

# АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Лия Шмуцер

Аутоиммунные заболевания – это большая группа заболеваний, поражающих 5-7% населения земного шара. Некоторые из них известны довольно давно. Другие начали изучаться совсем недавно. Чтобы понять природу аутоиммунного процесса, нужно вкратце вспомнить, что такое иммунная система человека, каковы её задачи и как она работает. Это очень сложная система организма, в которой согласованно функционирует большое количество центральных и периферических органов иммунитета, клеток (макрофагов, В-лимфоцитов, различные типы Т-лимфоцитов) и выделяемых лимфоцитами активных веществ, называемых лимфокинами (цитокинами).

Задача иммунной системы – специфическая защита организма от живых существ и веществ, чужеродных для него, то есть специфический ответ на внедрение «чужого» – распознавание чужого, уничтожение и удаление его из организма.

Таким образом, основной характеристикой иммунной системы является её способность отличать «своё» от «чужого». Как же это происходит? На клеточной мембране любой клетки организма имеется уникальный комплекс молекул-рецепторов, – «главный комплекс гистосовместимости» (по английски – “major histocompatibility complex – МНС”), который и определяет клетки, ткани и органы как «своё». Если в организм попадают инородные вещества, не имеющие на своей поверхности точно таких же рецепторов, то они являются «чужими», то есть антигенами, и способны вызывать иммунный ответ. Запускается очень сложная цепь иммунных реакций, приводящая к выработке специфических антител или Т-лимфоцитов-киллеров, уничтожающих попавших в организм «чужаков» – вирусов, микробов, паразитов, грибов, чужеродных белков и даже некоторых химических веществ, которые, соединившись с белками организма, становятся антигенами.

Однако иногда наступает сбой, нарушение в работе иммунной системы, когда вместо того, чтобы атаковать «чужое», иммунная система начинает атаковать «своё», – образующиеся при этом аутоантитела или аутоцитотоксические лимфоциты атакуют собственные ткани, клетки, органы, что приводит к их воспалению, повреждению или разрушению; возникает аутоиммунное заболевание (АИЗ). Механизм аутоиммунного разрушения клеток и тканей при АИЗ не отличается от того, который обеспечивает нормальную реакцию на «чужое» и включает как выработку специфических аутоантител различных классов, так и субпопуляций Т-лимфоцитов-киллеров, способных поражать собственные органы и ткани.

Как было выше упомянуто, аутоиммунные заболевания очень распространены. Так, около 24 миллионов американцев (возможно, и много больше, т.к. заболевание трудно диагностируется) страдают от этих заболеваний. Сейчас это вторая причина хронических заболеваний в Америке и третья (после болезней сердца и рака) ведущая причина инвалидности. АИЗ укорачивают среднюю продолжительность жизни больных в среднем на 15 лет [1].

На данный момент насчитывается около 1000 аутоиммунных заболеваний. Некоторые из них встречаются часто, другие редко или очень редко. АИЗ встречаются значительно чаще у женщин, чем у мужчин. Все аутоиммунные расстройства делятся на 3 группы: те, которые поражают много органов и тканей (системные АИЗ), те, которые поражают только один орган или ткань (локализованные АИЗ), и такие, где аутоантитела или цитотоксические лимфоциты направлены на отдельные клетки или белки организма.

Наиболее распространённые системные АИЗ: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродерма, полимиалгия. Наиболее распространённые

локализованные АИЗ: диабет 1-го типа, рассеянный склероз, язвенный колит, аутоиммунный гепатит, панкреатит, нефрит, увеит, васкулит, болезнь Аддисона. К 3-ей группе относятся антифосфолипидный синдром, тромбоцитопеническая пурпура, аутоиммунная гемолитическая анемия. Иногда человек имеет больше, чем одно аутоиммунное заболевание [2].

### **Этиопатогенез аутоиммунных заболеваний**

Каковы же причины нарушения нормальной работы иммунной системы? Однозначного ответа на этот вопрос всё ещё нет. Для развития любого АИЗ необходимо сочетание множества факторов.

