

О.В. Курята

Т.К. Лисунець

А.І. Шевцова

Г.Б. Пелешенко

Дніпропетровська державна
медична академія

ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ КЛІНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ ТА СТАНОМ ФІБРИНОЕКТИНУ, СТУПЕНЕМ ЙОГО ФРАГМЕНТАЦІЇ

Ключові слова:

системна склеродермія,
фібриноектин, фрагментація
фібриноектину.

Резюме. Обстежені 22 пацієнтки із системною склеродермією (ССД) віком 19–53 років з тривалістю захворювання 2–12 років I–II ступеня активності з вісцеральними проявами з боку легень, нирок і з артеріальною гіпертензією. Досліджено рівень фібриноектину (ФН), циркулюючий імунний комплекс (ЦІК), ступінь зв'язування ФН з IgG та його фрагментацією. Використані методи хроматографії на протеїн-G-сефарозі та желатин-агарозі, імуноблот та імуноферментний аналіз. При ССД визначено підвищення співвідношення ФН/IgG більше ніж у 4 рази у складі ФН–IgG-комплексів порівняно зі здоровими особами. Частота виявлення фрагментів ФН у плазмі крові, складі ЦІК асоціювалася з клінічним перебігом захворювання, насамперед в діапазоні низькомолекулярних фракцій. При гіпертензії в легеневій артерії зареєстровано відсутність у плазмі крові фрагментів ФН з M 110–100 до M 35–20 кДа, при ураженні нирок відповідно M 110–100 та M 59–20 кДа. Зміни у складі фрагментів ФН, зв'язаних з IgG, мали протилежний характер. Проведене дослідження може свідчити про перспективність подальшого вивчення глікопротеїду ФН та його фрагментацій при ССД як можливого маркера прогнозу клінічного перебігу захворювання.

ВСТУП

Системна склеродермія (ССД) досі залишається не вирішеною проблемою сучасної ревматології щодо механізмів розвитку захворювання, адекватних заходів лікування та профілактики (Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2002). В патогенезі відзначають хронічне імунокомплексне запалення, активацію фіброзоутворення та порушення мікроциркуляції (Гусева Н.Г., 1995), в клінічному перебігу — різноманітність проявів. Слід відзначити, що ураження певних систем організму, зокрема нирок, легень, має визначальний характер щодо прогнозу життя пацієнтів, тому визначення маркерів розвитку різних клінічних варіантів ССД може бути перспективним для побудови тактики лікування і профілактики.

Останнім часом з'являється зацікавленість щодо вивчення ролі фібриноектину (ФН) в розвитку імунопатологічних процесів, але дані щодо хворих на ССД суперечливі і стосуються лише концентрації у плазмі крові (Мазепа М.А., 1981; Васильєв С.А., 1994).

ФН синтезується клітинними елементами сполучної тканини, формує клітинний матрикс і залучається в патогенез системних захворювань сполучної тканини, зокрема ССД (Губський Ю.І., 2000). Особливої уваги заслуговує здатність ФН взаємодіяти з імуноглобулінами та брати участь в утворенні та елімінації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), надлишок яких характерний при аутоімунних захворюваннях (Васильєв С.А., 1994)

Структуру ФН досить добре вивчено: кожна з двох субодиниць молекули має молекулярну масу 220–250 кДа і складається з трьох типів повторів амі-

нокислотних послідовностей. Останні організовані у функціонально активні домени, які зв'язують певний ліганд: колаген, гепарин, ДНК тощо (Пелешенко Г.Б. та співавт., 2004). Ділянки між доменами чутливі до дії протеаз, тому при різних патологічних станах, пов'язаних з активацією протеолітичних систем крові, та в тканинних середовищах з'являються фрагменти ФН з визначеною молекулярною масою (Saito S.N. et al., 1999; Tchogonna E. et al., 2001). Зауважимо, що ці фрагменти проявляють самостійну біологічну активність, інколи зовсім іншу, ніж у складі нативного ФН: желатинозв'язувальний фрагмент ФН 50 кДа підвищує активність протеїназ і зменшує синтез протеїнгліканів та загальних білків (Homonberg C., 1999), спостерігається стимуляція катаболічних процесів. При цьому слід очікувати зміни взаємодії ФН з імуноглобулінами, оскільки утворення ФН-імуноглобулінових (ФН–IgG) комплексів сприяє, з одного боку, зниженню протеолітичної активності фрагментів ФН, а з іншого — елімінації ЦІК з кровообігу (Пелешенко Г.Б. та співавт., 2004). Однак цей аспект залишається невивченим.

