

Е. О. Бойцова
**СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА:
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ**
Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Е. И. Карасёва
Кафедра биологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E. O. Boytsova
**FAMILY MEDITERRANEAN FEVER:
MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT**
Tutor: associate professor E. I. Karaseva
Department of Biology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Статья посвящена семейной средиземноморской лихорадке (Familial Mediterranean Fever, FMF) – типичному моногенному заболеванию, обусловленному мутациями в гене MEFV. Для него характерны периодические приступы лихорадки, связанные с болями в суставах, груди и брюшной полости, а также с появлением рожистого высыпания, продолжающегося 1-3 дня. Колхицин остается основной терапией, и целью лечения является предотвращение острых приступов и последствий хронического воспаления.

Ключевые слова: семейная средиземноморская лихорадка, аутовоспалительные заболевания, моногенные наследственные заболевания, колхицин.

Resume. The article focuses on Familial Mediterranean fever (FMF) – a typical monogenic disease caused by mutations in the MEFV gene. It is characterized by periodic bouts of fever associated with pain in the joints, chest and abdomen, as well as with the appearance of erysipelas, which lasts 1-3 days. Colchicine remains the primary therapy, and the goal of treatment is to prevent acute attacks and the effects of chronic inflammation.

Keywords: Familial Mediterranean fever, autoinflammatory diseases, monogenic hereditary diseases, colchicine.

Актуальность: Несмотря на довольно большой срок изучения семейной средиземноморской лихорадки с момента ее описания в 40-50-х годах нынешнего столетия, а также очевидность ее генетической природы, окончательное уточнение наследственных механизмов заболевания возможно лишь с помощью специальных цитогенетических исследований: картирование гена, ответственного за развитие ПБ и амилоидоза, поиск их генетических маркеров с идентификацией метаболического дефекта. Однако для окончательного решения этих проблем необходима детализация наследственных механизмов в рамках традиционных генетических методов, определение роли средовых провоцирующих факторов, влияющих как на распространение, так и экспрессивность патологии [1, 2].

Цель: Анализ клинической характеристики заболевания, сведений о его национальных и возрастных особенностях, методов лечения.

Задачи:

1. Повысить осведомленность врачей о распространенности заболевания, его клинических проявлениях, диагностических критериях и методах лечения.

2. Оценить возможности ранней диагностики болезни, своевременному началу терапии и предупреждению тяжелых осложнений.

Материалы: Для заболевания характерны периодические приступы лихорадки, связанные с болями в суставах, груди и брюшной полости, а также с появлением рожистого высыпания, продолжающегося 1-3 дня. Первый эпизод болезни при семейной средиземноморской лихорадке обычно происходит в детском или подростковом возрасте, но в некоторых случаях первоначальный приступ происходит намного позже в жизни [3]. Как правило, эпизоды длятся от 12 до 72 часов и могут различаться по степени тяжести. Промежуток времени между атаками также варьируется и может длиться от нескольких дней до нескольких лет. Заболевание сопровождается заметным снижением качества жизни из-за последствий приступов и субклинического воспаления в периоды без приступов. Оно в основном затрагивает еврейское, армянское, турецкое и арабское население.

В зависимости от преобладающей локализации проявлений выделяют четыре варианта ПБ: абдоминальный, торакальный, суставной и лихорадочный. Абдоминальный вариант встречается наиболее часто и при развернутой картине характеризуется симптомами острого живота, что часто служит поводом для оперативного вмешательства в связи с подозрением на острый аппендицит, острый холецистит или непроходимость тонкой кишки. В процессе операции обнаруживают лишь признаки поверхностного серозного перитонита и умеренный спаечный процесс. В отличие от острых хирургических заболеваний брюшной полости все симптомы исчезают спонтанно через 2—4 дня. В редких случаях, обычно после повторных операций, может развиваться механическая непроходимость кишечника, чему способствуют выраженная дискинезия желудочно-кишечного тракта и желчных путей, обусловленная собственно ПБ и обнаруживаемая при рентгенологическом исследовании органов брюшной полости во время приступа болезни [4].

Торакальный вариант ПБ, наблюдаемый реже, характеризуется воспалением плевры, которое возникает то в одной, то в другой половине грудной клетки, редко в обеих. Жалобы больного и данные обследования такие же, как при плеврите - сухом или с незначительным выпотом. Все признаки обострения болезни спонтанно исчезают через 3-7 дней.

Суставной вариант в виде рецидивирующего синовита проявляется артралгиями, моно- и полиартритом. Чаще поражаются голеностопные и коленные суставы. Суставные атаки переносятся легче, чем приступы абдоминального и торакального вариантов ПБ нередко они протекают при нормальной температуре тела. При затянувшихся артритах, длящихся более 2-3 недель, может наблюдаться преходящий остеопороз [5].

