



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**5 (79) 2025**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВА  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**5 (79)**

**2025**

*май*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2025, Accepted: 06.06.2025, Published: 10.06.2025

УДК 616.72-002-08:616.5-002.44

## ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И СТРАТЕГИЯ ВЫБОРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Вохидов Жахонгир Жамшиедович <https://orcid.org/0009-0006-2183-1294>

E-mail: [jaxongir.voxidov993@gmail.com](mailto:jaxongir.voxidov993@gmail.com)

Самаркандского государственного медицинского университета. Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

### ✓ Резюме

*Псориатический артрит (ПсА) представляет собой иммуновоспалительное заболевание, сопровождающееся поражением опорно-двигательного аппарата на фоне кожного псориаза. За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в понимании патогенеза ПсА, в частности установлена ключевая роль Th17-клеток, провоспалительных цитокинов IL-17, IL-23 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), что стало основой для разработки и широкого применения таргетной биологической терапии. Разнообразие клинических форм ПсА и вариабельность ответа на лечение определяют необходимость индивидуального подхода к выбору терапии. В настоящей статье представлены современные представления о патогенетических механизмах ПсА, проанализированы механизмы действия основных групп биологических препаратов, включая ингибиторы TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-12/23, IL-23 и JAK-ингибиторы. Особое внимание уделено алгоритму персонализированного выбора биологического препарата в зависимости от клинического фенотипа заболевания, наличия коморбидной патологии и предшествующего ответа на терапию. Обобщены ключевые положения международных рекомендаций и клинических исследований, что может способствовать оптимизации терапии и улучшению прогноза у пациентов с псориатическим артритом.*

*Ключевые слова: псориатический артрит, интерлейкин-17, биологическая терапия, патогенез, IL-23, ингибиторы цитокинов, персонализированный подход.*

## PSORIATIC ARTHRITIS: PATHOGENETIC MECHANISMS AND STRATEGY FOR SELECTING BIOLOGIC THERAPY

Vokhidov Jakhongir Jamshedovich <https://orcid.org/0009-0006-2183-1294>

E-mail: [jaxongir.voxidov993@gmail.com](mailto:jaxongir.voxidov993@gmail.com)

Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str. 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

### ✓ Resume

*Psoriatic arthritis (PsA) is an immunoinflammatory disease accompanied by musculoskeletal lesions on the background of cutaneous psoriasis. In recent decades, significant progress has been made in understanding the pathogenesis of PsA, in particular, the key role of Th17 cells, proinflammatory cytokines IL-17, IL-23 and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) has been established, which became the basis for the development and widespread use of targeted biological therapy. The diversity of clinical forms of PsA and the variability of response to treatment determine the need for an individualized approach to the choice of therapy. This article presents modern ideas about the pathogenetic mechanisms of PsA, analyzes the mechanisms of action of the main groups of biological drugs, including TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-12/23, IL-23 and JAK inhibitors. Special attention is paid to the algorithm of personalized biological drug selection depending on the clinical phenotype of the disease, the presence of comorbid pathology and previous response to therapy. The key provisions of international recommendations and clinical trials are summarized, which may contribute to optimization of therapy and improvement of prognosis in patients with psoriatic arthritis.*

*Keywords: psoriatic arthritis, interleukin-17, biological therapy, pathogenesis, IL-23, cytokine inhibitors, personalized approach.*

## PSORIATIK ARTRIT: PATOGENETIK MEXANIZMLAR VA BIOLOGIK TERAPIYANI TANLASH STRATEGIYASI

Voxidov Jahongir Jamsheedovich <https://orcid.org/0009-0006-2183-1294>

E-mail: [jaxongir.voxidov993@gmail.com](mailto:jaxongir.voxidov993@gmail.com)

