XXIII ПРЕМИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ
В ОБЛАСТИ
МЕДИЦИНЫ

2026

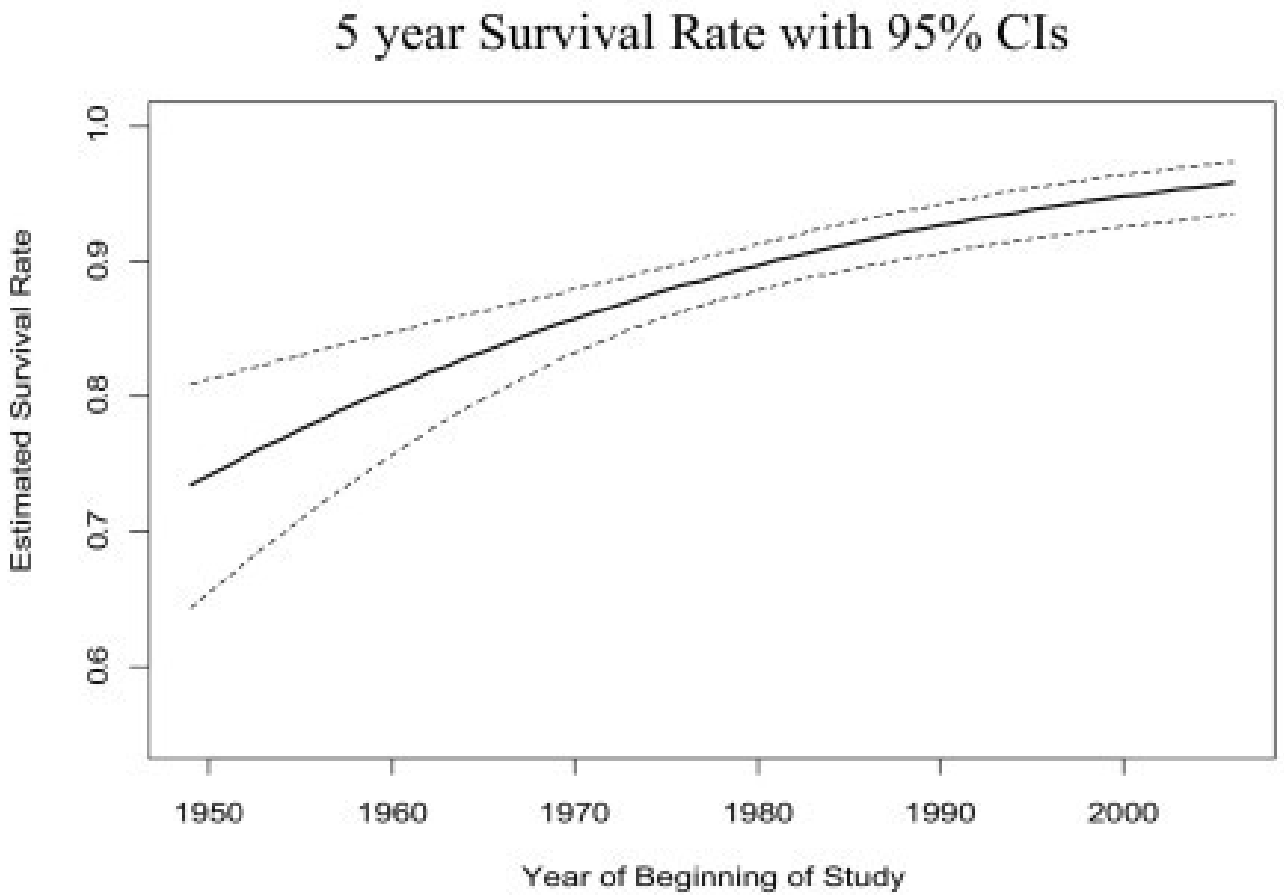
Тест-система определения интерфероновой-сигнатуры у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями

Мутовина З.Ю.
врач-ревматолог МКНИЦ больница 52

Чудаков Д.М., Мышкин М.Ю., Турчанинова М.А.,
Британова О.В., Шагина И.А., Климович И.Н., Журина Т.И.,
Семченко Е.Д., Головина О.А.

