

УДК 616.72-002.77

**ВИРУСЫ И АУТОИММУННЫЕ
РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЗГЛЯД
НА ПРОБЛЕМУ
(обзор литературы)**

Савво В.М., Киселева Л.П.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Аутоиммунные заболевания представляют собой клинические синдромы, в основе развития которых лежат нарушения в иммунной системе, срыв толерантности к собственным тканям организма и, как следствие, активация и экспансия антигенспецифических клонов Т- и В-лимфоцитов, продукция циркулирующих аутоантител, цитокинов и других медиаторов воспаления. В данную категорию входит широкий спектр заболеваний, в том числе системные болезни соединительной ткани. Детализации механизмов развития иммунной аутоагрессии посвящено большое количество исследований, однако до настоящего времени остается неясным, что запускает данный процесс [1, 2]. Мощным толчком к поиску этиологического фактора явилась идея о том, что инициировать нарушения интимного состояния организма не реагировать на собственные антигены могут микробы, включая бактерии, вирусы и паразиты. В основе идеи лежит защитная функция иммунной системы, способность распознать и уничтожить микробный патоген. Механизмы, с помощью которых данные патогены срывают иммунную толерантность и запускают аутоиммунный процесс остаются не до конца раскрытыми. Из вышеперечисленных микробных агентов ведущая роль как пусковых факторов развития аутоагрессии в настоящее время отводится вирусам [2,3]. Значимость их возросла с определением вирусоподобных тубулоретикулярных структур в эндотелиальных клетках и лимфоцитах, нарастание концентрации интерферона (ИФН) I типа в сыворотке крови у больных системной красной волчанкой (СКВ). Вирусоподобные частицы обнаруживаются и в синовиальной ткани больных ревматоидным артритом (РА) [2,4]. Большое количество вирусных инфекций активирует продукцию аутоантител. Вирусные протеины оказывают влияние как на презентацию антигена, так и на эффекторную фазу иммунного ответа [3,4]. Инфицированность вирусами часто приводит к развитию воспалительного процесса в суставах, однако большинство вирусных артритов острые и кратковременные, что обусловлено элиминацией возбудителя из организма хозяина иммунной системой [2,4]. Аутоиммунные процессы, вероятнее всего, ассоциированы с персистирующей или латентной вирусной инфекцией, индуцированной вирусами поликлональной активацией В-клеток; в большей степени неспособностью иммунной системы элиминировать патоген [5, 6, 7]. В настоящей статье представлены результаты отдельных научных исследований, прояс-

няющие возможные механизмы участия вирусов в развитии аутоиммунных ревматических заболеваний. Дана краткая характеристика вирусов, рассматриваемых как возможные триггеры развития аутоагрессии.

Механизмы вирусного патогенеза аутоиммунных ревматических болезней: 1) молекулярная мимикрия. В ее основе лежит структурное сходство эпитопов антигенов хозяина с вирусными антигенами, ответственными за запуск перекрестного иммунного ответа; 2) инфицирование генетически предрасположенного организма хозяина широким спектром вирусов и, как следствие дисфункция Т- и В-клеток, запускаемые вирусными протеинами иммунорегуляторные aberrации: нарушение презентации антигенов, модуляция цитокиновой активности и разрыв путей запрограммированной клеточной смерти [8, 9].

Значимость молекулярной мимикрии в патогенезе аутоиммунных заболеваний дискутируется по настоящее время. Это одна из наиболее часто цитируемых моделей развития аутоагрессии. Вирусы могут иметь белковые структуры (антигенные детерминанты) по форме и содержанию напоминающие собственные белки макроорганизма. Иммунный ответ, направленный против патогена, элиминирует его, но при этом вирус-специфические Т-клетки и антитела могут перекрестно реагировать с аутоантигенами, структурно напоминающими чужеродные, что в ряде случаев ведет к нарушению толерантности и аутоагрессии. То есть, протективный иммунный ответ направленный против микробных антигенов завершается аутоиммунным, который может быть транзитным без поражения организма или под воздействием разных факторов (внутренних и внешних) длиться хронически или периодически возобновляться под воздействием вирусной инфекции независимо от элиминации триггерного фактора. Клинические проявления развившегося аутоиммунного заболевания зависят в большей степени от характера и выраженности иммунного ответа и распространенности аутоантигенов в тканях организма (шоковых органов). Подобный извращенный иммунный ответ или перекрестная реакция между инфекционным агентом и аутоантигенами наблюдается при РА, СКВ, миокардите, рассеянном склерозе. 70К протеин U1snPNP – аутоантиген, определяемый у больных СКВ был первым, где обнаружен гомологичный регион, перекрестно реагирующий с р30 gag протеином ретровируса типа С млекопитающих [3]. Возможно, экспрессией эндогенного ретровирусного gag протеина и запускается аутоиммунитет к U1PNP. Анти-gag-антитела, продукция которых направлена против эндогенной ретровирусной последовательности (ERS) могут перекрестно реагировать с 70К протеином. Такая способность анти-gag-антител может быть отнесена и к человеческому лимфотропному вирусу с родственной эндогенной последовательностью (HRES-1). По данным разных лабораторий

