

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS2476601 (C1858T) ГЕНА PTPN22 С СЕРОНЕГАТИВНЫМИ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ

В.С. Мордовский, С.Ю. Никулина, А.А. Чернова, Е.В. Капустина, Н.В. Аксютин, А.А. Лобастова

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России, Красноярск, Россия

Цель: поиск ассоциации однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) rs2476601 (C1858T) гена PTPN22 с серонегативными спондилоартритами (ССпА) в европейской популяции пациентов Красноярского края. **Материалы и методы:** в исследование были набраны 216 пациентов европейской популяции Красноярского края с ССпА согласно критериям Amor для спондилоартритов. Выполнено генотипирование ОНП rs2476601 гена PTPN22. **Результаты:** подтверждена ассоциация полиморфизма СТ ОНП rs2476601 гена PTPN22 с ССпА в европейской популяции Красноярского края. В контрольной группе статистически значимо преобладал генотип СС, что указывает на его возможный протективный эффект. Дальнейшие исследования позволят уточнить роль в патогенезе ССпА. **Заключение:** в результате исследования показана ассоциация между генотипом СТ ОНП rs2476601 гена PTPN22 и ССпА в европейской популяции Красноярского края. Дальнейшие исследования позволят улучшить понимание роли в патогенезе ССпА.

Ключевые слова: серонегативные спондилоартриты, rs2476601, PTPN22.

Для цитирования: Мордовский В.С., Никулина С.Ю., Чернова А.А., Капустина Е.В., Аксютин Н.В., Лобастова А.А. Ассоциация полиморфизма rs2476601 (C1858T) гена PTPN22 с серонегативными спондилоартритами. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(1):55-61. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-55-61.

Контактное лицо: Василий Сергеевич Мордовский, v.mordovskii@krasgmu.ru.

ASSOCIATION OF THE PTPN22 GENE RS2476601 (C1858T) POLYMORPHISM WITH SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS

Mordovskii V.S., Nikulina S.Yu., Chernova A.A., Kapustina E.V., Aksyutina N.V., Lobastova A.A.

Krasnoyarsk State Medical University n. a. prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Objective: to investigate the association of the single nucleotide polymorphism (SNP) rs2476601 (C1858T) of the *PTPN22* gene with seronegative spondyloarthritis (SpA) in a European-descent population of patients from the Krasnoyarsk region. **Materials and methods:** the study included 216 patients of European descent from the Krasnoyarsk Territory diagnosed with SpA according to the Amor criteria for spondyloarthritis. Genotyping of the *PTPN22* gene SNP rs2476601 was performed. **Results:** the study confirmed an association between the CT genotype of the *PTPN22* gene SNP rs2476601 and SpA in the European-descent population of the Krasnoyarsk Territory. The CC genotype was statistically significantly more prevalent in the control group and is likely to have a protective effect. **Conclusion:** the study showed an association between the CT genotype of the rs2476601 SNP of the PTPN22 gene and CSpA in the European population of the Krasnoyarsk Territory. Further research will improve the understanding of the role of CSpA in the pathogenesis.

Keywords: seronegative spondyloarthritis, rs2476601, PTPN22.

For citation: Mordovskii V.S., Nikulina S.Yu., Chernova A.A., Kapustina E.V., Aksyutina N.V., Lobastova A.A. Association of the PTPN22 Gene rs2476601 (C1858T) Polymorphism with Seronegative Spondyloarthritis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(1):55-61. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-1-55-61.

Corresponding author: Vasily S. Mordovskiy, v.mordovskii@krasgmu.ru.

Введение

Серонегативный спондилоартрит (ССпА) — это группа хронических воспалительных заболеваний, поражающих суставы, позвоночник и

энтезисы. Общность клинико-рентгенологической семиотики и генетического фона (в первую очередь ассоциация с HLA-B27) обуславливает сложности дифференциальной диагностики на ранних стадиях, что зачастую приводит к запо-

здолуму началу патогенетического лечения [1]. Подтверждение новых генетических ассоциаций способствует улучшению понимания патогенеза заболевания.

Ген *RTPN22* (нерецепторной протеинтирозинфосфатазы 22-го типа) кодирует нерецепторную тирозинфосфатазу, выступающую ключевым негативным регулятором внутриклеточной сигнализации в Т-лимфоцитах. Вместе с тем накапливающиеся данные указывают на его роль в модуляции сигнальных путей В-клеток [2, 3]. Согласно литературным данным, пациенты с анкилозирующим спондилитом имеют более высокий уровень циркулирующих CD4+ и CD8+ Т-клеток, чем у здоровых людей [4-7]. Naibo Liang с соавт. в экспериментах *in vivo* на крысиной модели дегенерации межпозвоночных дисков (ДМД) индуцированной пункцией подтвердили, что снижение экспрессии *RTPN22* достоверно замедляет прогрессирование заболевания [8].

Однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) *rs2476601 (C1858T)* в гене *RTPN22* приводит к синтезу мутантного белка (p.R620W), у которого нарушена окислительно-восстановительная регуляция. В условиях окислительного стресса это нарушение вызывает нестабильность фермента, срыв контроля над TCR-сигнализацией и, как следствие, гиперреактивность Т-лимфоцитов, лежащую в основе предрасположенности к аутоиммунным заболеваниям [6, 9]. Ещё один механизм связывает аутоиммунитет с повышенной активностью *RTPN22* в регуляторных Т-клетках (Treg). Подавление TCR-сигналинга в этих клетках ослабляет их функцию, что ведет к срыву иммунной толерантности [6, 9].

Цель исследования — изучение ассоциации полиморфизма *rs2476601* с ССпА в европейской популяции Красноярского края.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено в формате «случай-контроль» на клинической базе краевого ревматологического центра (Красноярская межрайонная клиническая больница им. И.С. Берзона, г. Красноярск) и Краевой клинической больницы (г. Красноярск). Протокол исследования получил одобрение локальных этических комитетов всех участвующих учреждений, включая Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, в полном соответствии с принципами Хельсинкской декларации. В исследование были включены две группы: основную группу составили 216 пациентов (150 мужчин и 66 женщин), контрольную группу — 226 условно здоровых лиц (125 мужчин и 101 женщина).

Статистический анализ не выявил значимых различий по возрасту между группами: медиана возраста в группе составила 41,05 года [34,7; 47,4], в контрольной группе — 41,2 года [30,6; 50,9] ($p > 0,05$). Критериями включения пациентов в группу ССпА явились следующие [1]:

- Подтверждённый спондилоартрит согласно Амог критериям;
 - Наличие подписанного добровольного согласия на участие в исследовании;
 - Принадлежность к европеоидной расе.
- Для включения в группу условно-здоровых пациентов использовали следующие критерии:
- Отсутствие суставного синдрома, ревматологической и генетической патологии;
 - Отсутствие кровных связей с основной группой;
 - Принадлежность к европеоидной расе;
 - Наличие подписанного добровольного согласия на участие в исследовании.

Забор венозной крови для молекулярно-генетического анализа был произведён всем испытуемым. Работа выполнялась в лаборатории «MAGI» КрасГМУ. Выделение геномной ДНК проводили стандартным фенол-хлороформным методом. Амплификацию фрагментов ДНК осуществляли на термоциклере «Life ECO» (BIOER, Китай). Протокол ПЦР включал начальную денатурацию (95 °С, 5 мин.), 33 цикла, состоящих из денатурации (95 °С, 15 сек.), отжига (58 °С, 30 сек.) и элонгации (72 °С, 40 сек.), с последующей финальной элонгацией (72 °С, 5 мин.). Детекцию полиморфизма C1858T гена *RTPN22* проводили с помощью ПЦР с последующем ПДРФ-анализом. Для этого использовали эндонуклеазу рестрикции *RsaI* («СибЭнзим», г. Новосибирск).

Для амплификации нужного фрагмента ДНК длиной 252 п.н. использовали праймеры:

5`- ССАТС-ССАСА-СТТТА-ТТТТА-ТАСТ -3` — прямой праймер;

5`- GATAA-TGTTG-СТТСА-АСGGA-АТТТ -3` — обратный праймер

Фрагменты ДНК, полученные в результате амплификации, подвергали рестрикции с использованием 5 единиц активности фермента *RsaI*. Процесс гидролиза проводили в течение 12 часов при температуре 37°С. Полученные продукты рестриционного анализа разделяли методом электрофореза в 4%-ном полиакриламидном геле. Для визуализации результатов гель окрашивали бромистым этидием и анализировали в ультрафиолетовом свете.

Размер исходной ампликоны составлял 252 п.н. Генотипирование проводили на основе анализа длин полученных фрагментов:

Генотип С/С (дикий тип): Наличие сайта рестрикции приводило к расщеплению ампликоны на два фрагмента размером 231 и 21 п.н.