18+

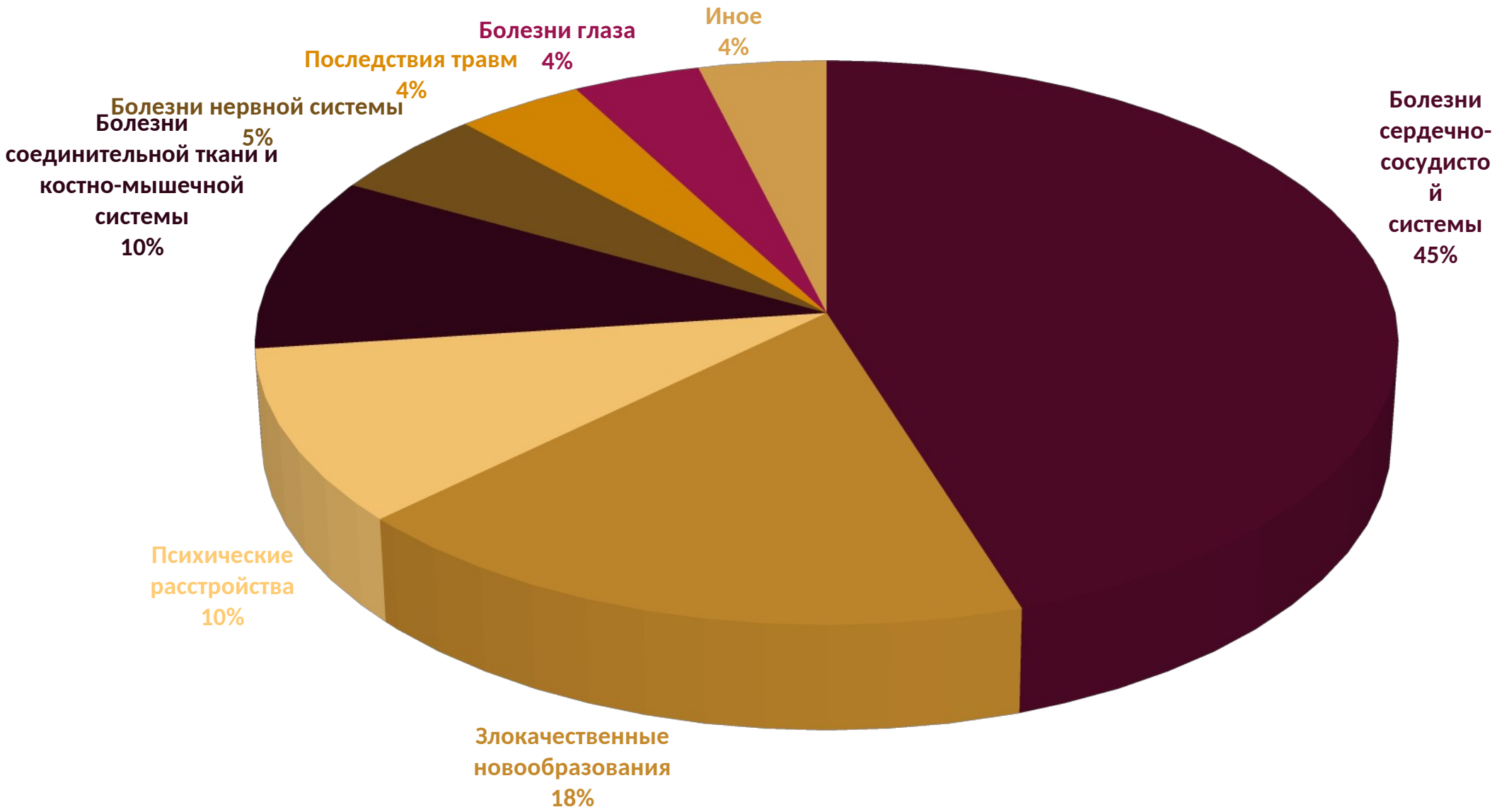
5летняя выживаемость пациентов с системной красной волчанкой (СКВ)