превалирование HRES-1 антител составило 21-52% у больных СКВ, 59% при склеродермии, 44% у больных с синдромом Шегрена, 19% - при полимиозите, дерматомиозите и только у 3% здоровых людей. Возможно, HRES-1 или другие гены близкие к нему влияют на предрасположенность с СКВ. Другой антиген ICP 4 протеин герпесвируса I типа (HHV-1) перекрестно реагирует с С компонентом U 1 sm PNP – аутоантигеном, определяемом у больных СКВ [6]. Извращенный иммунный ответ развивается при структурном сходстве между протеинами главного комплекса гистосовместимости и микробными антигенами. По-видимому, срыв толерантности к собственным тканям организма при молекулярной мимикрии обусловлен модификацией антигенов тканей организма вирусами и бактериями.

Модуляция продукции цитокинов. Гены отдельных вирусов способны кодировать белки аналогичные белкам хозяина – клеточным цитокинам, ростовым факторам, иммунным белкам, рецепторам. Функционирование этих генов может привести к ингибированию продукции или процессинга клеточных белков (цитокинов, антигенов HLA I класса), блокированию связывания цитокинов хозяина с клеточными рецепторами, передачи внутриклеточных сигналов. Вирусы способны кодировать рецепторы, аналогичные рецепторам цитокинов хозяина, нейтрализовать активность провоспалительных цитокинов. Так, EBV кодирует гомологию IL10 человека. Вирусный аналог рецепторов IFN γ обнаружен у γ группы герпес вирусов. Антагонистический ФНО α эффект оказывает гены аденовирусов – E3-гр 19K и др [11, 12]. С интеграцией вирусов результатом EBV инфицирования связывают нарушения цитокинового профиля у больных СКВ. Секреция Т-хелперами 1 типа (TH1), IL2, IFN γ , IL12, ответственных за активацию Т-клеточного звена иммунитета подавлена, а продукция TH2 цитокинов IL4, IL5, IL6, IL10, активирующих В-клеточную функцию повышена у пациентов с СКВ [2, 4]. Изменения в продукции цитокинов сходные с таковыми у больных СКВ, перемещение с TH1 к TH2 типу цитокинового профиля может быть и результатом ВИЧ-1 инфекции. TH1 цитокины подавляют в норме апоптоз, а TH2 цитокины повышают его. Ускорение апоптоза наблюдается и при СКВ. Высказывается предположение, что нарастание апоптоза и продукция аутоантител имеют сходные механизмы у больных СПИДом и СКВ [3].

Нарушение презентации антигенов. Доминантную роль в селекции и презентации антигенов в кооперации иммунных клеток играют HLA. Вирусные пептиды способны влиять на экспрессию HLA I и II классов, а также на функцию TAP протеинов (транспортёры, связанные с антигенной презентацией) [5]. Так, вирус простого герпеса (HSV) кодирует цитозольный протеин ICP 47, который, сливаясь с функцией TAP1, TAP2 комплексов, препятствует ассоциации пептидов с HLA I класса. E3

гр 19 аденовируса типа 2 и E1A аденовируса типа 12 также ингибируют экспрессию HLA I. Экспрессия HLA протеинов также зависит от уровня цитокинов, таких как ИФН γ и ФНО α , продукция которых часто ингибируется вирусами [1, 3, 5].