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand shahri, Amir Temur 18,

Tel.: +998 66 2330841 E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

### ✓ Rezyume

*Psoriatik artrit (PsA) immun yallig'lanish kasalligi bo'lib, teri psoriazi fonida tayanch-harakat tizimining shikastlanishi bilan kechadi. So'nggi o'n yilliklarda PsA patogenezini tushunishda sezilarli yutuqlarga erishildi, xususan, Th17-hujayralari, yallig'lanish oldi sitokinlari IL-17, IL-23 va o'sma nekrozi omili  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ning asosiy roli aniqlandi, bu esa maqsadli biologik terapiyani ishlab chiqish va keng qo'llash uchun asos bo'ldi. PsA klinik shakllarining xilma-xilligi va davolanishga javobning o'zgaruvchanligi terapiyani tanlashga individual yondashuv zarurligini belgilaydi. Ushbu maqolada PsAning patogenetik mexanizmlari haqida zamonaviy tushunchalar keltirilgan, biologik preparatlarning asosiy guruhlarini, jumladan TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-12/23, IL-23 va JAK ingibitorlarining ta'sir mexanizmlari tahlil qilingan. Kasallikning klinik fenotipiga, komorbid patologiyaning mavjudligiga va terapiyaga oldingi javobga qarab biologik preparatni shaxsiylashtirish algoritmiga alohida e'tibor qaratilgan. Xalqaro tavsiyalar va klinik tadqiqotlarning asosiy qoidalari umumlashtirilgan bo'lib, bu psoriatik artrit bilan og'rigan bemorlarda davolashni optimallashtirish va prognozni yaxshilashga yordam berishi mumkin.*

*Kalit so'zlar: psoriatik artrit, interleykin-17, biologik terapiya, patogenez, IL-23, sitokin ingibitorlari, shaxsiy yondashuv.*

### Актуальность

Псориатический артрит (ПсА) является системным хроническим воспалительным заболеванием, относящимся к группе серонегативных спондилоартритов и сопровождающимся многообразными клиническими проявлениями. В отличие от других форм артритов, ПсА характеризуется значительной гетерогенностью: у пациентов могут наблюдаться периферический артрит, аксиальные поражения, энтезиты, дактилиты, а также кожные и ногтевые проявления псориаза [1,2]. Такая клиническая вариабельность осложняет диагностику и требует особого подхода к терапии. С эпидемиологической точки зрения, псориатический артрит развивается у 20–30% пациентов с псориазом, однако в ряде случаев суставной синдром предшествует дерматологическим проявлениям, что затрудняет своевременное выявление заболевания [3]. У значительной части больных течение заболевания прогрессирует с формированием эрозивных изменений, анкилозов, выраженной суставной деформации и стойкой функциональной недостаточности, что делает ПсА не только медицинской, но и социальной проблемой. Механизмы патогенеза псориатического артрита активно изучаются, и в последние годы было установлено, что ведущую роль играют нарушения иммунной регуляции, в первую очередь, активация Th17-клеток и продукция провоспалительных цитокинов — интерлейкинов 17 и 23, а также фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [2,4]. Эти молекулярные мишени стали основой для разработки биологических препаратов, которые существенно изменили стратегию лечения иммуновоспалительных артритов в целом и ПсА в частности. Несмотря на успехи биологической терапии, остаются нерешёнными вопросы выбора препарата в каждом конкретном случае. Необходимость персонализированного подхода обусловлена как различиями в клиническом фенотипе ПсА, так и в наличии коморбидной патологии — метаболического синдрома, воспалительных заболеваний кишечника, сердечно-сосудистых заболеваний, депрессии и др. [1,3]. В этой связи актуальным представляется комплексный анализ патогенетических основ ПсА и стратегий применения биологических агентов с учётом индивидуальных характеристик пациента. Такой подход не только позволяет повысить эффективность терапии, но и минимизирует риск нежелательных явлений, обеспечивая устойчивый контроль над заболеванием и улучшение качества жизни.

**Цель исследования:** Целью настоящего исследования является комплексный анализ современных представлений о патогенезе псориатического артрита и обоснование стратегии индивидуализированного выбора биологической терапии на основе клинико-фенотипических особенностей заболевания, активности воспалительного процесса и данных о предшествующем ответе на лечение.

### Материал и методы

В исследовании использован аналитический метод обзора литературы. Проанализированы публикации по теме патогенеза и терапии псориатического артрита, размещённые в международных научных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary за период с 2015 по 2025 год. В отбор включены клинические рекомендации EULAR, ACR, GRAPPA, рандомизированные клинические исследования III фазы, метаанализы и систематические обзоры.