Клиническая характеристика пациентов
Clinical characteristics of patients

Критерий	Пациенты с ССпА
Индекс BASDAI (баллы)	4,6±1,6
Индекс ASDAS (баллы)	2,73±0,8
Тест Шобера (см)	11,32±3,46
Расстояние затылок стена (см)	5,78±6,82
HAQ (баллы)	6,6±3,53

Примечание: BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) — Батский индекс активности АС; ASDAS (AS Disease Activity Score) — счёт индекса активности АС; HAQ (Health Assessment Questionnaire) — опросник состояния здоровья. СпА — спондилоартрит; ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал; ССпА — серонегативные спондилоартриты.

Note: BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) — Bath AS Activity Index; ASDAS (AS Disease Activity Score) — AS activity index score; HAQ (Health Assessment Questionnaire) — health status questionnaire. SpA — spondyloarthritis; OSH — odds ratio, DI — confidence interval; SSpA — seronegative spondyloarthritis.

Определённые частоты генотипов и аллелей полиморфизма C1858T(rs2476601) в гене PTPN22 у больных с серонегативными СпА и лиц контрольной группы
Genotype and allele frequencies of the PTPN22 C1858T (rs2476601) polymorphism in patients with seronegative spondyloarthritis and control subjects

Генотипы	Пациенты с ССпА, (n=216)	Контроль (n=226)	р, ОШ, 95%ДИ ОШ
	Абс. (%)	Абс. (%)	
СС	142 (65,7)	168 (74,3)	0,02; 0,66; 0,43 – 0,99
СТ	73 (33,8)	56 (24,8)	0,01; 1,55; 1,02 – 2,34
ТТ	1 (0,5)	2 (0,9)	0,52; 0,04 – 5,78
Итого	216 (100,0)	226 (100,0)	
	Пациенты с СпА (n=216)	Контроль (n=226)	р
	абс. (%)	абс.	
Аллель С	357 (82,6)	392 (86,7)	0,04; 1,37; 0,94 – 1,98
Аллель Т	75 (17,4)	60 (13,3)	
Итого	432 (100,0)	452 (100,0)	

Примечание: р — уровень статистической значимости, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ССпА — серонегативные спондилоартриты.

Note: p is the static significance level, OR is the odds ratio, DI is the confidence interval, and SSpA is seronegative spondyloarthritis.

Генотип Т/Т (мутантный гомозиготный): Отсутствие сайта рестрикции у этого аллеля проявлялось в виде непрореагировавшего продукта длиной 252 п.н.

Генотип С/Т (гетерозиготный): В этом случае в геле детектировались все три фрагмента — 252, 231 и 21 п.н.

Для оценки различий в распределении аллелей и генотипов полиморфизма rs2476601 между группой пациентов и контроля был применен критерий χ^2 . Сила связи ССпА с различными ге-

нотипами и степень риска его развития оценивались с помощью расчёта отношения шансов (ОШ). Во всех анализах статистически значимыми считались различия при достижении уровня $p < 0,05$. Распределение генотипов в контрольной группе было проверено на соответствие закону Харди-Вайнберга с использованием онлайн-инструмента «EQUILIBRIUM HARDY-WEINBERG» (<https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardy-weinberg/>). Весь статистический анализ выполнялся в программе MedCalc Software (Бельгия).

Таблица / Table 3

Определённые частоты генотипов и аллелей полиморфизма C1858 T(rs2476601) в гене PTPN22 у мужской подгруппы пациентов с серонегативными СпА и лиц контрольной группы мужчин
Genotype and allele frequencies of the PTPN22 C1858T (rs2476601) polymorphism in the male subgroup of patients with seronegative spondyloarthritis and male control subjects

Генотипы	Пациенты с СПА, мужского пола, (n=150)	Контроль, мужчины (n=125)	P, ОШ, 95%ДИ ОШ
	Абс. (%)	Абс. (%)	
СС	95 (63,3)	94 (75,2)	0,01; 0,56; 0,33–0,96
СТ	54 (36,0)	29 (23,2)	0,01; 1,86; 1,09 – 3,17
ТТ	1 (0,7)	2 (1,6)	0,26; 0,41; 0,03–4,6
Итого	150 (100,0)	125 (100,0)	
	Пациенты с СПА, мужчины (n=150)	Контроль, мужчины (n=125)	p
	абс. (%)	абс. (%)	
Аллель С	244 (81,3)	217 (86,8)	0,04; 1,5; 0,94–2,4
Аллель Т	56 (18,7)	33 (13,2)	
Итого	300 (100,0)	250 (100,0)	

Примечание: p — уровень статистической значимости, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ССпА — серонегативные спондилоартриты.

