

ՔԵՐԵՄԱՆԻՍՏԻԱՅԻՆ НЕКОТОРЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У УРОЖЕНЦЕВ НАГОРНОГО КАРАБАХА

К.Е.Атаян

(Степанакертская городская поликлиника)

ПБ – моногенное наследственное заболевание с аутосомно - рецессивным типом наследования (1). Если такими темпами будет продолжаться распространение ПБ, то приблизительным расчетом в следующем веке 30% армянского этноса будет поражено этой болезнью (2). Кроме выяснения механизмов подовного роста заболеваемости ПБ, уже сегодня крайне необходимо применение классических методов генетической профилактики, а также дальнейшее изучение возможности неклассического наследования ПБ. В этот процесс необходимо включить весь потенциал нации, чтобы избежать грозящей армянскому этносу настоящей генетической катастрофы. При решении этой проблемы очень важно также в различных частях РА и НКР изучить особенности наследования ПБ. Они могут оказаться полезными и при обсуждении вопросов этиопатогенеза ПБ, а также организации генетических исследований и генетической консультации населения НКР и РА.

Все научные работы, посвященные проблеме течения периодической болезни (ПБ), проводились в основном без учета региональных особенностей течения, наследования и спектра мутаций гена болезни. Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых региональных особенностей наследования ПБ и спектра мутаций гена MEJV в НКР. Предварительно нами составлен регистр больных ПБ, родившихся в НКР, на основании архивных данных 1972-2000гг. стационарных журналов основных стационаров Еревана, где в основном лечились больные со всей РА и НКР. Данные получены также от участковых терапевтов поликлиник НКР.

Методом домашнего обхода за 1998-2001гг. нами получена подробная информация о 68 больных ПБ, из которых 34 страдали смешанной формой ПБ, 26 – абдоминальной, 6 – торакальной формой болезни.

Обследовано 221 sibсов этих больных, частота ПБ среди которых оказалась 16.2 % (36 больных). В случае больных смешанной формой ПБ этот показатель оказался довольно высоким 33,3 % ($n = 108$), что достоверно выше аналогичного показателя по Армении ($20.12 = 0.476\% [3]$, $P < 0.01$). В случае же больных изолированными (абдоминальной и торакальной) формами ПБ этот показатель оказался

ельно низким по сравнению со смешанной формой – 11.3 %, которые, однако, достоверно не отличаются от аналогичного показателя по РА (11.79 ± 0.450 % [3]).

К сожалению имеющиеся в нашем распоряжении данные пока что недостаточны для сравнения вертикального наследования ПБ в НКР и РА, однако имеющиеся данные уже отчетливо показывают, что существуют определенные различия в процессах наследования смешанной формы ПБ в НКР и РА, что можно объяснить или большей выживаемостью генетически пораженных по ПБ эмбрионов в НКР, или большим распространением переносающего ген MEFV пока еще гипотетического вируса [3], или же различной пенетрантностью различных мутаций гена MEFV, или же другими факторами. Дальнейшее изучение региональных особенностей наследования и течения ПБ в НКР помогут приблизить нас к более правильному пониманию механизмов наследования и патогенеза ПБ.

Согласно последним данным в Армении наиболее распространены следующие мутации гена MEFV: M694V (51.95%): V 726A (21.82%), M6801 (17.92%), относительно реже встречаются R761H (2.71 %), E148Q (1.92%), F479L (1.19%), M694I (0.45%), R408Q (0.06%) и др. Наиболее распространены следующие мутационные генотипы: M694V/M694V (24.57%), M694V/V726A (23.71%), M694V/M6801 (16.24%), M6801/V 726A (12.3%), V726A/V 726A (3.7%), M694V/R761H (3.1%), M6801/M6801 (3.8%) [4].

Нами исследованы мутационные генотипы 47 больных периодической болезнью, проживающих в НКР. Мутации гена MEFV исследованы в Центре Медицинской Генетики НАН РА (директор-доктор биол. наук, профессор Т.Ф.Саркисян). Из них женщин было 26 (55,3%), мужчин – 21 (44,7%). Получены следующие данные.

Из 94 аллелей мутации гена MEFV обнаружены в 75-и. Наши исследования показали, что в НКР наиболее распространены следующие мутации гена MEFV: M694V – в 49 аллелях (65,3 % по сравнению с данными по РА – 52,0 % [4], $p < 0.05$), V726A – 6 (8,0% vs 21,8%, $p < 0.001$), M6801 – 16 (21,3% vs 17,9% NS – не достоверно), относительно реже встречается R761H – в 4 аллелях (5,3% vs 2,71%, NS). Наиболее распространены следующие мутационные генотипы: M694V/M694V – 12 случаев (25,5% vs 24,6%, [4], NS), M694V/V726A – 5 (10,6% vs 23,7%, $p < 0,01$), M694V/M6801 – 10 (21,3% vs 16,2%, NS), M6801/V726A – 0 (vs 12,3%, NS), V726A/V726A – 0 (vs 3,7%, NS), M694V/R761H – 3 (6,4% vs 3,1%, NS), M6801/M6801 – 2 (4,3% vs 3,8%, NS), V726A/R761H – 1 случай (2,1% vs 0, NS).

