

Ткаченко А. О., Волчек Н. Ю.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Девина Е. А.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Рассеянный склероз (РС) – 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 РС лежат иммунологические процессы, связанные с нарушением регуляторной функции иммунной системы и активацией аутореактивных клонов CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, продуцирующих 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. ГЭБ 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-домеنه скрытого эпитопа, который представляет собой пептид. Он присоединяется к клеточному мембранному рецептору CD11b. В результате происходит активация клеток микроглии CD11b (резидентных макрофагов нервной ткани) и они начинают продуцировать целый ряд различных хемоаттрактантов (хемокины), интерлейкинов, молекул главного комплекса гистосовместимости, костимуляторных молекул, что приводит к индукции активации Т - клеток антиген-презентирующими клетками на периферии и привлечению активированных Т-клеток 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.