Мета дослідження — визначення ступеня фрагментованості ФН, здатності фрагментів взаємодіяти з IgG та взаємозв'язок із клінічним перебігом ССД.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ

Обстежені 22 хворі на ССД, діагноз верифіковано відповідно до загально визначених критеріїв (Коваленко В.Н., Шуба Н.М., 2002) після клінічного, імунобіохімічного та імунологічного досліджень, біопсії шкіри за стандартними методиками. У дослідження

залучені жінки віком від 19 до 53 років тривалістю захворювання від 2 до 12 років при активності загального процесу I–II ступеня; 6 пацієнок з дифузною формою ССД, 14 — лімітованою (за Le Roy). Всі хворі дали письмову згоду на участь у дослідженні. При обстеженні виявлено вісцеральні прояви захворювання: ураження суглобів — 50% (недеструктивний поліартрит); серця — 42% (міокардіосклероз); легень — 30% (легенева гіпертензія, базальний пневмофіброз); нирок — 25% (гломерулопатія), системна артеріальна гіпертензія — 30%. До залучення в обстеження протягом 8–10 днів тактика лікування не змінювалась. Усім пацієнтам здійснювали ехокардіографічне дослідження серця на апараті «Sonos-1000» з визначенням тиску в легеневій артерії за рівнем регургітації на трикуспідальному клапані за загальноприйнятою методикою, рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини, ЕКГ та ультразвукове дослідження нирок. Контрольну групу становили 5 практично здорових жінок, зіставних за віком.

Для визначення ФН та його фрагментації венозну кров забирали вранці натще в уніфікованих умовах. Виділення комплексів ФН — IgG з кожного зразка плазми крові проводили за допомогою афінної хроматографії на протеїн-G-сефарозі та желатин-агарозі. На рис. 1. наведено основні стани цього процесу. Наявність ФН та IgG у білкових фракціях визначали методом імунодоту з використанням специфічних антитіл, кон'югованих

із пероксидазою хрому. Контроль виділення білка проводили на спектрофотометрі «СФ-26» при довжині хвилі 280 нм. Вміст ФН у білкових фракціях визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи («Імунотех», Росія) та ракетного імуноелектрофорезу. Кількість імуноглобулінів у плазмі крові оцінювали методом ІФА з використанням тест-системи («Гранум», Україна), а також методом імунотурбодиметрії з використанням тест-набору («Humal», Німеччина). Фрагменти ФН визначали методом western blot після електрофорезу за методом U. Laemmli. Для негативного та позитивного контролю для ФН плазми крові людини використовували відповідні стандарти із тест-набору ІФА-ФН («Імунотех», Росія). Визначення кількості ЦІК проводили за методом ПЕГ-преципітації за модифікацією П.В. Стручкова (1985). Як калібратор використовували термоагреговані імуноглобуліни. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням параметричного критерію Стьюдента та непараметричного критерію Вілкоксона — Манна — Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У наших попередніх дослідженнях встановлено, що рівень ФН у плазмі крові хворих на ССД не відрізняється від практично здорових осіб на фоні підвищення вмісту IgG на 59% ($p < 0,05$) (Курята О.В та співавт., 2003).

