

РОЛЬ АУТОИММУННЫХ СВОЙСТВ МОЗГА В НАРУШЕНИИ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

Лидия КОЖОКАРЬ

Тираспольский государственный университет

În patogeneza autoimunizării creierului un rol aparte revine proteinelor encefalului, oligodendritelor, precum și dereglării proceselor metabolice ale proteinelor, lipidelor, stării barei hematoencefalice etc. Studiul proteinelor specifice ale creierului, antigenilor sistemului histocompatibilității HLA și implicarea lor în reacțiile imunologice în studierea patologiilor creierului se află în legătură cu procesele autoimune și presupunem că autoimunizarea encefalului prezintă un risc în diminuarea proceselor cognitive.

The brain's autoimmune attack makes the process of the autoimmunization with an essential lesion especially of the albumen, first of all having the intermediary role of the mutual reciprocal action of the oligodendrites between it and the neuroes. The appearance of the autoantigenes of the brain to the albumen causes disturbances of the brain's physiological functions. In this way it lightens the process of learning and memorizing, which creates a limited risk of facilitation of the cognitive process.

Аутоиммунная патология характеризуется как атака иммунной системы против органов и тканей собственного организма, в результате которой происходят их структурно-функциональные повреждения. Аутоиммунизация организма тесно связана с нарушением иммунной толерантности, состояния ареактивности иммунной системы по отношению к антигенам своих органов и тканей. Сущность аутоиммунных процессов заключается в том, что возникшие аутоантигены стимулируют синтез в иммунной системе аутоантител и формирование сенсibilизированных Т-лимфоцитов-киллеров, способных к агрессии против измененных и нормальных органов, вызывая повреждения печени, головного мозга, суставов, почек, сердца и других органов.

Не все клетки организма доступны иммунным клеткам, циркулирующим в крови. Некоторые отделены специальными барьерами: например, нейроны головного мозга – гематоэнцефалическим; клетки сперматогенеза, обеспечивающие образование сперматозоидов в яичках, – гематотестикулярным. Это связано с тем, что в процессе развития у некоторых клеток появляются белковые структуры (антигены), отсутствовавшие на момент рождения и в первые дни жизни, ранее не контактировавшие с иммунными клетками, поэтому на них может развиваться иммунный ответ, то есть начнут вырабатываться антитела.

По этиопатогенезу аутоиммунную патологию подразделяют на первичную и вторичную. Аутоиммунные болезни мозга являются первичными. Единой теории патогенеза аутоиммунных заболеваний в настоящее время не существует, однако аутоиммунный процесс довольно часто сочетается с другой аутоиммунной патологией, поэтому общность механизмов развития различной аутоиммунной патологии подтверждает именно сочетанное течение многих аутоиммунных заболеваний. В регистрационном центре Всемирной организации здравоохранения нами изучена взаимосвязь антигенов HLA системы с большой группой заболеваний, в результате чего установлены положительные ассоциации антигенов HLA системы многих болезней, при некоторых настолько высокие, что это наталкивает на мысль о генотипическом факторе, ответственном за подверженность индивидуума аутоиммунному процессу.

Патогенез аутоиммунизации мозга сложный; предполагают, что под влиянием, например, вируса или группы вирусов развивается иммунопатологический процесс, приводящий к аутоиммунной реакции на антигены мозга, особенно на основной белок миелин [1]. Большое значение имеет и состояние миелинпродуцирующих клеток, прежде всего олигодендроцитов. Существенную роль в развитии иммунного процесса мозга играют также и нарушения в обмене белков, липидов, состояние гематоэнцефалического барьера, свертывающей системы крови.

В результате аутоиммунного процесса появляется инфильтрация ткани мозга лимфоидными элементами, разрушающими миелин. Реактивная пролиферация глиальных элементов (преимущественно астроглии) приводит к формированию характерных для рассеянного склероза бляшек, или глиозово-локнистых рубцов, в белом веществе различных отделов мозга. Выявлены положительные корреляции между рассеянным склерозом с локусами A₃, B₇DW₂ главной системы гистосовместимости (HLA) на 6-й хромосоме [2].