Year	Predicted 5 year survival	95% CI	
1950	0.7475	0.6593	0.8191
1960	0.8097	0.7597	0.8514
1970	0.8595	0.8338	0.8818
1980	0.8979	0.8798	0.9136
1990	0.9267	0.9064	0.9429
2000	0.9479	0.9248	0.9641

Mak A et al. Semin Arthritis Rheum

Структура инвалидности в РФ



Росстат 2025

Актуальность

В связи с

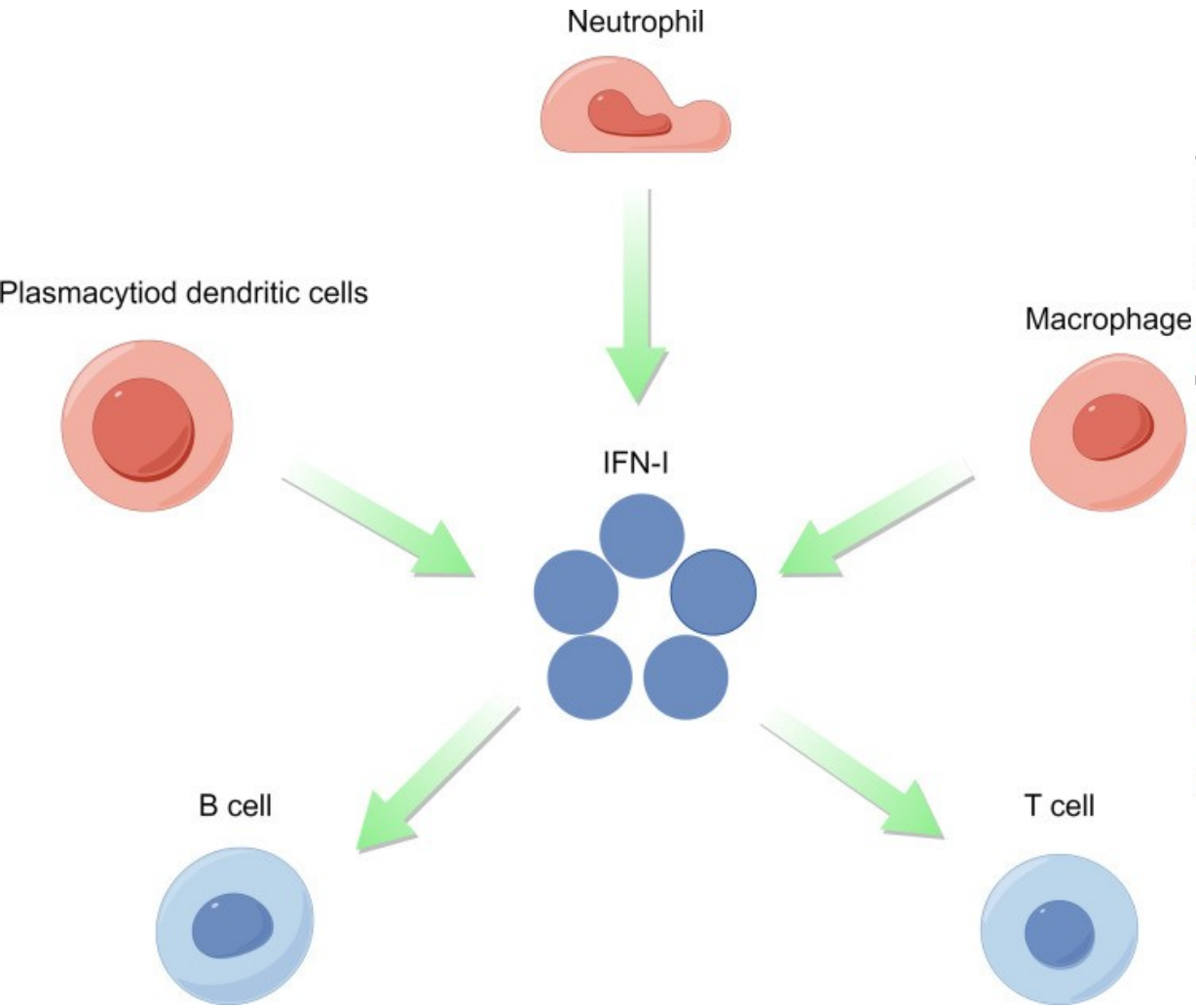
- накопительным эффектом терапии,
- эмпирическим назначением,
- комбинированным патогенетическим механизмом заболеваний,
- отсутствием единого эффективного препарата,
- наличием побочных эффектов ранее назначаемой терапии

