

# Immunologiczne podejście do chorób z autoagresji

## Z TEGO ARTYKUŁU DOWIESZ SIĘ:

- Jak funkcjonuje układ odpornościowy osoby z chorobą autoimmunologiczną.
- Jakie czynniki, w tym również żywieniowe, wpływają na zaostrzenie autoimmunologii
- Jak powinna wyglądać dieta oraz suplementacja osoby z chorobą autoimmunologiczną.

**U**kład odpornościowy stoi na straży bezpieczeństwa naszego organizmu, a podstawowym mechanizmem regulującym jego pracę jest polaryzacja immunologiczna. Każdy patogen/antygen w naszym organizmie jest usuwany poprzez jedną z dwóch możliwych odpowiedzi immunologicznych: komórkową lub humoralną. Niewłaściwe dopasowanie mechanizmu do zagrożenia skutkuje brakiem możliwości usunięcia czynnika patogenego i rozwojem przewlekłej infekcji. Takiej sytuacji zapobiega sprawnie zachodzący proces polaryzacji [1].

### Polaryzacja immunologiczna, czyli wybór odpowiedniego sposobu walki z antygenem

Główną rolę w polaryzacji immunologicznej pełnią limfocyty, czyli frakcja białych krwinek, odpowiedzialnych za walkę z konkretnymi patogenami. Limfocyty można porównać do bardzo dobrze zorganizowanej armii, która dysponuje odpowiednią strategią ukierunkowaną na pokonanie wroga. Główną rolę pełnią tutaj limfocyty pomocnicze, określane mianem Th0. Są to stratedzy całej armii. Ich zadaniem jest skrupulatne rozpoznanie wroga a następnie przekazanie informacji na jego temat, specjalnie szkolonym jednostkom. Należą do nich: jednostka TH1, odpowiedzialna za mechanizmy komórkowe, i jednostka Th2, aktywująca mechanizmy humoralne. Produkują one specyficzny rodzaj amunicji, która z niezwykłą precyzją niszczy wroga. Każda jednostka jest wyspecjalizowana w walce z konkretnym wrogiem i rekrutowana tylko wtedy, kiedy pojawia się on na horyzoncie [1].

W momencie opanowania zagrożenia dochodzi do przegrupowania sił i osiągnięcia względnej równowagi w liczebności poszczególnych jednostek Th1 i Th2. Jest to stan oczekiwany po przejściowej stymulacji układu odpornościowego, podczas której dochodzi do dominacji jednej jednostki nad drugą. Problem występuje wtedy, gdy jedna z jednostek uzyskuje permanentną przewagę, co prowadzi do poważnych zaburzeń w funkcjonowaniu układu odpornościowego.

Kiedy dominuje odpowiedź komórkowa Th1, mamy do czynienia z rozwojem chorób autoimmunologicznych, natomiast w przypadku przewagi odpowiedzi humoralnej Th2, dochodzi do rozwoju reakcji alergicznych. Poznanie tych mechanizmów jest niezbędne do przyczynowego leczenia zaburzeń układu immunologicznego, a nie jedynie łagodzenia ich niekorzystnych objawów.

Dominacja jednostki Th1 jako przyczyna chorób z autoagresji

Osoby z dominacją odpowiedzi komórkowej Th1 odznaczają się nadmierną aktywnością komórek odpornościowych takich jak NK (natural killers),



### mgr Olga Mrawiec

Absolwentka Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Wśród licznych zainteresowań szczególną uwagę poświęca zagadnieniom żywieniowym w chorobach neurorozwojowych charakteryzujących się szeregiem nieprawidłowości dotyczących rozwoju ruchowego, intelektualnego oraz społecznego dziecka (Autyzm, ADHD, zespół Aspergera)

**Tabela 1.** Rodzaje odpowiedzi immunologicznej ukierunkowanej na walkę ze specyficznymi patogenami

Odpowiedź układu odpornościowego	
Humoralna	Komórkowa
<b>CEL</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BAKTERIE POZAKOMÓRKOWE</li> <li>• PASOŻYTY WIELOKOMÓRKOWE (płazińce, obleńce, nicienie)</li> <li>• GRZYBY</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• WIRUSY</li> <li>• BAKTERIE WEWNĄTRZKOMÓRKOWE</li> <li>• PASOŻYTY JEDNOKOMÓRKOWE (pierwotniaki)</li> </ul>
<b>BRÓŃ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• limfocyty T</li> <li>• komórki NK</li> <li>• makrofagi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• limfocyty B</li> <li>• przeciwciała</li> </ul>

