



Иммунологические аспекты ревматоидного артрита

Ревматоидный артрит (РА)

- ▣ Аутоиммунное заболевание, вызванное иммуноопосредованной аутоагрессией по отношению к тканям суставов и проявляющееся в виде эрозивных артритов, приводящих к суставным деформациям, фиброзу и анкилозу.

Этиология

- Не установлена
- Есть предположения, что вызывать срыв толерантности при РА может хроническая инфекция (парамиксовирусы, вирус Эпштейна-Барр, микоплазмы, хламидии) у генетически предрасположенных лиц или в условиях иммунных дефектов.

Патогенез

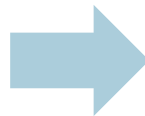
- Механизм аутоагрессии при РА
 - Клеточный
 - Нарушение толерантности к аутоантигенам ткани суставного хряща
 - Иммунокомплексный
 - Продукция аутоантител к Fc-фрагментам Ig разных классов

Клеточный механизм аутоагрессии при РА

- В суставах осуществляется антигенная презентация пептидов аутоАГ такими антигенпрезентирующими клетками (АПК), как: макрофаги, дендритные клетки, хондроциты.
- Активированные АПК продуцируют цитокины: ИЛ-1 β , ФНО-альфа, ИЛ-6
- Активированные антигенной презентацией и ИЛ-1 β аутореактивные **Т-хелперы 1-го типа** синтезируют: ИЛ-2, ФНО-альфа, лимфотоксин, МИФ.

ИЛ-1 β

Активация
остеокластов



Околосуставной
остеопороз

Индукция
высвобождения
эндотелиоцитами
простациклина



Локальная
вазодилатация и
плазморрагия



Локальная
гиперемия и отек
тканей сустава

Повышение
экспрессии
адгезионных
молекул
эндотелиоцитами



Поступление
нейтрофилов,
макрофагов,
лимфоцитов в
очаг



Клеточная
инфильтрация
синовиальной
оболочки



1 я рентгенологическая стадия ревматоидного артрита

Отмечается региональный (околосуставной) остеопороз фаланг пальцев обеих кистей, компактный слой фаланг умеренно истончен.

ИЛ-6

- Способствует синтезу гепатоцитами острофазовых белков (в частности, С-реактивного белка)

Лимфотоксин, ФНО-альфа и другие цитокины Т-хелперов 1-го типа

- Непосредственное повреждение хряща
- Активация фибробластов
- Пролиферация эндотелия и новообразование сосудов



Синовиальная оболочка пораженных суставов трансформируется в **паннус**

Паннус - воспалительная грануляционная ткань, содержит как регуляторные иммунокомпетентные клетки (Т-хелперы 1го типа) и клетки-эффекторы (макрофаги, нейтрофилы), так и обильную сосудистую сеть, способствующую эффективному обновлению его клеточного состава.



- Свойства паннуса
 - Отсутствие чувствительности к кейлонам (естественным ограничителям пролиферации)
 - Неуклонно прогрессирующий рост
- Способность продуцировать металлопротеиназы и свободные радикалы
 - Развитие эрозивных изменений в суставах

Постоянно растущий паннус перебрасывается из синовиальной оболочки на хрящ, разрушает и полностью замещает его, заполняя собой всю суставную полость



Развитие суставной деформации и анкилоза

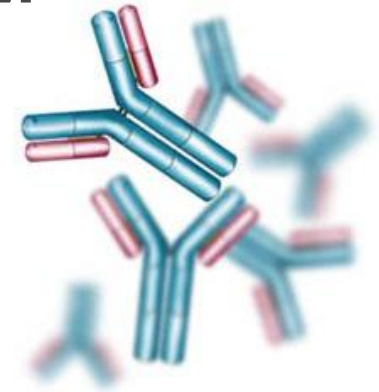




На рентгенограмме кистей в прямой проекции имеется выраженная деформация межфаланговых и пястно-фаланговых суставов кисти, суставные щели деформированы и резко сужены с наличием множественных субхондральных кист и краевых метафизарных эрозий. Отмечается выраженный распространенный остеопороз. Определяются выраженные, множественные локтевые подвывихи пястно-фаланговых суставов (ульнарная девиация), частичный остеолиз головок 2-5 основных фаланг и 3-4 пястных костей, анкилоз 2-го пястно-фалангового сустава (изменения симметричные).

4я рентгенологическая стадия ревматоидного артрита

Иммунокомплексный механизм аутоагрессии при РА



и
высвобождение аутоАГ
Fc-

фрагментам
Ig разных
классов
(ревматоидн

ого
фактора)

Образовани
е иммунных
комплексов



Генерализа
ция
аутоиммунн
ого
процесса

Ревматоидный фактор

- Необязательный признак ревматоидного артрита; в зависимости от наличия или отсутствия РФ различают сероположительные и серонегативные формы заболевания;
- РФ может встречаться и при других аутоиммунных заболеваниях (СКВ, узелковый периартериит и др.);
- РФ в низком титре встречается у 5% здоровых людей;
- РФ определяют в реакции Ваалера-Роуза (диагностический титр 1:32) или путем латекс-теста.

Латекс-тест

метод определения ревматоидного фактора в сыворотке крови, основанный на его способности реагировать с человеческим гамма-глобулином, адсорбированным на нейтральных частицах латекса, в результате чего происходит их агглютинация.



Фазы иммунопатогенеза ревматоидного артрита

Название фазы	Иммунопатологические изменения
1. Начальная	Срыв иммунной толерантности к аутоАГ суставного хряща под влиянием неизвестных факторов, развитие воспалительных изменений в суставах, миграция аутореактивных Т-клеток
2. Медиаторная	Действие цитокинов, секретированных АПК и иммунокомпетентными клетками
3. Лимфоидная	Образование лимфоидных фолликулов в тканях сустава, где происходит местная антиген зависимая дифференцировка аутореактивных Т-хелперов и В-лимфоцитов. Созревшие плазматические клетки продуцируют РФ, а Т-хелперы 1го типа опосредуют разворачивание аутоиммунного процесса путем синтеза цитокинов
4. Агрессивная	Связана с агрессивным действием нарастающего паннуса на ткань хряща
5. Деструктивная	Паннус практически полностью разъедает суставной хрящ, что приводит к фиброзу и анкилозу суставных поверхностей, деформации суставов

Спасибо за внимание