



## МНОГОМЕРНЫЙ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КАК ОСНОВА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ СТРАТИФИКАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Парпиева С.Б, Алейник  
В.А, Василевский Э.А,  
Дадабаев О.Т.**

*Андижанский государственный медицинский  
институт, г. Андижан, Республика Узбекистан  
Институт иммунологии и геномики человека, г.  
Ташкент, Республика Узбекистан*

**Актуальность.** Современная стратегия ведения больных ревматоидным артритом (РА) основана на принципе «лечение до достижения цели» (treat-to-target), который предусматривает раннее назначение базисной противовоспалительной терапии и регулярную оценку её эффективности (Smolen J.S. и соавт., 2023; Лучихина Е.Л. и соавт., 2018; Studenic P. и соавт., 2023). Стандартизированный подход не позволяет индивидуализировать терапию на этапе постановки диагноза и часто приводит к запоздалому назначению комбинированной базисной терапии у пациентов с агрессивным течением заболевания. Концепция персонализированной медицины подразумевает применение молекулярно-генетических маркеров для стратификации пациентов (Okada Y. и соавт., 2014; Plant D. и соавт., 2014; Padyukov L., 2022). Изолированная оценка отдельных полиморфизмов имеет ограниченную прогностическую ценность при многофакторных заболеваниях; принципиальное значение имеет переход к многомерному анализу с разработкой балльных шкал совокупного генетического риска (Джураев Ш.А., 2025; Каххарова А.Н., 2025).

**Цель исследования.** разработать балльную шкалу совокупного генетического риска ревматоидного артрита на основе девяти полиморфизмов шести генов и сформулировать трёхэтапный алгоритм персонализированного ведения больных в узбекской популяции Ферганской долины.

**Материалы и методы.** обследовано 100 пациентов с верифицированным диагнозом РА по критериям ACR/EULAR 2010 и 73 условно здоровых лица. Определены девять полиморфизмов в шести генах: VEGFA (rs699947, rs2010963, rs833061), TNF- $\alpha$  (rs1800629), MMP-9 (rs3918242), SOD2 (rs4880), TLR4 (rs4986790, rs4986791) и CYP2C9\*2 (rs1799853). Балльная шкала рассчитывалась как сумма баллов: +1 балл за носительство неблагоприятного аллеля в гетерозиготе, +2 балла за гомозиготу. Прогностическая ценность шкалы оценивалась методом ROC-анализа с расчётом AUC, чувствительности и специфичности. Оптимальный порог дискриминации определялся по точке Юдена. Аналогичный методологический подход применён при

цитомегаловирусной инфекции (Джураев Ш.А., 2025) и хроническом гепатите С (Каххарова А.Н., 2025).

**Результаты.** разработана балльная шкала с диапазоном 0–18 баллов и разделением пациентов на четыре категории риска: низкий (0–3 балла), умеренный (4–7), высокий (8–11), очень высокий (12–18). Установлено выраженное дозозависимое нарастание относительного риска РА от OR=1,0 при 0–3 баллах до OR=26,8 (95% ДИ: 5,52–129,8) при 12–18 баллах (тренд Кокрана-Армитиджа  $Z=7,18$ ;  $p<0,001$ ). Прогностическая ценность шкалы составила AUC=0,81 (чувствительность 78%, специфичность 78%;  $p<0,001$ ), оптимальный порог дискриминации определён на уровне 8 баллов. Совокупный балл превосходит по прогностической ценности все исследованные парные комбинации полиморфизмов (AUC до 0,72) и отдельные SNP (AUC от 0,62 до 0,68). Сформулирован трёхэтапный алгоритм персонализированного ведения, включающий стандартное клинико-лабораторное обследование (этап 1), однократное молекулярно-генетическое тестирование девяти полиморфизмов методом Real-time PCR (этап 2) и дифференцированную тактику базисной терапии по категориям совокупного генетического риска (этап 3). Алгоритм дополнен фармакогенетическим модулем CYP2C9 для индивидуализации режима дозирования метотрексата согласно международным рекомендациям CPIC (Theken K.N. и соавт., 2020) и кардиоваскулярным модулем для пациентов категории высокого риска (Saidova M.M., 2020; Gravallese E.M., Firestein G.S., 2023).

**Заключение.** разработанная балльная шкала и трёхэтапный алгоритм обеспечивают эффективную стратификацию пациентов с РА по риску прогрессирования, превосходят прогностическую ценность отдельных полиморфизмов и пригодны для внедрения в клиническую практику ревматологических отделений Республики Узбекистан как объективный молекулярно-биологический инструмент персонализированной медицины.