

ВІРУСНИЙ КОМПОНЕНТ У ЕТІОПАТОГЕНЕЗІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Чікіткіна В. В., Кононенко Н. М., Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Вступ. Розсіяний склероз (РС) – хронічне прогресуюче аутоімунне демієлінізуюче та нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи, провідна причина нетравматичної неврологічної інвалідності у молодих людей. Розсіяний склероз характеризується двома патологічними ознаками: запаленням із демієлінізацією та проліферацією астроглії і нейродегенерацією. Пошкодження тканин при РС обмежується центральною нервовою системою, не зачіпаючи периферичну нервову систему. На цей час РС є глобальною проблемою, у світі нараховується близько 2,8 мільйона хворих і його поширеність зростає. РС зустрічається в усіх частинах світу, проте його поширеність найвища в Північній Америці та Західній Європі (>100 випадків на 100 тис. населення), найнижча - в Африці та Східній Азії (<30 випадків на 100 тис. населення). Епідеміологічними дослідженнями доведено, що на РС жінки хворіють майже втричі частіше, ніж чоловіки, а середній вік манифестації патології становить близько 30 років. В Україні станом на 2020 р. налічувалося близько 21 тис. дорослих хворих на РС (48 випадків на 100 тис. населення) і цей показник збільшується у середньому на 1000-1200 осіб щороку. До того ж 88 % людей з діагнозом РС мають статус інвалідності, а 68 % з них не мають можливості працювати або навчатися, а частка пацієнтів із РС, які мають першу групу інвалідності в Україні, в 1,7 раза вища, ніж у країнах ЄС, де показник інвалідності через РС не перевищує 30-40%. Такий стан пов'язують з відсутністю належного лікування РС.

РС є складним і маловивченим захворюванням, при якому багато фундаментальних питань, що стосуються причин виникнення та схильності до нього, залишаються без відповіді. Дотепер залишається неясною етіологія РС. На різних етапах вивчення хвороби було запропоновано багато етіологічних чинників, включаючи екологічні, генетичні та гендерні компоненти.

Проте на цей час вже існують докази, які підтверджують вірусну етіологію РС, з урахуванням ефективності терапії інтерфероном і виявленню надмірної кількості вірусних антитіл та нуклеїнових кислот. Декілька вірусів запропоновано як потенційні тригерні агенти, зокрема, вірус Епштейна-Барра (VEB), герпесу людини 6 (HHV 6), вітряної віспи, цитомегаловірус (CMV), вірус Джона Каннінгема та ендогенні

ретровіруси людини. Усі ці віруси майже повсюдно поширені та широко розповсюджені серед дорослого населення (або, у випадку ретровірусів, фактично є частиною геному). Вони можуть викликати довічні інфекції з періодами реактивації, що може бути пов'язано з рецидивуючим характером розсіяного склерозу.

Мета даного дослідження – висвітлити роль вірусного компоненту в етіопатогенезі розсіяного склерозу.

Методи дослідження: аналіз та узагальнення наукової літератури.

Результати. Зв'язок між вірусною інфекцією та розсіяним склерозом складний. Незважаючи на приналежність до різних родин, вище вказані віруси мають спільну здатність маніпулювати експресією генів хазяїна, що може призвести до порушення імунної регуляції, руйнування мієліну та запалення. Мова йде про віруси з ДНК-фазою або ДНК-віруси, які можуть долати гематоенцефалічний бар'єр і можуть спричиняти постійну хронічну інфекцію. Існує кілька типів вірусу герпесу, які, як відомо, є патогенами людини: α (вірус вітряної віспи), β (CMV, HHV 6) і γ (VEB), які підозрюються у наявності потенційної ролі в розвитку РС. Віруси герпесу можуть встановлювати два цикли реплікації: латентний і реактиваційний і мають безліч мішеней, включно з нейрональними (альфа-герпесвіруси), ненеурональними (бета- і гамма-герпесвіруси), макрофагами і В-клітинами. Вони прямо або опосередковано впливають на нейрони, можуть сприяти ушкодженню тканин, що виявляється за умови розсіяного склерозу.

Так, реактивація вірусу вітряної віспи є загальновизнаним ускладненням імуносупресивної терапії, що використовується під час лікування РС, його також часто виявляють під час активної фази захворювання, однак незрозуміло, чи пов'язаний цей факт із патогенезом РС, чи є випадковим результатом виходу вірусу з-під імунного контролю внаслідок лікування патології.

Зв'язок патогенезу CMV і РС також залишається непереколивим. Деякі дослідження його підтверджуються даними про те, що опортуністична реактивація CMV-інфекції може відбуватися в пацієнтів із РС, водночас ця реактивація потенційно погіршує наявний РС. Однак великий метааналіз, що включав понад 1 тис. хворих, не зміг остаточно визначити взаємозв'язок між CMV-інфекцією і РС. Ці відмінності потенційно можуть бути пояснені ефектом, аналогічним ефекту, описаному для VEB, унаслідок чого у невеликої кількості людей, які ніколи не були інфіковані CMV, знижується ризик РС порівняно з реактивацією латентного CMV в активній фазі РС, потенційно посилюючи наявні ушкодження нейронів.

На цей час встановлено переконливі докази щодо ролі HHV-6 у патогенезі РС, які включають підвищену наявність вірусної ДНК і білків у бляшках РС і спинномозковій рідині порівняно зі здоровими людьми, що вказує на нейротропізм HHV-6.

Також вірогідним кандидатом на роль етіопатогенетичного фактору при РС є VEB. Запропонована модель розвитку РС включає участь В-клітин, інфікованих VEB, що стають мішенню для цитотоксичних Т-клітин і/або НК-клітин, виснаження яких може активувати VEB. Додатковим доказом ролі вірусного компонента у розвитку РС свідчать дані про те, що найбільш ефективні методи лікування РС спричиняють противірусні відповіді або видаляють клітини, що реплікуються цими герпесвірусами.

Висновки. Таким чином, більшість доказів щодо етіопатогенетичної ролі вірусів в запуску аутоімунних реакцій при РС ґрунтується на нездатності організму хворого контролювати хронічні вірусні інфекції. Дані про VEB і CMV вказують на те, що пацієнти, які ніколи не були інфіковані цими вірусами, мають знижений ризик захворювання, тоді як активація вірусу пов'язана з РС.