к моменту достижения ремиссии многие пациенты с ИВРЗ имеют необратимые органные повреждения



требуется тест-система для выбора оптимальной/эффективной персонифицированной терапии первой линии

Интерферон I типа



Contents lists available at ScienceDirect

Annals of the Rheumatic Diseases

journal homepage: https://www.sciencedirect.com/journal/annals-of-the-rheumatic-diseases

Systemic lupus erythematosus

LLDAS and remission attainment with anifrolumab treatment in patients with systemic lupus erythematosus: results from the TULIP and long-term extension randomised controlled trials☆

Eric F. Morand[1], Ronald van Vollenhoven[2], Richard A. Furie[3],

Wang X et al. J Inflamm Res. 2025

Этапы проекта:

I Этап – разработка

- оценена экспрессия генов-кандидатов (описанные гены, обладающие потенциалом для выполнения целей проекта)

- создан один универсальный ПЦР протокол, экспрессионная панель (шесть интерферон-стимулированных генов: IFI44L, IFIT1, IFIT3, ISG15, XAF1, IFI27), определен порог значений для интерферонового индекса (интерфероновая сигнатура)
- проведена предварительная валидация экспрессии выбранных генов и оценка стабильности

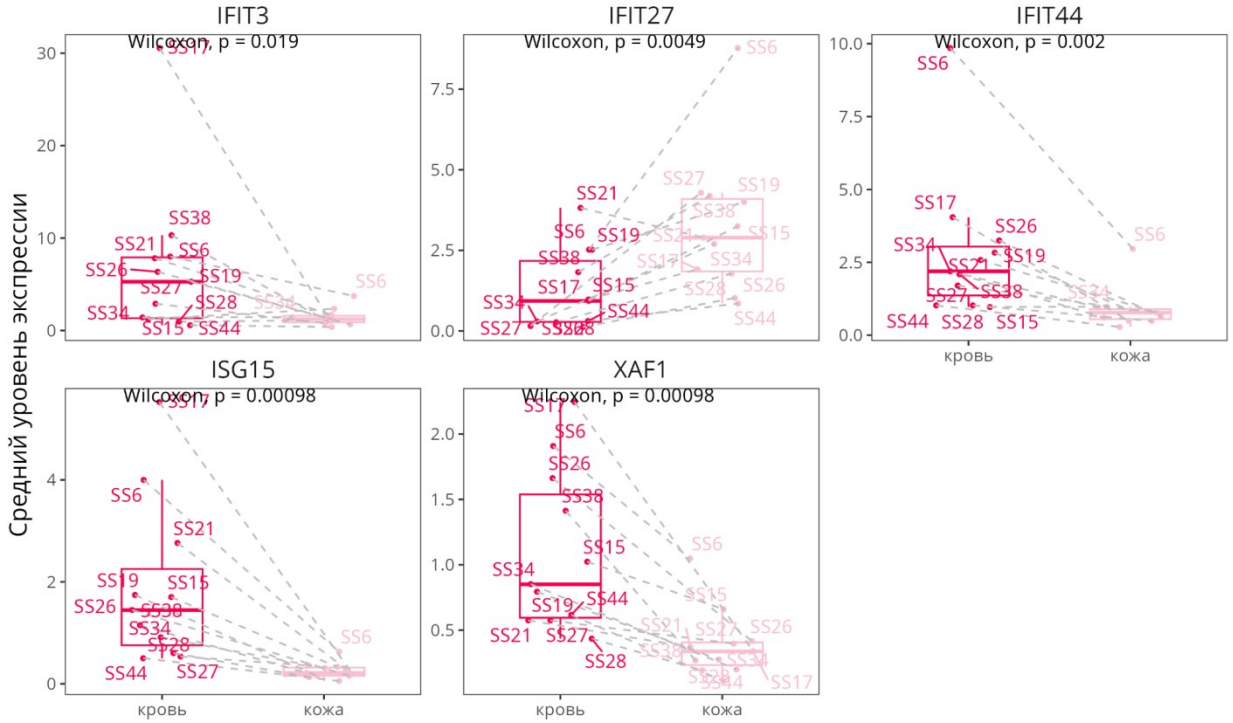
II Этап – оценка доминирующего ответа у пациентов с ССД