Демиелинизированные аксоны очень чувствительны к любым изменениям гомеостаза. В диагностике аутоиммунной патологии мозга существенное значение имеет выявление антител к основному белку миелину и к мембранам клеток миелиновой оболочки, а также появление типичных очагов пониженной плотности при исследовании головного мозга ядерно-магнитным резонансом.

Миелин - ассоциированный гликопротеин, принадлежащий молекулам клеточной адгезии. Этот белок экспрессируется на олигодендроглиоцитах и шванновских клетках (лимоцитах), образующих оболочки нервных волокон. Миелин является медиатором взаимодействий олигодендроглиоцитов между собой и с нейронами. При миелинизации аксонов он также обнаруживается на их внешних поверхностях и прилежащих поверхностях клеток, формирующих миелин.

Наиболее плодотворным при изучении белков мозга оказался направленный поиск белков, специфичных для нервной ткани. В подобных исследованиях велика роль методов современной иммунохимии, позволяющих с высокой избирательностью идентифицировать белки, локализовать их в различных отделах нервной системы, клетках и субклеточных структурах [3].

Заслуживает внимания то, что при использовании мозгоспецифических антигенов обнаруживаются различия между некоторыми нервными и психическими заболеваниями. Так, при шизофрении антимозговые антитела обнаруживаются наиболее часто к белкам той фракции, к которой при рассеянном склерозе и боковом амиотрофическом склерозе антитела не выявляются или выявляются очень редко. При обследовании неврологических больных наиболее активная в иммунологических реакциях фракция оказывается неактивной у страдающих психозами, в частности – шизофренией. Такая избирательная активность сывороток крови больных нервными и психическими заболеваниями позволяет подойти к идентификации антигенов, участвующих в индукции аутоиммунных реакций при этих заболеваниях.

В последние годы внимание исследователей привлечено к системе антигенов гистосовместимости (HLA), играющих роль «барьера тканевой несовместимости» и определяющих предрасположенность к некоторым аутоиммунным заболеваниям. Структура комплекса HLA детерминируется генами, расположенными на 6-й паре хромосом человека. Следует считать доказанным, что локальная продукция интерферона – главного индуктора антигенов HLA-системы II класса – является решающим фактором развития органоспецифической аутоиммунной патологии, в частности – аутоиммунного поражения мозга, по поводу чего в настоящее время дискутируется связь с экспрессией только определенных антигенов системы HLA. Интерферон-гамма, действуя на клетку, стимулирует экспрессию антигенов гистосовместимости с последующей активацией Т-лимфоцитов, продуцирующих интерлейкин-1, который, в свою очередь, активирует резидентные макрофаги, секретирующие цитокинины, участвующие в атрезии клеток, трансформирует фактор роста, фактор некроза опухоли, фактор роста фибробластов, интерлейкин-1, интерферон и др. Постоянное, а не циклическое, как в физиологических условиях, освобождение цитокининов вовлекает в процесс все большее число клеток, способствуя формированию аутоиммунного процесса мозга.

Таким образом, одним из активно разрабатываемых в настоящее время аспектов иммуноневрологии является выделение мозговых, в том числе мозгоспецифических белков, изучение антигенов главной системы гистосовместимости HLA и возможностей их использования в иммунологических реакциях при изучении патологии мозга, связанной с аутоиммунными процессами. Интерес к белкам мозга особенно усилился в связи с тем, что они предположительно участвуют в основных функциях нервной ткани – генерации и проведении нервного импульса, синаптической передаче, установлении контакта между нервными клетками, в процессах обучения и памяти, а аутоиммунизация мозга, полагаем, создает относительный риск нарушения когнитивных процессов, что является предметом наших дальнейших исследований.

Литература:

1. Аутеншлюс А.В., Иванова О.В. и др. Реакция лимфоцитов и гуморального иммунитета в ответ на мозгоспецифический белок у детей с патологией центральной нервной системой// Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. - 2002. - 102. - 12. - С.25-28.
2. Хондарион О.А., Завалишин И.А. и др. Рассеянный склероз. - Москва, 1987, с. 132-133.
3. Мамытов М.М. Клиническое значение состояния иммунореактивности организма больных при хирургическом лечении опухолей головного мозга: Автореф. дисс. ... д-ра наук. - Киев, 1987.

Prezentat la 02.07.2007