



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

PREKLINIK REVMATOID ARTRITDA BIOMARKERLAR VA RISK STRATIFIKATSIYASI: ZAMONAVIY ADABIYOTLAR SHARHI

DJUMANIYAZOVA ZULXUMOR FARXADOVNA

Urganch davlat tibbiyot instituti, ichki kasalliklar va
dermatovenerologiya kafedrası, tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent.

E-mail: zulxumor01.67@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-0689-2904>

Telefon: +99891-912-00-22



ISLOMOV INOMJON ISLOMOVICH

Kardiolog, tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD).

E-mail: md.inomjon.islomov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0634-7895>

Telefon: +99897-220-75-30



PULATOVA MA'MURA FAYZULLAYEVNA

Oilaviy shifokor, terapevt.

E-mail: pulatovamamura2904@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-9263-1120>

Telefon: +99891-915-53-98



XUDOYBERDIYEV MUZAFFAR RAVSHAN O'G'LI

Urganch davlat tibbiyot instituti, anatomiya kafedrası assistenti,
terapevt.

E-mail: xudoyberdiyevmuzaffar96@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-6789-0685>

Telefon: +99897-090-02-12



ANNOTATSIYA

Revmatoid artrit (RA)- surunkali, tizimli autoimmun yallig'lanish kasalligi bo'lib, klinik jihatdan namoyon bo'lishdan oldin bir necha bosqichlardan o'tishi mumkin. So'ngi yillarda RA patogenezining ushbu "klinikagacha" davrini aniqlash, kasallik rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarni stratifikatsiya qilish va kelajakda RA rivojlanishining oldini olishga qaratilgan strategiyalarni ishlab chiqishga katta e'tibor berilmoqda. Ushbu sharhning maqsadi preklinik RAda qo'llanilayotgan asosiy serologik, yallig'lanish, tasviriy va molekulyar biomarkerlarning diagnostik va prognostik ahamiyatini baholash hamda zamonaviy risk stratifikatsiyasi tamoyillarini yoritishdan iborat. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, anti-sitrullinlangan oqsil antitanalari (ACPA) va revmatoid faktor (RF) RA rivojlanish xavfini baholashda eng ko'p o'rganilgan serologik markerlar hisoblanadi. C-reaktiv oqsil (CRP), klinik simptomlar va subklinik sinovit esa xavfni yanada aniqlashtirishga yordam beradi. 14-3-3η oqsili, kalprotektin, interleykin-6 va boshqa biomarkerlar



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

istiqbolli bo'lsa-da, ularning preklinik bosqichdagi universal klinik qo'llanilishi hali to'liq standartlashtirilmagan. 2025-yilda e'lon qilingan EULAR/ACR RA rivojlanish stratifikatsiya qilish mezonlari ertalabki qotishish, bemor tomonidan bildirilgan bo'g'im shishi, musht qilish qiyinligi, CRP, RF va ACPA kabi oltita klinik-serologik o'zgarishni birlashtiradi. MRI orqali aniqlangan subklinik yallig'lanish modelning diskriminativ imkoniyatini yanada oshirishi mumkin. Kelajakda multimodal biomarker panellari, ko'p omilli modellar va sun'iy intellektga asoslangan yondashuvlar RA rivojlanish xavfini individuallashtirish imkonini berishi mumkin.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, preklinik revmatoid artrit, ACPA, revmatoid faktor, biomarker, risk stratifikatsiyasi, klinik jihatdan shubhali artralgiya, ultratovush, magnit-rezonans tomografiya.

