

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Расулова И. Б. ¹

¹ *Ташкентская медицинская академия*

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

АННОТАЦИЯ:

ИСТОРИЯ СТАТЬИ:

Received: 26.04.2025

Revised: 27.04.2025

Accepted: 28.04.2025

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

*ревматоидный
артрит, диагностика,
патогенез, интерлейкины,
терапия*

Ревматоидный артрит (РА) - это хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, преимущественно поражающее периферические суставы. В статье рассмотрены патогенетические механизмы заболевания, особенности клинического течения и современные критерии оценки тяжести РА. Особое внимание уделено роли цитокинов в формировании воспалительного ответа и разрушении суставных структур, а также диагностическим критериям ACR/EULAR (2010), используемым для раннего выявления заболевания. Обсуждаются факторы, влияющие на прогрессирование РА и утрату трудоспособности пациентов.

ВВЕДЕНИЕ. Ревматоидный артрит (РА) занимает ведущее место среди аутоиммунных заболеваний человека, представляя собой серьёзную проблему для общественного здравоохранения и оказывая значительное влияние на качество жизни пациентов. Это хроническое, системное заболевание иммунной системы, при котором собственные антитела организма атакуют собственные ткани, в первую очередь – синовиальную оболочку суставов. В норме синовиальная оболочка обеспечивает питание и смазку суставного хряща, но при РА она воспаляется, утолщается и начинает вырабатывать избыточное количество жидкости, что приводит к боли, отёку и скованности в суставах. Со временем это воспаление вызывает эрозивные и деструктивные изменения в суставном хряще и костной ткани, что может привести к

необратимым повреждениям и, в конечном итоге, к полной потере функции сустава. Процесс разрушения суставов при РА часто прогрессирует, если не начать своевременное и адекватное лечение.

По данным эпидемиологических исследований, распространённость РА в популяции развитых стран составляет от 0,5 до 1,0 % [1]. Это означает, что примерно каждый 100-й человек в этих странах страдает от этого заболевания. В некоторых регионах, например, в Северной Америке и Европе, распространённость может быть даже несколько выше. Важно отметить, что РА чаще встречается у женщин, чем у мужчин, при этом соотношение может достигать 3:1. Заболевание обычно начинается в возрасте от 30 до 50 лет, хотя может развиваться и в более раннем или позднем возрасте. Например, у детей и подростков РА называется ювенильным идиопатическим артритом. Факторы риска развития РА включают генетическую предрасположенность, курение, воздействие инфекций (например, вируса Эпштейна-Барр) и некоторые факторы окружающей среды.

Учитывая социальную значимость заболевания, вызванную ранней инвалидизацией и утратой трудоспособности, актуальность углубленного изучения клинико-патогенетических аспектов РА остаётся высокой. РА может значительно снижать качество жизни пациентов, ограничивая их подвижность, вызывая боль и дискомфорт, а также приводя к социальной изоляции. Ранняя диагностика и эффективное лечение могут замедлить прогрессирование заболевания, предотвратить деформацию суставов и сохранить трудоспособность. Современные методы лечения РА включают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), базисные противовоспалительные препараты (БПВП), такие как метотрексат, сульфасалазин и лефлуномид, а также биологические препараты, которые воздействуют на конкретные молекулы, участвующие в воспалительном процессе. Исследования в области РА продолжаются, и разрабатываются новые, более эффективные и безопасные методы лечения, направленные на достижение ремиссии заболевания и улучшение качества жизни пациентов.

Патогенез ревматоидного артрита.

Основу патогенеза ревматоидного артрита (РА) составляет глубокое нарушение иммунорегуляции, приводящее к неконтролируемой активации как гуморальных, так и клеточных иммунных механизмов. Эта дисфункция возникает вследствие сложного взаимодействия генетических факторов восприимчивости и факторов окружающей среды, которые нарушают хрупкий баланс между провоспалительными и

противовоспалительными процессами в организме. В результате этого сложного взаимодействия развивается стойкое, хроническое воспаление, преимущественно в синовиальной оболочке суставов, но также и в других тканях организма, таких как легкие, сердце и сосуды.