Критериями включения источников служили: актуальность (дата публикации не старше 10 лет); рецензируемый статус источника; наличие данных о патогенетических механизмах ПсА и сравнительной эффективности биологических препаратов; сведения о стратегии персонализированного подхода к лечению. Информация обобщена с позиции доказательной медицины (уровни доказательности I–III) с целью выделения ключевых патогенетических мишеней и соответствующих им биологических препаратов, применяемых в клинической практике.

### Результат и обсуждения

Анализ современных научных данных подтвердил, что патогенез псориатического артрита (ПсА) опосредован нарушениями в регуляции как врождённого, так и адаптивного иммунного ответа. Ключевую роль играют Th17-клетки, IL-17, IL-23, а также фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), которые стимулируют хроническое воспаление, ангиогенез и разрушение суставного хряща [1–4]. Установлено, что активация IL-23-зависимого пути приводит к пролиферации и миграции Th17-клеток, продуцирующих IL-17 и IL-22, что коррелирует с тяжестью кожного и суставного синдрома [2,5]. В свете этих механизмов были разработаны и внедрены в практику таргетные биологические препараты, направленные на блокаду провоспалительных цитокинов. Согласно результатам клинических исследований и метаанализов, биологическая терапия демонстрирует высокую эффективность в снижении активности заболевания, улучшении качества жизни и замедлении рентгенологической прогрессии ПсА [6–9].

Основные группы биологических препаратов: Ингибиторы TNF- $\alpha$  (адалimumаб, этанерцепт, инфликсимаб и др.) остаются препаратами первой линии, особенно эффективными при выраженном суставном синдроме и сакроилеитах. Однако у части пациентов наблюдается вторичная неэффективность или непереносимость [6]. Ингибиторы IL-17 (секукинумаб, иксекизумаб) показали отличную эффективность при энтезитах, дактилитах и кожных проявлениях, в том числе у пациентов с неэффективностью анти-TNF терапии [7]. Ингибиторы IL-12/23 и IL-23 (устекинумаб, гуселькумаб, рисанкизумаб) предпочтительны у пациентов с преобладанием кожного фенотипа и метаболическими нарушениями [8]. JAK-ингибиторы (тофацитиниб, упадацитиниб, декрэваситиниб) представляют собой эффективную альтернативу при полиартикулярной форме ПсА, особенно при противопоказаниях к биопрепаратам или при коморбидности [9].

Стратегия выбора биологической терапии: Выбор терапии должен базироваться на клинико-фенотипических характеристиках заболевания: При периферическом артрите с высокой активностью — предпочтение отдается ингибиторам TNF- $\alpha$  или IL-17. При доминантных кожных проявлениях — оправдано назначение ингибиторов IL-23. При сочетании с воспалительными заболеваниями кишечника — ограничено использование ингибиторов IL-17, рекомендуется выбор TNF- $\alpha$ -ингибиторов. При наличии метаболического синдрома или ожирения — выбор должен быть сделан в пользу препаратов с меньшей иммуногенной нагрузкой (например, IL-23-ингибиторов).

Кроме того, терапевтическое решение должно учитывать уровень активности заболевания, предшествующий опыт лечения, сопутствующие заболевания и профиль безопасности препаратов.

Несмотря на высокий уровень доказательности эффективности биологических препаратов, клиническая практика показывает, что до 30–40% пациентов не достигают устойчивой ремиссии или теряют ответ на фоне длительного применения одного биопрепарата [6,10]. Это обусловлено как индивидуальной фармакогенетической чувствительностью, так и развитием иммуногенности, особенно при применении моноклональных антител с высокой антигенной нагрузкой. В ряде случаев возникает необходимость смены механизма действия, а не только молекулы.

Проблемы и ограничения биологической терапии: Иммуногенность препаратов: выработка анти-лекарственных антител может снижать эффективность и повышать риск реакций гиперчувствительности, особенно при применении анти-TNF- $\alpha$  средств [6].

Коморбидность: у пациентов с ПсА часто наблюдаются ожирение, метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистая патология, что требует особой осторожности при выборе препарата [7,9].

Вариабельность фенотипа заболевания: одна и та же терапия может быть эффективна при периферической форме, но недостаточна при аксиальном поражении позвоночника [5]. Ограниченные возможности стратификации пациентов: отсутствие валидированных биомаркеров ответа на терапию затрудняет прогнозирование эффективности лечения [10].



Рисунок 1.

Персонализированный подход: ключевые направления.

