ФАКТОР АКТИВАЦИИ В-КЛЕТОК (BAFF) – ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И.В.Василевский

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск, Беларусь

Цель работы. На основании новейших литературных данных проанализировать роль фактора активации В-клеток (BAFF) в патогенезе аутоиммунных заболеваний с целью практических подходов к использованию данного биомаркера в качестве терапевтической мишени при лечении аутоиммунных заболеваний.

Методы исследования. Проанализированы доступные литературные источники.

Результаты. Фактор активации В-клеток, принадлежащий к семейству факторов некроза опухоли (BAFF), является членом суперсемейства факторов некроза опухоли (TNF), наиболее известным своей ролью в выживании и созревании В-клеток. BAFF является лигандом для трех членов суперсемейства рецепторов TNF: антигена созревания В-клеток (BCMA), трансмембранного активатора и модулятора кальция, а также интерактора лиганда циклофилина (TACI) и рецептора BAFF (BAFF-R). Было показано, что у мышей с повышенной экспрессией BAFF наблюдается увеличение количества В-клеток в селезенке и лимфатических узлах, а также формируется аутоиммунный фенотип, сходный с таковым у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и синдромом Шегрена (СШ) и другими аутоиммунными заболеваниями [1].

Существуют две формы BAFF: 1) мембраносвязанная форма (mBAFF) и 2) секретируемая форма (sBAFF), которая является основной формой в кровообращении. BAFF в основном экспрессируется иммунными клетками, такими как моноциты, макрофаги, дендритные клетки и нейтрофилы. Функционирование моноцитов, основных источников BAFF, в свою очередь само зависит от метаболизма данного вещества. Наряду с усиленным высвобождением провоспалительных цитокинов, BAFF значительно способствует выживанию моноцитов и их дифференцировке в макрофаги путем активации сигнального пути NF-κB [2].

Молекулы системы фактора активации В-клеток модулируют множество биологических процессов, включая выживание клеток, дифференцировку и другие эффекторные функции. Исследования на людях и мышах показали, что система BAFF играет важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний. Повышенная экспрессия молекул системы BAFF была обнаружена у пациентов с различными типами аутоиммунных заболеваний, включая системную красную волчанку, синдром Шегрена, системный склероз (СС) и может быть вовлечена в патогенез указанных заболеваний. Примечательно, что повышенные уровни циркулирующего BAFF коррелируют с титрами аутоантител у пациентов с СКВ и СС. Исследования на животных моделях показали, что молекулы системы BAFF участвуют в регуляции иммунных клеток, способствуют системному аутоиммунитету и опосредуют возникновение и развитие аутоиммунных заболеваний [3].

В частности, повышенные уровни BAFF были обнаружены в коже, сыворотке, моче и почках пациентов с СКВ, при этом наблюдалась корреляция с патологией заболевания и титрами аутоантител как в человеческих, так и в мышиных моделях [4]. Избыток BAFF может участвовать в развитии СКВ, поддерживая выживание аутореактивных В-клеток [5]. Блокада BAFF последовательно ослабляет симптомы и активность заболевания у мышей с СКВ, тем самым улучшая выживаемость [6].

У пациентов с СС уровни APRIL и BAFF в сыворотке крови повышены и положительно коррелируют с фиброзом кожи и легких соответственно [7]. Daridon C. с соавт. [8] обнаружили у пациентов с СШ повышенный уровень BAFF в сыворотке и слюнных железах. Характерным был тот факт, что повышенный уровень BAFF тесно коррелировал с уровнями анти-SSA IgG/IgM и ревматоидного фактора. Повышенные уровни BAFF были обнаружены в сыворотке и синовиальной жидкости пациентов с ревматоидным артритом (РА). Причем, повышенные уровни BAFF коррелировали с степенью активности заболевания. Таким образом, цитокиновый медиатор, BAFF, по мнению авторов, влияет на иммунный ответ синовиальной микросреды [9].

Исходя из вышесказанного, снижение количественных и функциональных характеристик фактора активации В-клеток (BAFF) может приводить к уменьшению негативной роли указанного

иммунологического маркера в патогенезе аутоиммунных заболеваний. С этой целью были разработаны моноклональные антитела, нацеленные на одну или две молекулы системы BAFF, а белимумаб - генно-инженерный биологический препарат, избирательно подавляющий белок BLyS (фактор активации В-клеток), был одобрен для применения при СКВ.

Выводы. Таким образом, молекулы системы BAFF рассматриваются как потенциальные терапевтические мишени при аутоиммунных заболеваниях. Следует согласиться с рядом исследователей о том, что разрабатываемые методы лечения системной красной волчанки, синдрома Шегрена, системного склероза и других аутоиммунных заболеваний, направленные на снижение содержания BAFF, демонстрируют перспективность применения новых лекарственных средств при данной серьезной патологии [10].

Библиографический список

1. Matsushita T. et al. The role of BAFF in autoimmune diseases // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2005. – V.28(5). – P.333-342.
2. Allman W.R. et al. TACI deficiency leads to alternatively activated macrophage phenotype and susceptibility to Leishmania infection // Proc Natl Acad Sci USA. – 2015. – V. 112. -E4094–4103.
3. Zhang Y. et al. B cell-activating factor and its targeted therapy in autoimmune diseases // Cytokine Growth Factor Rev. – 2022. – V.64. – P.57-70.
4. McCarthy E.M. et al. Elevated B lymphocyte stimulator levels are associated with increased damage in an Irish systemic lupus erythematosus cohort // Rheumatol (Oxford). – 2013. – V. 52. – P.1279–1284.
5. Vincent F.B. et al. The BAFF/APRIL system in SLE pathogenesis // Nat Rev Rheumatol. -2014. – V.10. – P.365–373.
6. Ding H. et al. Blockade of B-cell-activating factor suppresses lupus-like syndrome in autoimmune BXSB mic // J Cell Mol Med. – 2010. – V.14. – P.1717–1725.
7. François A. et al. B lymphocytes and B-cell activating factor promote collagen and profibrotic markers expression by dermal fibroblasts in systemic sclerosis // Arthritis Res Ther. – 2013. – V. 15. - R168.
8. Daridon C. et al. Aberrant expression of BAFF by B lymphocytes infiltrating the salivary glands of patients with primary Sjögren's syndrome // Arthritis Rheum. – 2007. – V.56. – P.1134–1144.
9. Wei F. et al. The role of BAFF in the progression of rheumatoid arthritis // Cytokine. – 2015. – V. 76(2). – P.537-544.
10. Li L. et al. The role of B cell-activating factor system in autoimmune diseases: mechanisms, disease implications, and therapeutic advances // Front. Immunol. - 2025. – V.16. - 1538555.

Опубликовано: Рациональная фармакотерапия «Золотая осень»: Сборник материалов XXI Международного научного конгресса, Санкт-Петербург 15-17 октября 2026 года. – СПб.:Издательство СПбГЭУ, 2026. – С. 46-48.