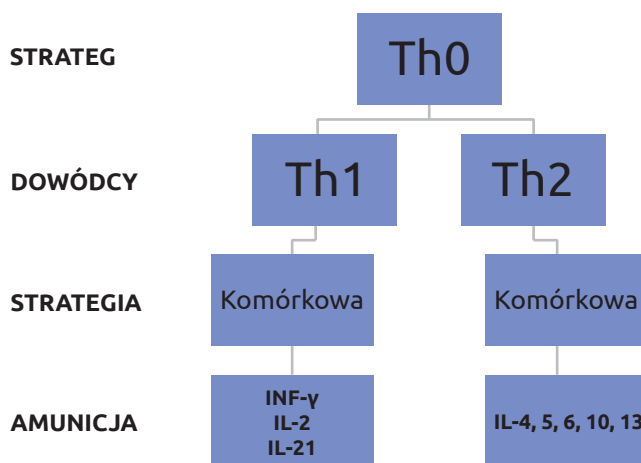
limfocytów T i makrofagów, co prowadzi do przewlekłego zapalenia. Ten rodzaj dominacji jest wypadkową obciążeń genetycznych i oddziaływań środowiskowych. O ile na same geny nie mamy wpływu, o tyle możemy kontrolować ich aktywność (ekspresję) poprzez odpowiednie działania w zakresie diety, suplementacji czy szeroko rozumianego stylu życia.

**Jak ocenić rozkład sił układu odpornościowego, czyli kto jest narażony na dominację odpowiedzi komórkowej (Th1)?**

Są trzy metody pomocne w ustaleniu dominującego mechanizmu działania układu odpornościowego.

**1. Ocena na podstawie występujących objawów lub jednostek chorobowych.**

- Dominacja Th1 została udokumentowana na podstawie badań klinicznych w następujących zaburzeniach:
- opóźnionych alergiach pokarmowych, czyli alergiach IgG-zależnych [2];
- w chorobach autoimmunologicznych takich jak: reumatoidalne zapalenie stawów [3], choroba Hashimoto [4], cukrzyca typu 1 [5], stwardnienie rozsiane [6], celiakia [8], toczeń [9];
- w chorobie Alzheimera [7];
- w zespole jelita nadwrażliwego [10];
- w chorobach zapalnych jelit (w tym choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego) [11];
- w zespole przewlekłego zmęczenia (szczególnie nasilenie zmęczenia podczas intensywnego wysiłku fizycznego czy po jedzeniu) [12];
- w problemach skórnych: trądzik różowaty, łuszczyca [13].

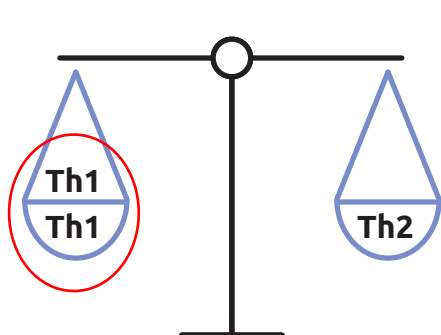


**Rys. 1.** Mechanizmy polaryzacji immunologicznej jako szczegółowy plan strategiczny układu odpornościowego

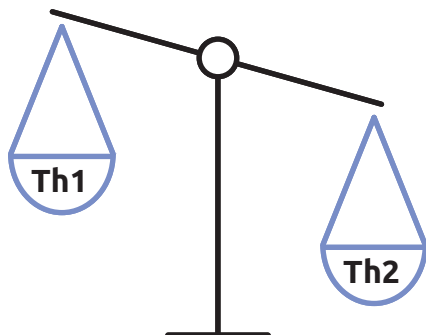
W przypadku wyżej wymienionych jednostek chorobowych jest większe prawdopodobieństwo dominacji Th1, co nie wyklucza możliwości dominacji mechanizmów humoralnych – Th2. Zatem nie zawsze jest to metoda w 100% pewna.

**2. Cytometria przepływową – badanie polegające na ocenie swoistych markerów dominacji odpowiedzi komórkowej Th1.** Jest to zdecydowanie najbardziej wiarygodna metoda, niestety równocześnie najbardziej kosztowna. Należą do nich : INF gamma, TNF alfa oraz IL-2 [1].

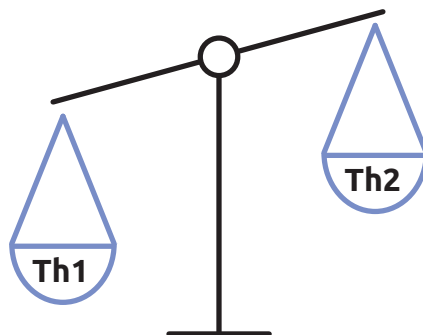
**3. Na podstawie samopoczucia po suplementacji związkami o działaniu immunomodulującym, ukierunkowanymi na zmniejszenie dominacji Th1.** Jeśli obserwowana jest poprawa, można domniemać, że mamy problem z nadreaktywnym ramieniem Th1, natomiast jeśli dojdzie do



**Rys. 2.** Równowaga immunologiczna



**Rys. 3.** Dominacja Th1 zwiększająca skłonność do autoimmunizacji



**Rys. 4.** Dominacja Th2, zwiększająca skłonność do alergii

pogorszenia, prawdopodobnie nadreaktywnością cechuje się ramię Th2. W tej metodzie wykorzystujemy antagonizm pomiędzy dwoma typami komórek Th1 i Th2 (Tabela 2).