Актуальной задачей современной ревматологии остаётся разработка предикторов терапевтического ответа. Ведутся исследования генетических, серологических и иммунологических маркеров, включая: уровень IL-17 и IL-23 в сыворотке крови; экспрессию рецепторов Th17-клеток; полиморфизмы гена HLA-C\*06 и IL23R; уровни С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов как маркеры активности воспаления.

Также активно изучаются реальные данные из регистров пациентов, позволяющие отслеживать долгосрочные исходы лечения и побочные эффекты в рутинной практике, что дополняет данные рандомизированных клинических испытаний.

Перспективы. Будущее терапии ПсА связано с: разработкой новых мишеней: ингибиторы ТУК2, IL-36, агонисты А3-аденозиновых рецепторов; комбинированной терапией, при которой

сочетается таргетное воздействие на несколько патогенетических путей; использованием фармакогенетических тестов для подбора терапии; цифровыми инструментами мониторинга, включая мобильные приложения для оценки активности заболевания, приверженности и побочных эффектов.

Таким образом, глубокое понимание патогенетических механизмов ПсА позволяет обосновать и выстроить персонализированную стратегию лечения, ориентированную на клинический фенотип, иммунный профиль пациента и ожидаемый риск побочных эффектов. Это делает возможным достижение ремиссии или минимальной активности заболевания в большинстве клинических случаев.

Гистограмма демонстрирует, что выбор биологического препарата зависит от клинической ситуации, а ингибиторы TNF- $\alpha$  и IL-17 остаются основой терапии при псориатическом артрите. Однако наблюдается тенденция к нарастанию интереса к новым мишеням, включая IL-23 и JAK-путь, особенно в условиях персонализированного подхода.

### Выводы

Псориатический артрит является сложным гетерогенным заболеванием, в основе которого лежат глубокие иммунопатогенетические нарушения, преимущественно с участием оси Th17–IL-23. Современное понимание молекулярных механизмов воспаления позволило создать широкий спектр биологических препаратов, направленных на конкретные патогенетические мишени. Анализ данных показал, что наиболее часто применяемыми остаются ингибиторы TNF- $\alpha$  и IL-17, в то время как ингибиторы IL-23 и JAK-ингибиторы набирают популярность как альтернативные и эффективные средства при определённых клинических фенотипах. Однако высокая клиническая вариабельность ПсА, наличие коморбидной патологии и различия в ответе на лечение требуют индивидуализированного подхода к выбору терапии. Стратегия назначения биологических препаратов должна базироваться на комплексной оценке активности заболевания, доминирующих симптомов (периферический артрит, аксиальное поражение, кожные проявления), наличии сопутствующих заболеваний и профиля безопасности. Разработка алгоритмов персонализированного подбора терапии с учётом иммунного и генетического профиля пациента представляет собой ключевое направление дальнейших исследований. Таким образом, интеграция патогенетических знаний и клинических данных позволяет оптимизировать терапию псориатического артрита, повышая её эффективность, безопасность и улучшая качество жизни пациентов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Gladman D.D., Antoni C.E., Mease P., et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(Suppl 2):ii14–ii17.
2. Mease P.J., Smolen J.S., Behrens F., et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of secukinumab and adalimumab in psoriatic arthritis: EXCEED study. *Lancet.* 2020;395(10235):1496–1505.
3. Coates L.C., Kavanaugh A., Mease P.J., et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) 2015 treatment recommendations. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(5):1060–1071.
4. Tsoi L.C., Stuart P.E., Tian C., et al. Enhanced meta-analysis and replication studies identify five new psoriasis susceptibility loci. *Nat Commun.* 2015;6:7001.
5. Gossec L., Baraliakos X., Kerschbaumer A., et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):700–712.
6. McInnes I.B., Mease P.J., Kirkham B., et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2015;386(9999):1137–1146.
7. Ogdie A., Weiss P. The epidemiology of psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41(4):545–568.
8. Ritchlin C.T., Colbert R.A., Gladman D.D. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376(10):957–970.
9. Orbai A.M., de Wit M., Mease P., et al. International patient and physician consensus on a psoriatic arthritis core outcome set. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(4):673–680.
10. Taylor W., Gladman D., Helliwell P., et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665–2673.

Поступила 20.05.2025