Ключевую роль в развитии и прогрессировании воспалительного процесса в суставах играют провоспалительные цитокины – сигнальные молекулы, регулирующие активность иммунных клеток. Среди них особое значение имеют фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6), а также интерлейкин-15 (IL-15) и интерлейкин-18 (IL-18) [2, 3]. ФНО-α, например, стимулирует продукцию других провоспалительных цитокинов, усиливает экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток, способствуя миграции лейкоцитов в синовиальную оболочку, и индуцирует апоптоз (программируемую клеточную смерть) хондроцитов – клеток хрящевой ткани. IL-1, в свою очередь, усиливает воспаление, стимулирует продукцию матриксных металлопротеиназ (ММП), ферментов, разрушающих хрящевую ткань, и способствует активации остеокластов. IL-6 играет важную роль в развитии системных проявлений РА, таких как лихорадка и анемия.

В синовиальной оболочке суставов, подверженных воздействию провоспалительных цитокинов, наблюдается выраженная гиперплазия – увеличение размеров ткани за счет увеличения количества клеток. Одновременно происходит интенсивная инфильтрация синовиальной оболочки различными иммунными клетками, включая Т- и В-лимфоциты, макрофаги и нейтрофилы. Т-лимфоциты, особенно Th1 и Th17 клетки, продуцируют провоспалительные цитокины и играют ключевую роль в активации других иммунных клеток. В-лимфоциты, в свою очередь, продуцируют ревматоидные факторы – антитела к Fc-фрагменту иммуноглобулинов, которые способствуют образованию иммунных комплексов и усугубляют воспаление. Макрофаги, являясь фагоцитами, поглощают и переваривают чужеродные вещества, но в условиях хронического воспаления они также продуцируют провоспалительные цитокины и ММП [4-6].

Особое значение в патогенезе РА имеет формирование паннуса – патологически измененной синовиальной ткани, которая характеризуется неконтролируемым ростом и инфильтрацией иммунными клетками. Паннус способен к инвазии в хрящ и субхондральную кость, разрушая их структуру и приводя к прогрессирующему повреждению сустава. Деструктивные изменения в суставе, такие как эрозии кости и

деформация сустава, обусловлены активацией остеокластов – клеток, ответственных за резорбцию костной ткани. Активация остеокластов происходит под влиянием ряда медиаторов, среди которых ключевую роль играет лиганд RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand), который продуцируется синовиальными фибробластами и другими клетками синовиальной оболочки [7, 8]. RANKL связывается со своим рецептором RANK на поверхности остеокластов и их предшественников, стимулируя их дифференцировку и активацию, что приводит к усиленному разрушению костной ткани. Другие медиаторы, такие как IL-1 и ФНО- α , также способствуют активации остеокластов и усугубляют деструктивные процессы в суставе.

Клинические проявления и особенности течения.

Клиническая картина ревматоидного артрита (РА) чрезвычайно разнообразна и может варьировать от относительно легких, малосимптоматических форм до тяжелых, быстро прогрессирующих вариантов с выраженными деструктивными изменениями суставов и значительным нарушением качества жизни пациента. На ранних стадиях заболевания, зачастую трудно распознаваемых, характерны утренняя скованность, которая может длиться от нескольких минут до нескольких часов, боль в суставах, усиливающаяся после периода отдыха, а также припухлость и ограничение подвижности преимущественно мелких суставов кистей рук (например, межфаланговых суставов) и стоп. Пациенты описывают ощущение "затверделости" пальцев по утрам, которое постепенно проходит по мере активности. В этот период часто наблюдается поражение симметричных суставов – то есть, если воспалился правый лучезапястный сустав, то, как правило, воспалится и левый. По мере прогрессирования патологического процесса, вовлечение в воспалительный процесс охватывает все большее количество суставов, включая крупные – коленные, тазобедренные, плечевые, локтевые. В дальнейшем, помимо поражения суставов, развиваются внесуставные проявления, которые значительно усугубляют общее состояние пациента. К ним относятся ревматоидные узелки – плотные, безболезненные образования подкожной клетчатки, чаще всего локализирующиеся вблизи суставов, на предплечьях или над коленями; васкулит – воспаление кровеносных сосудов, которое может проявляться кожными высыпаниями, трофическими нарушениями (например, язвами на ногах), а в тяжелых случаях – поражением внутренних органов; плеврит – воспаление плевры, приводящее к боли в груди и затруднению дыхания; поражение сердца, проявляющееся в виде перикардита