Note: p is the static significance level, OR is the odds ratio, DI is the confidence interval, and SSpA is seronegative spondyloarthritis.

Результаты

Пациенты со ССпА имели высокую степень активности заболевания, что подтверждается индексами (индекс ASDAS 2,73±0,8, табл. 1), что обусловлено набором пациентов на базе круглосуточных стационаров. Контрольная группа соответствует равновесию Харди-Вайнберга (p=0,902).

В группе серонегативных СпА статистически значимо преобладает гетерозиготный генотип СТ ОНП rs2476601 гена PTPN22 в сравнении с контрольной группой: 73 случая (33,8%) против 56 случаев (24,8%) соответственно (p=0,01). А в контрольной группе статистически значимо преобладал гомозиготный генотип СС: 168 случаев контрольной группы (74,3%) против 142 случаев основной (65,7%), уровень значимости составил p=0,02 и ОШ=0,66, подробнее в таблице 2. По гомозиготному генотипу ТТ не выявлены статистически значимые различия, вероятно, ввиду низкой частоты встречаемости в популяции. Возможно, увеличение выборки позволит уточнить наличие или отсутствие ассоциации.

При стратификации по полу в мужской подгруппе получены сопоставимые результаты с основной группой, также преобладает гетерозиготный генотип СТ в основной группе в сравнение с контрольной группой (54 случая (36%) против 29 случая (23,2%) соответственно (p=0,01)). В контрольной группе также статистически значимо преобладает гомозиготный

генотип СС: 94 случая (75,2%) против 95 случаев (63,3%) соответственно (p=0,01) (табл. 3).

В женских подгруппах получены сопоставимые результаты по частотам аллелей и генотипов ОНП rs2476601 гена PTPN22, статистически значимых различий не выявлено (p=0,38) (табл. 4):

- гомозиготный генотип СС встречался в 47 случаях (71,2%) в основной группе против 74 случая (73,3%) в контрольной группе;
- гетерозиготный генотип СТ наблюдался в 19 случаях (28,8%) основной группы против 27 случаев (26,7%) контрольной группы;
- гомозиготный генотип ТТ не обнаружен в обеих группах, вероятно ввиду малой выборки.

Обсуждение

Согласно литературным данным, подтверждена ассоциация аллеля rs2476601 с повышенным риском коморбидности системной красной волчанки и аутоиммунного тиреоидита. Ранее была подтверждена ассоциация ОНП rs2476601 (+1858C/T) гена PTPN22 с несколькими аутоиммунными заболеваниями, например псоаритический артрит (ПсА), ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1 типа (СД1), гигантоклеточный артериит и АНЦА-ассоциированные васкулитами [10]. Иванова О.Н. с соавт. показали, что в русской популяции Москвы и области, для которой характерна высокая заболеваемость сахарным диабетом 1-го типа

Определённые частоты генотипов и аллелей полиморфизма C1858T(rs2476601) в гене RPTN22 в группе женщин с СПА и контрольной группы женщин
Genotype and allele frequencies of the RPTN22 C1858T (rs2476601) polymorphism in the female subgroup of patients with spondyloarthritis and female control subjects

Генотипы	Пациенты с СПА, женщины, (n=66)	Контроль, женщины (n=101)	p
	Абс. (%)	Абс. (%)	
СС	47 (71,2)	74 (73,3)	0,38; 0,9; 0,45–1,8
СТ	19 (28,8)	27 (26,7)	0,38; 1,1; 0,55–2,21
ТТ	–	–	
Итого	66 (100,0)	101 (100,0)	
	Пациенты с СПА, женщины (n=66)	Контроль, женщины (n=101)	p
	абс. (%)	абс.	
Аллель С	113 (85,6)	175 (86,6)	0,39; 1,09; 0,57–2,05
Аллель Т	19 (14,4)	27 (13,4)	
Итого	132 (100,0)	202 (100,0)	

(СД1), наиболее распространён аллель Т ОНП rs2476601 гена RPTN22. В то же время в популяциях азиатской части РФ (якутской и бурятской) с низкой заболеваемостью СД1 преобладает аллель G ОНП rs2488457 гена RPTN22 [11]. В 2015 году Гусева И.А. с соавт. выявили ассоциацию ОНП rs2476601 гена RPTN22 с ревматоидным артритом [12].