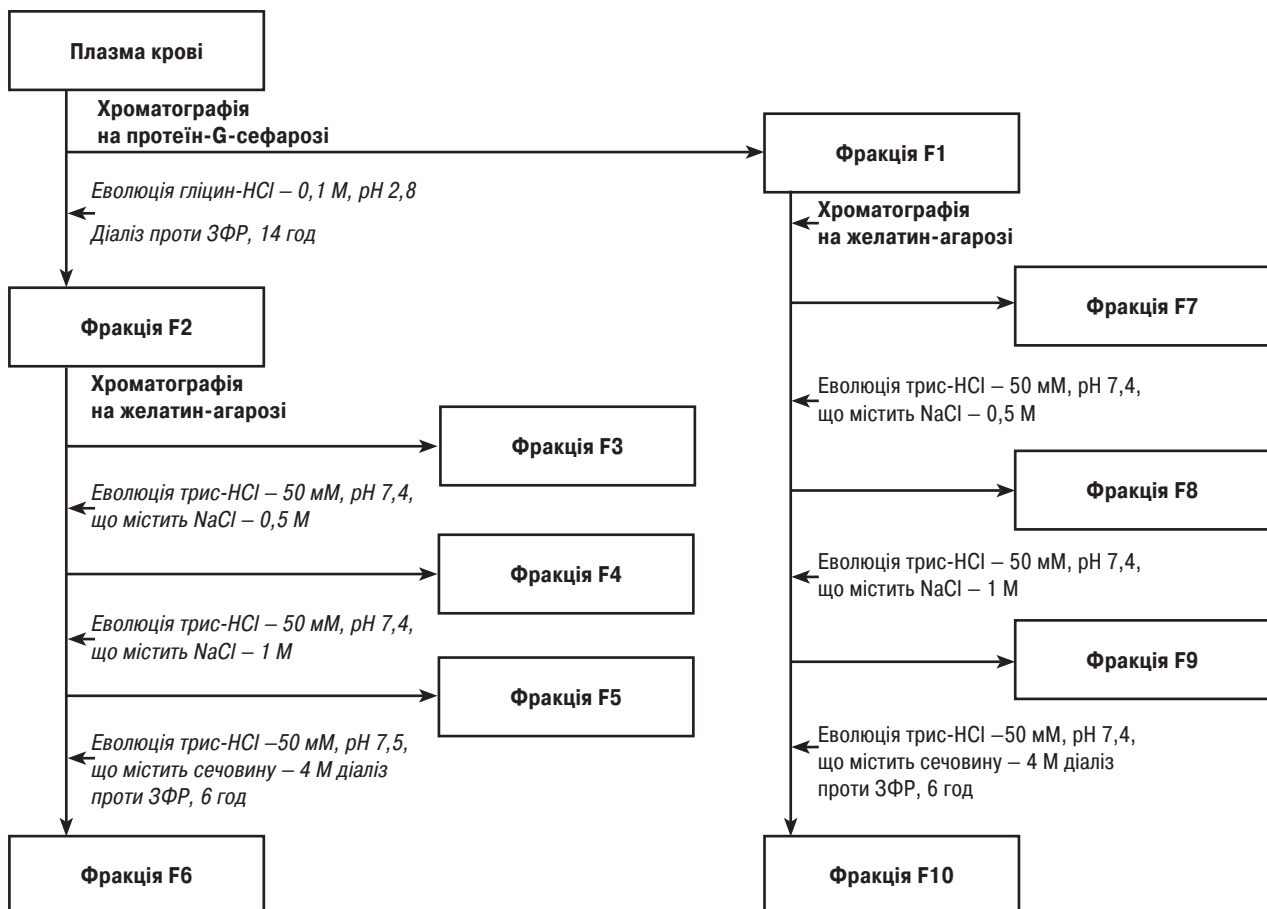


Рис. 1. Схема отримання вільного ФН та ФН-імуноглобулінових комплексів. Примітки: F1 — білки, що не містять IgG; F2 — імунні комплекси; F3–F5 — білки, що не зв'язуються або слабо зв'язуються з желатином; F6 — ФН, зв'язаний з IgG; F7–F9 — білки, що не зв'язуються або слабо зв'язуються з желатином; F10 — вільний ФН.

За результатами дослідження фракції F6 зареєстровано вірогідне підвищення кількості ФН ($3,10 \pm 0,28$ мкг/мл) та IgG ($10,01 \pm 0,95$ г/л) та співвідношення ФН — IgG ($0,36 \pm 0,04$) в 4 рази порівняно з нормою відповідно: ФН — $0,390 \pm 0,033$ мкг/мл ($p < 0,01$); IgG — $4,74 \pm 0,32$ г/л ($p < 0,01$); ФН — IgG мкг/мл — $0,090 \pm 0,005$ ($p < 0,01$). Підвищення вмісту ФН у складі комплексів ФН — IgG може свідчити про підвищення IgG — зв'язувальної активності ФН за умов запального процесу. Біологічний сенс фракції F2 і F6 полягає в тому, що вони демонструють, як відбувається формування імунних та ФН — IgG-комплексів при запаленні. У літературі знаходимо підтвердження збільшення кількості комплексів ФН — IgG; ФН — фібрин, ФН — C, q при імунокомплексних хворобах (Васильєв С.А., 1994). Взаємодія ФН з IgG може відбуватися внаслідок утворення комплексу антиген — антитіло або зв'язування агрегатів імуноглобулінів при їх фагоцитозі. Результати ДОТ-аналізу, де як стандарти використовували очищений ФН («Sigma», США), не підтвердили наявності антитіл у ФН при ССД (Пелешенко Г.Б. та співавт., 2003).

Методом імуноблоту встановлено відмінність фрагментованості ФН при ССД від норми: у плазмі крові хворих виявлено середньо- та низькомолекулярні фрагменти ФН, зокрема з М 120; 75; 55–60; 45 та 35 кДа, які відсутні в контролі, а також значне підвищення частоти виявлення фрагментів М 160–

175 кДа (Пелешенко Г.Б. та співавт., 2003); у складі комплексів ФН — IgG спостерігається підвищення частоти виявлення майже всіх фрагментів ФН, крім 190–180 та 49–40 кДа. Виникнення окремих фрагментів ФН у крові хворих на ССД може бути наслідком активації протеолітичних ферментів плазми крові та екстрацелюлярного матриксу. Наприклад, виявлені фрагменти з М 160–175 кДа та 120 кДа можуть утворюватися при щепленні термалізином та коагуляційними ферментами (Pankov R., Yamada K.M., 2002), а фрагменти М 75, 55–60; 45 та 35 кДа — бути продуктами дії катепсину Д, еластази, трипсину, химотрипсину та термалізину (Savill C.M. et al., 1986; Oho S. et al., 1995).

