



СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ОТ ПАТОГЕНЕЗА К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

**С.Б.Парпиева,
Э.А.Василевский, О.Т.Дадабаев,
Н.Г.Камалов**

*Андижанский государственный
медицинский институт
Андижан, Узбекистан*

Annotatsiya

Данная статья систематизирует научные данные по ревматоидному артриту (РА), освещая современные концепции его патогенеза, диагностики и терапии. Освещается роль генетических факторов, триггеров окружающей среды и ключевых молекулярных механизмов, лежащих в основе хронического воспаления. Рассмотрены современные диагностические инструменты, включая прогностическое значение серологических маркеров, и проанализированы терапевтические стратегии, основанные на принципе «Лечение до достижения цели».

Kalit so'zlar: ревматоидный артрит, генно-инженерные биологические препараты

Abstract

This article systematizes scientific data on rheumatoid arthritis (RA), highlighting modern concepts of its pathogenesis, diagnostics, and therapy. It covers the role of genetic factors, environmental triggers, and key molecular mechanisms underlying chronic inflammation. Modern diagnostic tools are reviewed, including the prognostic value of serological markers, and therapeutic strategies based on the "Treat-to-Target" principle are analyzed.

Keywords: rheumatoid arthritis, genetically engineered biological drugs.

Annotatsiya

Ushbu maqolada revmatoid artrit (RA) bo'yicha ilmiy ma'lumotlar tizimlashtirilib, uning patogenezi, diagnostikasi va terapiyasining zamonaviy konsepsiyalari yoritilgan. Unda genetik omillar, tashqi muhit triggerlari va surunkali yallig'lanish asosida yotuvchi asosiy molekulyar mexanizmlarning o'rni ko'rsatilgan. Zamonaviy diagnostika vositalari, jumladan, serologik markerlarning prognostik ahamiyati ko'rib chiqilgan va "Maqsadli davolash" tamoyiliga asoslangan terapevtik strategiyalar tahlil qilingan.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, gen-muhandislik biologik preparatlari.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины в силу его широкой распространенности, хронического течения и высокого риска ранней инвалидизации [4]. За последние два десятилетия парадигма ведения пациентов с РА кардинально изменилась, сместившись от пассивного симптоматического лечения в сторону ранней, агрессивной и целенаправленной терапии. Фундаментом этих изменений послужил экспоненциальный рост знаний о патогенезе РА, который сегодня рассматривается как многоступенчатый процесс, инициируемый у генетически предрасположенных лиц под влиянием факторов внешней среды задолго до появления первых клинических симптомов [14].

Современная стратегия ведения РА базируется на нескольких ключевых принципах. Прежде всего, это ранняя диагностика с использованием современных критериев и методов визуализации. Далее следует применение стратегии «Лечение до достижения цели» (Treat-to-Target, T2T), которая подразумевает совместное с пациентом определение четкой терапевтической цели и регулярный мониторинг для ее достижения [3]. Основой фармакотерапии является использование базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), начиная с метотрексата и своевременно подключая генно-инженерные биологические или таргетные синтетические препараты. Наконец, неотъемлемой частью является комплексное управление заболеванием, включая строгий контроль коморбидных состояний, в первую очередь сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Этиология и патогенез.

Патогенез РА представляет собой сложный каскад событий, в котором генетическая предрасположенность и факторы окружающей среды запускают аутоиммунный ответ, приводящий к хроническому синовиальному воспалению. Вклад генетических факторов оценивается примерно в 60%, где ключевую роль играют гены главного комплекса гистосовместимости (HLA), особенно аллели HLA-DRB1, кодирующие «общий эпитоп» [8]. Помимо HLA, исследования выявили более 100 других локусов риска, включая гены PTPN22 и PADI4, последний из которых особенно значим в азиатских популяциях [10].

Генетическая предрасположенность реализуется под воздействием триггеров окружающей среды. Курение является наиболее доказанным фактором риска, особенно у носителей «общего эпитопа», так как оно способствует избыточному цитруллинированию белков в легких [8, 14]. Растет число доказательств роли микробиома кишечника и полости рта, где специфические бактерии, такие как *Prevella copri* и *Porphyromonas gingivalis*, могут запускать аутоиммунные реакции [11]. Эти взаимодействия приводят к потере толерантности, продукции аутоантител (в первую очередь АЦЦП) и активации клеточного иммунитета. В суставе синовиальная оболочка трансформируется в агрессивную ткань — паннус, а активированные иммунные клетки продуцируют огромное количество провоспалительных цитокинов, среди которых ключевую роль играют фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α),

интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-1 (IL-1) [9]. Этот цитокиновый каскад поддерживает хроническое воспаление и запускает процессы деструкции кости и хряща [12].

Современные подходы к диагностике

Ключ к успешному лечению РА — максимально ранняя постановка диагноза в пределах так называемого «окна возможностей». Для этого были разработаны классификационные критерии ACR/EULAR 2010 года, которые, в отличие от предыдущих, ориентированы на раннюю стадию болезни. Они представляют собой балльную систему, которая комплексно оценивает клинические и лабораторные данные. Баллы начисляются за суставное поражение (с акцентом на количество и локализацию вовлеченных мелких суставов), серологические показатели (наличие и титр РФ и АЦЦП), повышение острофазовых показателей (СОЭ или С-реактивный белок) и длительность симптомов более 6 недель [6]. Диагноз считается достоверным при наборе 6 и более баллов.