#### *Генетическая предрасположенность*

Главным и необходимым фактором является генетическая предрасположенность организма к аутоиммунным заболеваниям. Аутоиммунный ответ находится под контролем нескольких генетических факторов. Во-первых, генов, определяющих общую предрасположенность к аутоиммунной патологии, органоспецифической или органонеспецифической, а во-вторых, – других генов, которые определяют конкретную мишень – ткани, органы или клетки, против которых направлена аутоиммунная реакция. Важная роль принадлежит изменениям в генах, ответственных за систему главного комплекса гистосовместимости, продукты которого необходимы (как мы уже указывали выше) для распознавания «чужих» антигенов. В настоящее время связь АИЗ с точно определёнными вариантами отдельных генов убедительно доказана для диабета 1-го типа, ревматоидного артрита (РА), рассеянного склероза, красной волчанки и других заболеваний [3]. Генетическая предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям отмечается у 25-30% населения.

Однако одной генетической предрасположенности недостаточно для развития АИЗ. Выявлено множество триггерных (пусковых) факторов, которые влияют на возникновение заболеваний у лиц, предрасположенных к ним. Зачастую разные факторы играют различную роль в развитии того или иного АИЗ. Остановимся вкратце на главных из них.

#### *Мимикрия.*

Молекулярная мимикрия – это такое явление, когда отдельные белки или цепочки из аминокислот микроорганизмов или вирусов обладают некоторым структурным сходством с протеинами на поверхности тканей человека. Тогда при наличии прочих предпосылок, наряду с выработкой антител к данным микроорганизмам или вирусам, может наблюдаться выработка антител к собственным органам или тканям организма. Примеры: учёными в настоящее время точно показан процесс, при котором протеины в стрептококке мимикрируют клетки сердца, вызывая выработку к ним антител. Доказана роль вируса Epstein-Barr в запуске заболевания системной красной волчанкой, причем для большинства больных наличие вируса является необходимым условием. Считается, что это самая выраженная модель молекулярной мимикрии [4]. Показана также связь этого вируса с развитием рассеянного склероза. В недавнее время учёные доказали, что энтеровирусы и вирусы коксаки «В» могут запускать диабет 1-го типа. Имеется и множество других данных. Конечно, мимикрия является лишь частью триггерной системы.

#### *Отрицательное влияние факторов окружающей среды*

В настоящее время всё большая роль отводится отрицательному влиянию факторов окружающей среды. В своей монографии “Autoimmune Epidemic” [5] D. J. Nakazawa, собрав данные исследований многочисленных авторов, указывает на резкое увеличение АИЗ в последние десятилетия в индустриальных странах всего мира. Так, случаи заболевания системной красной волчанкой за последние 40 лет увеличились в 3 раза.

Число таких болезней как рассеянный склероз, аутоиммунный тиреоидит, диабет 1-го типа – в 5 раз. Конечно, часть роста связана с улучшением диагностики, но причина не только в этом. Автор отмечает, что в течение этих же 4-5 десятилетий резко усилилась индустриализация, появились тысячи видов новой продукции – новые пестициды, новые химические вещества (от пластмасс до шампуней, детергентов, домашних очищающих жидкостей, отбеливателей), что позволяет предположить связь между увеличением АИЗ и загрязнением окружающей среды.

Некоторые данные из монографии [5] подтверждают триггерное влияние факторов окружающей среды на развитие АИЗ. Иммунологи исследовали, что происходит с иммунной системой лабораторных мышей, когда они подвергаются воздействию пестицидов ДДТ или метоксихлора (более безопасного его заменителя), которые широко используются в сельском хозяйстве. У мышей, имеющих гены, предрасполагающие к развитию АИЗ, под влиянием этих веществ появлялись признаки волчанки. При этом использовались очень малые дозы химикатов. Производители метоксихлора считают, что эти результаты нельзя переносить на людей, однако эпидемиологические исследования показывают достоверное увеличение количества системных аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, РА, склеродерма и других, у групп людей, работающих с пестицидами. Рассмотрим для примера приведённые результаты исследования одного из химических веществ – промышленного яда трихлорэтилена (ТХЭ). Это растворитель, очень широко использующийся для очистки одежды в химчистках, в промышленности, в том числе военной, для очистки деталей от жиров и масел. Он может попадать в подземные воды и распространяться очень широко.