Нами проаналізовано спектральний склад фрагментів ФН у фракціях F1, F2 та F6 залежно від характеру вісцеральних проявів ССД: ураження легень (гіпертензія в легеневій артерії, пневмофіброз); системна артеріальна гіпертензія та ураження нирок. У хворих на ССД при легеневій гіпертензії та відміну від контрольної групи в плазмі крові визначено зниження частоти виявлення фрагментів в діапазоні від М 150 до 35–20 кДа, в той час як при наявності системної артеріальної гіпертензії розбіжності з практично здоровими особами відзначали лише в діапазоні М 80–75 і 35–20 кДа (рис. 2). Системна артеріальна гіпертензія, навпаки, асоціювалась зі зростанням ступеня фрагментації ФН М 175–160; 140–130; 120 кДа. Різниця у складі фрагментів ФН в імунних комплексах (F2)

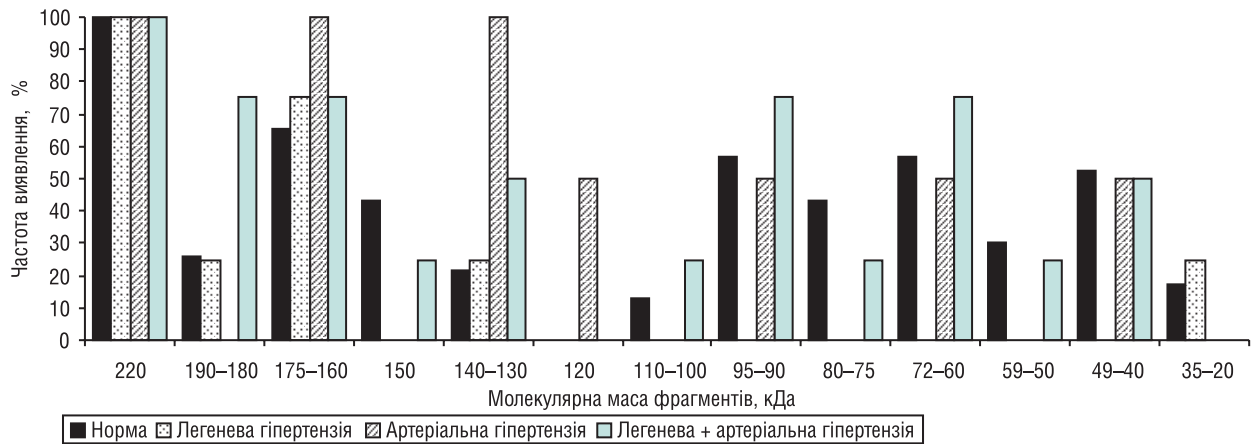


Рис. 2. Частота виявлення фрагментів вільного ФН у плазмі крові здорових донорів та хворих на ССД

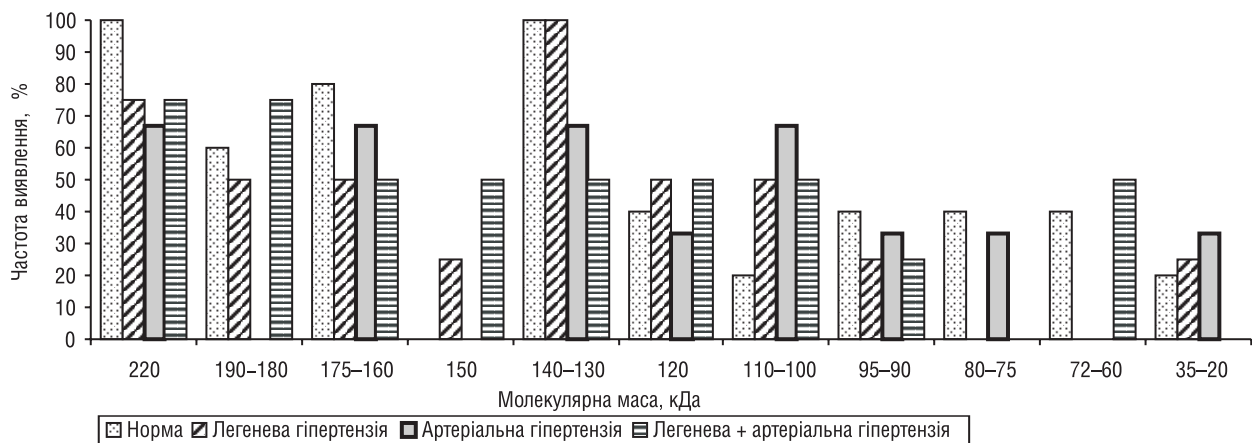


Рис. 3. Частота виявлення фрагментів ФН в імунних комплексах (фракція F2) у плазмі крові здорових донорів та хворих на ССД

між ССД та нормою була менш вираженою порівняно з плазмою крові: легенева гіпертензія асоціювалася з відсутністю у хворих фрагментів М 80–75; 72–60 кДа, артеріальна гіпертензія — з підвищенням фрагментів М 110–100 кДа (рис. 3).

