

Abstrakt

Úvod: Idiopatické zánětlivé myopatie (myositidy, IIM), představují heterogenní skupinu vzácných autoimunitních systémových onemocnění, společně charakterizovaných zejména svalovou slabostí, postihující převážně proximální skupiny příčně pruhovaného svalstva. Heterogenita myositid je více než v klinickém obraze vyjádřena v jejich patogenetických mechanismech a odráží se v imunofenotypové odpovědi u jednotlivých podtypů.

Cíle práce: Cílem této práce bylo popsat asociace a vliv solubilních faktorů imunitního systému, přítomných v sérech pacientů s IIM, s fenotypovými charakteristikami myositid a jejich podtypů, ověřit případnou expresi těchto molekul v zánětlivě změněné svalové tkáni pacientů a zhodnotit jejich význam v patogenezi analýzou jejich působení na imunitní a svalové buňky *in vitro*.

Výsledky: Popsali jsme prevalenci a charakteristiku kloubního postižení u pacientů s myositidou a jeho významnou asociaci s anti-Jo-1 autoprotilátkou. Dále jsme potvrdili vztah anti-HMGCR protilátky k imunitně zprostředkované nekrotizující myopatii, její těsný vztah k předchozí léčbě statiny a recentní nárůst incidence. Prokázali jsme překvapivou negativní asociaci hladin IFN α s aktivitou svalového postižení na magnetické rezonanci, avšak popisujeme korelaci klinické aktivity onemocnění s aktivací dráhy interferonu typu I u pacientů s dermatomyositidou. Dále jsme prokázali korelaci hladin resistinu a klinické aktivity a hladin visfatinu s klinickou aktivitou u anti-Jo-1 pozitivních pacientů. Resistin i visfatin jsou zvýšeně exprimované ve svalové tkáni pacientů s IIM. Navíc prokazujeme odlišnou specifickou expresi některých miRNA v sérech pacientů s PM a DM. Séra pacientů s IIM jsou schopna aktivace dráhy interferonu typu I *in vitro* a tato aktivace je zprostředkována především IFN α . Taktéž prokazujeme schopnost resistinu indukovat expresi prozánětlivých cytokinů (IL-1 β , IL-6, MCP-1) v mononukleárních buňkách.

Závěr: Naše výsledky ukazují na vztah jednotlivých molekul imunitního systému k jednotlivým podtypům či fenotypovým projevům IIM a demonstrují jejich význam v patogenezi tohoto onemocnění.

Klíčová slova: idiopatické zánětlivé myopatie, autoprotilátky, cytokiny