

РОЛЬ ФАКТОРА АКТИВАЦИИ В-КЛЕТОК (BAFF) В РАЗВИТИИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Василевский И.В.

**Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
Беларусь**

Обоснование. В специальной литературе появляется все больше информации об участии фактора активации В-клеток (BAFF) в патогенезе аутоиммунных заболеваний.

Цель исследования. Проанализировать роль фактора активации В-клеток (BAFF) в патогенезе аутоиммунных заболеваний.

Материалы и методы. Использованы литературные данные по изучаемой проблеме.

Результаты и обсуждение. 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 аутоиммунный фенотип, сходный с таковым у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и синдромом Шегрена (СШ) [Matsushita T. с соавт., 2005].

Существуют две формы BAFF: 1) мембраносвязанная форма (mBAFF) и 2) секретируемая форма (sBAFF), которая является основной формой в кровотоке. 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 [Allman W.R. с соавт., 2015].

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 этих 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 [Zhang Y. с соавт., 2022].

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 мышинных моделях [Morel J. с соавт., 2009; Hegazy M. с соавт., 2010; McCarthy E.M. с соавт., 2013]. Избыток BAFF может участвовать в развитии СКВ, поддерживая выживание аутореактивных В-клеток [Vincent F.B. с соавт., 2014]. Блокада BAFF последовательно ослабляет симптомы и активность заболевания у мышей с СКВ, тем самым улучшая выживаемость [Ding H. с соавт., 2010].

У пациентов с СС уровни APRIL и BAFF в сыворотке крови повышены и положительно коррелируют с фиброзом кожи и легких соответственно

[François A. с соавт., 2013]. Daridon C. с соавт. [2007] 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 РФ. Повышенные уровни BAFF были обнаружены в сыворотке и синовиальной жидкости пациентов с ревматоидным артритом (РА). Повышенные уровни BAFF коррелировали с степенью активности заболевания. Таким образом, цитокиновый медиатор, BAFF, по мнению авторов, влияет на иммунный ответ синовиальной микросреды [Wei F. с соавт., 2015].

Выводы. Таким образом, молекулы системы BAFF рассматриваются как потенциальные терапевтические мишени при аутоиммунных заболеваниях. 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. 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 [Li L. с соавт., 2025].

Опубликовано: Научное издание. XXVI Всероссийский Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге».

Сборник тезисов. СПб.: 2026. - С.50-52.