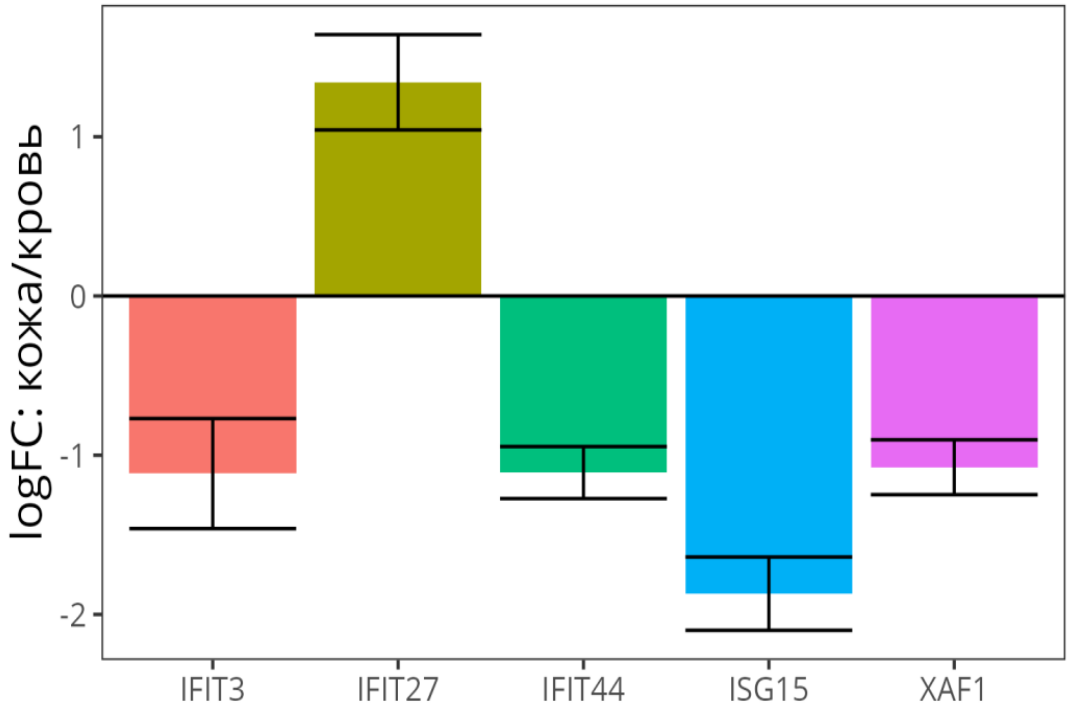
- Гены интерферона типа I, имели более выраженную ассоциацию с ССД, чем другие иммунные типы ответа
- Не выявлено значимых различий в экспрессии генов между образцами крови и кожи

III Этап – оценка иных ИВРЗ на примере РА, ИВМ и валидация результатов

- Для всех исследуемых групп пациентов показано существенное превышение уровня экспрессии интерферон-индуцируемых генов над здоровым контролем
- Несмотря на тенденцию к более высокому IFN-индексу при миозите, статистически значимых различий между группами не выявляется (тест Краскела–Уоллиса, $p=0,83$), однако отмечена межиндивидуальная вариабельность внутри каждой группы
- Пациенты, ответившие на терапию анифролумабом имели более высокий интерфероновый индекс до терапии

Возможность использования образцов крови в качестве более доступного биоматериала