Гломерулярні зміни з боку нирок при ССД асоціювалися з відсутністю фрагментів ФН від М 59–50 до 35–20 кДа у плазмі крові пацієнтів порівняно з контрольною групою та за умов відсутності ознак пошкодження нирок при ССД (рис. 4), певним збільшенням фрагментів М 175–160; 140–130 кДа. У складі

імуних комплексів зазначені зміни носили дисоціаційний характер: зниження частоти виявлення фрагментів при ураженні нирок — М 190–180; 175–160 кДа, відсутність М 72–60 кДа та підвищення частоти М 110–100 кДа (рис. 5). Більш виражений характер зрушень виявлено у спектрі фрагментів ФН, зв'язаного з IgG у плазмі крові (F6) порівняно з фракцією F2 (рис. 6): підвищення частоти виявлення щодо норми при ураженні нирок в низькомолекулярному діапазоні М 49–40; 35–20; 19–15 кДа і, навпаки, зниження в діапазоні М 190–180 та 175–160 кДа. Отже, зменшення

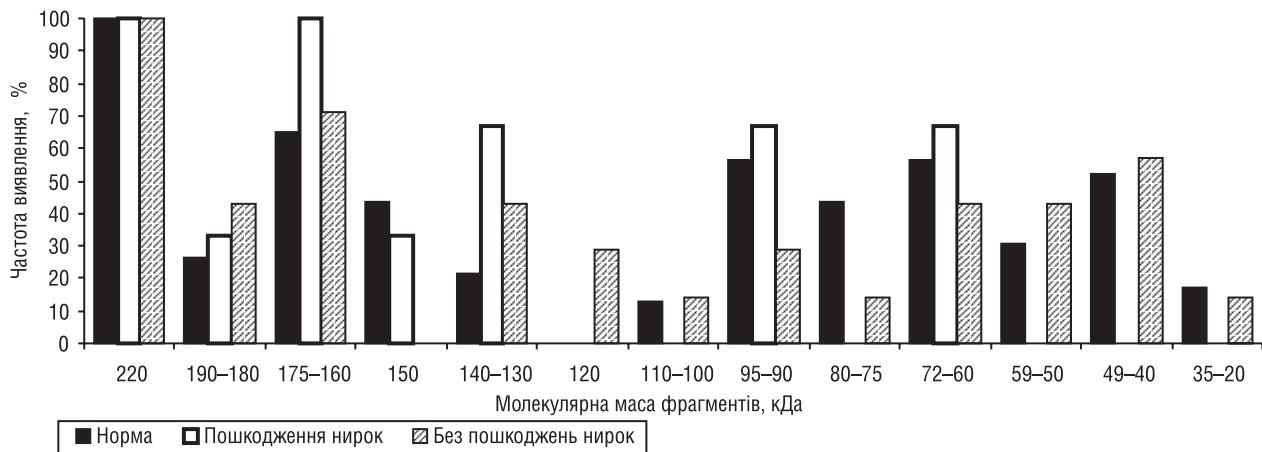


Рис. 4. Частота виявлення фрагментів вільного ФН у плазмі крові здорових донорів та хворих на ССД

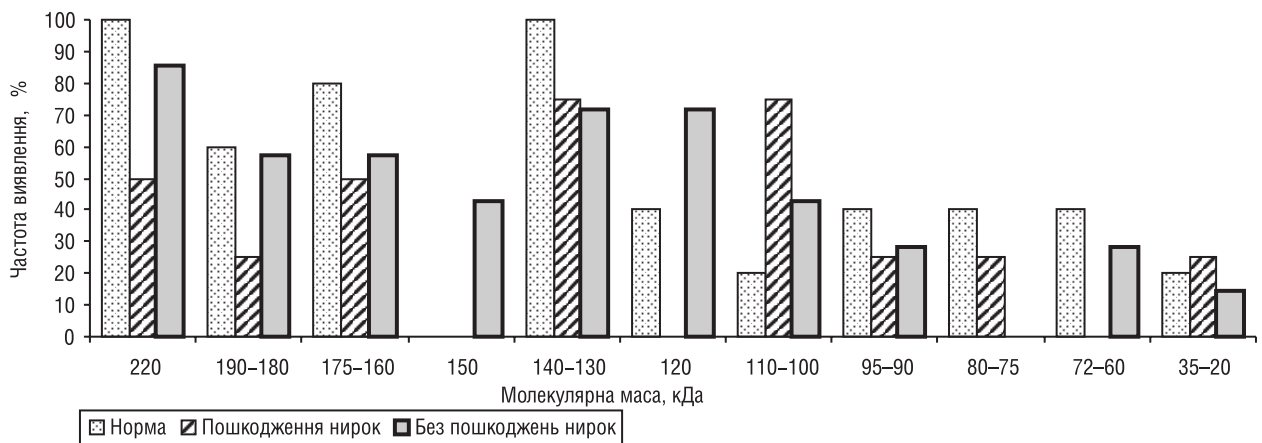


Рис. 5. Частота виявлення фрагментів ФН в імунних комплексах (фракція F2) у плазмі крові здорових донорів та хворих на ССД