Вирусные протеины способны селективно ингибировать или стимулировать апоптоз. Запрограммированная клеточная смерть представляет собой физиологический механизм элиминации аутореактивных лимфоцитов в процессе их образования. Определенную роль в дисрегуляции апоптоза у пациентов с аутоиммунной патологией играют вирусы. Суицид инфицированных клеток активацией апоптоза или киллинга их цитотоксическими Т-лимфоцитами или натуральными киллерами защитный механизм хозяина, препятствующий распространению вирусов. В начальной стадии инфицирования вирусные ингибиторы апоптоза способствуют более интенсивной репродукции возбудителя. В поздних стадиях апоптоз, индуцированный вирусами способствует распространению потомства вне инфицированной клетки. Так, персистенция HSV в нейронах связана с их апоптоз ингибирующим протеином γ 34,5. Способностью индуцировать апоптоз и ингибировать его обладает также протеин 40/tax HTLV1, воздействуя на Fas зависимые сигналы. Индуцировать апоптоз, экспрессию Fas рецепторов способен и антиген цитомегаловируса олигодиоксинуклеотид [11]. Герпес-вирусы активируют серию генов, осуществляющих селективную блокаду Fas и TNF сигнальных путей [11, 14]. Вирусные протеины способны также повышать продукцию антинуклеарных антител, периодически освобождая нуклеосомы из убитых апоптозом клеток.

Вирусы как вероятные триггерные факторы развития ревматических болезней: Т-лимфотропный вирус I типа, вирус гепатита С и группа герпесвирусов (вирус Эпштейна-Барра (EBV), цитомегаловирус (CMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус герпеса VI типа.

Одной из частых причин развития как остро, так и хронического артрита является парвовирус В19. Поражение суставов здесь обусловлено продукцией анти-В19 антител. Так как В19 участвует в развитии ревматоидного артрита, возможна ассоциация между парвовирусом и эрозивным ревматоидным артритом. Недавние исследования показали ассоциацию В19 с патологией миокарда, гепатобилиарного тракта, неврологическими симптомами. У данных пациентов, в том числе пациентов с хроническими артритом и персистенцией вируса вырабатываются антитела к неструктурному протеину (NS1) вируса. У больных ревматоидным артритом парвовирус В19 презентирован в лимфоцитах, макрофагах и фолликулярных дендритных клетках [13].

Как возможные этиологические факторы аутоиммунных заболеваний, таких как СКВ, РА, синдром Шегрена рассматриваются герпес-вирусы. В течение более 10 лет дискутируется роль EBV в

развитии ревматических болезней [14, 15, 16]. Известно, что EBV вызывает артропатии у 2% процентов больных с мононуклеозом. Это убиквитарный патоген, относится к группе γ герпесвирусов. Поражает эпителиальные клетки носоглотки и В-лимфоциты, формируя резервуар латентных инфекционных клеток. EBV может также поражать синовиальные фибробласты. Стерильный иммунитет к EBV достигнуть очень сложно, вирус персистирует в течение всей жизни, в большей степени в латентной форме. Периодическая активация инфицированных В-лимфоцитов, как правило, приводит к повторной репродукции вируса. Опубликованы данные о том, что EBV индуцирует синтез IgM-ревматоидного фактора у здоровых лиц и в большей степени у больных РА [14, 15, 16]. Усиленная пролиферация инфицированных EBV клонов В-клеток приводит к повышению уровня антител к капсидному антигену вируса в крови, в синовиальной жидкости больных РА. Аналогичные изменения наблюдаются при СКВ, анкилозирующем спондилите [14]. Контроль носительства EBV, реактивация его регулируется уровнем иммунного ответа, цитотоксическими Т-лимфоцитами. Это подтверждается частотой EBV индуцированных лимфопролиферативных заболеваний у пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию, развитие лимфом у больных РА, получавших метотрексат [15, 16]. Рядом авторов исследована степень и частота инфицирования EBV, CMV и HHV 6 типа у членов семей, больных РА. ДНК вирусов определялась в периферической крови и слюне. У пациентов больных РА в сравнении со здоровыми родственниками значимо чаще выявлялся EBV, что еще раз подтверждает возможное участие данного вируса в развитии РА, но не доказывает прямую причинную связь [14]. Выявлено, что гликопротеин 110 ВЭБ имеет последовательность аминокислот QKRAA, соответствующую таковой в третьем гипервариабельном регионе HLA DRB1 аллелей, ассоциированных с риском развития РА. Такая же последовательность аминокислот, соответствующая эпитопу HLA DRB1 обнаружена у прокариотов (*E. coli*, *Lactobacillus lactis* и др.) [17]. Полученные данные легли в основу гипотезы о роли молекулярной мимикрии в развитии аутопатологии. У больных с ревматоидным артритом по данным ряда исследователей определяются высокие титры антител к гликопротеину 110 в крови, что подтверждает роль эпитопа QKRAA, возможно доминантного у больных РА. Т-клеточный пролиферативный ответ к gp110EBV, содержащему QKRAA последовательность определяется только у позитивных по данной последовательности больных РА в сравнении с контрольной группой без QKRAA, то есть у больных с наличием HLA DRB1 [14]. EBV также может модулировать иммунный ответ хозяина с помощью кодирования гомологичного человеческому IL-10 (85% совпадения), то есть создает вирусный IL-10, способный супрессировать Т-хелперы I типа, а так-

