



# 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 $\beta$ , ФНО-альфа, ИЛ-6
- Активированные антигенной презентацией и ИЛ-1 $\beta$  аутореактивные **Т-хелперы 1-го типа** синтезируют: ИЛ-2, ФНО-альфа, лимфотоксин, МИФ.

# ИЛ-1 $\beta$

Активация  
остеокластов

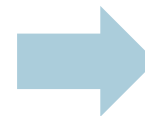


Околосуставной  
остеопороз

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

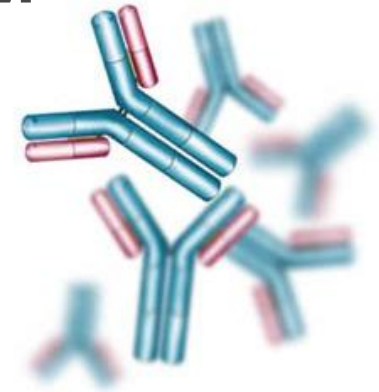




На рентгенограмме кистей в прямой проекции имеется выраженная деформация межфаланговых и пястно-фаланговых суставов кисти, суставные щели деформированы и резко сужены с наличием множественных субхондральных кист и краевых метафизарных эрозий. Отмечается выраженный распространенный остеопороз. Определяются 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

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**