

Vol. 2. Issue 3 September 2023

MedUnion



ISSN-2181-3183



ҚАДРЛИ ҲАМКАСБЛАР!

Маълумки, Ўзбекистонда ёшларга оид сиёсатга катта эътибор қаратилмоқда, айниқса, сўнгги йилларда Президентимиз ва ҳукуратимизнинг қатор меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатлари қабул қилиниб, ёшларнинг илм-маърифат эгаллаши, меҳнат фаолияти ва бўш вақтини мазмунли ўтказиши учун кўпгина шарт-шароит яратишга хизмат қилмоқда.

Таклиф этилаётган «**MedUnion**» илмий-амалий журнали ёш олимлар, магистрлар, клиник ординаторлар, докторантлар, мустақил изланувчилар ва талабалар учун профессионал мулоқот майдони бўлиб хизмат қилади. Журнал электрон шаклда нашр этилади, чунки ушбу формат бир қатор афзалликларга эга: нашр этилган материаллар ҳажмига чекловлар олиб ташланади, муаллифдан ўқувчига бўлган йўл сезиларли даражада қисқаради, бу бизнинг динамик замонамизда жуда аҳамиятли, шунингдек ҳаражатлар ҳам анча камайтиради. Ҳар бир мақолага оригинал ДОИ рақами берилади.

Ушбу электрон илмий журналнинг мақсадлари:

- стоматология, умумий клиник, фундаментал фанлар, шунингдек, тиббиётда педагогика ва психология соҳасидаги замонавий тадқиқотларни ёритиш.
- ёш олимларнинг интеграциялашуви ва ушбу фанларнинг илмий ва амалиётчи мутахассислари ўртасидаги яқин ҳамкорлик.
- академик анъаналар давомийлигини сақлаш, илмий-педагогик кадрларни тарбиялаш.

Журналда ўзбек, рус ва инглиз тилларида ёш олимлар диссертацияларининг оригинал эмпирик тадқиқотлари ва умумий илмий-назарий мақолалар чоп этилади. Ишонаманки, ушбу журнал ҳақиқий мунозара майдонига айланади, илмий мулоқотни таъминлашга ёрдам беради, шунингдек, тиббиёт соҳасида янги илмий ва педагогик кадрларни тарбиялашга ўз хиссасини қўшади. Сизни ушбу лойиҳада турли материаллар муаллифи ва шарҳловчи сифатида иштирок этишга таклиф қиламиз.

Бош муҳаррир

Н. Ҳайдаров

Главный редактор:

Хайдаров Н.К. – д.м.н., ректор Ташкентского государственного стоматологического института (Узбекистан)

Заместитель главного редактора: Шомуродов К.Э.

– д.м.н., проректор по научной работе и инновациям ТГСИ (Узбекистан)

Ответственный секретарь:

Мун Т. О. – PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)

Редакционная коллегия:

Баймаков С.Р. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Амануллаев Р.А. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Ходжиметов А.А. – д.б.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Мухамедов И.М. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Рустамова Х.Е. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Полатова Д.Ш. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Шамсиев Д.Ф. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Муртазаев С.С. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Вахидов У.Н. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Янгиева Н.Р. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Раимова М.М. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Салимов О.Р. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Хамдамов Б.З. – д.м.н., доцент БухГМИ (Узбекистан)
Собиров М.А. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Султонов Ш.Х. – д.м.н., доцент (Узбекистан)
Алимова Д.М. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Мирсалихова Ф.Л. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Пахомова Н.В. – к.м.н. доцент кафедры хирургической стоматологии и ЧЛХ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Россия)
Халматова М.А. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Махкамова Н.Э. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Нишанова А.А. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Туйчибаева Д.М. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Мухамедов Б.И. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Нугманова У.Т. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Дадабаева М.У. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Арипова Г.Э. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Шомухамедова Ф.А. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Махсумова С.С. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Содикова Х.К. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Алиева Н. М. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Скосырева О.В. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

Chief editor:

Khaydarov N.K. – DSc, Rector of the Tashkent State Dental Institute (Uzbekistan)

Deputy Editor:

Shomurodov K.E. – DSc, Vice-Rector for Research and Innovation TSDI (Uzbekistan)

Executive assistant:

Mun T. O. – PhD, assoc.prof of TSDI (Uzbekistan)

Editorial team:

Baymakov S.R. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Amanulaev R.A. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Khodjimetrov A.A. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Mukhamedov I.M. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Rustamova Kh.E. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Polatova D.Sh. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Shamsiev D.F. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Murtazaev S.S. – DSc, assoc prof. of TSDI (Uzbekistan)
Vakhidov U.N. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Yangieva N.R. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Raimova M.M. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Salimov O.R. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Khamdamov B.Z. – DSc, assoc.prof. of BSMI (Uzbekistan)
Sobirov M.A. – DSc, assoc.prof. (Uzbekistan)
Sultanov Sh.Kh. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Alimova D.M. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Mirsalikhova F.L. – DSc, prof. of TSDI (Uzbekistan)
Pakhomova N. V. – PhD, assoc.prof. The First Saint Petersburg State medical university named after Academician Pavlov I.P. (Russia)
Khalmatova. M. A. – PhD, assoc.prof. of TSDI Uzbekistan)
Makhkamova N.E. – DSc, prof. of TSDI Uzbekistan)
Nishanova A.A. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Tuychibaeva D.M. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Mukhamedov B.I. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Nugmanova U.T. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Dadabaeva M.U. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Aripova G.E. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Shomukhamedova F.A. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Makhsumov S.S. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Sodikova Kh.K. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Alieva N.M. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)

Реймназарова Г.Д. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Аляви С. Ф. – к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Каримова М.У. - к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Акрамова Л.Ю. – к.п.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Бабакулов Ш. Х.- PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)
Хасанова Л.Э.- д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Балтабаев У.А.- д.х.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Буранова Д.Д.-к.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Исраилова М.Н.- PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)
Хикметов Б.А. - PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)
Абдукодиров Э.И. - PhD, доцент ТГСИ (Узбекистан)

Редакционный совет:

Jaе Hoon Lee – д.м.н., профессор Университет Ёнсей (Южная Корея)
Kavinda Sudharaka Tissera – PhD, Университет Рухуна (Шри Ланка)
Ермак О.А. – к.м.н., доцент Белорусской медицинской академии последипломного образования (Беларусь)
Бекжанова О.Е. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Даминова Л.Т.– д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Дусмухамедов М.З. – д.м.н., профессор ТГСИ (Узбекистан)
Азизов Б.С. – д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)
Пулатова Б.Д.– д.м.н., доцент ТГСИ (Узбекистан)

Дизайн и технические работы:

Мирхайидов М.М.
Жураев Б.Н.
Мусаев Ш.Ш.

Skosireva O.V. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Reimnazarov G.D. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Alyavi S.F. – PhD., assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Karimova M.U. - PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Akramova L.Yu. – PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Babakulov Sh.Kh. - PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Khasanova L.E.- DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Baltabayev U.A. - DSc, professor in TSDI (Uzbekistan)
Buranova D. D.- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Israilova M. N.- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Khikmetov B.A.- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Abdukodirov E.I.- PhD, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)

Editorial Council:

Jaе Hoon Lee – DSc, Prof. of Yonsei University (South Korea)
Kavinda Sudharaka Tissera – PhD, Ruhuna University (Sri Lanka)
Ermak O.A. – PhD, assoc.prof. of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Belarus)
Bekjanova O.E. – DSc, prof. in TSDI (Uzbekistan)
Daminova L.T. – DSc, prof.in TSDI (Uzbekistan)
Dusmukhamedov M. Z. – DSc, prof. in TSDI (Uzbekistan)
Azizov B. S. – DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)
Pulatov B. D.– DSc, assoc.prof. of TSDI (Uzbekistan)

Design and technical work:

Mirkhayidov M.M.
Juraev B.N.
Musaev Sh.Sh.

Содержание

1. Абдуллаева Г.Ж., Раджабова Г.М., Закирова Д.В., Шербадалова Н.Х., Машкурова З.Т. Ассоциация rs6817105 полиморфизма гена PITX2 с фибрилляцией предсердий у больных артериальной гипертензией в узбекской популяции	8-15
2. Абдуллаева Г.Ж., Юсупова Х.Ф., Хамидуллаева Г.А., Машарипов Ш.М., Ибрагимова И.А. Взаимосвязь параметров суточного профиля артериального давления и артериальной жесткости с когнитивными нарушениями у больных артериальной гипертензией	16-23
3. Абдурахимова Л.А., Саидова М.Ж., Рахимова М.Б. Сурункали панкреатит ривожланишида турмуш тарзи ҳамда фенотипик хусусиятларнинг ўзига ҳос томонлари	24-32
4. Абдурахимова Л.А. Клиник фанларни ўқитишда симуляцион таълим жараёнининг ўзига ҳос томонлари	33-44
5. Абдурахимова Л.А., Халметова Ф.И. Сурункали панкреатитда ташқи секретор этишмовчиликнинг ташхислаш мезонлари	45-53
6. Абдурахманова Н.М., Рахимов С.С., Акрамов Н.М., Абдураззоқова Р.А. Генетические аспекты резистентности к лечению метотрексатом у больных ревматоидным артритом	54-59
7. Абдурахманова Н.М., Рихсиева Л.М. Оценка взаимосвязи уровня интерлейкина-17а с повреждением позвоночника у больных аксиальным спондилоартритом	60-68
8. Азимова О.Т., Халимова З.Ю. Клинико-гормональная характеристика агрессивных аденом гипофиза	69-74
9. Арипова Н.Н., Хамраев А.А., Собирова Г.Н. Математическая модель прогноза эффективности лечения больных с хроническими панкреатитами с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы и дефицитом витамина Д	75-79
10. Атахажаева Г., Газиева Х., Мирзаева Б. Vemorlarning ijtimoiy holatiga qarab osteoartrit kechishida komorbid holatining xususiyatlari	80-87
11. Ахмедов И. А. Ревматоид артрит касаллигида бўғим ва бронхопуймонал ўзгаришларни эрта аниқлашда нурли диагностика текширув усулларнинг имкониятлари	88-91
12. Ахмедов Х. С., Ботирбеков А.Н. Modern views in the treatment of systemic sclerosis	92-95
13. Ахмедов Х. С., Халметова Ф.И. The significance of biomarkers in joint damage in patients with reactive arthritis	96-104
14. Ахмедов Х.С., Умарова Г.Ф. Динамика суставного синдрома при ревматоидном артрите на фоне коррекции прогестероновой недостаточности	105-109
15. Ахмедов Х.С., Умарова Г.Ф., Кенжаев А.Б. Сравнительная характеристика клинических и функциональных показателей при ревматоидном артрите в зависимости от зон проживания	110-114
16. Ахмедов Х.С., Халметова Ф.И.	

УДК: 616.72-002.77-08

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ МЕТОТРЕКСАТОМ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Абдурахманова Н.М., Рахимов С.С., Акрамов Н.М., Абдураззоқова Р.А.

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

Аннотация

Была установлена взаимосвязь полиморфизма С3435Т гена MDR1 с наличием резистентности к лечению метотрексатом у больных РА. Проведение генотипирования больных ревматоидным артритом перед назначением метотрексата дает возможность прогнозирования наличия резистентности к данному препарату.

Ключевые слова: MDR1, С3435Т, метотрексат, ревматоидный артрит, генотип, полиморфизм..

Abstract

The interrelation of the С3435Т polymorphism of the MDR1 gene with the presence of resistance to methotrexate treatment in patients with RA was established. Conducting genotyping of patients with rheumatoid arthritis before the appointment of methotrexate makes it possible to predict the presence of resistance to this drug.

Keywords: MDR1, С3435Т, methotrexate, rheumatoid arthritis, genotype, polymorphism.

Аннотация

Ревматоид артритга чалинган беморларда MDR1 ген С3435Т полиморфизмини метотрексатга бўлган турғунлик мавжудлигига болиқлиги аниқланди. Давони бошлашдан олдин беморларни генотиплаш метотрексатга турғунлик мавжудлигини прогноزلашда юқори ахамият касб этади.

Калит сўзлар: MDR1, С3435Т, метотрексат, ревматоид артрит, генотип, полиморфизм.

Несмотря на развитие современных технологий, вопросы тактики лечения больных ревматоидным артритом (РА) остается одной из наиболее сложных проблем современной ревматологии. Это связано с тем, что эффективность базисных антиревматических препаратов при РА достигает в 60-65% случаев [1, 5]. Следовательно, поиск новых подходов лечения с учетом генетических аспектов, позволяющих выявить причины резистентности к базисной терапии в

настоящее время считается одним из приоритетных направлений в ревматологии [2, 7, 8]. Более того, ее актуальность также обусловлена тем, что не адекватно подобранное лечение способствует прогрессированию течения РА, что служит к увеличению инвалидности среди населения на фоне грубых нарушений функции суставов, приводя к огромным экономическим потерям.

Общеизвестно что в настоящее время «золотым стандартом» лечения РА является метотрексат (MTX), целью которого является достижение клинической ремиссии или «низкой активности» в рамках «EULAR». Однако, несмотря на 50- летний опыт его применения еще нет однозначного ответа по вопросам механизма действия MTX на ключевые аспекты патогенеза РА. Согласно литературным источникам, около 30% пациентов имеют резистентность к этому препарату [4, 6, 10]. Поэтому, на сегодняшний день, особое внимание уделяют на полиморфизм гена MDR1, т.к. он отвечает за устойчивость к различным препаратам, а его полиморфизм может влиять на фармакокинетику многих цитостатиков, включая метотрексат [9, 12]. Поэтому целью нашего исследования явилось исследование взаимосвязи полиморфизма C3435T гена MDR1 с наличием резистентности к метотрексату у больных РА.

Материалы и методы. Исследование проводилось в 3-Городской клинической больницы №3 в отделении ревматологии города Ташкента. Исследование проводилось у 76 пациентов (73 женщины, 3 мужчин, 24-65 лет) с РА. Контрольной группой послужили 24 здоровых добровольцев, без отягощенного ревматологического анамнеза. РА был диагностирован в соответствии с критериями Американского колледжа ревматологии (ACR), а активность заболевания было рассчитана по калькулятору DAS28. Всем больным принявшим участие в нашем исследовании была назначена базисная

терапия (метотрексат в монотерапии в дозе 7,5-15 мг/нед.) и пациенты наблюдались в течении 6 мес.

Для проведение генотипирования полиморфизма C3435T MDR1 гена была взята венозная кровь в объеме 3 мл у пациентов во время их госпитализации в отделении ревматологии и хранилась в пробирках ЭДТА. Геномную ДНК экстрагировали из образцов крови с использованием реагентов «РИБО преп» (AmpliSens, Россия). Для генотипирования использовали набор реагентов для определения полиморфизма C3435T гена MDR1 (SINTOL, Россия). Полиморфизм гена C3435T определяли с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая проводилась в амплификаторе 7500 Fast Real Time PSR Systems (Applied Biosystems США).

Статистический анализ. Статическая обработка полученных в ходе исследования данных проводилась при помощи компьютерной программы EXCEL и STATISTICA 6,0. Сравнительный анализ проводился с использованием стандартного критерия Х2 Пирсона и двухстороннего критерия Фишера, где $p < 0.05$ считался статистически достоверным.

Результаты. В нашем исследовании были изучены 76 пациентов с РА и 24 здоровых добровольцев без ревматологического анамнеза. Всем больным было проведено генотипирование полиморфизма C3435T гена MDR1. Результаты генотипирования приведены в рис.2.

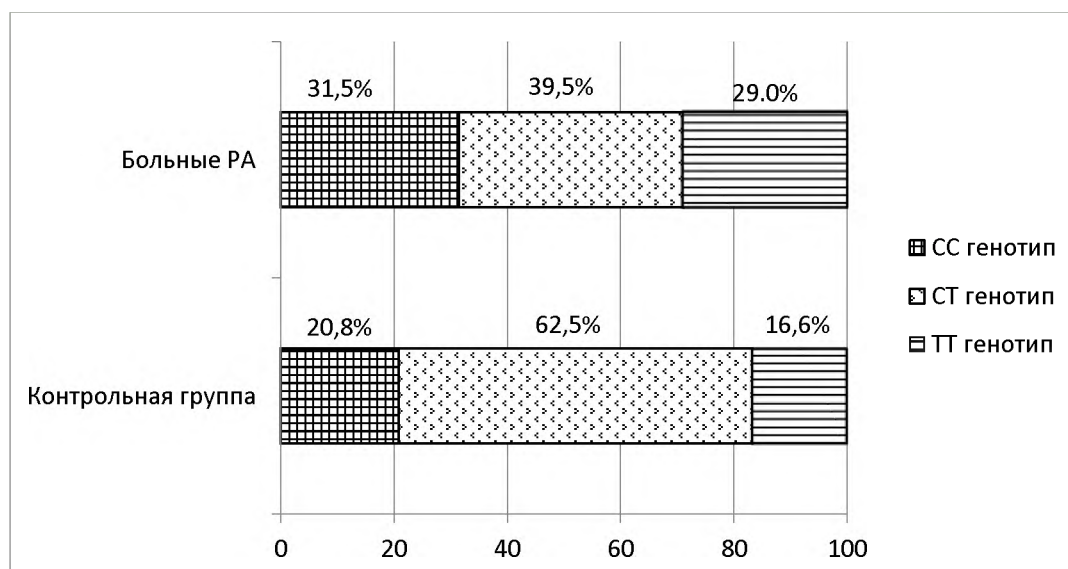


Рис.1. Процентное распределение генотипов полиморфизма C3435T MDR1 гена у пациентов РА и в контрольной группе.

Как видно из рисунка 1. CC генотип C3435T гена встречался у 31,5% больных РА, тогда как в контрольной группе он встречался в 20,8% случаев. CT генотип встречался у 39,5% пациентов, а в контрольной

группе достоверно выше и составил 62,5 % случаев. Частота встречаемости мутантного TT генотипа составила 29,0% и в контрольной группе 16,6%.

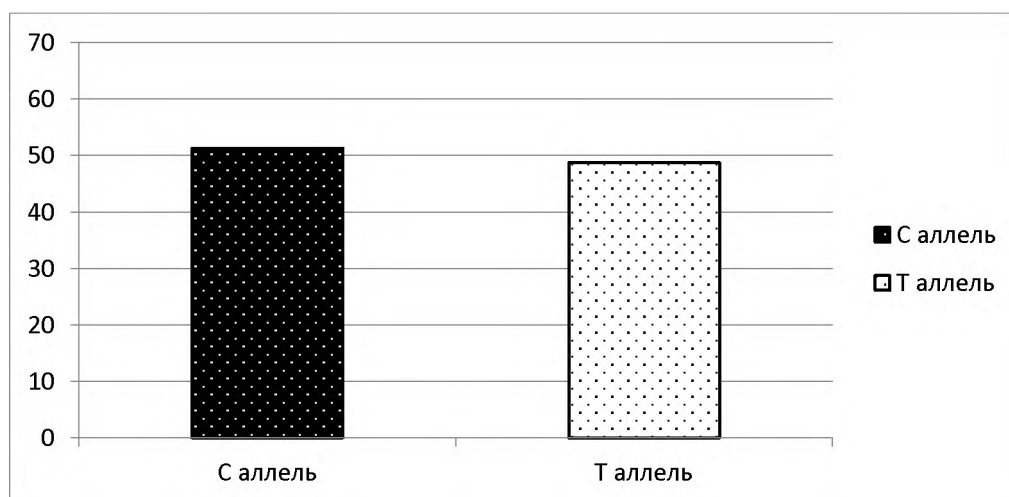


Рис.2. Распределение аллелей полиморфизма C3435T MDR1 гена

Как видно из рис.2. процентное соотношение С и Т аллеля были практически одинаковыми. С аллель T3435C изоформы встречалась у 51,3% , Т аллель встречался у 48,7% больных РА.

На основании носительства трех генотипических вариантов полиморфизма C3435T MDR1 гена были выявлены следующие ассоциированные фенотипические группы в зависимости от ответа на лечение MTX.

«Хороший» ответ на МТХ (29,5%) носители мутантного ТТ генотипа фенотипически характеризовались хорошим клиническим ответом ($DAS < 2,6$ 3-6 мес) на лечение метотрексатом, а также низкой активностью заболевания.

«Плохой» ответ на МТХ (31,5%), носители СС генотипа характеризовались высокой

активностью заболевания и клинически плохим лекарственным ответом ($DAS > 2,6$) на лечение МТХ (рис 3.).

«Умеренный» ответ (39,5%) носители гетерозиготного СТ генотипа фенотипически показали средний клинический ответ ($DAS < 2,6$ менее 3 мес) на лечение МТХ и более низкую активность заболевания по сравнению с группой «плохой ответ».

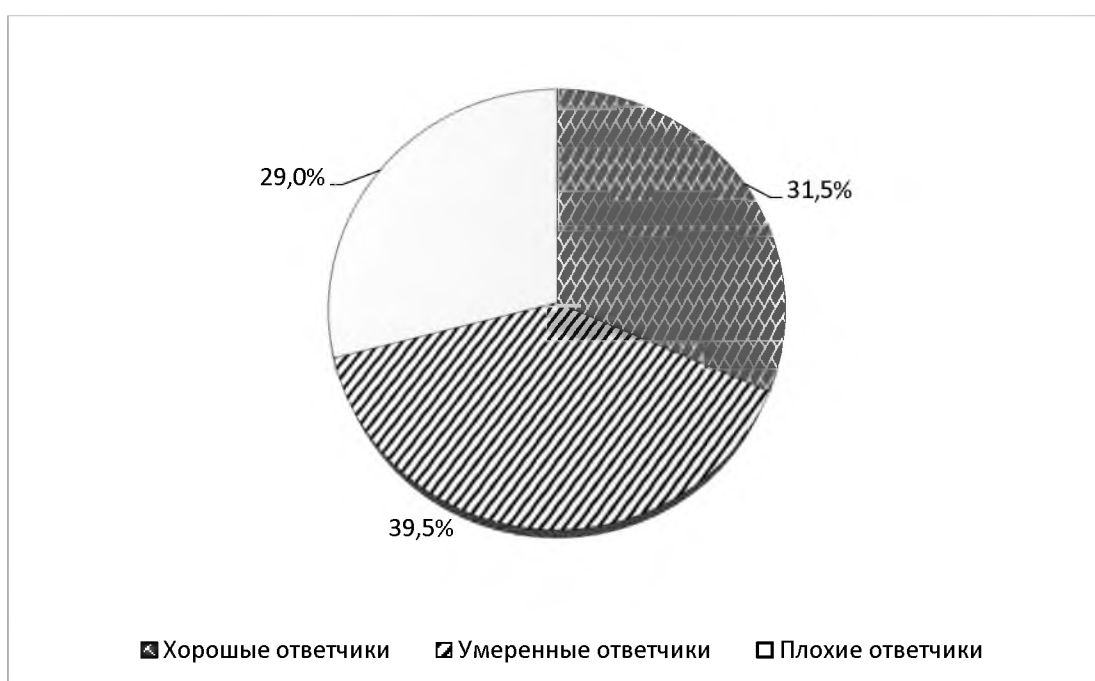


Рисунок 3. Процентное распределение пациентов РА в зависимости от лекарственного ответа на лечение метотрексатом.

Обсуждение. Как было сказано выше, лекарственная устойчивость является одним из важных факторов, влияющих на эффективность терапии РА. Индивидуализация фармакотерапии, которой занимается фармакогенетика, состоит из выявления полиморфных маркеров, ассоциированных с изменением реакции организма на лекарственные средства, разработки методов генотипирования больных и внедрения этого подхода в практическую медицину. Некоторые исследователи предполагают [3], что есть ассоциация генных полиморфизмов MDR1 с

эффективностью и безопасностью многих препаратов. Ряд исследователей (Takatori et.al., Sharma et al.) провели когортные исследования C3435T изоформой гена MDR1 (ABCB1) у больных РА и пришли к выводу что ТТ генотип связан с плохой восприимчивостью к лечению МТХ, а СС генотип связан с хорошим ответом на лечение. Напротив другие исследователи (Chen et.al.; Drozdziak et.al.; Pawlik et.al.) провели такие же исследования и пришли к выводу что СС генотип связан с невосприимчивостью к лечению МТХ при РА.

Несмотря на большое количество исследований посвященных изучению полиморфизма гена MDR1, результаты остаются противоречивыми, что и вызвало у нас определенный интерес. Согласно полученным нами данным, достоверных различий по распределению аллелей полиморфизма C3435T гена MDR1 у больных РА и условно здоровых получено не было. Но при сравнении генотипических вариантов мы выявили различия: здоровый CC и мутантный TT генотипы чаще встречались у больных, а гетерозиготный CT генотип встречался чаще у здоровых.

По результатам генотипирования мы установили взаимосвязь полиморфизма C3435T гена MDR1 с наличием резистентности к MTX и активностью заболевания. Мы выделили три группы ответчиков на лечение данным препаратом. Хорошие ответчики - обладатели мутантного TT генотипа показали хороший клинический ответ на лечение метотрексатом, а также низкую активность заболевания (Das28 <2.6). Плохие ответчики (пациенты с CC

генотипом) имели резистентность к метотрексату, даже при увеличении дозы препарата клиническая ремиссия или низкая активность (Das28 >5.1) заболевания достигнута не была. Умеренными ответчиками оказались носители CT генотипа полиморфизма C3435T гена MDR1, которые показали средний лекарственный ответ к MTX, активность заболевания была средней (Das28 3.2-5.1).

Выводы: Генетические исследования полиморфизма C3435T MDR1 гена у больных РА, позволило выявить их взаимосвязь с резистентностью к MTX, а также активностью заболевания на фоне лечения данным препаратом. У больных РА с генотипом CC имеется плохой ответ (резистентность) на лечение MTX, в итоге заболевание протекает с высокой степенью активности, по сравнению с пациентами носителями CT и TT генотипов. Генотипирование пациентов может быть использовано для определения эффективности лекарственной терапии MTX и персонализированного подбора методов лечения больных РА.

Литература / References

1. Abdurakhmanova N. M. et al. THE EFFECT OF CLIMATE-GEOGRAPHICAL FACTORS ON RHEUMATOID ARTHRITIS ACTIVITY //World Bulletin of Public Health. – 2023. – Т. 18. – С. 67-69.
2. Akhmedov K.S. et al. (2023). FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF RHEUMATOID SPICE AGAINST THE BACKGROUND OF THE INFLUENCE OF XENOBIOTICS. American Journal of Interdisciplinary Research and Development, 12, 142–147.
3. Bulatović M. et al. Prediction of clinical non-response to methotrexate treatment in juvenile idiopathic arthritis //Annals of the rheumatic diseases. – 2012. – Т. 71. – №. 9. – P. 1484-1489.
4. Chen J., Chen L., Mao N., Liu Y. Association of the MDR1 3435 polymorphism in patients with refractory rheumatoid arthritis in a Chinese population / // Rheumatol Int. №12, 2012- P.127-3130.
5. Drozdziak M., Rudas T. et al. The effect of 3435C>T MDR1 gene

- polymorphism on rheumatoid arthritis treatment with disease-modifying antirheumatic drugs. *European Journal Clin Pharmacol.* 2006. Vol 62, P.933-937.
6. Grabar P.B., Logar D. et al. (2008). Genetics determinants of methotrexate toxicity in rheumatoid arthritis patients: a study of polymorphisms affecting methotrexate transport and folate metabolism. *Eur J Clin Pharmacol.* 64. P.1057-1068.
 7. Guo Q., Wang Y. et al. (2018). Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone research.* 6. P.2-15.
 8. Muralidharan N., Antony P. et al. (2015) Multidrug resistance 1 (MDR1) 3435C>T gene polymorphism influences the clinical phenotype and methotrexate-induced adverse events in South Indian Tamil rheumatoid arthritis. *European Journal Clin Pharmacol.* 71:P. 959-965.
 9. Pawlik A, Wrzesniewska J, Fiedorowicz-Fabrycy I, Gawronska-Szklarz B (2004) The MDR1 3435 polymorphism in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Clin Pharmacol Ther* 42(9) P.496-503.
 10. Sharma S. et al. Interaction of genes from influx-metabolism-efflux pathway and their influence on methotrexate efficacy in rheumatoid arthritis patients among Indians // *Pharmacogenetics and genomics.* – 2008. – T. 18. – №. 12. – P. 1041-1049.
 11. Samara S.A., Irshaid Y.M. et al. Association of MDR1 C3435T and RFC1 G80A polymorphisms with methotrexate toxicity and response in Jordanian rheumatoid arthritis patients. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Vol. 52 - No. 9/2014 P.746-755
 12. Takatori R. et al. ABCB1 C3435T polymorphism influences methotrexate sensitivity in rheumatoid arthritis patients // *Clin Exp Rheumatol.* – 2006. – T. 24. – №. 5. – P. 546-554.