Лихорадочный вариант ПБ характеризуется внезапными повышениями температуры тела; приступы заболевания напоминают малярийные. Они возникают редко, обычно в начале болезни, затем так же как суставные и торакальные атаки, могут полностью исчезнуть. От лихорадочного варианта как самостоятельной клинической формы ПБ следует отличать лихорадку, сопровождающую атаки ПБ при других ва-

антах проявлений болезни. В последнем случае температура тела повышается вскоре или одновременно с появлением болей, иногда сопровождается ознобом, до-стигает различного уровня и снижается до нормальных цифр через 6-12, реже 24 часа [6].

Течение болезни хроническое, рецидивирующее, обычно доброкачественное. Обострения протекают стереотипно, отличаются лишь по тяжести и длительности. Независимо от частоты и выраженности приступов ПБ у 30-40% больных развивается амилоидоз, который приводит к почечной недостаточности [7].

Диагноз ставят на основании следующих критериев: 1) периодически возникающие короткие атаки болезни (абдоминальные, торакальные, суставные, лихорадочные), не связанные с определенным провоцирующим фактором, отличающиеся стереотипностью; 2) начало болезни в детском или юношеском возрасте, преимущественно среди определенных этнических групп; 3) нередкое обнаружение болезни у родственников; 4) частое развитие амилоидоза почек; лабораторные показатели в основном неспецифичны и отражают остроту воспалительной реакции или степень недостаточности почек. При первых проявлениях ПБ дифференциальная диагностика бывает трудной и основывается на тщательном исключении болезней со сходной симптоматикой. При повторных рецидивах болезни учитывают выше перечисленные критерии и то, что для ПБ характерно хорошее самочувствие больных в межприступный период и резистентность к любой терапии, в т.ч. антибиотиками и глюкокортикоидами [8-10].

Колхицин остается основной терапией, и целью лечения является предотвращение острых приступов и последствий хронического воспаления [9].

Выводы: В последние годы имеет место очевидный рост числа случаев заболевания. Семейная средиземноморская лихорадка регистрируется по всему миру, далеко за пределами Средиземноморского региона. Это объясняется не только улучшением диагностики в результате привлечения внимания медицинской общественности: в настоящее время наблюдается объективный рост заболеваемости за счет широкомасштабной миграции населения, увеличения числа смешанных браков, а также возможного влияния других неучтенных факторов.

На постсоветском пространстве свыше 90% больных семейной средиземноморской лихорадкой составляют армяне. Клинические проявления заболевания описаны также у евреев, грузин, народов Северного Кавказа.

Семейная средиземноморская лихорадка является сравнительно редкой патологией в практике врачей Беларуси. Вместе с тем, по данным переписи, проведенной в октябре 2009 года, евреи и армяне входят в десятку наиболее многочисленных национальностей Беларуси.

Осведомленность врачей о распространенности заболевания, его клинических проявлениях, диагностических критериях и методах лечения будет способствовать ранней диагностике болезни, своевременному началу терапии и предупреждению тяжелых осложнений.

Литература:

1. Амарян Г.Г. Периодическая болезнь у детей: клинико-генетические аспекты и современный подход к лечению. Автореф дисс. ... докт. мед. наук. Ереван, 2010.

2. Арутюнян В.М, Акопян Г.С. Периодическая болезнь (этиопатогенетические и клинические аспекты). М.: МИА, 2000.
3. Аствацатрян В.А., Торосян Е.Х. Периодическая болезнь у детей. Ереван: Айастан, 1989.
4. Айвазян А.А. Периодическая болезнь. Ереван: Айастан, 1982.
5. Айвазян А.А., Саргсян С.Г., Саркисян А.Г., Джавадян А.Я. Частота амилоидоза почек у больных периодической болезнью в зависимости от частоты приступов в детском возрасте // Материалы научно-практической конференции педиатров. – Ереван: 1999. – С. 11.
6. Айрапетян А.С. Генетические аспекты периодической болезни у армян: дис. ... д-р. мед. наук - Ереван, 2002. - 201 с. Гастроэнтерологические аспекты периодической болезни. – Ереван: Ай-астан, 1994. - 237с.
7. Аствацатрян Е.Х., Торосян Е.Х. Современное состояние вопроса о ПБ // Педиатрия. - 1985. - N 3. - С.63-68.
8. Виноградова О.М. Периодическая болезнь. М., 1973.
9. Кадникова В.А., Щагина О.А., Поляков А.В., «Молекулярно-генетический анализ гена MEFV» // генетика человека и патология: сборник научных трудов, вып.8, 2007- с.151.
10. Рамеев В.В., Симонян А.Х., Саркисова И.А и др. Амилоидоз и наследственные периодические аутовоспалительные синдромы. Клиницист 2008; 2:6–15.