Авторы исследования (иммунолог Dr.Gilbert и токсиколог Dr.Pumford), изучавшие связь ТХЭ с аутоиммунитетом в течение последних 15 лет, давали мышам с генетической предрасположенностью к АИЗ (экспериментальная группа) питьевую воду, содержащую довольно большую дозу ТХЭ. Затем в специальном тесте определяли количество так называемых «активированных» Т-лимфоцитов, тех, которые распознают «свое» как «чужое». При этом у мышей разрушаются их собственные ткани. На используемом проточном цитометре, в котором применялся лазер, активированные лимфоциты светятся. Исследователи показали, что все Т-клетки мышей экспериментальной группы светились, в то время как в контрольной группе не светились ни одна клетка. Кроме того, можно было увидеть, что мышинные Т-лимфоциты начали разрушать ткани собственной печени, то есть у них появилось АИЗ, известное как аутоиммунный гепатит. В 2000 г. авторы опубликовали свои исследования. Они были среди первых иммунологов и токсикологов, которые достоверно показали, что вредные факторы окружающей среды могут быть стимуляторами аутоиммунного ответа. Таким образом, это стало доказанным фактом.

В этой связи будет уместно упомянуть, что ещё в начале 70-х годов прошлого столетия мы в лаборатории на базе Института гигиены труда и профзаболеваний г. Харькова в течение многих лет изучали хроническое воздействие малых концентраций промышленных ядов, в том числе ТХЭ, на иммунную систему в экспериментах на кроликах и крысах. Мы не ставили специально задачи изучения их аутоиммунного действия, но в процессе исследования, наряду с выявленным действием на иммунитет, было обнаружено также наличие сенсibiliзирующего и аутоиммунного эффекта этих ядов у некоторых животных[6].

Упомянутые выше исследователи (Gilbert и Pumford), желая перенести полученные ими результаты на людей и проведя эпидемиологические исследования, показали, что люди, работающие с ТХЭ, имели намного больший риск развития АИЗ. В литературе довольно широко представлены результаты подобных эпидемиологических исследований эффектов ряда других химических веществ и токсинов.

Каковы же механизмы триггерного воздействия вредных факторов окружающей среды на аутоиммунные заболевания? Вопрос очень далёк от своего разрешения. Есть гипотеза, что эти факторы могут воздействовать непосредственно на тимус, уменьшая его размеры, что приводит к снижению числа регуляторных Т-клеток (например, Т-супрессоров). Показано также, что многие вещества, например, пестициды, диоксин, пластмассы и другие в малых дозах, через воздействие на эндокринную систему, могут вызывать сбой в регуляции иммунной системы. Иммунотоксикологи из Японии недавно показали на мышах, что химикаты, влияющие на эндокринную систему, такие как бисфенол А (БФА), которые найдены в организме 95% людей, значительно увеличивают продукцию аутоантител.

И опять хочется вернуться к нашим данным, полученным как в экспериментах на кроликах и крысах, так и на людях. Мы предположили, а затем и доказали оригинальными исследованиями, что химические вещества не влияют на клетки иммунной системы непосредственно. В дальнейшем связь изменений иммунитета и появления аутоиммунных реакций с состоянием регуляторных систем организма была выявлена в наших совместных работах с биохимиками. При хроническом пылевом бронхите у рабочих промышленных предприятий нами ещё в 80-х–90-х годах было показано, что нарушение иммунологической реактивности и аутоиммунизация к лёгочному антигену происходили на фоне изменения нейро-гуморальной регуляции – снижения функциональной активности симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем при повышенной активности холинэргической медиации и серотонина [7]. Таким образом, можно утверждать, что одним из механизмов триггерного влияния факторов внешней среды на аутоиммунизацию у чувствительных организмов является изменение нейрогуморального и эндокринного статуса.

