глаукома.

The prevalence of open-angle glaucoma and angle-closure glaucoma according to hospitalization in the ophthalmologic department

Karasheva G.T.¹, Medvedev M.A.²

¹International School of medicine, International University of Kyrgyzstan

²National hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. A retrospective analysis of case histories for the period from 2011 to 2015, identified 461 patients with glaucoma. The ratio of patients with open and closed-angle glaucoma is 78.7% (363 patients) and 21.3% (98 patients), which is different from the other Central Asian data. Glaucoma is diagnosed mainly in advanced stage, by patients in high age; intraocular pressure compensation in the outpatient service does not often achieved. This problem in the Kyrgyz Republic requires further study and improvement of management system.

Keywords: epidemiology of glaucoma, angle-closure glaucoma, open-angle glaucoma

Актуальность. Несмотря на большое социальное значение в виду значительные успехи медицины и тяжести исходов заболевания и организации здравоохранения, глаукома все инвалидизации. Необратимая слепота еще остается широко распространённым, вследствие глаукомы является одной из неизлечимым заболеванием. Глаукома имеет самых актуальных проблем в