

Миссия МОО Российская Диабетическая Ассоциация – излечение человека с сахарным диабетом. РДА уже многократно отмечала, что инсулинотерапия является абсолютно тупиковым способом лечения диабета 1 типа, способом жизнеподдержания, протезом, костылём. Для окончательного и бесповоротного излечения диабета 1 типа нужно пред отвратить, остановить и/или повернуть вспять аутоиммунный процесс. Публикуем кратко результаты научного исследования наших коллег по названной тематике.

Статья «Естественные клетки-киллеры при воспалительных аутоиммунных заболеваниях», опубликованная в журнале Клиническая и трансляционная иммунология в 2021г., описывает роль «естественных клеток-киллеров» (NK-клетки) при воспалительных аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит (РА), рассеянный склероз (РС), системная красная волчанка (СКВ) и сахарный диабет 1 типа (СД1), а также менее изученные заболевания, такие как идиопатическая воспалительная миопатия (ИВМ) .

NK-клетки представляют собой специализированную популяцию врожденных лимфоидных клеток, которые помогают контролировать локальные иммунные реакции. Благодаря естественной цитотоксичности, продукции цитокинов и хемокинов, и способности к миграции, NK-клетки играют жизненно важную иммунорегуляторную роль в инициации и хронизации воспалительных и аутоиммунных реакций.

Аутоиммунные заболевания вызываются неправильной реактивностью адаптивных иммунных клеток по отношению к аутоантигенам и представляют собой весьма гетерогенные условия. Кроме генетических факторов, считается, что факторы окружающей среды также вызывают иммунные и воспалительные реакции, провоцирующие их инициацию, прогрессирование и хронизацию.

Аутореактивные Т-клетки и В-клетки, продуцирующие аутоантитела (плазматические клетки) – это ключевые исходные факторы аутоиммунных заболеваний. Однако другие врожденные эффекторные клетки, в том числе естественные клетки-киллеры (NK),

также обнаруживаются в воспаленных тканях и могут регулировать иммунную дисфункцию и уровень воспаления.

Сахарный диабет 1 типа (СД1), вероятно, опосредуется CD8+ Т-клетками, которые избирательно разрушают В-клетки поджелудочной железы, вызывающие дефицит инсулина и гипергликемию.

Опыты на мышах показали, что доля и количество NK-клеток положительно коррелирует с аутоиммунным ответом у мышей.

В целом, текущие исследования показывают, что NK-клетки могут способствовать возникновению аутоантигенов при энтеровирус-ассоциированном СД1 путем уничтожения b-островков поджелудочной железы. Тем не менее роль NK-клеток при стерильном СД1 неизвестна.

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что числовые и/или функциональные нарушения в NK-клетках являются общими при различных воспалительных аутоиммунных заболеваниях. Однако механизмы, лежащие в основе этой аномалии могут различаться в зависимости от заболевания. Остается спорным, являются ли цитотоксические NK-клетки источником прямой элиминации аутореактивных иммунных клеток или просто следствием развития болезни.

Инсулин как ключевой аутоантиген в развитии сахарного диабета 1 типа

Сахарный диабет 1 типа представляет собой опосредованное Т-клетками аутоиммунное заболевание против бета-клеток поджелудочной железы. Т-клетки нацелены на различные антигены, такие как инсулин, хромогранин А, декарбоксилаза глутаминовой кислоты и белок, родственный каталитической субъединице глюкозо-6-фосфатазы островков. Устранение инсулина резко предотвращает диабет в модели мышей с диабетом без ожирения (NOD), и реакция на инсулин возникает раньше, чем на другие антигены. Эти данные свидетельствуют о том, что инсулин является антигеном-мишенью на ранней стадии заболевания и, вероятно, играет важную роль в возникновении антиостровкового аутоиммунитета у мышей.

В статье обсуждается, действительно ли инсулин необходим и является ли он единственным незаменимым аутоантигеном для мышей и, возможно, для человека. Хотя окончательный принцип все еще рассматривается, очевидно, что ответ Т-клеток на инсулин является основной контрольной точкой для развития диабета 1 типа у мышей. Учитывая множественное сходство между диабетом мышей и человека, нацеливание на инсулин и инсулин-реактивные Т-клетки может предоставить возможности для разработки надежной иммунотерапии.

Благодарности:

Перевод на русский язык Татьяны Сперанской, Женева, Швейцария.