#### *Нарушения нейрогуморального и эндокринного статуса и воздействие стресса*

Эти нарушения организма могут и сами по себе без связи с факторами внешней среды, растормаживая (*может быть, активирова?*) гены, ответственные за чувствительность к АИЗ, способствовать их возникновению. Об этом, в частности, говорит значительное преобладание АИЗ у женщин по сравнению с мужчинами (например, 10-кратное при волчанке).

Доказана связь стресса с обострением АИЗ через его действие на гипофизарно-адреналовую систему. Показано, что люди, которые испытывают длительный стресс, имеют более высокий уровень воспалительных цитокинов, которые действуют как сигналы в межклеточном взаимодействии и могут «повернуть» иммунные клетки против «своих» тканей. Для больных АИЗ стресс создает «порочный круг».

#### *Инфекционные и вирусные заболевания*

Триггерными механизмами кроме мимикрии могут являться также инфекционные и вирусные заболевания, вызывая изменения баланса, существующего в иммунной системе нормального организма, между Т-лимфоцитами-супрессорами, сдерживающими чрезмерный иммунный ответ, и Т-лимфоцитами, инициирующими иммунную реакцию. Ещё раз хочу подчеркнуть, что на данном этапе исследований считается, что все триггерные факторы проявляются только у лиц, имеющих генетическую предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям.

### **Диагностика аутоиммунных заболеваний**

Диагноз АИЗ зачастую представляет трудности, учитывая то, что многие АИЗ стали известны относительно недавно, особенно практикующим врачам. Кроме того, многие АИЗ, преимущественно системные, не всегда имеют специфические симптомы и характеризуются наличием вспышек, сменяющихся ремиссиями. Обычно исследование

начинается с тщательного анамнеза с дальнейшим подробным изучением клинической картины. Некоторые АИЗ имеют характерные клинические признаки, такие, например, как особая формы покраснение щёк (бабочка) при системной красной волчанке. Поражение суставов характерно для очень многих АИЗ. При ревматоидном артрите симптомы всегда симметричны, и для него характерно наличие ревматоидных узелков в разных частях тела. При многих АИЗ наблюдается нарушение ходьбы, силы мышц, рефлексов. Мы уже отмечали, что АИЗ могут поражать любые ткани, органы и клетки организма. На помощь клиницисту приходят лабораторные тесты. Во-первых, это тесты, которые выявляют воспалительную реакцию и определяют особенности функционирования отдельных органов, что позволяет предположить, какой орган поражён, особенно при локализованных АИЗ. Иногда дополнительную информацию может дать рентгеноскопия, магнитнорезонансное изображение, электромиография или другие исследования, позволяющие обнаружить поражение суставов или демиелинизацию нервов. Но в доказательстве аутоиммунной природы выявленного поражения основная роль принадлежит определению иммунных факторов, вызвавших АИЗ. Сейчас такие факторы выявлены для большинства АИЗ. Приведу только несколько примеров. Так, для РА – это ревматоидный фактор (аутоантитела IgM к Fc-фрагменту IgG), который обнаруживается у 75-80% больных РА; LE клетки (Lupus Erythematosus cells) при системной красной волчанке (СКВ). При болезнях соединительной ткани выявляются антиядерные антитела (при СКВ – в 93%, синдроме Шегрена – в 60%, при РА – в 40% случаев). Определение антител к ядерной и цитоплазматической частям клетки позволяет дифференцировать эти заболевания. Разработан комплексный тест для выявления аутоантител к 6 различным антигенам клеток, что даёт возможность дифференцировать такие заболевания как РА, васкулиты, красную волчанку и др. Имеется несколько тестов для диагностики рассеянного склероза. Это антитела к основному белку миелина, антиядерные антитела (в 95% случаев). При АИЗ некоторых органов находят аутоантитела против тканей этих органов – анти тиреоидные антитела при АИЗ щитовидной железы, к базальной мембране клубочков почек при аутоиммунном гломерулонефрите, против островков поджелудочной железы при юношеском диабете 1-го типа, к 4 различным антигенам печени при АИ гепатите и т.д. [8].