**Tabela 2.** Suplementy o działaniu immunostymulującym zmniejszające dominację odpowiedzi komórkowej – Th1

Związek/substancja aktywna	Th1<Th2 Zmniejszające dominację Th1	Th1=Th2 Zmniejszające dominację Th1, jednocześnie zwiększające Th2
Kurkumina [36]	+	
Resweratrol [36]	+	
Kwasy omega [37]	+	
EGCG [38]	+	
Boswellia arterii [39]		+
Witamina A,E [43]		+
Colostrum [44]		+
THC [40]	+	
Berberyna [42]	+	
Glukozamina [41]		+

### Jak wyciszyć nadreaktywne ramię Th1? Stopniowe przywracanie homeostazy układu odpornościowego

Działania te powinny odbywać się w dwóch krokach. Pierwszy z nich polega na eliminacji czynników, które nasilają odpowiedź komórkową. Drugi – na działaniu immunostymulującym, który pomoże ustalić względną równowagę liczebną pomiędzy komórkami Th1 a Th2.

#### Krok pierwszy – eliminacja agresorów

##### 1. Leczenie aktywnych infekcji wirusowych i bakteryjnych:

- *Borrelia burgdorferi* [13],
- wirus Epsteina–Barra (EBV) [14],
- *Streptococcus* [15],
- wirus brodawczaka ludzkiego (HPV) [16],
- *Helicobacter pylori* [17],
- cytomegalowirus [18].

##### 2. Wyrównanie zaburzeń w zakresie gospodarki hormonalnej:

- Niski poziom witaminy D3 wiąże się z dominacją Th1 [19]. Stężenie we krwi powinno oscylować w zakresie 50–90 ng/ml [19].
- Niedostateczna produkcja melatoniny i związane z tym zaburzenia rytmu okołodobowego (problemy ze snem, częste wybudzanie w nocy, trudności ze wstaniem z łóżka). Właściwa produkcja melatoniny zmniejsza stan zapalny, który towarzyszy przewlekłej dominacji Th1 [20].
- Niedobór progesteronu i estrogeny. Są to hormony, które hamują produkcję cytokin prozapalnych, takich jak: IL-12, TNF $\alpha$ , IFN  $\gamma$ , jednocześnie stymulują ramię Th2 poprzez zwiększenie stężenia cytokin IL-10, IL-4, TGF- $\beta$ . To zjawisko może tłumaczyć, dlaczego kobiety wchodzące w okres menopauzy są bardziej narażone na rozwój chorób autoimmunizacyjnych, natomiast w przypadku kobiet w ciąży autoimmunizacja wchodzi w remisję [21].
- Podwyższona homocysteina, marker stanu zapalnego w organizmie, wskazujący na zaburzenia w przemianach

metabolicznych aminokwasu metioniny [22]. Ocena tego parametru jest kluczowa dla wyboru właściwych form witamin z grupy B, które będą wspomagały przebieg tych procesów.

##### 3. Poprawa kluczowych elementów stylu życia poprzez:

- redukcję stresu. Należy pamiętać, że stres dla organizmu wiąże się nie tylko ze sferą emocjonalną. Czynniki biologiczne, które przyczyniają się do zwiększonego uwalniania hormonów stresu, to: przewlekłe infekcje, obciążenie metalami ciężkimi, niedobór snu itp.;
- unikanie przeciążeń treningowych – chroniczne (codzienne i bardzo intensywne) treningi. Jest to silny czynnik stresogenny, który będzie faworyzował odpowiedź Th1, a jednocześnie zmniejszał efektywność mechanizmów humoralnych związanych z odpowiedzią Th2 [23];
- utrzymanie prawidłowego stężenia glukozy w surowicy krwi, unikanie gwałtownych skoków glukozy i insuliny we krwi. Okazuje się, że czynniki te mogą wpływać na polaryzację, faworyzując odpowiedź komórkową Th1, i podtrzymywać już istniejący stan zapalny w organizmie [24].