же снижать иммунорегуляторную функцию IL-10 хозяина. Подавление Т-клеточного иммунитета в свою очередь будет способствовать персистенции вируса в организме. EBV с помощью С-связывающего фактора регулирует экспрессию IL-6 человека на фибробластоподобных синовиоцитах больных РА. Как известно, IL-6 участвует в патогенезе РА как провоспалительный цитокин [1]. Инфицированные EBV В-лимфоциты и плазматические клетки могут секретировать матриксную металлопротеиназу и фактор некроза опухолей α , играющие ключевую роль в развитии иммунной патологии. Последовательность нуклеарного антигена I EBV гомологична со структурой эпитопа коллагена II типа человека. Моноклональные антитела к области глициналаниновых последовательностей нуклеарного антигена EBV (EBNA) типа 1 перекрестно реагируют с нормальным белком клетки человека p62. Показано, что антитела к p62 у больных РА реагируют с коллагеном и цитокератином. Сходство между EBNA и коллагеном может привести к распознаванию коллагена хозяина как чужеродного белка и выработке патогенных антител к нему. У больных РА в лимфоцитах, инфильтрирующих суставы распознаются две вирусные последовательности в главном комплексе гистосовместимости (BZLF1 и BMLF1), что демонстрирует чувствительность Т-клеток к трансактивирующим факторам EBV, играющим главную роль в реактивации вирусов [8, 14, 15, 16]. Фибробласты больных РА, полученные из синовиальной ткани, экспрессируют на своей поверхности EBNA1 и EBNA2. У 99% юных пациентов с СКВ обнаруживается EBV. Два возможных механизма запуска СКВ как следствие воздействия Эпштейн-Барр вирусной инфекции – поликлональная В-клеточная активация – ранняя ступень в патогенезе и молекулярная мимикрия.

С клиникой СКВ сходны состояния, обусловленные цитомегаловирусной инфекцией. Антитела к CMV выявляются у 20-40% больных СКВ, РА. Сочетанное определение антител CMV+EBV у 46,9%. Определяется зависимость между высокими титрами антител к CMV и лихорадкой, артритом, кардитом, гепатомегалией, мигрирующей эритематозной сыпью [18]. По данным Peter N. Sehur с примерно одинаковой частотой у больных РА, СКВ обнаруживаются антитела к CMV и EBV, при РА – в крови и синовиальной жидкости. Аналогичные антитела определяются и у больных ReA. Из чего следует, что решающую роль в развитии аутоиммунного процесса играет генетический фон хозяина [11, 18]. В начале статьи нами цитировалось, что антиген CMV олигонуклеотид способен индуцировать апоптоз и снижение экспрессии Fas-рецепторов [11, 18]. CMV включает CD 13+ протеин лимфоцитов человека в свою вирусную оболочку, тем самым генерируя аутоагрессию. Ряд авторов считают ответственным CMV за склеродемоподобные изменения у пациентов с хроническими заболеваниями. У этих пациентов обнаруживаются CD

13+ аутоантитела в коже и мембране мышц [11, 23]. Продукты генов CMV способны блокировать цитотоксические клетки, модулировать активность факторов транскрипции и передачи сигналов в клетку. CMV способен воспроизвести гомологию IL10 на 27% идентичную IL10 хозяина, оказывая воздействие на функцию иммунной системы человека. Иммуносупрессивный эффект CMV также обусловлен нарушением функции IFN γ (воздействия на клетки мишени), ингибированием передачи сигнала и активацией транскрипции Jak/STAT [11]. По мнению японских исследователей CMV может быть этиологическим фактором развития РА, усиливать воспалительную реакцию в суставе как адьювант [18, 25].