В то же время многим больным АИЗ не могут в течение долгого времени поставить точный диагноз болезни. Это связано с существованием огромного разрыва между данными различных исследовательских учреждений и практической медициной. Очень важно, чтобы практические врачи были нацелены на выявление АИЗ и направляли больных на специальные анализы.

### **Лечение аутоиммунных заболеваний**

Лечение аутоиммунных заболеваний является очень сложной задачей. Учитывая, что заболевание хроническое, большинство пациентов должны наблюдаться у врачей и лечиться всю жизнь. Поскольку заболеваний множество и симптомы их различны, неодинаково и лечение.

#### *Заместительная терапия*

При таких заболеваниях как сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунная недостаточность щитовидной железы и некоторых других заместительная терапия в настоящее время является основным методом лечения. Это введение инсулина при диабете и гормонов щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите.

#### *Симптоматическое лечение*

Очень многие АИЗ сопровождаются болями и воспалительным процессом. В этих случаях применяются симптоматические средства, такие как нестероидные

противовоспалительные препараты (Aspirin, Ibuprophen, Alive) или более новые – Cox-2 ингибиторы (Celebrex, Viox, Vextra). Такое лечение используется при РА, красной волчанке и других АИЗ, сопровождающихся болями и воспалением. К симптоматическому лечению можно также отнести введение антикоагулянтов, разжижающих кровь и предотвращающих образование тромбов при антифосфолипидном синдроме.

#### *Применение иммунодепрессантов*

Большая группа препаратов, которые применяются практически при всех АИЗ, – это различные иммунодепрессанты, направленные на угнетение иммунного ответа в целом и в том числе аутоиммунного, поскольку аутоиммунная реакция – это извращённая и чрезмерная реакция иммунной системы. Они включают кортизон и его производные, циклоспорин, антималярийные препараты и химиотерапию. Производные кортизона относятся к наиболее часто используемым препаратам при АИЗ. Их применяют при РА, рассеянном склерозе, системной красной волчанке, практически при всех несистемных (локализованных) АИЗ. Кроме того, что кортикостероиды угнетают не только аутоиммунный ответ, но и всю иммунную систему, они вызывают множество побочных явлений – повышение кровяного давления, сахара крови, веса, потерю костной ткани и множество других. Очень сильным лекарством, подавляющим иммунитет, является циклоспорин. С 1970-х годов он очень успешно применяется при трансплантации органов. Он действует сильнее, чем кортикостероиды, особенно при некоторых АИЗ, например, РА. К сожалению, он ещё больше, чем кортикостероиды, угнетает всю иммунную систему и имеет множество побочных эффектов. При таких АИЗ как РА, красная волчанка, антифосфолипидный синдром, синдром Шегрена хорошо помогают антималярийные препараты, которые являются мягкими иммунодепрессантами. К ним относятся гидроксихлороквин и хлороквин. Они имеют мало побочных явлений. Химиотерапия также направлена на подавление иммунитета. Это лекарства, обычно применяемые при раке, но при АИЗ используется меньшая дозировка. Они снижают скорость деления очень быстроделющихся при АИЗ Т-лимфоцитов. Проблема та же, что и с другими иммунодепрессантами. Замедляя повреждающий эффект, эти вещества также снижают защитное действие иммунитета. Наиболее часто употребляемые при АИЗ химиотерапевтические препараты – это Methotrexate (arava), Leflunamide, Azathioprine, Cyclosporine. Methotrexate очень широко применяется в настоящее время для лечения РА и волчанки. Arava специально разработан для лечения РА. Azathioprine изменяет структуру ДНК в быстроделющихся Т-лимфоцитах и, таким образом, замедляет иммунный процесс. Самый сильный химиотерапевтический препарат, который используется в основном при угрожающих жизни формах АИЗ, например, тяжелой форме красной волчанки, аутоиммунном васкулите и других – это циклофосфамид, так как он резко угнетает все белые клетки крови. К химическим препаратам, угнетающим иммунитет, относится также Cellcept, который обычно используется при пересадке органов, но помогает также при системной красной волчанке и васкулите.

