

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-304

**ИЗМЕНЕНИЕ БАЛАНСА ВРОЖДЕННЫХ ЛИМФОИДНЫХ КЛЕТОК
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ****CHANGES IN THE BALANCE OF INNATE LYMPHOID CELLS IN RHEUMATOID ARTHRITIS**

О. С. Боева, Е. А. Пашкина, В. А. Козлов

Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии, Новосибирск

O. S. Boeva, E. A. Pashkina, V. A. Kozlov

Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk

✉ starchenkova97@gmail.com

Аннотация

В работе было изучено соотношение ILC у пациентов с ревматоидным артритом (РА). Нами показано, при раннем РА баланс смещается в сторону ILC 2, а в процессе развития РА, наоборот, — в сторону ILC 1. Нарушение баланса ILC может способствовать развитию РА. Соответственно для лучшего понимания патогенеза РА необходимо дальнейшее изучение субпопуляционного состава, фенотипических и функциональных характеристик ILC при данном заболевании.

Abstract

In this work we studied the ratio of ILC in patients with RA. We have shown that in early RA the balance change towards ILC 2, and during the development of RA on the contrary towards ILC 1. ILC imbalance may contribute to the development of RA. To better understand the pathogenesis of RA, further study of the subpopulation composition, phenotypic and functional characteristics of ILC in this disease is necessary.

Ревматоидный артрит (РА) — системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся воспалением суставов и внесуставными поражениями. Известно, что данной патологией страдает примерно 1 % населения земли.

Считается, что задолго до проявления клинических проявлений и в процессе развития РА у пациентов происходят изменения в иммунной системе, в частности, в балансе различных компонентов иммунного ответа. Одними из факторов, которые могут значительно изменять баланс иммунного ответа, являются врожденные лимфоидные клетки (ILC). ILC — это гетерогенная группа клеток, которая находится преимущественно в тканях, а также присутствует в периферической крови в небольшом количестве, предположительно для миграции в целевые органы и ткани. ILC обладают функциональным разнообразием, сходным с Т-хелперами, а также ILC регулируют направленность иммунного ответа с помощью продукции цитокинов и обладают свойством пластичности. Благодаря своим свойствам, ILC играют важную роль при развитии многих заболеваний, в том числе при РА. Соответственно представляет интерес изучение баланса ILC при РА, в том числе и в динамике заболевания и при различных видах терапии.

Материалы и методы

МНК ПК $n = 19$ пациентов с РА и $n = 10$ условно здоровых доноров, МНК ПК выделяли из периферической крови в градиенте плотности фиколл-урографина (1,077 г/мл). Затем клетки окрашивали моноклональными антителами, конъюгированными с флюорохромами: анти-Lineage (CD3/14/16/19/20/56) и анти-FceR1 alpha- FITC, анти-CD294- APC/Су7, анти-CD127-PerCP/Су5.5, анти-CD336-PE, анти-CD117-APC. Фенотип клеток анализировали на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (BD Biosciences, США). Анализ проводился с помощью GraphPad Prism 9.3.1, с использованием Краскелла — Уоллиса, значение p ($p < 0,05$) считалось минимальным критерием для статистической значимости.

Результаты и обсуждение

Терапия метотрексатом снижает общее количество ILC у пациентов с РА по сравнению с группой доноров и пациентов, получающих анти-В-клеточную терапию. Баланс ILC смещается в зависимости от терапии и стадии РА. При раннем РА снижается относительное количество ILC 1, но повышается ILC 2 по сравнению с развернутой стадией РА.

В процессе развития стадии РА отмечается преобладание ILC 1 (развернутая и поздняя стадия РА), но снижается ILC 2 и ILC 3 у пациентов на терапии ритуксимабом. Фенотип ILC также изменяется у пациентов на ритуксимабе — отмечается снижение PD1-позитивных ILC 1 и ILC 3, но повышение PD1-позитивных ILC 1 и ILC 3 в группе пациентов, получающих метотрексат независимо от стадии РА.

Выводы

Терапия метотрексатом снижает общий пул ILC у пациентов с РА независимо от стадии РА, что свидетельствует о влиянии терапии метотрексатом на содержание ILC в периферической крови. На ранних стадиях РА при терапии метотрексатом снижается относительное количество ILC 1 и повышается ILC 2 и ILC 3 по сравнению с более поздними стадиями РА с таким же видом терапии, при этом по мере развития РА в случае терапии анти-В-клеточными агентами снижается доля ILC 3 по сравнению с терапией метотрексатом и повышается доля ILC1, что говорит о влиянии вида терапии, так и стадии РА на баланс ILC. Снижение PD1-позитивных ILC 1 и ILC 3 у пациентов, получающих анти-В-клеточную терапию, и повышение PD1-позитивных ILC 1 и ILC 3 в группе пациентов, получающих метотрексат независимо от стадии РА, говорит нам о влиянии терапии РА на фенотип клеток.