В настоящее время широко обсуждается возможная роль HCV в развитии аутоиммунной патологии, узелкового периартериита, криоглобулинемии, кардиопатии. HCV обладает большим потенциалом патогенности, не лимитируемым только поражением печени. У пациентов с носительством HCV по данным ряда авторов определяются антитела к нуклеопротеиду (ядерному белку клетки) у 75%, ревматоидный фактор у 50%. Суставной синдром, вызываемый данным вирусом, клинически сходен с таковым при ревматоидном артрите. Риск развития аутоиммунных синдромов (проявлений) зависит от генов гистосовместимости, значительно превалирует у носителей HLA DR4 в сравнении с носителями HLA DR2. HCV считают причинным фактором развития криоглобулинемии 2 типа, иммунокомплексного васкулита. Клональная экспансия В-лимфоцитов, индуцированная данным вирусом может привести к развитию В-клеточной неходжкинской лимфомы. У 5% носителей HCV развивается синдром Шегрена, СКВ, аутоиммунный тиреоидит и склеродермия. HCV использует IFN сигнальные пути и подавляет его антивирусную функцию. Два вирусных белка – NSSA и E2 – ингибируют индуцированную IFN протеинкиназу, тем самым прерывая сигнальные пути, включенные IFN. Кроме того, белок HCV E2 способен связываться с молекулой CD8 на NK клетках, ингибируя в них синтез цитокинов, цитотоксическую активность [19, 21].

Особый интерес в развитии ревматических заболеваний заслуживает Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-1). При инфицировании данным вирусом наблюдается развитие миелопатий, синдрома Шегрена, артритов, синдромов, характерных для аутоиммунных заболеваний [22, 23]. Рядом исследований доказано наличие перекрестного реагирования антител к рибонуклеопротеину с антигенами ретровирусов, в том числе HTLV-1 у больных с системными заболеваниями соединительной ткани. Так-ген вируса возможно является причиной пролиферации синовиоцитов, индукции аутоиммунных реакций. Кроме того, так-ген способен активировать продукцию и активность IL6 в синовиальных клетках, действуя через нуклеарный фактор [24].

Установлено, что HTLV-1 индуцирует продукцию фактора, стимулирующего колонии гранулоцит/макрофаг [26].

ВЫВОДЫ

1. Перечень вирусов как возможных триггерных факторов в развитии аутоиммунных ревматических болезней может быть продолжен и дальше. Представленные выше результаты текущих научных исследований свидетельствуют о широком потенциале действия вирусов, возможности развития перекрестной иммунной реакции при структурном сходстве антигенных детерминант вируса и хозяина (молекулярная мимикрия).

2. Вирусы влияют на функцию медиаторов межклеточного взаимодействия, способны выстраивать гомологию отдельных цитокинов хозяина и их рецепторов, в том числе регуляторных цитокинов, интерферонов. Вирусы могут блокировать запрограммированную клеточную смерть, оставляя в циркуляции аутореактивные клоны лимфоцитов. Несомненно, вирусы участвуют в поддержании аутоиммунного процесса, способствуют его хронизации, провоцируют рецидивирование.

3. Однако до настоящего времени нет прямых доказательств непосредственного участия отдельных вирусов или группы вирусов в запуске аутоагрессии. Необходимы дальнейшие исследования с использованием современных биотехнологий в поисках этиологического фактора аутоиммунных ревматических заболеваний, что в последующем расширит возможности медикаментозной терапии, в том числе биологической и этиотропной болезнью контролирующей.