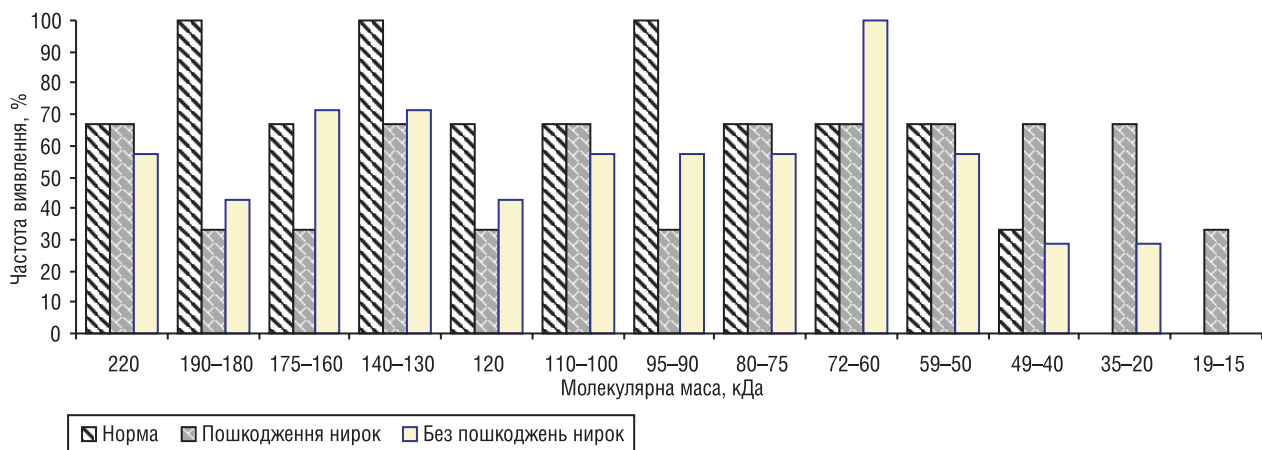


Рис. 6. Частота виявлення фрагментів ФН, зв'язаного з імуноглобулінами G, у плазмі крові здорових донорів та хворих на ССД

реєстрації фрагментів ФН у низькомолекулярному діапазоні в плазмі крові асоціюється з їх відповідним збільшенням у складі IgG, тобто ФН може забезпечувати формування та кліренс ЦІК. Завдяки високій спорідненості до С1q ФН плазми крові включається до складу ЦІК і сприяє їх фіксації на поверхні екстрацелюлярних структур, особливо в місцях альтерації ЦІК, в свою чергу взаємодіючи з системою комплементу, системою згортання крові, іншими регуляторними системами, є причиною розвитку реакцій ушкодження (Rostagno R. et al., 1996; Trow L.A., 2001).

Відмінності у частоті виявлення фрагментів ФН між хворими на ССД та здоровими особами можуть мати певне біологічне значення: продукти деградації глікопротеїназ можуть бути природними лігандами для інтегринових рецепторів екстрацелюлярного матриксу. Фрагменти ФН з М 140; 120; 50 та 45 кДа беруть участь у регуляції екскресії матриксних протеїназ-1, -13 та стрептолізину і тим самим індуюють катаболізм колагену та агрегату сполучної тканини при артритах (Homonberg G.A., 1999). Протеїнази у станах запалення можуть збільшити фрагменти ФН, зокрема з М 120 і 72 кДа, які є вибірково хемотоксичними до моноцитів (Trial J. et al., 1999); фрагмент з М 45 кДа стимулює та прискорює колагенотромбоцитарну адгезію (Winters K.J. et al., 1993). Крім того, існують дані щодо мітогенної активності гепаринзв'язувального фрагмента М 35 кДа (Savill C.M., Ayad S.R., 1986). Таким чином, дискретні біологічно активні фрагменти ФН можуть відображати деградацію тканин та зміну взаємодії руху клітин у станах запалення. Фрагменти ФН відіграють значну роль у кліренсі ЦІК. Включення вищезазначених фрагментів ФН до складу ФН — IgG-комплексів, на наш погляд, є адаптивною реакцією організму за умов запалення, спрямованих на зниження протеїнів екстрацелюлярного матриксу, зокрема ФН. Підвищення вмісту ФН у комплексах IgG при ССД може відбуватися у результаті посиленого звільнення окремих фрагментів глікопротеїну внаслідок активації протеолітичних ферментів. Правомірно припустити, що надлишкова концентрація ФН у місцях запалення може активувати процес локального фіброзу. Одержані дані свідчать, що дослідження ФН у складі імунних комплексів, ступеня його фрагментації може мати певне діагностичне та прогностичне значення. Ймовірно, визначення окремих фрагментів ФН у плазмі крові та складі IgG в подальшому може претендувати при ССД на роль маркерів розвитку та варіанта перебігу захворювання.

ВИСНОВКИ

1. На фоні відсутності різниці у рівні ФН і ЦІК у плазмі крові хворих на ССД порівняно з практично здоровими особами спостерігається значне підвищення співвідношення ФН — IgG у складі ФН — IgG-комплексів у пацієнтів, що може мати додаткове діагностичне значення.

