

Я. Ф. Толстяк

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ АВТОАНТИТІЛ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК ІЗ СПЕЦИФІЧНИМИ АНТИТІЛАМИ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, Львів, Україна

УДК 616.5-002.525.2-031.82-06:[616.988:576.858.1]

Я. Ф. Толстяк

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ АУТОАНТИТЕЛ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ СО СПЕЦИФИЧЕСКИМИ АНТИТЕЛАМИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого, Львов, Украина

В исследование были включены 49 взрослых больных системной красной волчанкой (СКВ) и 30 здоровых людей. Сыворотки крови представителей обеих групп проанализированы на наличие IgM и IgG антител против CMV. У двух третей пациентов с СКВ (75,5 %) были положительные результаты исследования на анти-IgG антитела CMV. У половины пациентов с СКВ была положительная реакция на IgM CMV. Антитела класса IgM к CMV имели отрицательную корреляцию со всеми аутоантителами. Между антителами класса IgG к CMV и с ANA выявлена положительная корреляция ($p < 0,05$). С другими аутоантителами антитела класса IgG к CMV также положительно коррелировали ($p > 0,05$).

Ключевые слова: антитела, цитомегаловирусная инфекция, системная красная волчанка.

UDC 616.5-002.525.2-031.82-06:[616.988:576.858.1]

Ya. F. Tolstiyak

FEATURES OF AUTOANTIBODIES INTERRELATIONS WITH SPECIFIC ANTIBODIES OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PATIENTS SUFFERING FROM SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Lviv National Medical University named after D. Halytsky, Lviv, Ukraine

Introduction. Infections may act as environmental triggers for induction of systemic lupus erythematosus (SLE).

The aim — to study the relative rate of human cytomegalovirus (CMV) in adult patients with SLE and their correlation with disease activity and autoantibodies.

Methods: 49 adult patients satisfying the 1997 American College of Rheumatology (ACR) Classification Criteria for SLE and 30 healthy controls were included in this case-control study. All patients were subjected to complete clinical and laboratory evaluation to determine the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) and the British Isles Lupus Activity Gradation (BILAG). Sera from both groups were analyzed for immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies against CMV. Qualitative real time polymerase chain reaction (PCR) for both viruses was performed for twenty SLE patients.

Results: 75.5% SLE patients were positive for IgG anti-CMV antibodies. 50 % SLE patients were positive for IgM anti-CMV antibodies. CMV DNA were not detected by PCR of SLE patients. A statistically significant lower SLEDAI was found in IgG anti-CMV antibodies positive patients. Patients with SLE had higher frequencies of anti-CMV compared to healthy controls.

Conclusions: Correlation of cytomegalovirus antibodies and autoantibodies in patients with SLE for relation of them with development and flares of SLE.

Key words: antibody, Cytomegalovirus, Systemic lupus erythematosus.

Вступ

Стаття присвячена важливій проблемі сучасної медицини — взаємозв'язку виникнення й особливостям перебігу системного червоного вовчака (СЧВ) та інфікованості цитомегаловірусною інфекцією (CMV-інфекція) людини.

Як аутоімунне захворювання СЧВ характеризується гіперпродукцією антитіл (АТ) до власних клітин та їх компонентів, що призводить до хроні-

чного імунного запалення і поліорганним ураженням внутрішніх органів. Інфекційні ускладнення виходять на перше місце серед причин летальних наслідків при СЧВ, випереджаючи такі причини, як активність хвороби та серцево-судинні ускладнення [1, 2].

CMV-інфекція це звичайна герпесвірусна інфекція 5-го типу, пов'язана з аутоімунітетом, особливо у генетично схильних людей. Нещодавно було визначено, що С-термінальний

пептид CMV-протеїну pp65 високоімунногенний у хворих на СЧВ і що антитіла проти цього пептиду перехресно реагують з ядерними протеїнами двоспінальної ДНК (dsDNA). Це підтверджує факт, що імунізація малих CMV-протеїнів призводить до продукції багатьох автореактивних АТ, імовірно, через молекулярну мімікрію та розширення епітопів у генетично схильних людей [3]. Раніше деякі дослідники визначили активну CMV-інфекцію у



пацієнтів із загостренням СЧВ [4; 5]. Відповідні дослідження були підтверджені даними Mohamad A. E. et. al. [6]. У їхньому дослідженні 96,9 % хворих на СЧВ мали позитивні IgG anti-CMV; ДНК вірусу визначена методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), була позитивною у 30,3 % хворих на СЧВ.

