

РОЛЬ СТЕРИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Ревматоидный артрит (РА) – распространённое аутоиммунное заболевание, проявляющееся прежде всего хроническим эрозивным поражением суставов, а также слизистых оболочек других органов человека. В запуске заболевания рассматривают роль двух факторов – генетической предрасположенности (около 90% пациентов являются носителями HLA-DR1, DR4, DRW4, DW4, DW14), а также вирусов (вирус Эпштейна-Барр, ретровирусы, вирусы краснухи, парвовирус В 19, цитомегаловирус и др.).

Патогенез заболевания определяется развитием стерильного воспаления синовиальной оболочки, ее разрастанием в суставной сумке, деструкцией хряща и подлежащей костной ткани, появлением аутоантител. Прогрессивное развитие заболевания связано с постоянным наличием молекул, связанных с повреждением собственных тканей (DAMPs/damage-associated molecular patterns), которые выступают в качестве индукторов хронического стерильного воспаления, выброса цитокинов, активации нейтрофилов, макрофагов, естественных киллерных клеток – компонентов врожденного иммунитета. В качестве DAMPs выступают внутриклеточные молекулы, высвобождаемые во внеклеточное пространство в результате разрушения клеток (гистоны, ДНК, РНК, HMGB1, белки теплового шока). В качестве DAMPs также могут выступать внеклеточные молекулы-фрагменты коллагена, фибронектина, фибриноген, которые являются обязательным компонентом воспаления при РА и характеризуют активность патологического процесса. Длительность течения заболевания поддерживается локальным формированием приобретенного иммунитета с участием В и Т лимфоцитов (CD4⁺ и CD8⁺ клеток), созреванием под действием DAMPs дендритных клеток. Основным источником цитруллинированных (нео)антигенов, вызывающих образование диагностически значимых антител при РА, являются нейтрофилы, погибающие под действием гранзим В/перфоринов или комплемент-опосредованной цитотоксичности. Циркуляция иммунных комплексов, содержащих высокоаффинные антитела и аутоантигены – производные DAMPs, является основой комплемент-опосредованного воспаления при РА. Широкий спектр аутоантител включает, прежде всего, ревматоидный фактор, представленный преимущественно IgM. Поддержание локально активированных звеньев Т- и В-клеточного иммунитета обеспечивается наличием локально DAMPs, поддерживающих аутоиммунные реакции, прежде всего за счет индукции цитокинов.

Таким образом, стерильное воспаление при ревматоидном артрите обеспечивается за счет локального выделения DAMPs, стимулирующих реакции врожденного и приобретенного иммунитета а очагах повреждения.

Moroz L. A., Cherkovskaya A. V., Potapnev M. P.

THE ROLE OF STERILE INFLAMMATION IN PATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS

The study discusses contribution of environmental factors (viruses), genetic predisposition (HLA-typing) and damage-associated molecules (DAMPs) in induction and progression of rheumatoid arthritis (RA). Markers of active RA might be antibodies to citrullinated peptides, originated from damaged joint, and cytokines as the result of sterile inflammation. Lack of detected infectious agents and DAMPs circulation in bloodstream are diagnostic hallmark of RA.