#### *Плазмаферез*

Одним из методов борьбы с АИЗ является плазмаферез. Идея его заключается в том, что вся кровь больного удаляется, и затем клетки крови возвращаются больному в растворе альбумина и соли. При этом вместе с сывороткой удаляются аутоантитела. Метод довольно сложный и требует периодического повторения, так как аутоантитела накапливаются вновь, поскольку причина не удалена.

#### *Внутривенное введение IgG*

Одна из форм терапии, которая весьма успешна при АИЗ, – это внутривенное введение иммуноглобулинов – смеси антител, полученных из крови многих доноров. Очевидно, эти антитела блокируют аутоиммунные антитела, а также растворяют

иммунные комплексы, вызывающие воспаление, что облегчает симптомы АИЗ. Иммуноглобулины даются в огромных дозах – 4г. на кг веса тела в течение нескольких дней. Иногда больному для достижения эффекта нужно проводить по два внутривенных введения в неделю в течение года. Лечение это исключительно дорогое.

#### *Подавление цитокинов*

Ещё одно направление в лечении АИЗ – это подавление цитокинов, активных веществ, выделяемых Т- и В- лимфоцитами. Цитокины (или лимфокины) осуществляют взаимодействие между различными клетками иммунной системы. При аутоиммунных заболеваниях их количество зачастую резко увеличено. Так, при РА сильно возрастает количество цитокина, так называемого фактора некроза опухолей (TNF). Препараты, подавляющие этот цитокин, такие как Enbrel, Remicade, Humira очень эффективны при РА. Подобным образом действует препарат Kinaret, который снижает действие другого цитокина - интерлейкина-1 (IL-1), который вызывает воспаление при РА. Кроме РА, эти препараты успешно применяют при некоторых других АИЗ – болезни Крона (аутоиммунном хроническом воспалении кишечника), аутоиммунном увеите, анкилозирующем спондилите и других. Недавно предложен новый угнетающий фактор некроза опухолей препарат Cimzia, который эффективен при болезни Крона и РА. Однако при некоторых АИЗ, например, красной волчанке, васкулите, диабете 1-го типа не находят повышения фактор некроза опухолей и поэтому препарат не применяют.

#### *Применение бета-интерферона*

При рассеянном склерозе испытывается действие бета-интерферона, который блокирует поражение аутоантителами миелина «своих» нервных волокон и таким образом может замедлить развитие заболевания. Этот препарат может быть испробован и при некоторых других сходных АИЗ, например, при хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии.

#### *Выработка толерантности к аутоантителам.*

Очень перспективным направлением является поиск способов лечения, которые вызвали бы толерантность организма к антигенам, против которых вырабатывается аутоиммунитет, т.е. чтобы иммунная система на них не реагировала. Очень многие учёные пытаются применить подход, используемый при лечении аллергических заболеваний (специфическая иммунотерапия), который заключается во введении увеличивающихся доз того аутоантигена, который вызывает АИЗ. Это относится к тем заболеваниям, при которых точно известно, какой именно аутоантиген вызывает аутоиммунный ответ. Так, при рассеянном склерозе – это основной протеин миелина. Делаются попытки выработать толерантность организма, давая этот протеин внутрь или в виде инъекций. Израильские ученые из института Вейсмана создали и разработали применение искусственного полимера из 4-х аминокислот, сходного с основным протеином миелина, который называется Glatiramer acetate, также известный как Сорахоне или Копаксон-Тева [9]. Считают, что введение этого препарата подавляет воздействие аутоантител на миелин нервов при РС. Положительное действие этого препарата проверено тремя большими исследованиями, проведенными в разных странах, и он одобрен к применению в 47 странах. В 2009 году департамент FDA (США) одобрило широкое применение препарата Сорахоне.

