

УДК 616.832-004.2-08:616.34-008.87

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Тимощенко А. А., Кондратюк Н. Н.

Научные руководители: к.м.н. ассистент *Т. В. Сатырова*,
д.м.н., профессор *Е. И. Михайлова*

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Рассеянный склероз (РС) — представляет собой хроническое, прогрессирующее, мультифакторное, генетически детерминированное, аутоиммунное заболевание нервной системы, которое поражает лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста. По статистике Всемирной организации здравоохранения, сегодня свыше 2,3 млн людей страдает от этой болезнью, эффективных способов лечения которой пока не придумано. Заболевание зачастую принимает необратимое течение, приводя за короткий промежуток времени к стойкой инвалидизации и даже смерти [1].

Этиология и патогенез заболевания до настоящего времени установлены не в полной мере, что негативно влияет на качество лечения пациентов с РС. Установленными факторами риска заболевания являются генетическая предрасположенность, перенесенные вирусные и инфекционные заболевания, питание, географическое расположение, курение и т. д. Совокупность нескольких этиологических факторов приводит к иммунным нарушениям, которые провоцирует поражение нервной системы у пациентов с РС. Иммунопатологический процесс проявляется уменьшением содержания Т-супрессоров, что приводит к развитию как клеточных, так и гуморальных патологических реакций с разрушением миелина.

Одним из факторов, определяющим иммунный статус пациента, является микрофлора кишечника. Выпадение функций нормальной микрофлоры с последующей активацией условно-патогенных микроорганизмов вызывает нарушения со стороны, как местного, так и системного иммунного ответа. Значение условно-патогенной флоры в развитии аутоиммунных процессов обсуждается при таких заболеваниях как болезнь Бехтерева, ревматоидный артрит, системные васкулиты и т. д. Роль инфекции обсуждается и при развитии РС. Однако большее значение придают экзогенной инфекции, нежели условно-патогенной флоре при развитии дисбиоза кишечника [2].

Цель

Оценить влияние изменений микрофлоры кишечника на развитие РС и обосновать новые подходы к лечению заболевания.

Материал и методы исследования

Изучены 9 русскоязычных и англоязычных научных статей по теме исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования, изучающие связь кишечной микробиоты с РС немногочисленны. Так, в 2002 г. Д. В. Киселев с соавт. показали, что нарушение микробиоты кишечника встречается у большинства больных РС (88,6 %), а его частота и выраженность ассоциируются с клинической тяжестью основного заболевания и не зависят от пола, возраста больных, длительности и типа течения заболевания. Наличие у больных РС дисбиоза кишечника сопровождается более выраженными нарушениями в системе иммунитета, чем у больных с эубиозом. Нарушение иммунитета характеризуется снижением показателей Т-лимфоцитов и фагоцитарной активности, повышением уровней сывороточных

иммуноглобулинов. Нарастание тяжести дисбиоза кишечника сопровождается более выраженным угнетением Т-клеточного звена и нарушением регуляторных процессов в системе иммунитета. Назначение пробиотиков приводит к нормализации микробиоценоза кишечника и показателей иммунного статуса у большинства пациентов с РС [2].

В одном из исследований, проведенном учеными из Калифорнийского университета в Сан-Франциско, был проанализирован состав кишечных бактерий у 71 здорового человека и у 71 пациента с РС в возрасте от 19 до 71 года. Было установлено, что содержание двух групп бактерий, к которым относятся *Acinetobacter* и *Akkermansia*, были в четыре раза больше у пациентов с РС по сравнению с лица из контрольной группы. У здоровых лиц, напротив, в четыре раза более многочисленна была группа бактерий из рода *Parabacteroides*.

Не останавливаясь на достигнутом, исследователи взяли из крови здоровых людей недифференцированные Т-клетки и подвергали их воздействию бактерий из кишечника больных РС. Оказалось, что присутствию бактерий рода *Acinetobacter* и *Akkermansia* Т-клетки массово развиваются в особый тип Т-хелперов, которые выделяют цитокины, способствующие развитию воспаления и патологического иммунного ответа. Одновременно с этим бактерии рода *Acinetobacter* снижают производство регуляторных Т-клеток, которые ограничивают иммунный ответ и предотвращают развитие аутоиммунных заболеваний [3].

В другом исследовании немецких ученых из Института нейробиологии Общества Макса Планка были исследованы кишечные бактерии у 34 пар близнецов возрастом от 21 до 63 лет, причем рассеянный склероз имелся только у одного близнеца из каждой пары. Было обнаружено, что обычно немногочисленные бактерии из рода *Akkermansia* у людей с рассеянным склерозом встречали в гораздо большем количестве, чем у близнецов.

Полученные результаты сподвигли их на постановку эксперимента на мышинной модели. Исследователи взяли две группы лабораторных стерильных мышей, предрасположенных к аутоиммунному энцефаломиелиту, то есть имуннизированные гликопротеином олигодендроцитов (MOG₃₅₋₅₅). Отобрав 5 пар дискордантных близнецов, где только один из каждой пары болел РС, взяли у них микрофлору кишечника. Первой группе мышей пересадили микробиоту дискордантных близнецов больных РС, а второй группе микробиоту здоровых близнецов. Спустя 3 месяца было замечено, что у мышей, получивших бактерии от больных близнецов, частота спонтанного энцефаломиелита была в три раза выше, чем у группы мышей, получившей микробиоту от здоровых близнецов [4].

Выводы

Исследования, проведенные по изучению влияния нарушения микробиоценоза кишечника на развитие РС, немногочисленны и проведены на сравнительно небольших группах пациентов. Они предлагают, что некоторые кишечные бактерии могут блокировать ключевые противовоспалительные молекулы и способствовать развитию РС. Нельзя исключить, что влияние нарушения микробиоценоза кишечника действует совместно с другими генетическими и экологическими факторами. Установление влияния бактерий-симбионтов на состояние иммунной системы и развитие РС может дать стимул к разработке новых методов лечения. Например, можно попытаться остановить развитие РС, изменяя видовой состав бактерий в кишечнике пациента. Однако до появления эффективных терапевтических методов предстоит еще провести новые детальные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Латышева, В. Я. Неврология и нейрохирургия: учеб. пособие / В. Я. Латышева, Б. В. Дривотинов, М. В. Олизарович. — Минск: Выш. шк., 2013. — 511 с.
2. Киселев, Д. В. Микрофлора кишечника и некоторые показатели иммунитета при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы [Электронный ресурс] / Д. В. Киселев — Режим доступа: <http://www.dissercat.com/content/mikroflora-kishechnika-i-nekotorye-pokazateli-immuniteta-pri-demieliniziruyushchikh-zaboleva> (18.03.2019).
3. Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models / Egle Cekanaviciute [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences. — 2017. — Vol. 114, № 40. — P. 10713–10718.
4. Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice / Kerstin Berer [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences. — 2017. — Vol. 114, № 40. — P. 10719–10724.