Таким образом у больных периодической болезнью, проживающих в НКР, по сравнению с контингентом больных РА значительно реже встречается мутация V726A, соответственно и мутационный генотип M694V/V726A. Полученные данные представляют определенный интерес в плане прогнозирования амилоидоза у больных периодической болезнью, проживающих в НКР.

Լիտերատուրա

1. Pras E., Aksentijevich I., Levy E., Gruberg L., Prosen L., Dean M., Pras M., Kastner D.L. The gene causing familial Mediterranean fever maps to the short arm of chromosome 16 in Druze and Moslem Arab families. Human Genetics 1994; 94(5): 576-577.
2. Հարությունյան Վ.Ս. Պարբերական հիվանդության գիտական հիմնախնդիրները Հայաստանի Հանրապետությունում և նրա ախտածագման ժամանակակից ուղղությունները, Երևան, 1998, 30 էջ:
3. Айвазян Ал.А. Разработка эффективных методов диагностики и лечения периодической болезни. Автореф. дис. ... доктора мед. Наук, Ереван, 2001, 36 с.
4. Айрапетян А.С., Милджоян Е.О., Оганесян З.Р., Бегларян А.А., Степанян Т.С., Бабибян Д.Т., Григорян Т.С., Саркисян Т.Ф. Молекулярная диагностика периодической болезни среди армян. В кн.: Медицинская диагностика (фундаментальные и прикладные аспекты), сборник статей, Ереван, 2001, 11-15.

ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՌԱՆԳՄԱՆ ՈՐՈՇ
ԱՌԱՆՁՆԱԿԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ MEFV ԳԵՆԻ ՄՈՒՏԱՅԻԱՆՆԵՐԻ ՄՊԵԿՏՈՐ
ԼԵՈՆԱՅԻՆ ՂԱՐԱՔԱՂՈՒՄ

Կ. Ե. Աթայան

Տուն առ տուն համայնքների շնորհիվ 1998-2001 թթ մենք ստացել ենք տվյալներ 68 պարբերական հիվանդությամբ (ՊՀ) տառապողների մասին, որոնցից 34-ը տառապում էին հիվանդության խառը, 26-ը որովայնային և 6-ը կրծքային ձևերով: Հետազոտված են այդ հիվանդների 221 սիբսերը, որոնք մոտ ՊՀ-ան հաճախականությունը կազմեց 16,2%: Խառը ձևի դեպքում այն բավականին բարձր է՝ 33,3%, ինչը հավաստելիորեն գերազանցում է ՀՀ-ան համար ստացված տվյալները (20,12%, $P < 0,01$): Հիվանդության մեկուսացած (որովայնային և կրծքային) ձևերի դեպքում այդ ցուցանիշը բարձր է խառը ձևի համեմատությամբ՝ 11,3%, սակայն հավաստելիորեն չի տարբերվում ՀՀ-ան

ընթացում ստացված համանման տոկոսից (11,79%): Մուտացիոն առումով մենք
 ուսումնասիրել ենք Լեռնային Ղարաբաղում ապրող ՊՅ-ամբ տառապող 47 հիվանդ:
 ՄՊՅ-ում տարածված են MEFV գենի հետևյալ մուտացիաները. M694V՝ 65,3%, V726A՝
 8,0%, M6801՝ 21,3%, R761H՝ 5,3% և հետևյալ մուտացիոն զենոտիպերը.
 M694V/M694V՝ 25,5%, M694V/V726A՝ 10,6%, M694V/M6801՝ 21,3%, M6801/V726A՝
 0%, V726A/V726A՝ 0%, M694V/R761H՝ 6,4%, M6801/M6801՝ 4,3%, V726A/R761H՝ 2,1%:
 Այսպիսով, ԼՂՅ-ում ապրող ՊՅ-ամբ տառապողների մոտ համեմատ ԳՅ-ան հետ ավելի
 հազվադեպ են հանդիպում V726A մուտացիան և M694V/V726A մուտացիոն զենոտիպը:

SOME PECULARITIES OF THE INHERITANCE OF FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER IN PATIENTS BORN IN MONTHY KARABAKN

K.Ye.Atayan

By means of home at round in 1998-2001 years we have obtained date about 68
 patients with familial Mediterranean fever (FMF), 34 of which suffered with mixt, 26 –
 abdominal, 6 – thoracal foms of disease. There were observed 221 siblings of these patients,
 the frequency of FMF in which was 16.2 %. In case of mixt form of FMF this index is high
 33.3 %, what, is significantly higher than in Armenia (20.12 %, $P < 0.01$). In case of
 patients suffered with isolated (abdominal and thoracal) forms of FMF this index is low in
 comparison with mixt form – 11.3 %, but no different in comparison with such index in
 Armenia (11.79%).