#### Krok drugi – immunomodulacja za pomocą diety i suplementacji

Okazuje się, że to co spożywamy na co dzień, może w znaczący sposób modulować odpowiedź układu odpornościowego. W badaniach klinicznych izolowane związki pochodzące z powszechnie spożywanych produktów spożywczych wykazywały zdolność zwiększania produkcji cytokin takich jak INF- $\gamma$ , IL-2, IL-4, przyczyniając się do dominacji odpowiedzi Th1 [25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33]. Do związków tych należą:

- kwas fitynowy – występujący w ziarnach i strączkach [25],
- gluten – czyli zespół białek występujących w niektórych zbożach (pszenica, żyto, jęczmień) [27],
- lektyny – substancje antyodżywcze występujące w nasionach roślin strączkowych oraz w grupie warzyw z rodzaju psiankowatych (ziemniak, papryka, bakłażan, pomidor) [26],
- kazeina – białko mleka krowiego znajdujące się we wszystkich produktach nabiałowych [28],
- kawa [29],
- orzechy włoskie, nerkowca, migdały [30, 31],
- banany i plantany [32],
- mleczko pszczele i propolis [33].

Są to produkty, które mogą się okazać „problematyczne” dla układu odpornościowego osoby zmagającej się z autoagresją. W związku z tym zaleca się wykonanie badań w kierunku opóźnionych alergii pokarmowych, by ocenić przeciwciała w dwóch klasach: IgA i IgG. Na podstawie otrzymanych wyników należy wprowadzić dietę eliminacyjno-rotacyjną.

Innym interesującym zagadnieniem związanym z dietą w aspekcie immunomodulacji jest okresowy post. Okazuje się, że ma on zdolność hamowania odpowiedzi komórkowej, poprzez zmniejszenie produkcji INF  $\gamma$ . Wynik badania przeprowadzonego u zdrowych mężczyzn pokazał, że zaledwie całonocny post był w stanie obniżyć poziom produkcji INF- $\gamma$  do średnio 83% wartości wyjściowej, natomiast spożycie kalorii zwiększyło stężenie IL-4, promującą odpowiedź humoralną. Wniosek płynący z tego

badania wskazuje na to, że przyjmowanie kalorii najwyraźniej sprzyja odporności komórkowej (o czym świadczy dramatyczne zwiększenie ekspresji IFN- $\gamma$ ), podczas gdy głodzenie zwiększa humoralną odpowiedź immunologiczną [35].

Oprócz diety istotnym elementem stymulacji układu odpornościowego są odpowiednie suplementy. Można je podzielić na dwie grupy:

- związki, które jedynie obniżają dominację Th1, czyli zmniejszają ilość cytokin produkowanych przez limfocyty Th1 (INF- $\gamma$ , IL-2, IL-4);
- związki obniżające dominację Th1, a jednocześnie zwiększające dominację Th2.

### Limfocyty T regulatorowe jako brakujący element układanki w autoimmunizacji

Limfocyty regulatorowe stanowią jedynie 5–10% wszystkich limfocytów pomocniczych (Th). Ich zadaniem jest zwiększanie tolerancji na własne tkanki, a także na obce antygeny pochodzące z pokarmów i środowiska. Zatem zwiększanie ilości limfocytów Treg jest strategią w leczeniu zarówno chorób z autoagresji, jak również alergii.

W przypadku chorób autoimmunizacyjnych limfocyty regulatorowe wyhamowują układ odpornościowy poprzez zmniejszenie aktywacji komórek Th1 i dlatego mogą okazać się pomocne w ustaleniu homeostazy układu odpornościowego. Poniżej zostały

przedstawione związki, które w badaniach klinicznych stymulowały produkcję limfocytów T regulatorowych, a co za tym idzie hamowały atak autoimmunizacyjny [45].

- niektóre szczepy bakterii probiotycznych: *Lactobacillus casei*, *reuteri*, *rhamnosus*, *salivarius*, *plantarum*, *Bacteroides fragilis*,
- maślan, należący do grupy krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, związek produkowany przez bakterie probiotyczne w jelicie grubym,
- kwas dokozaheksaenowy (DHA) – jeden z dwóch najważniejszych kwasów omega-3,
- N-acetylocysteina (NAC),
- odpowiednia podaż witamin rozpuszczalnych w tłuszczach: A i D,
- galusan epigallokatechiny (EGCG),
- wyciąg z cynamonu [45].

Jak widać, mechanizmy autoagresji są bardzo złożone. Warto jednak zwrócić uwagę na pierwotne podłoże procesów autoimmunologicznych, tak aby właściwie zrozumieć ich przyczynę. Terapia immunomodulacyjna może stanowić bardzo obiecującą metodę leczenia chorób z autoagresji w połączeniu ze standardowym podejściem opartym na sterydoterapii. Być może wprowadzenie takiego leczenia we wczesnych etapach choroby pozwoli na spowolnienie jej progresji, a nawet umożliwi wprowadzenie w stan remisji.

*Bibliografia dostępna u autorki.*

REKLAMA

# 1/2 poziom

# Lifeline