

УДК: 616.72-002.772:616-092

Ibragimov Khasan

Head of simulation training department, PhD

Samarkand State Medical University

**MODERN FOUNDATIONS OF IMMUNOPATHOGENESIS OF
RHEUMATOID ARTHRITIS**

Abstract

Study aimed to carry out a literature review of the latest data on immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. By systematic search on PubMed, EBSCO, Web of Science, Science Direct databases collection of published papers systematically analysed for inclusion in this review. The immunological changes observed in RA provide crucial insights into the underlying mechanisms of disease development and progression. Autoantibodies, such as antibodies to rheumatoid factor (RF) and antibodies to cyclic citrullinated peptide, play a key role in the pathogenesis of RA, contributing to inflammation and joint damage. Dysregulation of T cells, especially pro-inflammatory subpopulations, further contributes to the abnormal immune response seen in RA.

Keywords: Rheumatoid arthritis, autoantibodies, pathogenesis, cytokines.

Ибрагимов Хасан

Заведующий кафедрой симуляционного обучения, PhD

Самаркандский государственный медицинский университет

**СОВРЕМЕННЫЕ ОСНОВЫ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА РЕВМАТОИДНОГО
АРТРИТА**

Целью было проведение литературного обзора новейших данных о иммунопатогенеза ревматоидного артрита. Путем систематического поиска на базах PubMed, EBSCO, Web of Science, Science Direct сбор опубликованных работ систематический анализ на для включения в данный обзор. Иммунологические изменения, наблюдаемые при РА, дают

решающее понимание основных механизмов развития и прогрессирования заболевания. Аутоантитела, такие как антитела к ревматоидному фактору и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, играют ключевую роль в патогенезе РА, способствуя воспалению и повреждению суставов. Нарушение регуляции Т-клеток, особенно провоспалительных субпопуляций, дополнительно способствует аномальному иммунному ответу, наблюдаемому при РА. Иммунологические изменения, наблюдаемые при РА, имеют важное значение для профилактики, ранней диагностики, лечения и прогноза заболевания.

Ключевые слова: Ревматоидный артрит, аутоантитела, цитокины.

Введение. Ревматоидный артрит (РА) — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойким воспалением суставов, приводящее к прогрессирующему поражению суставов, функциональным нарушениям и системным проявлениям. Глобальная эпидемиология РА, согласно данным «Глобального бремени болезней», сообщила об исследовании, в котором США имеет самую высокую стандартизированную по возрасту распространенность РА (0,38%, ДИ95 = 0,36–0,40), за которой следует Западная Европа (0,35%, ДИ95 = 0,31). -0,38) [6]. Таким образом, РА по-прежнему вызывает огромный интерес в науках о здоровье человека, поскольку его влияние на социальную жизнь может быть особенно тревожным [1,3]. Нарушение регуляции активации Т-клеток и выработки цитокинов еще больше закрепляет аутоиммунный ответ, что приводит к синовиальной гиперплазии и разрушению суставов. В этой работе были изучены иммунологические изменения при РА.

Материалы и методы исследования. Выбор базы данных и стратегия поиска: В данном исследовании использовалась комплексная и систематическая стратегия поиска соответствующих опубликованных работ для включения в обзор. Для обеспечения строгости и надежности процесса

сбора данных мы проводили поиск по нескольким известным научным базам данных, включая PubMed, EBSCO, Web of Science и Science Direct. Выбор этих баз данных обусловлен широким охватом рецензируемой научной литературы по различным дисциплинам, что позволило получить полную и репрезентативную выборку соответствующих научных статей.

Результаты. Хотя точная этиология РА неизвестна, считается, что ряд генетических, экологических и иммунологических переменных играют роль в его возникновении. Учитывая, что определенные аллели человеческого лейкоцитарного антигена (HLA), особенно те, которые имеют общий эпитоп HLA-DRB1, прочно связаны с повышенным риском развития РА, генетическая предрасположенность играет ключевую роль [7]. Факторы окружающей среды, такие как курение и некоторые инфекции, также связаны с возникновением РА у людей с определенной генетической предрасположенностью [1,2,6].