Литература

1. Алексеева, Е.И. Ювенильный ревматоидный артрит [Текст] / Е.И. Алексеева, П.Ф. Литвицкий. - М.: ВЭДИ, 2007. - С. 7-20.
2. Кардиология и ревматология детского возраста [Текст] / [под. ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербачевой]. - М.: Медпрактика, 2004. - С. 499-601.
3. Perl, A. Mechanisms of viral pathogenesis in rheumatic disease [Текст] / A. Perl // Annals of the Rheumatic Disease. - 1999. - Vol.58. - P. 454-463.
4. Детская ревматология: руководство для врачей [Текст] / [под. ред. А.А. Барановой, Л.К. Баженовой]. - М.: Медицина, 2002. - 334 с.
5. The autoimmune pathogenesis of rheumatoid arthritis: role of autoreactive T cells and new immunotherapies [Текст] / [Ann Vanderborgh, Piet Geusens, Jet Raus, Piet Stinissen] // Seminars in arthritis and rheumatism. - 2001. - Vol. 31. - P. 160-175.
6. Горячев, Л.В. Роль вирусов в развитии ревматоидного артрита [Текст] / Л.В. Горячев, О.Н. Егорова, Р.М. Балабанова // Тер. архив. - 2001. - №2. - С. 72-75.
7. Оппортунистическая герпесвирусная инфекция в патогенезе увеитов у детей с ювенильным хроническим артритом [Текст] / Г.И. Кричевская, В.О. Ан-

джелов, Л.А. Катаргина [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2003. - №1. – С.70-73.

8. Зепп Фред. Инфекционная природа аутоиммунных болезней: новые концепции патогенеза ревматических заболеваний [Текст] / Фред Зепп // Детская ревматология. – 1997. - №2. – С. 41-44.

9. Гуперту Ганс – Ико. Запуск хронического артрита инфекционными агентами: экспериментальное подтверждение [Текст] / Ганс-Ико Гуперту // Детская ревматология. – 1997. - №3. – С. 49-51.

10. Naucner, C.S. A novel mechanism for virus-induced autoimmunity in humans [Текст] / C.S. Naucner, S.Larsson, E. Moller // Immunol. Rev. – 1996. – Vol.152. – P. 175-192.

11. Железникова, Г.Ф. Воздействие вирусов на синтез цитокинов хозяина [Текст] / Г.Ф. Железникова // Вопросы вирусологии. – 2007 - №4. - С. 4-10.

12. Носик, Н.Н. Цитокины при вирусных инфекциях [Текст] / Н.Н. Носик // Вопросы вирусологии. – 2000. - №1. – с. 4-9.

13. Gran, J.T. The variable clinical picture of arthritis induced by human parvovirus B19 [Текст] / J.T. Gran, V. Jonsen, G. Myklebust // Scand. J. Rheumatology. – 1995. - Vol.24. – P. 174-179.

14. Ollier, W. Rheumatoid arthritis and Epstein-Barr virus: a case of living with the enemy? [Текст] / W. Ollier // Annals of the Rheumatic disease. – 2000. – Vol. 59. – P. 497-499.

15. Epstein-Barr virus strain type and latent membrane protein 1 gene deletions in lymphomas in patients with rheumatic disease [Текст] / [Y. Natkunam, K.S. Elenitoba-Johnson, D.W. Kingma, O.W. Kamel] // Arthritis Rheum. – 1997. – Vol.40. – P. 1152-1156.

16. Silins, S.L. A functional link for major TCR expansions in healthy adults caused by persistent Epstein-Barr infection [Текст] / S.L. Silins, S.M. Cross, K.G. Kraver [et.al.] // J. Clinical Investigation. – 1998. - Vol.102. – P. 1551-1558.

17. The Epstein-Barr virus glycoprotein gp 110, a molecular link between HLA DR 4, HLA DR 1, rheumatoid arthritis [Текст] / [J. Roudier, G. Rhodes, J. Petersen, J. Vaughan] // Scand. J. Rheumatology. – 1988. - Vol.27. – P. 367-371.

18. Human citomegalovirus infection and systemic lupus erythematosus [Текст] / J.R. Rider [et al.] // Clinical experimental rheumatology. – 1997. - Vol.15. – P. 405-419.

19. Крель, П.Е. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость [Текст] / П.Е. Крель, О.Д. Цинзерлинг // Тер. архив. – 2009. - №11. – С. 63-68.

20. Lovy, M.R. Hepatitis C virus infection with rheumatic manifestation: a mimic of rheumatoid arthritis [Текст] / M.R. Lovy, G. Starkebaum, S.J. Uberoi // J. of Rheumatology. – 1996. – Vol.23. – p. 979-983

21. Mc Murray, R.W. Hepatitis C infection and autoimmunity [Текст] / R.W. Mc Murray, K. Elbourne // Semin. Arthr. Rheum. - 1997. – Vol.26. – P. 689-701.