АННОТАЦИЯ

Ревматоидный артрит является хроническим аутоиммунным воспалительным заболеванием, развитию которого часто предшествует доклиническая стадия. Современные исследования направлены на выявление лиц с высоким риском развития заболевания до появления явного воспалительного артрита. Наиболее изученными серологическими маркерами риска являются антитела к цитруллинированным белкам и ревматоидный фактор. Дополнительное значение имеют С-реактивный белок, клинические признаки воспалительной артралгии и субклинический синовит, выявляемый методами визуализации. Такие маркеры, как 14-3-3η, кальпротектин, интерлейкин-6 и другие молекулярные показатели, рассматриваются как перспективные, однако пока не могут рассматриваться как универсальные диагностические инструменты доклинического ревматоидного артрита. Новые критерии стратификации риска EULAR/ACR 2025 года позволяют объединять клинические и серологические факторы и, при необходимости, данные магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, доклинический ревматоидный артрит, ACPA, ревматоидный фактор, биомаркеры, стратификация риска, артралгия, МРТ.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune inflammatory disease that may be preceded by a prolonged preclinical phase. Identification of individuals at increased risk before the development of clinically apparent inflammatory arthritis has become an important area of research. Anti-citrullinated protein antibodies and rheumatoid factor remain the most extensively studied serological markers of future RA development. C-reactive protein, inflammatory arthralgia characteristics and subclinical synovitis detected by imaging may further improve risk assessment. Other biomarkers, including 14-3-3η, calprotectin and inflammatory cytokines, are promising but are not yet established as universal diagnostic biomarkers for preclinical RA. The 2025 EULAR/ACR risk stratification criteria integrate six clinical and serological variables and may be supplemented by magnetic resonance imaging findings in selected patients. Future risk assessment is likely to rely on integrated multimodal biomarker strategies rather than on a single biomarker.

Key words: rheumatoid arthritis, preclinical rheumatoid arthritis, ACPA, rheumatoid factor, biomarkers, risk stratification, clinically suspect arthralgia, magnetic-resonance imaging.

KIRISH

Ревматoid artrit bo'g'imlarning yallig'lanishi, sinovit, progressiv tog'ay va suyak zararlanishi hamda tizimli asoratlari bilan kechuvchi autoimmun kasallikdir. Zamonaviy davolash usullari klinik natijalarni sezilarli yaxshilagan bo'lsada, kasallikning dastlabki bosqichida tashxis qo'yish va rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarni aniqlash muammosi saqlanib qolmoqda. RA rivojlanishi ko'pincha klinik artrit paydo bo'lishidan ancha oldin boshlanadi. Ushbu davrda genetik moyillik, atrof-muhit omillari, shilliq qavatlardagi immunologik o'zgarishlar, autoantitanalar hosil bo'lishi va tizimli yallig'lanish jarayonlari ketma-ket rivojlanishi mumkin. Shu sababli RAni faqat klinik artrit paydo bo'lgandan keyin emas, balki undan oldingi "risk bosqichi" nuqtayi nazaridan



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

o'rganish zamonaviy revmatologiyaning muhim yo'nalishlaridan biridir. 2026-yilda Nature Reviews Rheumatology jurnalida e'lon qilingan sharhda RA biomarkerlari genetik, klinik, serologik, tasviriy va boshqa biologik qatlamlar doirasida ko'rib chiqilgan; ko'p biomarkerlarning klinik amaliyotdagi o'rni esa hali to'liq aniqlanmagan. Shu sababli biomarkerning "mavjudligi" bilan uning "klinik jihatdan validatsiyalanganligi"ni farqlash muhimdir.

TADQIQOT MAQSADI: Preklinik RA da qo'llaniladigan asosiy biomarkerlarning ilmiy va klinik ahamiyatini tahlil qilish, RA rivojlanish xavfini baholashda klinik, serologik va tasviriy ko'rsatkichlarning o'rnini aniqlash hamda zamonaviy EULAR/ACR risk stratifikatsiyasi tamoyillarini umumlashtirish.