РФ-аутоантитело, обнаруженное при РА, был предметом многочисленных исследований. РФ представляет собой антитело иммуноглобулина М или, реже, иммуноглобулина G, направленное против Fc-части IgG [1,3]. Хотя это не является признаком конкретного заболевания, РФ используется для диагностики РА. Более высокая тяжесть заболевания и повреждение суставов связаны с высоким уровнем РФ. Еще одним типичным аутоантителом при РА являются антитела к цитруллинированному белку. Для идентификации РФ используются серологические процедуры, такие как ИФА или анализы латекс-агглютинации. В разных популяциях частота RF-положительных результатов варьируется, причем более высокие показатели наблюдаются у людей с более тяжелыми симптомами заболевания. Наличие аутоантител к РФ и АСРА не только полезно при диагностике РА, но также имеет важное клиническое значение для прогноза и прогрессирования заболевания. РФ

выявляется примерно у 70-80% больных РА, хотя его можно обнаружить и при других аутоиммунных и инфекционных заболеваниях [1,2].

РА характеризуется аномалиями субпопуляций Т-клеток, приводящими к нарушению регуляции иммунных ответов. CD4⁺ Т-хелперные (Th) клетки, разновидность Т-клеток, играют решающую роль в организации иммунных ответов и участвуют в патогенезе РА [7]. При РА наблюдается дисбаланс субпопуляций Th-клеток, особенно увеличение количества клеток Th17 и снижение количества Tregs [6]. Клетки Th17 обладают провоспалительным действием и производят цитокины, такие как интерлейкин-17 (IL-17), которые способствуют синовиальному воспалению и повреждению суставов при РА.

Хорошо известно, что В-клетки являются важным компонентом адаптивного иммунитета человека, но в случае РА они также служат одной из основных причин заболевания. Аутореактивные В-клетки распознают антигены хозяина и уничтожают их [3,5,7]. Две контрольные точки (сигнал рецептора мембраны В-клеток (BCR) и костимулирующий сигнал) аутореактивных В-клеток обычно устраняются. Обе контрольные точки при РА обычно дефектны, что приводит к образованию большого количества аутореактивных зрелых наивных В-клеток [3,5].

Клетки врожденного иммунитета, особенно макрофаги и дендритные клетки (ДК), играют ключевую роль в патогенезе ревматоидного артрита (РА). Макрофаги в воспалённой синовиальной оболочке выделяют провоспалительные цитокины — TNF- α , IL-1 и IL-6, которые усиливают воспаление, привлекают иммунные клетки, способствуют ангиогенезу и разрушению суставов. ДК, обладая высокой антигенпрезентирующей активностью, активируют аутореактивные Т-клетки и поддерживают хроническое воспаление. Врожденные иммунные клетки продуцируют широкий спектр медиаторов воспаления, включая IL-12, IL-23 и хемокины

(CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8), усугубляющие синовиальное воспаление. Терапии, направленные на блокаду TNF- α (например, адалимумаб, этанерцепт), а также ингибиторы IL-1, IL-6 и антитела к IL-12/23 или ко-рецепторам (CD80/86) на ДК, доказали свою эффективность, снижая воспаление и замедляя разрушение суставов. Таким образом, врожденный иммунный ответ является ключевым звеном патогенеза РА и важной мишенью для терапии.

Выводы. Таким образом, иммунологические изменения при ревматоидном артрите играют центральную роль в понимании и лечении этого сложного заболевания. Продолжение исследований в этой области жизненно важно для разработки эффективных методов диагностики, таргетной терапии и улучшения результатов лечения пациентов с РА.

Список литературы:

1. Arkatkar T, Du SW, Jacobs HM, Dam EM, Hou B, Buckner JH, et al. B cell-derived IL-6 initiates spontaneous germinal center formation during systemic autoimmunity. *Journal of Experimental Medicine*. 2017 Nov 6;214(11):3207–17.
2. Bullock J, Rizvi SAA, et al. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ Pract*. 2018;27(6):501–7.
3. Chang MH, Nigrovic PA. Antibody-dependent and-independent mechanisms of inflammatory arthritis. *JCI insight*. 2019;4(5).
4. Derksen V, Huizinga TWJ, Van Der Woude D. The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. In: *Seminars in immunopathology*. Springer; 2017. p. 437–46.
5. Ehrenstein MR, et al. Compromised Function of Regulatory T Cells in Rheumatoid Arthritis and Reversal by Anti-TNF α Therapy. *The Journal of Experimental Medicine*. 2004 Aug 2;200(3):277–85.
6. Elemam NM, Hannawi S, Maghazachi AA. Role of Chemokines and Chemokine Receptors in Rheumatoid Arthritis. *ITT*. 2020 Mar;Volume 9:43–56.

7. Farrugia M, Baron B. The role of TNF- α in rheumatoid arthritis: a focus on regulatory T cells. J Clin Transl Res. 2016 Nov 10;2(3):84–90.