22. High seroprevalence of anti HTLV-I antibody in rheumatoid arthritis [Текст] / K. Eguchi, T. Origuchi, H. Takashima H. [et al.] // Arthritis and Rheumatism. – 1996. – Vol.39. – P. 463-466.

23. Phillips, P.E. Viral arthritis [Текст] / P.E. Phillips // Current Opinion Rheumatology. – 1997. – Vol.9. – P. 337-344.

24. Posttranscriptional suppression of IL6 production by human cytomegalovirus [Текст] / C. Gealy, A. Denson, C. Humphreus [et al.] // J. Virusology. – 2005. – Vol.79. – P. 478-485.

25. Jenkins, C. A novel viral transcript with homology to human IL10 is expressed during latent human cytomegalovirus infection / C. Jenkins, A. Abendroth, B. Slobedman [Текст] // J. Virusology. – 2004. – Vol.78. – p. 1040-1047.

26. Казинирко, В.К. Ревматология [Текст] / В.К. Казинирко, В.Н. Коваленко.- Донецк, 2009. – С. 28-115.

UDK 616.72-002.77

VIRUSES AND AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASE. LOOKING FOR PROBLEM

Savvo V.M., Kyselyova L.P.

In this article is summaries some of the areas of current research that may eventually clarify the mechanism by which infectious agents could act as the inciting agents of autoimmune rheumatic disease. Authors tried to assess mechanisms of viral pathogenesis in rheumatic disease by focusing on known viruses capable of causing inflammatory arthritis syndromes and comparing virally induced immunological aberrations with those noted in rheumatic disease patients. The experimental evidence shows immunological cross reactivity between autoantigens and viruses. Proteins of commonly occurring viruses have profound effects on the cytokine, antigen recognition and lymphocyte cell survival. Molecular mimicry and immunomodulation by viruses proteins may account for both cross reactivity with autoantigens and abnormal T and B cell functions in autoimmune disorders.

Key words: autoimmune rheumatic disease, viruses.

УДК 616.72-002.77

ВИРУСЫ И АУТОИММУННЫЕ РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Савво В.М., Киселева Л.П.

В настоящей статье представлены данные отдельных научных исследований проясняющие возможные механизмы участия инфекционных агентов как иницирующих факторов в развитии аутоиммунных ревматических болезней. Авторы пытались оценить механизмы вирусного патогенеза ревматических заболеваний, способность вирусов инициировать развитие воспалительного суставного синдрома, вызывать иммунологические абберации

сходные с таковыми при ревматических болезнях. Приведенные экспериментальные данные подтверждают наличие перекрестных реакций между аутоантигенами и вирусами. Протеиды вирусов оказывают подавляющий эффект на цитокины, функцию лимфоцитов, презентацию антигена. Молекулярная мимикрия и иммуномодуляция вызываемые вирусными протеинами могут привести к перекрестной реакции с аутоантигенами, Т и В лимфоцитами, развитию аутоиммунных заболеваний.

Ключевые слова: аутоиммунные ревматические заболевания, вирусы.

УДК 616.72-002.77

ВІРУСИ ТА АУТОІММУННІ РЕВМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ. ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Савво В.М., Кисельова Л.П.

У статті представлені дані окремих наукових досліджень що прояснюють можливі механізми участі інфекційних агентів в розвитку аутоімунних ревматичних хвороб. Автори намагались оцінити механізми вірусного патогенезу ревматичних хвороб, здатність вірусів ініціювати розвиток запального суглобового синдрому, викликати імунологічні аберації схожі з таким при ревматичних хворобах. Проведенні експериментальні дані підтверджують наявність перехресних реакцій між аутоантигенами та вірусами. Протеїди вірусів чинять модулюючий ефект на цитокини, функцію лімфоцитів, презентацію антигену. Молекулярна мимікрія та імуномодуляція, яка викликається вірусними протеїнами може привести до перехресної реакції з аутоантигенами, Т і В лімфоцитами, розвитку аутоімунних захворювань.

Ключові слова: аутоімунні ревматичні захворювання, віруси.