Мета роботи — оцінити виявлення специфічних АТ до CMV-інфекції з проведенням ДНК-діагностики цього збудника в крові та визначити кореляцію противірусних АТ з авто-АТ (ANA, dsDNA, Sm, RNP) у хворих на СЧВ.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 49 хворих на СЧВ з метою визначення CMV-інфекції, серед них 41 (83,6 %) жінка та 8 (16,4 %) чоловіків. Діагноз СЧВ встановлювали відповідно до критеріїв ACR (1997). Контрольну групу утворили 30 практично здорових людей відповідного віку та статі.

Визначення специфічних IgG до CMV базується на непрямому двоступеневому хемілюмінесцентному аналізі (CLIA), а визначення специфічних IgM до CMV — на непрямому триступеневому хемілюмінесцентному аналізі (CLIA), з додатковою передобробкою. Матеріалом дослідження була сироватка крові хворих на СЧВ.

Визначення специфічних ДНК CMV проводили за допомогою методу ПЛР згідно з методичними рекомендаціями, що додаються до стандартних наборів реактивів UBI (США). Матеріалом дослідження служили зскрібки епітеліальних клітин з місць уражень, венозна кров, слина. Матеріал брали стерильним одноразовим інструментом в умовах процедурного кабінету.

Для проведення скринінгового кількісного визначення антинуклеарних антитіл (ANA) методом імуноферментного аналізу (ІФА) використовували

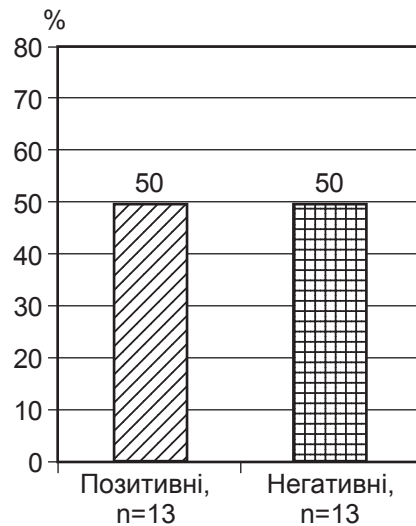


Рис. 1. Антитіла класу IgM CMV — інфекції у хворих на системний червоний вовчак

реактиви фірми ORGENTEC (Німеччина).

Статистичну обробку даних проведено на основі загальноприйнятих методів варіаційної статистики на персональному комп'ютері з процесором Pentium IV 2,6 ГГц з використанням стандартних пакетів Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

Антитіла класу IgM до CMV визначили у 26 хворих на СЧВ, серед них 13 (50 %) осіб мали позитивні результати дослідження на ці антитіла (рис. 1). Антитіла класу IgG до CMV визначили у 41 хворого, серед яких у 31 (75,5 %) особи були позитивні відповіді (рис. 2) У 12 хворих вміст АТ перевищував норму в чотири рази (29,2 %). Цим хворим проводили визначення ДНК CMV у крові. За результатами дослідження, ДНК вірусу не виявлено.

Згідно з даними табл. 1, АТ класу IgM до CMV мали негативну кореляцію слабкої сили з усіма авто-АТ. Антитіла класу IgG до CMV мали позитивну вірогідну кореляцію ($r=0,74$; $p<0,05$) з ANA, визначеними ІФА кількісним методом. Із іншими авто-АТ (dsDNA, Sm, RNP) АТ класу IgG до CMV також позитивно корелювали

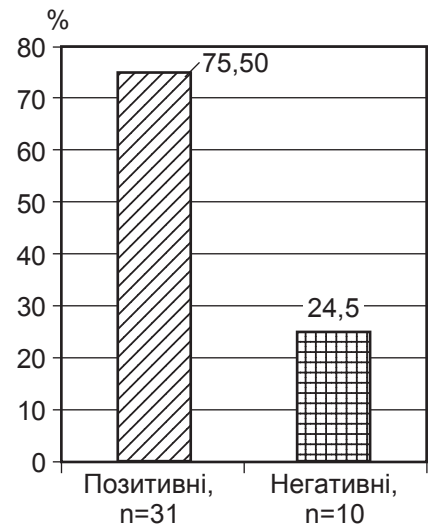


Рис. 2. Антитіла класу IgG CMV — інфекції у хворих на системний червоний вовчак

(табл. 1), але без вірогідної різниці ($p>0,05$).

У хворих на СЧВ з CMV вміст АТ класів IgM та IgG був відповідно у 2,1 та 2,2 рази більшим порівняно з контрольною групою ($p<0,05$); ДНК CMV-інфекції не порівнювали з контрольною групою, тому що результати були негативними в усіх хворих, а також у контрольній групі (табл. 2).