(воспаления сердечной сумки) или миокардита (воспаления сердечной мышцы); а также поражение почек, которое может привести к развитию гломерулонефрита и, в конечном итоге, к почечной недостаточности [8].

Одним из ключевых признаков тяжести ревматоидного артрита и неблагоприятного прогноза является скорость разрушения суставов, которая напрямую связана с активностью воспалительного процесса. Это разрушение сопровождается прогрессивным снижением функции суставов, что приводит к ограничению подвижности, невозможности выполнения повседневных задач, таких как застегивание пуговиц или поднятие предметов. В результате длительного воспаления и деформации суставов формируются контрактуры – стойкие ограничения подвижности, вызванные укорочением мягких тканей вокруг сустава. Также часто встречаются вывихи – смещение костей относительно друг друга в суставе, и анкилозы – полное сращение суставов, приводящее к их полной неподвижности. Например, анкилоз позвоночника, характерный для некоторых пациентов с РА, приводит к полной потере гибкости и значительным ограничениям в повседневной жизни [9]. Скорость прогрессирования разрушения суставов является важным фактором, определяющим выбор тактики лечения и прогнозирование исхода заболевания.

Оценка тяжести ревматоидного артрита.

Современные подходы к оценке тяжести ревматоидного артрита (РА) опираются на комплексную оценку, учитывающую как клинические проявления заболевания, так и результаты лабораторно-инструментальных исследований. Это необходимо для адекватного определения тактики лечения и прогнозирования дальнейшего течения болезни. В 2005 году международная группа экспертов Европейской лиги ревматизма (EULAR) и Коллегии американских ревматологов (ACR) представила детальную систему оценки тяжести РА, включающую 28 индикаторов, сгруппированных в пять основных категорий. Эти категории позволяют получить целостное представление о состоянии пациента и выявить наиболее значимые факторы, влияющие на его качество жизни.

К первой категории – рентгенологические и лабораторные данные – относятся такие показатели, как наличие эрозий костей на рентгенограммах, степень поражения суставов на КТ и МРТ, уровень С-реактивного белка (СРБ) и других маркеров воспаления (например, прокальцитонина), а также концентрация ревматоидного фактора (РФ) и антицитролиновых антител (АЦЦ). Например, наличие

множественных эрозий в лучезапястных суставах указывает на более длительное и прогрессирующее течение заболевания. Высокий уровень СРБ свидетельствует о выраженном воспалительном процессе и требует более агрессивной терапии.

Вторая категория – функциональное состояние – оценивает способность пациента выполнять повседневные действия, такие как одевание, прием пищи, ходьба и т.д. Используются различные шкалы, например, Health Assessment Questionnaire (HAQ), позволяющие количественно оценить степень ограничения функциональной активности. Низкий балл по шкале HAQ указывает на хорошую функциональную активность, в то время как высокий балл свидетельствует о значительных ограничениях.

Третья категория – внесуставные проявления – включает в себя оценку поражения других органов и систем, таких как кожа, глаза, легкие, сердце и сосуды. РА может проявляться в виде васкулита, сухого синдрома Шёгрена, эписклерита, плеврита и других осложнений. Наличие и тяжесть этих проявлений существенно влияют на общую оценку тяжести заболевания и требуют комплексного подхода к лечению.