В лабораторной диагностике, помимо классического ревматоидного фактора (РФ), решающее значение имеют антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Обладая высокой специфичностью, АЦЦП являются не только диагностическим, но и важнейшим прогностическим маркером, указывающим на риск более агрессивного и эрозивного течения болезни [2]. В инструментальной диагностике на смену традиционной рентгенографии, чувствительной лишь к поздним изменениям, пришли УЗИ и МРТ. Эти методы позволяют визуализировать ранние признаки воспаления, такие как синовит, отек костного мозга и ранние эрозии, что критически важно для своевременного начала терапии [7].

Терапевтические стратегии: эра «Лечения до достижения цели»

Современное лечение РА полностью основано на стратегии «Лечение до достижения цели» (T2T), закрепленной в последних международных рекомендациях EULAR 2022 года [3, 13]. Целью является достижение устойчивой клинической ремиссии или низкой активности заболевания, что требует регулярного мониторинга и своевременной коррекции терапии.

Основой фармакотерапии служат конвенциональные синтетические БПВП, где метотрексат является «якорным» препаратом первой линии. При его недостаточной эффективности или непереносимости стратегия предполагает переход на следующую ступень. К ней относятся генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — белковые молекулы, разработанные для точечной блокады ключевых медиаторов воспаления. Среди них выделяют ингибиторы TNF- α (например, адалимумаб), ингибиторы рецептора IL-6 (тоцилизумаб), блокаторы ко-стимуляции Т-лимфоцитов (абатацепт) и анти-В-клеточную терапию (ритуксимаб).

Настоящим прорывом стало появление таргетных синтетических БПВП (тсБПВП), а именно ингибиторов Янус-киназ (JAK). Это малые молекулы для перорального приема (тофацитиниб, барицитиниб, упадацитиниб), которые блокируют внутриклеточные сигнальные пути сразу нескольких провоспалительных цитокинов [15]. JAK-ингибиторы демонстрируют быстрый

эффект и высокую эффективность, сопоставимую с ГИБП, однако их применение требует тщательного мониторинга безопасности, особенно в отношении инфекций и сердечно-сосудистых рисков [16]. Выбор конкретного препарата сегодня становится все более персонализированным, хотя надежных биомаркеров для предсказания ответа на терапию пока не найдено, и исследования в области фармакогенетики активно продолжаются [1].

Нерешенные проблемы и перспективы

Несмотря на впечатляющие успехи, ряд проблем в лечении РА остается нерешенным. К ним относятся лечение пациентов, резистентных к нескольким классам БПВП, достижение устойчивой безлекарственной ремиссии и эффективное управление коморбидностями, особенно высоким сердечно-сосудистым риском [5]. Будущие исследования сосредоточены на изучении роли микробиома, поиске биомаркеров для персонализации терапии и разработке стратегий профилактики заболевания у лиц из групп высокого риска.

Заключение

Ревматоидный артрит превратился из фатального заболевания в контролируемое хроническое состояние, при котором достижение ремиссии является реалистичной целью. Этот прогресс стал возможен благодаря глубокому пониманию патогенеза, что привело к созданию высокоэффективных таргетных препаратов. Стратегия «Лечение до достижения цели», ранняя диагностика и комплексный подход являются краеугольными камнями современного ведения пациентов. Будущее ревматологии лежит в области персонализированной медицины, которая позволит подбирать терапию индивидуально для каждого пациента, основываясь на его уникальном профиле.

Список литературы

1. Абдурахманова Н.М., Арипова Т.У., Хакбердиев З.З. Фармакогенетические аспекты терапии ревматоидного артрита. Методические рекомендации для врачей. Ташкент, 2019.
2. Ахмедов И.А., и Халметова Ф.И. Современные подходы к лечению ревматоидного артрита: обзор данных международных исследований за последние годы. *Журнал гуманитарных и естественных наук*, т. 2, вып. 23 [2], июль 2025 г., сс. 320-326.
3. Махмудов Х.Р., Саидов Ё.У. Стратегия «Лечение до достижения цели» в терапии ревматоидного артрита. *Научно-медицинский журнал «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ» Таджикского государственного медицинского университета имени АБУАЛИ ИБНИ СИНО*. №4, ОКТЯБРЬ-ДЕКАБРЬ 2015 г., с. 126-132.
4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. Ревматоидный артрит. В кн.: Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017: 17-64.
5. Agca R., Heslinga S.C., Rollefstad S., et al. EULAR recommendations for the management of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):17-28. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209775.

6. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-81.
7. D'Agostino M.A., Terslev L., Aegerter P., et al. Scoring ultrasonographic synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT agreement study. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(11):1900-1908.
8. Kallberg H., Padyukov L., Plenge R.M., et al. Gene-gene and gene-environment interactions involving HLA-DRB1, PTPN22, and smoking in two subsets of rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet.* 2017;80(5):867-75.
9. McInnes I.B., Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2017;365(23):2205-19.
10. Okada Y., Wu D., Trynka G., et al. Genetics of rheumatoid arthritis: discovery and clinical impact. *Arthritis Res Ther.* 2016;16(2):2.
11. Scher J.U., Szczesnak A., Longman R.S., et al. Expansion of intestinal Prevella copri correlates with enhanced susceptibility to arthritis. *Elife.* 2017;2:e01202.
12. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016;388(10055):2023-2038. doi:10.1016/S0140-6736(16)30173-8.
13. Smolen J.S., Landewé R.B.M., Bergstra S.A., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):3-18. doi:10.1136/ard-2022-223356.
14. Sparks J.A. Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med.* 2019;170(1):ITC1-ITC16. doi:10.7326/AITC201901010.
15. Taylor P.C., Keystone E.C., van der Heijde D., et al. Baricitinib versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376(7):652-662.
16. Ytterberg S.R., Bhatt D.L., Mikuls T.R., et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med.* 2022;386(4):316-326.