Сходная схема лежит в основе создания канадскими учеными «парадоксальной» нановакцины против аутоиммунного диабета 1-го типа. Специалисты по диабету из университета Calgary также решили вместо подавления иммунитета стимулировать его. Авторы создали комплекс из наночастиц, покрытых антигенами из островковых клеток поджелудочной железы, вырабатывающих инсулин, которые поражаются при диабете 1 типа. Наночастицы были выбраны в качестве носителя антигенов, так как они в состоянии длительно удерживать антиген в организме. В эксперименте «вакцина» эффективно

предохраняла от диабета мышей с наследственной предрасположенностью к нему и даже излечивала животных, страдающих этим заболеванием. Сейчас проводятся испытания этого препарата на людях. Авторы также планируют создать аналогичные нановакцины против других АИЗ, таких как рассеянный склероз, РА, системная красная волчанка [10].

*Поиск лекарств, избирательно блокирующих только аутоиммунные лимфоциты и аутоантитела.*

Наиболее перспективным и многообещающим является поиск лекарств, которые блокируют только лимфоциты и аутоантитела, вовлечённые в аутоиммунитет, и не поражают всю иммунную систему. Для разных АИЗ это могут быть разные препараты. Очень многообещающим является препарат Rituximab (Rituxan). Он представляет собой антитело против определенного рецептора на В-лимфоцитах (CD-20), который ответственен за выработку гиперактивных антител. Убивая эти клетки, препарат позволяет появляться новым В-лимфоцитам, не реагирующим на «свое». Препарат в настоящее время применяется при РА (наряду с другими препаратами), а также при рассеянном склерозе, волчанке, аутоиммунном васкулите и некоторых других АИЗ.

Dr. D. Faustman из Бостонского Mass. General Hospital проводит многолетнюю работу по созданию препарата для лечения диабета 1-го типа. Ею и её сотрудниками были выявлены патологические Т-лимфоциты, вызывающие разрушение островковых клеток поджелудочной железы, вырабатывающих инсулин. Была поставлена задача найти путь взаимодействия только с такими «аутореактивными» Т-клетками, не угнетая всю иммунную систему. Эти клетки оказались более чувствительными к фактору некроза опухоли альфа, который вызывал гибель только дефектных Т-лимфоцитов. При этом не только была остановлена болезнь, но наблюдалась регенерация инсулинпродуцирующих клеток поджелудочной железы. Данные были подтверждены в трёх других лабораториях. Сейчас начаты клинические испытания на людях [11]. Имеются данные о сходных клеточных «ошибках» при многих аутоиммунных заболеваниях, включая РС, склеродермию, болезнь Крона, волчанку и другие, что даёт надежду на поиск препаратов, подавляющих только эти дефектные клетки.

*Использование стволовых клеток*

Новое перспективное направление – это использование стволовых клеток для лечения АИЗ. Исследования в этом направлении только начинаются. К примеру, учёные пытаются лечить различные АИЗ, применяя метод стимуляции выброса кроветворных стволовых клеток. Затем эти клетки выделяются из крови и некоторое время сохраняются. После этого работа иммунной системы организма полностью или частично подавляется, и затем в организм вводятся сохранённые стволовые клетки. Предполагается, что заново восстановленная иммунная система больше не будет разрушать собственные ткани организма. Стволовые клетки можно использовать для восстановления тканей, поражённых аутоиммунными процессами. Так, Dr. Douglas Kerr провёл исследование по восстановлению движения у парализованных в результате АИЗ крыс с помощью эмбриональных крысиных стволовых клеток. Стволовые клетки регенерировали поврежденные нервы и их миелиновые оболочки у парализованных крыс. Этот подход может быть просветом для больных АИЗ с поражениями нервной системы, таких как рассеянный склероз, Guillian-Barre синдром, хронический демиелинизирующий полирадикулоневрит и др., при которых организм атакует собственную нервную систему, приводя к слабости, онемению, болям и зачастую к параличу. Конечно, это лечение должно быть дополнительным к основному, так как важно предотвратить последующую аутоиммунную реакцию против восстановленных нервов [12]. К сожалению, очевидно ещё должны пройти годы, прежде чем стволовые клетки начнут применяться на практике у людей.