2. Частота виявлення фрагментів ФН у плазмі крові та складі імунних комплексів при ССД відрізняється від таких у здорових осіб насамперед в низькомолекулярному діапазоні і асоціюється з вісцеральними проявами захворювання: при гіпертензії в легеневій артерії відсутні в плазмі крові фрагменти ФН в діапазоні М 110–100

до 35–20 кДа на відміну від системної артеріальної гіпертензії; при гломерулярному пошкодженні нирок не зареєстровані фрагменти М 110–100 та 59–20 кДа.

3. Характер змін у фрагментації ФН при ССД за умов патологічних проявів з боку нирок у плазмі крові та комплекси з IgG має протилежний характер: наявність фракцій в діапазоні М 110–100 та 59–15 кДа у зв'язаному з IgG стані. Виявлений факт може свідчити про роль ФН у формуванні та кліренсі ЦІК у пацієнтів із ССД. Асоціація з системою гіпертензією виявлена в діапазоні М 59–50; 110–100 кДа для фрагментів вільного ФН в плазмі крові та М 72–60 кДа у складі імунних комплексів.

ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ И СОСТОЯНИЕМ ФИБРОНЕКТИНА, СТЕПЕНЬЮ ЕГО ФРАГМЕНТАЦИИ

**А.В. Курята, Т.К. Лысуец,
А.И. Шевцова, Г.Б. Пелешенко**

Резюме. *Обследованы 22 пациентки с системной склеродермией (ССД) в возрасте 19 лет–53 года с продолжительностью заболевания 2–12 лет I–II степени активности с висцеральными проявлениями со стороны легких, почек и с артериальной гипертонией. Исследован уровень фибронектина (ФН), циркулирующий иммунный комплекс (ЦИК), степень связывания ФН с IgG и его фрагментацией. Использованные методики хроматографии на протеин-Г-сефарозе и желатин-агарозе, иммуноблотт и иммуноферментный анализ. При ССД отмечено повышение соотношения ФН — IgG более чем в 4 раза в составе ФН — IgG-комплексов по сравнению со здоровыми лицами. Частота выявления фрагментов ФН в плазме крови, составе ЦИК ассоциировалась с клиническим течением заболевания, прежде всего в диапазоне низкомолекулярных фракций. При гипертонии в легочной артерии зарегистрировано отсутствие в плазме крови фрагментов ФН с М 110–100 до 35–20 кДа, при поражении почек соответственно М 110–100 и 59–20 кДа. Изменения в составе фрагментов ФН, связанных с IgG, носили противоположный характер. Результаты проведенного исследования могут свидетельствовать о перспективности дальнейшего изучения гликопротеида ФН и его фрагментов при ССД как возможного маркера прогноза клинического течения заболевания.*

Ключевые слова: системная склеродермия, фибронектин, фрагментация фибронектина.

INTERDEPENDANCY BETWEEN SYSTEMIC SCLEROSIS' CLINICAL COURSE AND FIBRINONECTIN STATE, INCLUDING ITS FRAGMENTATION STAGE

**O.V. Kuryata, T.K. Lysunets',
A.I. Shevtsova, G.B. Peleshenko**

Summary. *22 women patients with SSC [age 19–53 years, duration of disease 2–12 years, activ-*

ity I-II], with visceral features in lungs, kidneys and hypertension were observed. The fibrinogen level (FN), IKC, correlated FN with IgG and his fragmentation were assessed. We used chromatography on protein-G — sepharose and gelatin-apharose, immunoblotting and ELISA methods. The increase of the FN — IgG correlation more than 4 times in SSC patients is significantly in the FN — IgG-complexes in comparison with healthy persons. The prevalence of the FN fragments in plasma, the IKC composition was associated with clinical features of disease, slightly at in low-molecular fractions. In patients with pulmonary hypertension FN fragments with M 110–100 kDa to M 35–20 kDa was not identified, in kidney damage accordingly M 110–100 kDa and M 59–20 kDa. Changes in composition the FN fragments related to IgG carried opposite character: presence of these fractions. The conducted research can testify the perspective of the subsequent study glycoprotein FN and his fragmentations at SSC as marker of prognosis of the disease.

Key words: systemic sclerosis, fibrinogen, fragmentation of fibrinogen.

ЛІТЕРАТУРА

- Васильев С.А.** (1994) Циркулирующие иммунные комплексы плазменного фибриноген-фибрин при некоторых заболеваниях человека, 66(2): 63–65.
- Губський Ю.І.** (2000) Біологічна хімія. Укрмедкнига, Київ – Тернопіль, 507 с.
- Гусева Н.Г.** (1995). Эволюция представлений о системной склеродермии. Тер. архив; 5: 50–53.
- Коваленко В.М., Шуба Н.М.** (2002). Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. Киев, 214 с.
- Курята А.В., Лысунец Т.К., Пелешенко А.Б., Лутай Н.В.** (2003) Системная склеродермия и уровень фибриногена в плазме и в составе циркулирующих иммунных комплексов. Укр. ревматол. журн., 4 (14): 12–14.
- Мазепа М.А.** (1981) Фибриногены и иммунные комплексы при ревматических заболеваниях. Вест. АМН. СССР, 2: 57–61.