В проведённом мета-анализе Wang W. подтвердили наличие ассоциации между ОНП rs2488457 и rs1217414 гена RPTN22 и риском развития АС для азиатской популяции (Тайвань и Китай) [5]. В 2014 г. L. Tang с соавт. не выявили ассоциацию между ОНП rs2476601 (C1858T) в гене RPTN22 и анкилозирующим спондилитом в китайской популяции пациентов, но подтвердили ассоциацию с другим ОНП rs1217414 гена RPTN22 [13], что согласуется с выводами мета-анализа, выполненного в 2017 г. на азиатской популяции Китая и Тайваня [14].

В ходе исследования выявлено статистически значимое преобладание гетерозиготного генотипа СТ ОНП rs2476601 гена RPTN22 в общей выборке пациентов со ССпА, а также в мужской подгруппе в сравнение с контрольной группой (p<0,05). В то же время в общей и мужской контрольных группах статистически значимо чаще встречался гомозиготный генотип СС, что указывает на его возможный протективный эффект. В женских подгруппах статистически значимых различий по частотам аллелей и генотипов ОНП rs2476601 гена RPTN22 не выявлено. Результаты нашего исследования по ОНП rs2476601 гена RPTN22 и результаты мета-анализа Wang W. согласуются с результатами исследований по другим нозологиям: наличие ассоциации в европейской популяции, но отсут-

ствует в азиатской, что, вероятно, обусловлено генетическими различиями [5]. Исследование дополнительно подтверждает, что ген RPTN22 играет важную роль в развитии аутоиммунных заболеваний. Изучение молекулярных путей, ассоциированных с данным геном, позволит улучшить понимание патогенеза спондилоартритов. В настоящее время отмечается рост аутоиммунных заболеваний, в том числе группы серонегативных спондилоартритов. В связи с этим очень важным является понимание патогенеза данных заболеваний. Наше исследование дополнительно подтверждает, что ген RPTN22, его генотип СТ ОНП rs2476601 может играть важную роль в развитии спондилоартритов. Изучение молекулярных путей, ассоциированных с данным геном, позволит улучшить понимание патогенеза спондилоартритов, а также найти новые пути ранней диагностики и лечения этой группы заболеваний, обеспечить персонализированный подход в ведении пациентов, что является первостепенным направлением здравоохранения.