MATERIALLAR VA USULLAR: Ushbu ish zamonaviy adabiyotlarning narrative sharhi shaklida bajarildi. Tahlilga revmatologiya bo'yicha xalqaro professional tashkilotlarning tavsiyalari, tizimli sharhlar, meta-tahlillar, kohort tadqiqotlar va klinik sinovlar kiritildi. Asosiy e'tibor 2025-2026-yillarda e'lon qilingan EULAR/ACR hujjatlariga, shuningdek, preklinik RA, biomarkerlar, klinik jihatdan shubhali artralgiya va kasallik rivojlanish xavfini baholashga qaratilgan tadqiqotlarga berildi. Adabiyotlarni baholashda biomarkerlarning diagnostik, prognostik va risk-prediktiv xususiyatlari bir-biridan ajratildi. Ayniqsa, RA tashxisi allaqachon qo'yilgan bemorlarda olingan biomarker natijalarini preklinik xavf bosqichdagi shaxslarga bevosita ekstrapolyatsiya qilishdan saqlandi.

RA RIVOJLANISHINING PREKLINIK BOSQICHI

RA rivojlanishini shartli ravishda bir necha bosqichga ajratish mumkin: genetik moyillik → tashqi va shilliq qavat omillari → autoimmun javob → ACPA/RF paydo bo'lishi → klinik jihatdan shubhali artralgiya → subklinik sinovit → klinik yallig'lanishli artrit → revmatoid artrit. Bu ketma-ketlik barcha bemorlarda bir xil tarzda kechmaydi. Ayrim ACPA- musbat shaxslar uzoq vaqt davomida RA rivojlantirmasligi mumkin. Shuning uchun ACPA musbatligini RAning muqarrar rivojlanishi sifatida talqin qilish noto'g'ri. Preklinik bosqichning eng muhim xususiyati – bemorda hali klassik klinik sinovit bo'lmasligi, biroq immunologik va/yoki subklinik yallig'lanish belgilarining mavjud bo'lishidir.

ASOSIY SEROLOGIK BIOMARKERLAR

ACPA: Antisitrullinlangan oqsil antitanalari RA bilan eng kuchli bog'langan autoantitalardan biridir. ACPA klinik jihatdan namoyon bo'lgan artiritdan oldin aniqlanishi mumkin va uning mavjudligi, ayniqsa yuqori titrda yoki boshqa xavf omillari bilan birgalikda, kelajakda RA rivojlanish xavfining oshishi bilan bog'liq. Shunga qaramay, ACPA-musbatligi "RA mavjud degan xulosani" anglatmaydi. Preklinik bosqichda ACPA asosan risk biomarkeri sifatida talqin qilinishi kerak. Uning klinik simptomlar, CRP, RF va tasviriy tekshiruvlar bilan birgalikda baholanishi individual xavfni aniqlash belgilash imkonini beradi.

RF: Revmatoid faktor ham RA bilan bog'liq klassik serologik biomarker hisoblanadi. RFning yuqori titri, ayniqsa ACPA bilan birgalikda aniqlanishi, artrit rivojlanish xavfining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Biroq RFning spetsifikligi ACPAga nisbatan pastroq. RF boshqa autoimmun, infeksiya va ayrim surunkali yallig'lanish kasalliklarida ham aniqlanishi mumkin. Shuning uchun RFni yakka holda RA rivojlanishining yetarli prediktori sifatida baholash mumkin emas.

Anti-CarP: Karbamilatsiyalangan oqsillarga qarshi antitanalar (anti-CarP) RA patogenezi qo'shimcha immunologik komponenti sifatida o'rganilgan. Ayrim tadqiqotlarda anti-CarP RA rivojlanishi va og'irroq kechish bilan bog'langan. Biroq ularning preklinik risk stratifikatsiyasidagi o'rni ACPA va RFnikiga nisbatan yetarlicha klinik validatsiyaga ega emas. Shuning uchun anti-CarPni hozircha qo'shimcha, istiqbolli biomarker sifatida ko'rish maqsadga muvofiq.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

YALLIG'LANISH BIOMARKERLARI

C-reaktiv oqsil va eritrotsitlar cho'kish tezligi: CRP va eritrotsitlar cho'kish tezligi tizimli yallig'lanishning umumiy ko'rsatkichlari hisoblanadi. Ular RA uchun spetsifik emas, biroq klinik simptomlar va autoantitanalar bilan birgalikda riskni baholashga yordam beradi. 2025-yilgi EULAR/ACR risk stratifikatsiya mezonlarida CRP bevosita model tarkibiga kiritilgan. Shu sababli CRP ushbu modelda klinik va serologik o'zgaruvchilar birgalikda qo'llaniladigan komponentlardan biri hisoblanadi.

IL-6 va TNF- α : Interleykin-6 va o'sma nekrozi omili RA patogenezida muhim yallig'lanish mediatorlari hisoblanadi. Ular sinovial yallig'lanish, tizimli yallig'lanish va immunologik jarayonlarning rivojlanishida ishtirok etadi. Biroq ularning qondagi miqdori RA ga xos emas. Shuning uchun IL-6 yoki TNF- α ning oshishi mustaqil ravishda preklinik RA tashxisini qo'yish uchun yetarli emas. Ularning istiqboli ko'p biomarkerli panellarda kasallikning biologik faolligini tavsiflash va prognostik modellarni takomillashtirish bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

KALPROTEKTIN : Kalprotektin asosan neytrofillar bilan bog'liq yallig'lanish biomarkeri bo'lib, RAda yallig'lanish faolligi bilan bog'liqligi o'rganilgan. Ayrim tadqiqotlarda uning miqdori kasallik faolligi va davolashga javob bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. Shu bilan birga, kalprotektinni preklinik RA uchun universal diagnostik biomarkeri deb atash uchun yetarli dalillar mavjud emas. U kelajakdagi multimarkerli risk modellarida qo'shimcha ko'rsatkich sifatida istiqbolli hisoblanadi.

14-3-3 η OQSILI: 14-3-3 η oqsili RAda o'rganilayotgan istiqbolli biomarkerlardan biridir. U bo'g'im yallig'lanishi bilan bog'liq biologik jarayonlarda ishtirok etishi va ayrim bemorlarda ACPA yoki RFga qo'shimcha diagnostik ma'lumot berishi mumkin. Meta-tahlil ma'lumotlariga ko'ra, 14-3-3 η RA diagnostikasida qo'shimcha diagnostik qiymatga ega bo'lishi mumkin. Biroq ushbu diagnostik dalillarni preklinik RA rivojlanish xavfini prognoz qilish bilan tenglashtirib bo'lmaydi. Shuning uchun 14-3-3 η ni "istiqbolli qo'shimcha biomarker" sifatida ifodalash ilmiy jihatdan to'g'riroqdir.

KLINIK JIHATDAN SHUBHALI ARTRALGIYA

Klinik jihatdan shubhali artralgiya (clinically suspect arthralgia – CSA) – hali klinik sinovit aniqlanmagan, biroq simptomlar majmuasi kelajakda yallig'lanishli artrit, xususan RA rivojlanishidan shubhalanishga asos beradigan holatdir. EULAR ta'rifida qo'lning kichik bo'g'imlarida simptomlar, ertalabki qotishish simptomlarining ertalab kuchliroq bo'lishi, musht qilish qiyinligi, metakarpofalangeal bo'g'imlar sohasidagi bosimga sezgirlik, simptomlar davomiyli va RA bilan birinchi darajali qarindoshlik kabi xususiyatlar hisobga olinadi. CSA preklinik RAni klinik jihatdan o'rganish uchun muhim "oraliq fenotip" hisoblanadi. Ayniqsa, CSA fonida ACPA yoki RF musbatligi aniqlansa, kelajakdagi RA xavfi yuqoriroq bo'lishi mumkin.

2025-YILGI EULAR/ACR RISK STRATIFIKATSIYASI

RAning risk bosqichidagi eng muhim yangi yutuqlardan biri 2025-yilda EULAR/ACR tomonidan ishlab chiqilgan risk stratifikatsiya mezonlaridir. Ushbu mezonlar 10 ta artralgiya kohortidan jami jami 2293 nafar simptomatik, RA rivojlanish xavfi bo'lgan shaxsning ma'lumotlari asosida ishlab chiqilgan. Modelga oltita klinik va serologik o'zgaruvchini kiritilgan:

- ertalabki qotishish;
- bemor tomonidan bildirilgan bo'g'im shishi;
- musht qilish qiyinligi;
- C-reaktiv oqsil;
- revmatoid factor;
- ACPA.

Ushbu oltita klinik va serologik ko'rsatkichdan tuzilgan model bir yil ichida klinik jihatdan namoyon bo'ladigan yallig'lanishli artrit rivojlanishini diskriminatsiya qilishda AUC 0,80 ga ega bo'lgan. Ultratovush tekshiruv o'zgaruvchilarining qo'shilishi diskriminativ imkoniyatni



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

oshirmagan, MRT orqali aniqlangan subklinik yallig'lanish ko'rsatkichlari qo'shilganda esa AUC 0,87 ga oshgan. RA rivojlanishini ikkilamchi yakuniy natija sifatida baholaganda, klinik, serologik va MRT ma'lumotlarini birlashtirgan model AUC 0,93 ga ega bo'lgan.

TASVIRIY DIAGNOSTIKANING RA RIVOJLANISH XAVFINI BAHOLASHDAGI O'RN

Ultratovush tekshiruvi: Mushak-skelet ultratovush tekshiruvi klinik ko'rikda aniqlanmaydigan subklinik sinovitni va sinovial to'qimadagi qon oqimi kuchayishini "Power Doppler" yordamida aniqlash imkonini beradi. Bu usul nisbatan qulay, takroriy tekshiruvga mos va radiatsiyasiz hisoblanadi. Biroq ultratovush natijalari tekshiruvchi shifokorga bog'liq bo'lishi va turli tadqiqotlarda mezonlarning farqlanishi uning preklinik risk stratifikatsiyasidagi o'rnini cheklaydi. 2025-yilgi sistematik review/meta-tahlil aynan CSAimaging testlarining RAga progressiyani bashorat qilishini o'rgangan.

Magnit rezonans tomografiya: MRT suyak ko'migi shishi, sinovit, tenosinovit va boshqa subklinik yallig'lanish belgilarini aniqlash imkonini beradi. Ayniqsa suyak ko'migi shishi kelajakdagi klinik artrit xavfi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. 2025-yilgi EULAR/ACR risk modeli MRT ma'lumotlari qo'shilganda diskriminatsiyaning yaxshilanishini ko'rsatdi. Shu sababli MRTni barcha xavf ostidagi shaxslarga rutinda o'tkazishdan ko'ra, klinik va serologik xavfi yuqori bo'lgan tanlangan shaxslarda qo'shimcha risk-stratifikatsiya vositasi sifatida ko'rib chiqish maqsadga muvofiq.

MULTI-BIOMARKER YONDASHUV: RA rivojlanishi ko'p omilli jarayon bo'lgani sababli bitta biomarker barcha bemorlarda yetarli aniqlikni ta'minlamaydi. Zamonaviy yondashuv quyidagi ma'lumotlarni birlashtirishga asoslanadi: klinik fenotip + ACPA/RF + CRP + zarur hollarda qo'shimcha biomarkerlar + ultratovush/MRT + individual xavf omillari. 2026-yilgi Nature Reviews Rheumatology sharhida multi-biomarker platformalari ayrim vaziyatlarda bitta biomarkerga asoslangan yondashuvdan ko'ra ko'proq klinik qiymat berishi mumkinligi ta'kidlangan. Biroq "ko'p biomarker" yondashuvi avtomatik ravishda yuqori aniqlik degani emas. Har bir yangi biomarker mustaqil kohortlarda validatsiya qilinishi, klinik foydasi va iqtisodiy samaradorligi baholanishi kerak.

GENETIK VA MULTI-OMILLI YONDASHUVLAR: RA rivojlanishida genetik moyillik, xususan HLA-DRB1 bilan bog'liq allellar muhim rol o'ynashi mumkin. Biroq genetik markerlarning mavjudligi kasallikning muqarrar rivojlanishini anglatmaydi. Kelajakda genetik, epigenetik, proteomik, metabolomik va mikrobiom ma'lumotlarini birlashtirish RA rivojlanish xavfini yanada individuallashtirishi mumkin. Sun'iy intellekt va mashinaviy o'rganish usullari katta hajmdagi klinik va molekulyar ma'lumotlardan kompleks xavf modellarini yaratish imkonini beradi. Shunga qaramay, ushbu texnologiyalarning klinik amaliyotga joriy etilishi uchun tashqi validatsiya, standartlashtirish, qayta takrorlanuvchanlik va klinik foyda bo'yicha qo'shimcha dalillar talab qilinadi.

PREKLINIK RA UCHUN TAKLIF ETILADIGAN KONSEPTUAL RISK ALGORITMI

1-bosqich. Klinik baholash:

CSAga xos simptomlar va xavf omillarini aniqlash.

↓

2-bosqich. Serologik tekshiruv:

ACPA va RFni aniqlash.

↓

3-bosqich. Yallig'lanishni baholash:

CRP, zarur hollarda eritrotsitlar cho'kish tezligi.

↓

4-bosqich. Qo'shimcha biomarkerlar:



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

anti-CarP, 14-3-3 η , kalprotektin, IL-6 va boshqa biomarkerlar – asosan ilmiy yoki tanlangan klinik vaziyatlarda.



5-bosqich. Tasviriy tekshiruv:

Ultratovush va/yoki MRT – klinik-serologik xavfga qarab.



6-bosqich. Integratsiyalangan xavf:

Past $\rightarrow$ o'rta $\rightarrow$ yuqori xavf.

Ushbu algoritm muallifning adabiyotlar asosidagi konseptual modeli bo'lib, mustaqil rasmiy davolash protokoli hisoblanmaydi. Amaliy qaror klinik holat va revmatologik baholash asosida qabul qilinishi kerak.

PREKLINIK BOSQICHDA DAVOLASH MASALASI: Preklinik RA da eng muhim masalalardan biri – kasallik klinik artritga aylanishidan oldin davolash kerakmi, degan savoldir. So'nggi yillarda yuqori xavfli shaxslarda abatasept kabi immunomodulyatorlarning kasallik rivojlanishiga ta'siri o'rganilgan. APIPPRA va ARIAA kabi klinik tadqiqotlarda RA rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarda abatasept bilan immunomodulyatsion aralashuvning klinik va/yoki subklinik yallig'lanishga ta'siri o'rganilgan. Biroq ushbu natijalar preklinik bosqichdagi barcha shaxslarga standart profilaktik DMARD terapiyasini tavsiya qilish uchun yetarli asos bo'lib xizmat qilmaydi. Biroq preklinik risk bosqichidagi shaxslarni odatiy RA bemori sifatida davolash masalasi hozircha alohida yondashuvni talab qiladi. 2026-yilda e'lon qilingan EULAR RA davolash tavsiyalarining 2025-yilgi yangilanishi klinik jihatdan klinik jihatdan aniqlangan RAni davolashga qaratilgan. Shuning uchun ACPA-musbat yoki CSAgaga ega bo'lgan barcha shaxslarga avtomatik ravishda DMARD buyurish standart klinik yondashuv sifatida qaralmasligi kerak. Preklinik bosqichdagi farmakologik “interception” hozircha faol ilmiy tadqiqot sohasi bo'lib qolmoqda.

MUHOKAMA: Preklinik RAni aniqlashda asosiy muammo biomarkerning mavjudligi emas, balki uning klinik jihatdan qanchalik foydali ekanligini aniqlashdir. ACPA va RF hozirgi vaqtda eng yaxshi o'rganilgan serologik markerlar bo'lib, ularning klinik simptomlar bilan kombinatsiyasi risk bahosini yaxshilaydi. 14-3-3 η , anti-CarP, kalprotektin, IL-6 va boshqa markerlar biologik jihatdan qiziqarli bo'lsada, ularning barchasini bir xil darajadagi “validatsiyalangan biomarker” sifatida ko'rsatish ilmiy jihatdan to'g'ri emas. Ayniqsa RA bilan kasallangan bemorlarda o'tkazilgan diagnostik tadqiqot natijalarini preklinik bosqichga to'liq ko'chirishdan ehtiyot bo'lish kerak. 2025-yilgi EULAR/ACR mezonlarining paydo bo'lishi ushbu sohada muhim qadam bo'ldi. Chunki xavf endi faqat ACPA yoki RF mavjudligiga emas, balki klinik belgilar, CRP va autoantitanalarning integratsiyasiga asoslangan holda baholanishi mumkin. Tasviriy tekshiruvlar, ayniqsa MRT, subklinik yallig'lanishni aniqlash orqali riskni yanada aniqlashtirishi mumkin. Shu bilan birga, MRTning narxi, mavjudligi va barcha bemorlarga zarur emasligi hisobga olinishi lozim. Kelajakda asosiy maqsad “RAni oldindan aniqlash” emas, balki klinik jihatdan ahamiyatli RA rivojlanish ehtimolini individual darajada ishonchli baholash bo'lishi kerak.

TADQIQOT CHEKLOVLARI VA KELAJAK YO'NALISHLARI: Birinchidan, preklinik RA populyatsiyasi bir xil emas. ACPA-musbat sog'lom shaxs, CSAgaga ega ACPA-musbat bemor va MRT orqali subklinik sinovit aniqlangan shaxslarning xavfi bir xil bo'lmasligi mumkin. Ikkinchidan, biomarkerlarning ko'pchiligi turli tadqiqotlarda turli laborator usullar bilan o'lgangan. Bu natijalarni bevosita taqqoslashni qiyinlashtiradi. Uchinchidan, yuqori xavf guruhini aniqlash har doim ham profilaktik davolash zarurligini anglatmaydi. Riskni aniqlash va klinik aralashuv o'rtasida alohida dalillar talab etiladi. Kelajakdagi tadqiqotlarda uzoq muddatli prospektiv kuzatuv guruhlari, standartlashtirilgan biomarker panellari, tashqi validatsiya, iqtisodiy samaradorlik va bemor uchun real klinik foydani baholash muhim bo'ladi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

XULOSA: Preklinik revmatoid artritni o'rganish RAni rivojlanish xavfini erta aniqlash va kelajakda klinik kasallikning oldini olishga qaratilgan zamonaviy revmatologiyaning muhim yo'nalishidir. ACPA va RF hozirgi vaqtda RA rivojlanish xavfini baholashda eng ko'p o'rganilgan serologik biomarkerlar hisoblanadi. CRP va klinik jihatdan shubhali artralgiya belgilarining qo'shilishi xavfni yanada aniqlashtiradi. 14-3-3 η , anti-CarP, kalprotektin, IL-6 va boshqa biomarkerlar istiqbolli bo'lsada, ularning preklinik RAda universal klinik qo'llanilishi hali to'liq standartlashtirilmagan. 2025-yilgi EULAR/ACR risk stratifikatsiya mezonlari ertalabki qotishish, bo'g'im shishi, musht qilish qiyinligi, CRP, RF va ACPAni birlashtiradi hamda tanlangan holatlarda MRT ma'lumotlari bilan boyitilishi mumkin. Ushbu yondashuv preklinik RAni faqat bitta biomarker orqali emas, balki integratsiyalangan klinik-serologik-tasviriy model asosida baholash zarurligini ko'rsatadi. Kelajakda multimodal biomarker panellari, multi-omilli texnologiyalar va sun'iy intellekt asosidagi modellar RA rivojlanish xavfini individual darajada aniqlash imkoniyatlarini kengaytirishi mumkin. Biroq yangi biomarker yoki model klinik amaliyotga joriy etilishidan oldin mustaqil validatsiya va real klinik foyda bilan tasdiqlanishi zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Szekanecz Z, Gunkl-Toth L, Szamosi S, van der Woude D, McInnes IB, Nagy G. Diagnostic, prognostic and therapeutic biomarkers in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2026;22(8):496-513. Doi:10.1038/s41584-026-01391-5.
2. Sahin D, Di Matteo A, Emery P. Biomarkers in the diagnosis, prognosis and management of rheumatoid arthritis: A comprehensive review. *Ann Clin Biochem*. 2025;62(1):3-21. doi:10.1177/00045632241285843.
3. van de Stadt LA, de Koning MHMT, van de Stadt RJ, et al. The risk of individual autoantibodies, autoantibody combinations and levels for arthritis development in clinically suspect arthralgia. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(4):702-710.
4. Shi J, Knevel R, Suwannalai P, et al. Autoantibodies recognizing carbamylated proteins are present in sera of patients with rheumatoid arthritis and predict joint damage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108:17372-17377.
5. Shi J, van Steenbergen HW, van Nies JAB, et al. The specificity of anti-carbamylated protein antibodies for rheumatoid arthritis in a setting of early arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:339.
6. Van Steenbergen HW, Doornkamp F, Alivernini S, et al. EULAR/ACR risk stratification criteria for development of rheumatoid arthritis in the risk stage of arthralgia. *Ann Rheum Dis*. 2025;84(9):1445-1457. doi:10.1016/j.ard.2025.01.021.
7. Maksymowych WP, Marotta A. 14-3-3 η : a novel biomarker platform for rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(5 Suppl 85):S35-S39.
8. Wang D, Cui Y, Lei H, et al. Diagnostic accuracy of 14-3-3 η protein in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2020;23:1443-1451. doi: 10.1111/1756-185X.13921.
9. Van Steenbergen HW, Aletaha D, Beart-van de Voorde LJJ, et al. EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):491-496. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209846.
10. Gupta A, Anis S, de Pablo P. Imaging tests as predictors of progression to rheumatoid arthritis in clinically suspect arthralgia: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2025;64(6):3255-3265. doi:10.1093/rheumatology/keaf045.
11. Cope AP, Jasenecova M, Vasconcelos JC, Filer A, Raza K, Qureshi S, et al; APIPPRA study investigators. Abatacept in individuals at high risk of rheumatoid arthritis (APIPPRA): a randomised, double-blind, multicentre, parallel, placebo-controlled, phase 2b clinical trial. *Lancet*. 2024;403(10429):838-849. doi:10.1016/S0140-6736(23)02649-1.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

12. Rech J, et al. Abatacept inhibits inflammation and onset of rheumatoid arthritis in individuals at high risk: the ARIAA trial. *Lancet*. 2024;403(10429):850-859. doi:10.1016/S0140-6736(23)02650-8.
13. Smolen JS, Edwards CJ, Konzett V, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: 2025 update. *Ann Rheum Dis*. 2026;85(6):991-1009. doi:10.1016/j.ard.2026.01.023.
14. Deane KD, Holers VM, Emery P, Mankia K, El-Gabalawy H, Sparks JA, et al. Therapeutic interception in individuals at risk of rheumatoid arthritis to prevent clinically impactful disease. *Ann Rheum Dis*. 2025;84(1):14-28. doi:10.1136/ard-2023-224211.
15. Abdelhafiz D, Baker T, Glasgow DA, Abdelhafiz A. Biomarkers for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis – a systematic review. *Postgrad Med*. 2023;135(3):214-223. doi:10.1080/00325481.2022.2052626.