Четвертая категория – хирургические вмешательства – учитывает необходимость проведения операций на суставах, например, синовэктомии, артрореза или эндопротезирования. Частота и характер хирургических вмешательств отражают степень разрушения суставов и неэффективность консервативной терапии.

Пятая категория – особенности терапии – оценивает интенсивность и сложность проводимого лечения, включая использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов, базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и биологических препаратов. Использование нескольких препаратов одновременно или необходимость перехода на более сильные лекарства свидетельствует о тяжелом течении заболевания и неэффективности предыдущей терапии [10-12].

Диагностика РА основывается на критериях, предложенных ACR и EULAR в 2010 году. Эти критерии представляют собой систему балльной оценки, учитывающую различные клинические и лабораторные признаки. Сумма баллов по четырём категориям – количество поражённых суставов (включая мелкие суставы кистей и стоп), серологические показатели (наличие РФ и/или АЦЦ), острофазовые реакции (уровень СРБ или СОЭ) и длительность симптомов – определяет вероятность наличия заболевания. При сумме баллов ≥ 6 диагноз РА считается подтверждённым, что позволяет своевременно начать лечение и предотвратить дальнейшее разрушение

суставов. Важно отметить, что эти критерии предназначены для диагностики РА у пациентов с подозрением на заболевание и не используются для оценки тяжести уже установленного диагноза [13].

Социальные и психологические последствия.

Рассеянный склероз (РС) – хроническое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, которое нередко приводит к инвалидности, особенно у лиц трудоспособного возраста. Тяжесть последствий и степень утраты функциональных возможностей значительно варьируются от пациента к пациенту, однако значительная часть заболевших сталкивается с серьёзными ограничениями в повседневной жизни. Среди основных причин инвалидности при РС выделяют прогрессирующее повреждение миелина – защитной оболочки нервных волокон, что нарушает передачу нервных импульсов и приводит к разнообразным неврологическим симптомам. Эти симптомы могут включать слабость в конечностях, нарушение координации движений, проблемы со зрением, недержание мочи, нарушение речи и другие.

Психологические проблемы, такие как депрессия, тревожность и апатия, являются распространенными спутниками РС и часто усугубляют общее состояние пациента. Они могут быть связаны как с физическими ограничениями и хронической болью, так и с осознанием диагноза, неопределенностью прогноза и необходимостью адаптироваться к новым условиям жизни. Например, пациент, потерявший способность самостоятельно передвигаться, может испытывать чувство беспомощности и социальной изоляции, что, в свою очередь, может спровоцировать депрессивное состояние. Необходимо отметить, что своевременная психологическая поддержка и психотерапия играют важную роль в улучшении качества жизни пациентов с РС.

Снижение качества жизни – еще одно типичное последствие тяжелого течения РС. Ограничения в физической активности, необходимость постоянного ухода и поддержки, финансовые трудности, связанные с лечением и реабилитацией, – все это негативно сказывается на общем самочувствии и удовлетворенности жизнью. Пациенты могут испытывать трудности в поддержании личных отношений, выполнении профессиональных обязанностей и участии в общественной жизни.

Ограничение социальной активности также является распространенной проблемой. Физические ограничения, психологические трудности и стигматизация, связанная с заболеванием, могут приводить к социальной изоляции и отчуждению. Пациенты

могут избегать общения с друзьями и родственниками, отказываться от участия в мероприятиях и чувствовать себя неполноценными. Важно подчеркнуть, что поддержка со стороны семьи, друзей и общества играет ключевую роль в поддержании социальной активности и улучшении психологического благополучия пациентов с РС [14, 15].

Заключение.