### *Альтернативные методы лечения*

Что касается альтернативных подходов к лечению АИЗ, то, к сожалению, никаких кардинальных методов не предложено. При некоторых заболеваниях применяются в качестве симптоматических методов лечения массаж, акупунктура, бальнеотерапия, комплекс упражнений. Необходимо помнить, что применение травяных добавок должно быть полностью исключено при АИЗ, так как многие из них могут стимулировать иммунитет, что противоречит целям лечения. Специальной диеты при АИЗ не существует. Есть данные, что некоторые овощи, такие как брокколи, капуста, цветная капуста, уменьшая количество эстрогена, могут влиять положительно на некоторые АИЗ, связанные с этим гормоном, например, на волчанку, а также на рассеянный склероз и РА. Считают, что *omega-3* жирные кислоты, имеющиеся в некоторых сортах рыбы и льняном семени, могут снижать воспаление и модифицировать иммунный ответ, являясь полезными в лечении АИЗ, сопровождающихся воспалением, таких как РА, рассеянный склероз, красная волчанка. Есть также данные, что витамин «D» балансирует Т-клеточную активность, помогая при лечении АИЗ. И конечно, нужно стараться использовать пищу, свободную от химикатов, пестицидов, гормонов, красителей, антибиотиков и консервантов.

### **Заключение**

В заключение хотелось бы ещё раз подчеркнуть огромную важность проблемы аутоиммунных заболеваний, само существование которых было признано всего лишь 50-60 лет назад. В настоящее время множество учёных занимаются разработкой диагностики и лечения этих заболеваний, используя новейшие достижения науки. Хочется надеяться, что в недалёком будущем будут найдены способы избавления от многих аутоиммунных заболеваний, и эти методы будут внедрены в практику.

### **Источники**

1. Lahita R. G. Women and autoimmune disease. 2004, 355pp.
2. Аутоиммунные заболевания. [www.lab.tests-online.org/understanding/conditions/autoimmune.html](http://www.lab.tests-online.org/understanding/conditions/autoimmune.html).
3. Bakker P. A high-resolution HLA and SNT haplotype map for disease association studies in the extended human MHC. *Nat. Genetic*, 2006, no 38, p.1166-1172.
4. Harley J. B. et al. Epstein-Barr virus and molecular mimicry in systematic lupus erythematosus. *Autoimmunity*, 2006, no. 39, p.63-70.
5. Nakazawa D. J. The Autoimmune Epidemic. New York: 2008, 262pp.
6. Шмутер Л. М., Кашин Л. М. Экспериментальное изучение сенсибилизирующего действия хлорированных углеводов. *Гигиена труда и профзаболеваний*, 1978, 3, с.57-59.
7. Шмутер Л. М., Клейнер А. И., Макотченко В. М. и др. Иммунная система при пылевом бронхите. *Клиническая лабораторная диагностика*, 1993, 3, с.32-39.
8. Диагностика аутоиммунных заболеваний <http://laboratory.rusmedserv.com/gorm/autoimun/>
9. Sela M., Teitelbaum D. Glatiramer acetate in the treatment of multiple sclerosis. *PNAS*, 2001, 2(7), p.1149-1165.
10. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2010/04/09/nanovaccine>.
11. Faustman D.L. Immunotherapy on trial for new-onset type 1 diabetes. *New England J. Med.*, 2008, 359 (18), p. 1956-1958.
12. Kerr D .A. Recovery from Paralysis in Adult Rats Using Embryonic Stem Cells. *Annals of Neurology*, 2006, no 60, p. 32-44.