Висновки

Таким чином, АТ класу IgM до CMV мали негативну кореляцію слабкої сили з усіма авто-АТ. Між АТ класу IgG до CMV та з ANA спостерігалася позитивна сильна кореляція ($p<0,05$). З іншими авто-АТ АТ

Таблиця 1

Кореляційний аналіз цитомегаловірусної інфекції з аутоантитілами у хворих на системний червоний вовчак

Показник	anti-IgM CMV	anti-IgG CMV
anti-IgM CMV	1,00	0,08
anti-IgG CMV	0,08	1,00
ANA HEp-2	-0,25	-0,16
ANA (кільк)	-0,02	0,74*
dsDNA	-0,13	0,24
Sm	-0,20	0,49
RNP	-0,25	0,41

Примітка. * — вірогідність різниці показників ($p<0,05$).



Таблиця 2

Антитіла до цитомегаловірусної інфекції у хворих на системний червоний вовчак порівняно з контролем, Г/л, М±m

Група	anti-IgM CMV	anti-IgG CMV
Здорові, n=30	2,0±0,3	20,0±1,2
Хворі, n=49	4,2±0,6	44,6±1,9
p	<0,05	<0,05

класу IgG до CMV також позитивно корелювали ($p > 0,05$), що свідчить про те, що гостра CMV-інфекція, можливо, не пов'язана із загостренням СЧВ, а хронічна, можливо, є тригером загострення СЧВ. Перспективи цих досліджень полягають у визначенні CMV-інфекції у 100 хворих на СЧВ і формуванні груп хворих відповідно до активності CMV-інфекції та СЧВ для визначення практичної значущості CMV-інфекції у можливій тригерній ролі розвитку СЧВ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lu J. Y. Association of Epstein-Barr virus infection with systemic lupus erythematosus in Taiwan / J. Y. Lu, D. Y. Chen, C. W. Hsien // *Lupus*. – 2007. – Vol. 16. – P. 168–175.
2. Егорова О. Н. Системная красная волчанка и оппортунистические инфекции: распространенность, клинические особенности / О. Н. Егорова, Р. М. Балабанова, Е. Г. Сажина // *Современная ревматология*. – 2008. – № 4. – С. 27–33.
3. Soderberg-Naucler C. Autoimmunity induced by human cytomegalovirus in patients with systemic lupus erythematosus / C. Soderberg-Naucler // *Arthritis Res. Ther.* – 2012. – Vol. 14. – P. 23.
4. Nawata M. Possible triggering effect of cytomegalovirus infection on systemic lupus erythematosus / M. Nawata, N. Seta, M. Yamada // *Scand. J. Rheumatol.* – 2001. – Vol. 30 (6). – P. 360–362.
5. Goddard G. Z. Infections and SLE / G. Z. Goddard, Y. Shoenfeld // *Autoimmunity*. – 2005. – Vol. 38. – P. 473–485.
6. Real-Time PCR of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in adult Egyptian patients with systemic lupus erythematosus / M. Mohamed, A. M. Hasen, G. F. Mohammed, N. N. Elmaraghy // *Int J Rheum Dis.* – 2013. – Vol. 46. – P. 171–185.

REFERENCES

1. Lu J.Y., Chen D.Y., Hsien C.W. Association of Epstein-Barr virus infection with systemic lupus erythematosus in Taiwan. *Lupus* 2007; 16: 168–175.
2. Yegorova O.N., Balabanova R.M., Sazhina Ye.G. Systemic Lupus Erythematosus and Opportunistic infections: prevalence, clinical features. *Sovremennaja revmatologia* 2008; 4: 27–33.
3. Soderberg-Naucler C. Autoimmunity induced by human cytomegalovirus in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res. Ther* 2012; 14: 23.
4. Nawata M., Seta N., Yamada M. Possible triggering effect of cytomegalovirus infection on systemic lupus erythematosus. *Scand. J. Rheumatol* 2001; 30 (6): 360–362.
5. Goddard G.Z. Shoenfeld Y. Infections and SLE. *Autoimmunity* 2005; 38 (7): 473–485.
6. Mohamed M., Hasen A.M., Mohammed G.F., Elmaraghy N.N. Real-Time PCR of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in adult Egyptian patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis* 2013; 46 (12): 171–185.

Надійшла 22.01.2014

УДК 616.52-006.04:616.31

С. А. Шнайдер, Л. С. Кравченко

ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.52-006.04:616.31

С. А. Шнайдер, Л. С. Кравченко

ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Применение геля «Апидент» в комплексной терапии лучевых реакций слизистой оболочки полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи после получения лучевого лечения способствовало существенному снижению выраженности объективных симптомов лучевых реакций и быстрому их купированию. Определено уменьшение степени тяжести ксеростомии, что улучшало гигиеническое состояние полости рта, отторгало вторичную микробную колонизацию поврежденных слизистых поверхностей. Местное использование «Апидента» определило противовоспалительное и регенеративное действия, которые повышали эффективность лечения и улучшали качество жизни больных.

Ключевые слова: лучевая терапия, радиационная реакция, лечение, слизистая оболочка полости рта, сухость во рту.