Пелешенко Г.Б., Шевцова Л.І., Бразалук О.З, Курята О.В. (2003) Стан фибриногену плазми крові та його взаємодія з імуноглобуліном G при системній склеродермії. Мед. хімія, 5(8): 38–41.

Пелешенко Г.Б., Шевцова Л.І., Бразалук О.З, Лутай Н.В. (2004) Фрагменти фибриногену в патогенезі, діагностиці та лікуванні захворювань. Лаб. діагностика, 2: 3–11.

Homomberg G.A. (1999) Potential regulation of cartilage in osteoarthritis by fibrinogen fragments. *Frontiers in Bioscience*, 4: 713–730.

Oho S., Daley S.J., Koo E.W. (1995) Decreased elastin-degrading activity and neointimal formation in porcine aortic organ culture: reduction of both features with a serine proteinase inhibitor. *Arterioscler. tromb.* 15: 2200–2206.

Pankov R., Yamada K.M. (2002) Fibrinogen at a glance journal of Cell Science: 115: 3861–3863.

Rostagno A., Williams M., Frangione B. (1996) Bio-Chemical analysis of the interaction of fibrinogen with IgG and localization of the respective binding sites. *Md. Immunol.* 33(6): 561–572.

Saito S., Yamaji N., Yasunaga K. (1999) The fibrinogen extra domain A activates matrix metalloproteinase gene expression by an interleukin-1-dependent mechanism. *J. Biological Chemistry*, 274, 43: 30756–30763.

Savill C.M., Ayad S.R. (1986). The mitogenic activity of a heparin-binding fibrinogen fragment (Mr 35000) produced by cathepsin D digestion. *Anticancer Research*, 6: 321–326.

Tchogonava E., Forsberg E., Angelborg G. A role for heparin-dependent mast cell chemise in fibrinogen degradation. *J. Biological Chemistry*, 276, 6: 3772–3777.

Trial J., Baughn R.E., Wygomt J.N. (1999) Fibrinogen fragments modulate monocyte VL A – 5 expression and monocyte migration. *J. Clinical Investigation*, 104, 4: 419–430.

Trow L.A. (2001) Autoantibodies to complement components. *Md. Immunol.*, 38: 199–200.

Winbers K.J., Walsh J.J., Rubin B.J. (1993) Platelet inter actions with fibrinogen: divalent cation-independent platelet adhesion to the gelatin-binding domain of fibrinogen, *Blood*, 81, Vol. 7: 1778–1786.

Адреса для листування:

Курята Олександр Вікторович
49044, Дніпропетровськ,
вул. Дзержинського, 9
Дніпропетровська державна
медична академія, кафедра
госпітальної терапії № 1
та профпатології

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Більша поширеність фіброміалгії у пацієнтів, інфікованих людським лімфотропним Т-клітинним вірусом I типу

Cruz B.A., Catalan-Soares B., Proietti F. and the interdisciplinary HTLV-I/II research group (2006)
Higher prevalence of fibromyalgia in patients infected with human T cell lymphotropic virus type I. J. Rheumatol., 33: 2300–2303.

Мета. Запальні ревматологічні стани, включаючи ревматоїдний артрит і синдром Шегрена, описані у осіб, інфікованих людським Т-клітинним лімфотропним вірусом I типу (HTLV-I). Інші хронічні лімфотропні вірусні інфекції, такі як гепатит С та вірус імунодефіциту людини, асоціюються з наявністю фіброміалгії (ФМ). Проте не існує даних щодо зв'язку між HTLV-I-інфекцією та ФМ. Мета дослідження — оцінка зв'язку між ФМ та HTLV-I-інфекцією.

Методи. Проведено контрольоване дослідження, для якого відібрані донори з наявністю в анамнезі HTLV-I-інфекції та група здорових донорів

(контроль). Усіх учасників обстежили в ревматологічній клініці на наявність ФМ. Серед інших показників також оцінювали інші ревматологічні захворювання, вік, стать, рівень освіти і наявність депресії.

Результати. У дослідження включили 100 осіб з HTLV-I-інфекцією та 62 неінфікованих донорів. У 38 (38%) HTLV-I-інфікованих осіб та у 3 (4,8%) осіб з контрольної групи за даними обстеження встановлено діагноз ФМ. (OR=12,05; 95% ДІ становило 3,53–41,17). Інші ревматологічні захворювання були більш поширені в групі інфікованих осіб (37% vs 12,9%; OR=3,80%; 95% ДІ становило 1,63–8,86). У ході мультиваріантного аналізу з врахуванням інших параметрів зв'язок між HTLV-I та ФМ був статистично достовірним (OR=9,14; 95% ДІ становило 2,42–34,52).

Висновок. Результати дослідження свідчать про більшу поширеність ФМ серед осіб, інфікованих HTLV-I, що дає можливість вважати, що ФМ може бути асоційована з цією вірусною інфекцією.