

Ткаченко А. О.
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА
Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Китель В. В.
Кафедра морфологии человека
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Рассеянный склероз – широко распространённое, хроническое, прогрессирующее, аутоиммунное, демиелинизирующее, потенциально нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), неизбежно ведущее к инвалидизации. В мире насчитывается от 2,5 до 3 млн. больных рассеянным склерозом. В Республике Беларусь распространённость заболевания составляет свыше 30 случаев на 100 000 населения.

Установлено, что в основе патогенеза рассеянного склероза лежат иммунологические процессы, связанные с нарушением регуляторной функции иммунной системы и активацией аутореактивных клонов CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов. Т-лимфоциты продуцируют токсические соединения (перфорины, гранзимы), повреждающие компоненты миелиновой оболочки и основной белок миелина. Тем не менее, на сегодняшний день пути активации потенциально аутореактивных Т-клеток окончательно не выяснены.

Полагают, что одним из важнейших механизмов в запуске аутоиммунных процессов в ЦНС и процесса демиелинизации является проникновение в ткани мозга белка плазмы крови - фибриногена. Гематоэнцефалический барьер здоровых людей непроницаем для этого белка. Вследствие эндотелиальной дисфункции, которая может быть обусловлена воздействием вирусных или бактериальных агентов на эндотелиоциты, и в результате раскрытия плотных межэндотелиальных контактов, фибриноген проникает в ткани мозга и оседает в них в виде нерастворимого фибрина, в который он превращается в результате каскада ферментативных реакций свёртывания крови. Фибрин обладает провоспалительными свойствами за счёт наличия у него в у-доме скрытого эпитопа, который представляет собой пептид. Он присоединяется к клеточному мембранному рецептору CD11b. В результате происходит активация CD11b клеток микроглии (резидентных макрофагов нервной ткани) и они начинают продуцировать целый ряд различных хемоаттрактантов (хемокины), интерлейкинов, молекул главного комплекса гистосовместимости, костимулирующих молекул, что приводит к усиленной миграции активированных Т-лимфоцитов и периферических макрофагов в ткани мозга. Экспериментально было показано (K.Akassoglou, 2015 г), что инъекции фибриногена в мозолистое тело и фармакологическое ингибирование CD11b путем интрацеребровентрикулярной доставки моноклонального антитела, реагирующего с CD11b рецептором, снижает экспрессию хемокинов (CXCL10, CCL2), инфильтрацию Т-клеток и периферических макрофагов. Эти данные свидетельствуют, что взаимодействие фибрина с CD11b необходимо для индукции демиелинизации.

Таким образом, полученные новые данные о роли фибриногена позволяют по-иному взглянуть на механизм возникновения рассеянного склероза и открывают возможности для новых видов терапии неизлечимого на сегодняшний день заболевания.