Заключение

В результате исследования показана ассоциации между генотипом СТ ОНП rs2476601 гена RPTN22 и ССпА в европейской популяции Красноярского края. Дальнейшие исследования позволяют улучшить понимание роли в патогенезе ССпА.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хайдарова Ю.М., Курманова Г.М., Омарова К.С., Абдрахманова А.Е. Диагностические критерии серонегативных спондилоартритов: этапы развития и оптимизации. Сравнительный анализ. Обзор. *Вестник КазНМУ*. 2022;(2):151-173.
Khaidarova Yu.M., Kurmanova G.M., Omarova K.S., Abdrakhmanova A.E. Diagnostic criteria for seronegative spondyloarthritis: stages of development and optimization and comparative analysis (review). *Vestnik KazNMU*. 2022;(2):151-173. (In Russ.) DOI: 10.53065/kaznmu.2022.67.22.010
2. Juneblad K, Johansson M, Rantapää-Dahlqvist S, Alenius GM. Association between the PTPN22 +1858 C/T polymorphism and psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(2):R45. DOI: 10.1186/ar3284
3. Brownlie RJ, Salmond RJ. Regulation of T Cell Signaling and Immune Responses by PTPN22. *Mol Cell Biol*. 2024;44(10):443-452. DOI: 10.1080/10985549.2024.2378810
4. Yu H, Wu H, Zheng F, Zhu C, Yin L, Dai W, et al. Gene-regulatory network analysis of ankylosing spondylitis with a single-cell chromatin accessible assay. *Sci Rep*. 2020;10(1):19411. DOI: 10.1038/s41598-020-76574-5
5. Wang W, Meng X, Liu Y, Ma X, Zhang Q, Li C, et al. Association Between Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 22 (PTPN22) Polymorphisms and Risk of Ankylosing Spondylitis: A Meta-analysis. *Med Sci Monit*. 2017;23:2619-2624. DOI: 10.12659/msm.901083
6. Liang H, Yang S, Huang Y, Zhu Y, Wu Q, Wu Z, et al. PTPN22 as a therapeutic target in intervertebral disc degeneration: Modulating mitophagy and pyroptosis through the PI3K/AKT/mTOR axis. *J Adv Res*. 2026;80:775-789. DOI: 10.1016/j.jare.2025.05.017
7. Shumanska M, Bogeski I. Redoxing PTPN22 activity. *Elife*. 2022;11:e79125. DOI: 10.7554/eLife.79125
8. James J, Chen Y, Hernandez CM, Forster F, Dagnell M, Cheng Q, et al. Redox regulation of PTPN22 affects the severity of T-cell-dependent autoimmune inflammation. *Elife*. 2022;11:e74549. DOI: 10.7554/eLife.74549
9. Tizaoui K, Terrazzino S, Cargnin S, Lee KH, Gauckler P, Li H, et al. The role of PTPN22 in the pathogenesis of autoimmune diseases: A comprehensive review. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(3):513-522. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.03.004
10. Lee YH, Song GG. The Association Between the PTPN22 C1858T Variant and Vasculitis: A Meta-analysis Update with Trial Sequential Analysis. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2022;26(10):492-500. DOI: 10.1089/gtmb.2022.0119
11. Иванова О.Н., Прокофьев С.А., Смирнова Н.Б., Тишина Ю.В., Бардымова Т.П., Данилова Г.И., и др. Ассоциация полиморфизма гена PTPN22 с сахарным диабетом 1 типа в различных популяциях РФ. *Сахарный диабет*. 2013;16(2):4-10.
Ivanova O.N., Prokof'ev S.A., Smirnova N.B., Tishina Yu.V., Bardymova T.P., Danilova G.I., et al. PTPN22 polymorphisms associated with type 1 diabetes mellitus in ethnic populations of Russian Federation. *Diabetes mellitus*. 2013;16(2):4-10. (In Russ.) DOI: 10.14341/2072-0351-3750
12. Гусева И.А., Демидова Н.В., Сорока Н.Е., Лучихина Е.Л., Новиков А.А., Александрова Е.Н., и др. Исследование полиморфизмов генов-кандидатов иммунного ответа как маркеров риска развития ревматоидного артрита и продукции аутоантител. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(1):21-30.
Guseva I.A., Demidova N.V., Soroka N.E., Luchikhina E.L., Novikov A.A., Aleksandrova E.N., et al. Investigation of candidate gene polymorphisms in an immune response as markers for the risk of developing rheumatoid arthritis and producing autoantibodies. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(1):21-30 (In Russ.) DOI: 10.14412/1995-4484-2016-21-30
13. Tang L, Wang Y, Chen BF. A variant within intron 1 of the PTPN22 gene decreases the genetic susceptibility of ankylosing spondylitis in a central south Chinese Han population. *Scand J Rheumatol*. 2014;43(5):380-384. DOI: 10.3109/03009742.2014.899390
14. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68 Suppl 2:ii1-44. DOI: 10.1136/ard.2008.104018

Информация об авторах

Мордовский Василий Сергеевич., ассистент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0001-9666-2487; v.mordovskii@krasgmu.ru.

Никулина Светлана Юрьевна., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0002-6968-7627, nicoulina@mail.ru.

Чернова Анна Александровна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0003-2977-1792, chernova-krsk@yandex.ru.

Капустина Екатерина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава

Information about the authors

Vitily S. Mordovskii, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9666-2487, v.mordovskii@krasgmu.ru.

Svetlana Yu. Nikulina, Dr. Sci, (Med.), Prof., Head of the Department of Internal Medicine, MD, PhD. Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0002-6968-7627, nicoulina@mail.ru.

Anna A. Chernova, Dr. Sci, (Med.), Professor, Department of Internal Medicine, MD, PhD. Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0003-2977-1792, chernova-krsk@yandex.ru.

Ekaterina V. Kapustina, Cand. Sci, (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy with a Postgraduate Course, Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9528-2781, as-pirinka5@yandex.ru.

Natalya V. Aksyutina, Dr. Sci, (Med.), Professor, Department of Internal Medicine, MD, PhD. Krasnoyarsk State Medical University

России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0001-9528-2781, as-pirinka5@yandex.ru.

Аксиотина Наталья Валерьевна, д.м.н, проф., ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0000-0002-4856-2729, aks-n-v@yandex.ru.

Лобастова Анастасия Анатольевна, аспирант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, ORCID: 0009-0003-4930-8401, l09031996@yandex.ru.

n. a. Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4856-2729, aks-n-v@yandex.ru.

Anastasia A. Lobastova, Postgraduate Student, Department of Internal Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, ORCID: 0009-0003-4930-8401, l09031996@yandex.ru.

Получено / Received: 30.12.2025

Принято к печати / Accepted: 16.02.2026