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой гетерогенное заболевание с многофакторной природой и сложным патогенезом, что затрудняет его диагностику и лечение. Современные достижения в области иммунологии и биомедицинских исследований позволили значительно продвинуться в понимании механизмов развития РА, что способствовало улучшению методов диагностики и терапии. Однако для эффективного управления заболеванием необходимо внедрение более точных методов ранней диагностики, а также персонализированного подхода к лечению, который учитывает индивидуальные особенности пациентов, включая их генетическую предрасположенность и ответ на терапию. Несмотря на значительные достижения, важно продолжить исследования для создания новых, более эффективных препаратов и методов лечения, а также для улучшения прогноза и качества жизни пациентов с РА. Постоянное клиническое наблюдение и мониторинг состояния пациента остаются ключевыми факторами для достижения долгосрочного контроля над заболеванием

Список использованной литературы.

1. Тиллоева Ш. Ш., Давлатов С. С. Эффективность и переносимость локсидола в лечение ревматоидного артрита у пациентов старших возрастных групп //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – С. 432-436.
2. Бобомуратов Т. и др. Клинические аспекты ювенильного идиопатического артрита у детей. – 2024.
3. 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. – 2020. – Vol. 62, N 9. – P. 2569-2581.
4. Jovanovic D.V., Di Battista J.A., Martel-Pelletier J. et al. IL-17 stimulates the production and expression of proinflammatory cytokines, IL-1 β and TNF α , by human macrophages // J. Immunol. – 2018. – Vol. 160. – P. 3513-3521.
5. Lachmann H.J., Goodman H.J., Gilbertson J.A. et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis // N. Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 356, N 23. – P. 2361—2371.

6. Ribbens C., Andre B., Kaye O. et al. Synovial fluid matrix metalloproteinase 3 levels are increased in inflammatory arthritis whether erosive or not // *Rheumatology*. – 2020. – Vol. 39. – P. 1357-1365.

7. Palomar R., Castaneda O., Rodrigo E. et al. Microscopic polyangiitis in a patient with rheumatoid arthritis // *Nefrologia*. – 2015. – Vol. 25. – P. 438– 441.

8. Turesson C., Jacobsson L., Bergström U. Extra-articular rheumatoid arthritis; prevalence and mortality // *Rheumatology (Oxford)*. – 2019. – Vol. 38, N 7. – P. 668-674. 178.

9. Носарева О. Л. и др. Лабораторный практикум по биохимии для студентов лечебного и педиатрического факультетов: учебное пособие для студентов, обучающихся по основным профессионально-образовательным программам–программам специалитета: "Лечебное дело" и "Педиатрия". – 2023.

10. Shiozawa S., Shiozawa K., Fujita T.. Morphologic observations in the early phase of the cartilage-pannus junction // *Arthritis Rheum*. –2013. – Vol. 26. – P. 472-478.

11. Чалданбаева А. К., Чаргынова А. Б. Иммунологические и биохимические особенности ревматоидного артрита // *Бюллетень науки и практики*. – 2021. – Т. 7. – №. 6. – С. 263-278.

12. Урузбаев Р. М. и др. Пролиферативная активность и дифференцировка стволовых клеток почек при суперинвазионном описторхозе (экспериментальное исследование) // *Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова*. – 2021. – Т. 29. – №. 2. – С. 213-218.

13. Даминов Ф. А., Исомадинова Л. К., Рахмонов Х. С. Клинико-лабораторная диагностика ревматоидного артрита // *Tadqiqotlar. UZ*. – 2024. – Т. 49. – №. 3. – С. 111-114.

14. Авдеева А. С. и др. Значение мониторинга уровня матриксной металлопротеиназы 3 у пациентов с ревматоидным артритом на фоне анти-В-клеточной терапии // *Научно-практическая ревматология*. – 2022. – Т. 60. – №. 4. – С. 473-480.

15. Опалинская И. В. и др. Первичный амилоидоз с поражением сердца: клиническое наблюдение // *Acta medica Eurasica*. – 2021. – №. 4. – С. 60-72.