

ID: 2017-07-23-T-16292

Тезис

Кашапов Ф.Ф., Валиахметова К.Р., Шумилова М.М.

Нейроиммунология аутизма

Башкирский ГМУ, г. Уфа, Россия

Цель исследования: обзор современных взглядов на патогенез РАС.

Расстройства аутистического спектра (далее РАС) – группа нарушений развития ЦНС, проявляющихся психическими и неврологическими симптомами. Существует несколько биологических гипотез этиологии и патогенеза РАС. Во второй половине XX века выявление в крови больных с РАС повышенного уровня аутоантител к антигенам мозга (глиально-фибрилярный кислый протеин, основной белок миелина, нейрофиламентные белки, фактор роста нервов, рецептор серотонина и другие) положило начало аутоиммунной гипотезе. Несмотря на неспецифичность только для РАС этого явления, отдельные положения гипотезы подтверждены экспериментально.

Показано, что антитела к фактору роста нервов, циркулирующие в крови беременных самок мыши, нарушают развитие нервной системы плода. Причинами роста уровня антител считают проникновение антигенов мозга в кровь через поврежденный ГЭБ с инициацией синтеза аутоантител, либо внутричерепную их выработку при наличии общих антигенов между вирусами и белками мозга. Возможно и первичное нарушение механизмов работы иммунной системы (в первую очередь более древней филогенетически системы врожденного иммунитета). В клинике высокий уровень аутоантител к нейроантигенам выявляется преимущественно при наиболее тяжёлых психотических формах аутистических расстройств. Выявлено уменьшение количества продуцентов цитокинов - лимфоцитов, в первую CD4+ Т-лимфоцитов и NK-клеток. Цитокины - основные регуляторы взаимодействия между нервной и иммунной системами, синтезируемые в обеих системах.

Наличие нарушений в системе цитокинов при РАС бесспорно, но имеющие данные противоречивы. В постмортальных исследованиях (кора, белое вещество, мозжечок) выявляют активацию нейроглии с повышением уровня ряда цитокинов. В эксперименте периферическое введение лимфоцитов, обогащенных цитокином IL-1, меняет уровень норадреналина в гипоталамусе. Увеличение уровня провоспалительных цитокинов, нередкое при РАС, сдвигает метаболизм триптофана к образованию кинуренина, снижая уровень серотонина. Нецитокиновые маркеры воспаления (С-реактивный белок и α -1 протеиназный ингибитор) также повышены, выявлены сдвиги в калликреин-кининовой системе, системе комплемента. Указанные явления связаны с активацией особых сигнальных молекул. На клеточных мембранах всех клеток врождённого иммунитета экспрессированы толл-подобные рецепторы (TLR), они реагируют на молекулярные структуры, образовавшиеся при распаде собственных клеток организма, запуском синтеза провоспалительных цитокинов и хемокинов, привлекающих иммунные клетки из крови. In vitro мононуклеары пациентов с РАС, продуцируют превышающий нормальные показатели уровень провоспалительных цитокинов. Выявляется изменение пропорции нейтрофилов и моноцитов к прочим лейкоцитам, увеличение фагоцитарной нагрузки. В крови больных РАС увеличена активность эластазы нейтрофилов. Увеличение уровня перечисленных маркеров воспаления коррелирует с тяжестью клиники. Повышены в крови пациентов с РАС и другие компоненты нейроиммунной системы – нейропептид Y, субстанция P, вазоактивный интестинальный пептид (VIP), мозговой нейротрофический фактор (BDNF), нейротрофин 4/5 (NT 4/5). Иммунологические нарушения при расстройствах аутистического спектра не имеют однозначного объяснения. Высокая частота аутоиммунных заболеваний у родственников больных РАС позволяет предположить, что материнские иммунные факторы вносят вклад в формирование РАС. Прямой связи вирусных инфекций у матери и развитием РАС эксперименты не подтвердили.

Заключение. РАС нельзя отнести к классическим аутоиммунным заболеваниям, их патогенез значительно сложнее и необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра