

Проект соответствует тематике научной платформы "Профилактическая среда" – пунктам 3.1.и 3.2.

Актуальность исследования

Ревматоидный артрит (РА) – широко распространенное заболевание. Им страдает примерно 1% населения Земли, в частности, 0.42% россиян [Е.Л.Насонов, 2003]. В Татарстане этот показатель значительно выше среднего по России – 0.7–1.4% [Шамсутдинова Н.Г., 2011]. Это заболевание представляет собой важнейшую как медицинскую, так и экономическую проблему, поскольку занимает одно из первых мест в мире среди причин стойкой утраты трудоспособности [Sokka T., 2003]. Между тем, раннее начало лечения позволяет коренным образом изменить течение болезни, предотвращает инвалидизацию и преждевременную смерть. В связи с этим в последние годы проблема как можно более ранней диагностики заболевания активно изучается во всем мире.

Известно, что 30-60% риска развития РА генетически обусловлены, остальные 40-70% связаны с воздействием факторов окружающей среды [Kobayashi S., 2008]. Однако если генетические маркеры риска развития заболевания в определенной степени отслеживаются и учитываются в клинической практике, то средовые практически не изучены.

Родственники больных РА предрасположены к развитию этого заболевания и составляют группу риска [Oen K, 2005]. Ранняя диагностика РА в данной группе лиц, и, возможно, прогнозирование риска развития заболевания, особенно актуальны [Raza K, 2006].

Группы: больные РА на ранней и поздней стадиях заболевания, их условно здоровые родственники I степени родства, условно здоровые лица с неотягощенной аутоиммунными заболеваниями наследственностью

Цель работы — выявление прогностической ценности сочетания генетических и средовых факторов для развития РА у лиц, предрасположенных к развитию заболевания.

Задачи:

1. Исследование механизмов развития банальных инфекций в группах;
2. Исследование выраженности оксидативного стресса, механизмов его развития
3. Исследования роли перинатальных факторов в провокации РА.
4. Исследование роли факторов окружающей среды, стиля жизни в провокации РА

5. Исследование ценности диагностических маркёров РА и лабораторных показателей воспалительного процесса для прогноза развития заболевания в группе риска
6. Оценка значимости выше перечисленных негенетических факторов, лабораторных маркеров в качестве факторов риска развития РА, создание математической модели, включающей эти факторы и известные полиморфизмы ряда генов, ассоциированных с развитием ревматоидного артрита
7. Проверка пригодности Алгоритма выявления вероятности развития РА в группе риска на независимых выборках.

Научный коллектив

1. Арлеевская Марина Игоревна, 1957, с.н.с. ГБОУ ДПО КГМА МЗ России, к.м.н.
2. Кравцова Ольга Александровна, 1980, доцент кафедры биохимии ФГАОУ ВПО КФУ, к.б.н.
3. Семёнова Ольга Михайловна, 1980, ревматолог Республиканской клинической больницы №2 МЗ РТ
4. Филина Юлия Викторовна, 1987, м.н.с. ГБОУ ДПО КГМА МЗ России
5. Таха Елена Алексеевна, 1986, аспирант кафедры «Клиническая лабораторная диагностика», ГБОУ ДПО КГМА МЗ России
6. Шафигуллина Альбина, 1992, бакалавр, магистрант кафедры биохимии ФГАОУ ВПО КФУ
7. Чан Тху Чанг, 1992, студентка кафедры биохимии ФГАОУ ВПО КФУ

Финансовая модель

Предполагается разработка полезной модели – Алгоритма определения вероятности развития ревматоидного артрита у лиц группы риска развития заболевания. Использование Алгоритма будет способствовать раннему выявлению заболевания, что позволит при своевременно начатой терапии заболевания предотвратить значительные финансовые потери, связанные с неизбежной в случае поздней диагностики инвалидизацией больных и расходы на лечение пациентов с поздней стадией заболевания, существенно превышающие таковые в случае раннего назначения терапии.

Алгоритм выявления вероятности развития ревматоидного артрита у предрасположенных лиц будет основан на общепринятых, доступных для определения генетических параметров и ряда лабораторных маркеров и данных анкетирования и клинического

осмотра. Нестандартные прогностические маркеры риска , которые мы предполагаем внести в Алгоритм, доступны для определения и не удорожают диагностику.

Инновационность

Помимо общепринятых генетических и лабораторных маркеров РА в Алгоритм будут включены факторы окружающей среды, нетрадиционные для ревматоидного артрита показатели оксидативного стресса, инфекции, что будет способствовать улучшению качества ранней диагностики заболевания, выявлению вероятности его развития у лиц группы риска и, возможно, уменьшению этого риска уменьшения воздействия некоторых из средовых факторов.

НИР неоднократно поддерживалась грантами фонда НИОКР АН РТ и РФФИ (№№00-04-48224, 09-04-97053). В настоящее время выполняется поддержанный РФФИ проект (№13-04-01373) “Роль перинатальных факторов в провокации аутоиммунных заболеваний (на примере ревматоидного артрита)” (руководитель – Арлеевская М.И.). НИР также поддержана грантами фонда “Умник” и Программы инновационных проектов «Идея-1000» («Пятьдесят лучших инновационных идей для Республики Татарстан», исполнитель – Таха Е.А., научный руководитель – Арлеевская М.И.)

На этапе математической обработки данных и разработки алгоритма планируется участие в НИР Тихонова Олега Евгеньевича, к.м.н., доцента кафедры математической статистики Института вычислительной математики и информационных технологий ФГАОУ ВПО КФУ.

Список профильных публикаций по теме проекта

1. "Арлеевская М.И., Тихонов О.Е., Цибулькин А.П. "Способ дифференциальной диагностики системной красной волчанки и острого бактериального воспаления" АС N1788468, заявлено 25.09.90, решение 15.09.92.
2. "Клинические и лабораторные признаки нарушенного функционирования иммунной системы у больных ревматоидным артритом и их кровных родственников //Терапевт.архив – 2005, № 5, С.83-86. Арлеевская М.И., Шилкина Н.П. Цибулькин А.П.
3. Особенности гуморального противоинфекционного иммунитета у больных ревматоидным артритом. Арлеевская М.И., Зинкевич О.Д., Сафина Н.А., Габдулхакова А.Г., Цибулькин А.П. (HUMORAL ANTI INFECTIOUS IMMUNITY PECULIARITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS. Arleevskaya M.I., Zinkevich O.D., Safina N.A., Gabdoulkhakova A.G., Tsybulkin A.P.) // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2010, №2/1 (29), с. 90 – 91.
4. Мононуклеарные фагоциты при ревматоидном артрите: несогласованность процессов поглощения и переваривания М.И. Арлеевская¹, К.П. Рыбакова¹,

- А.И. Заботин³, А.П. Цибулькин² //Патологическая физиология и экспериментальная медицина 2010 г. №4 с.23-26
5. Триггерная роль банальных инфекций в развитии ревматоидного артрита у предрасположенных лиц М. И. Арлеевская*, А. Г. Габдулхакова*, А. П. Цибулькин //Иммунология 2011, №1, с.24-30
 6. “Предикторы развития персистирующего эрозивного поражения суставов у здоровых кровных родственников больных ревматоидным артритом” Арлеевская М.И., Габдулхакова А.Г., Рыбакова К.П., Цибулькин А.П. // РАЖ, 2008, №1, приложение 1, с.16-17.
 7. Correlation of oxygen radical production with lipid peroxidation intensity in rheumatoid arthritis patients and their genetical relatives Semenova O.M., Khorosheva A.E., Gabdoulkhakova A.G., Arleevskaya M.I. The International Meeting New Concepts on the mechanisms of inflammation, autoimmunity and tumorigenesis. Kazan, 2010, may 17 – 18, 63 – 68
 8. Evaluation of oxidative stress and features of DNA in health and rheumatoid arthritis Khabibullina A.A., Shamsieva R.R., Arleevskaya M.I., Nevzorova T.A. The International Meeting New Concepts on the mechanisms of inflammation, autoimmunity and tumorigenesis. Kazan, 2010, may 17 – 18, 100-103
 9. Marina I. Arleevskaya,, Aida G. Gabdoulkhakova, Julia V. Filina1, Aleksey I. Zabotin and Anatoly P. Tsibulkin Mononuclear Phagocytes in Rheumatoid Arthritis Patients and their Relatives – Family Similarity //The Open Rheumatology Journal, 2011, 5, 37-44
 10. Arleevskaya M.I., Gabdulkhakova A.G., Kravtsova O.A., Zefirova T.P., Tsybulkin A.P. Rheumatoid Arthritis in Tatars and Russians: the Interference of a Heredity and a Mode of Life. //The II-nd international meeting "New concepts on the mechanisms of inflammation, autoimmunity and tumorigenesis" Conference materials. Kazan, 16-18.06.2011, p. 27-40
 11. Арлеевская М.И., Филина Ю.В., Семенова О.М., Габдулхакова А.Г. Выраженность проявления оксидативных процессов у больных ревматоидным артритом и в группах высокого риска заболевания // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2011. – т. 35. - №2. – с. 90-91.
 12. Цибулькин А.П., Арлеевская М.И., Габдулхакова А.Г. Характеристика противoinфекционной резистентности у больных ревматоидным артритом и в группах высокого риска его развития // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2011. – т. 35. - №2. – с. 215-216.
 13. Нгуен Тхи Нят Тханг, Арлеевская МИ Признаки оксидативного стресса у лиц, предрасположенных к развитию ревматоидного артрита. //Материалы конференции (избранные доклады) III Международной научно – практической конференции “Новые концепции механизмов воспаления, аутоиммунного ответа и развития опухолей”, Казань, “МедДок” 2012, с 26-8.
 14. Дисбаланс липидов у лиц, предрасположенных к развитию ревматоидного артрита, – возможная связь с банальными инфекциями М.И. Арлеевская, А.И. Заботин, Габдулхакова А.Г., О.М. Семенова, А.П. Цибулькин (БЭБМ, 2013, т 155, № 6, с 743-9
 15. ФИЛИНА ЮЛИЯ ВИКТОРОВНА, ГАБДУЛХАКОВА А. Г., АРЛЕЕВСКАЯ М.И. МЕТОДЫ АНАЛИЗА МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК // КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА, Номер: 8 Год: 2012 Страницы: 26-7.
 16. Арлеевская М.И., Таха Е.А., Габдулхакова А.г, Филина Ю.В., Цибулькин А.П. ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ИНФЕКЦИЯМИ. //Практическая медицина. 2014. № 3 (79), с. 71-75

17. .И., ТАХА Е.А., ГАБДУЛХАКОВА А.Г., ФИЛИНА Ю.В.,ЦИБУЛЬКИН А.П
18. Arleevskaya MI, Gabdoulkhakova AG, Filina YV, Miftakhova RR, Bredberg A, Tsybulkin AP. A transient peak of infections during onset of rheumatoid arthritis: a 10-year prospective cohort study. // BMJ Open. 2014 Sep 1;4(8):e005254.

Монография Арлеевская М. И., Габдулхакова А. Г., Цибулькин А. П.

Диагностические и прогностические маркеры ревматоидного артрита с точки зрения патофизиолога