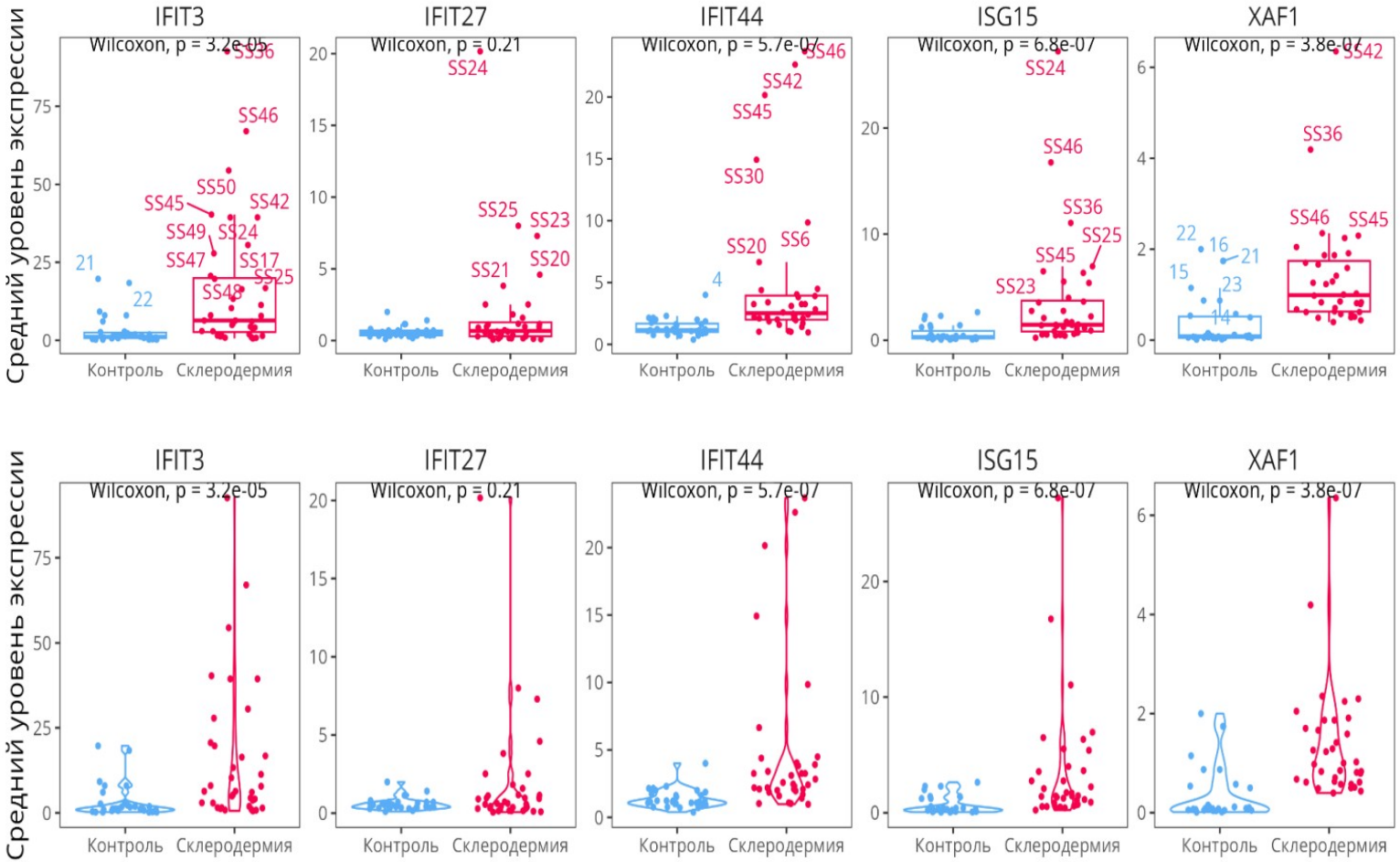




Сравнение относительных уровней экспрессии исследуемых генов IFIT3, IFI27, IFI44, ISG15, XAF1 в образцах РНК кожи и периферической крови пациентов с ССД (N=11), представленных в виде боксплота;

В виде столбчатой диаграммы показаны средние значения логарифмов отношений экспрессии генов (log-fold-change) в коже к экспрессии генов в крови (N=11).

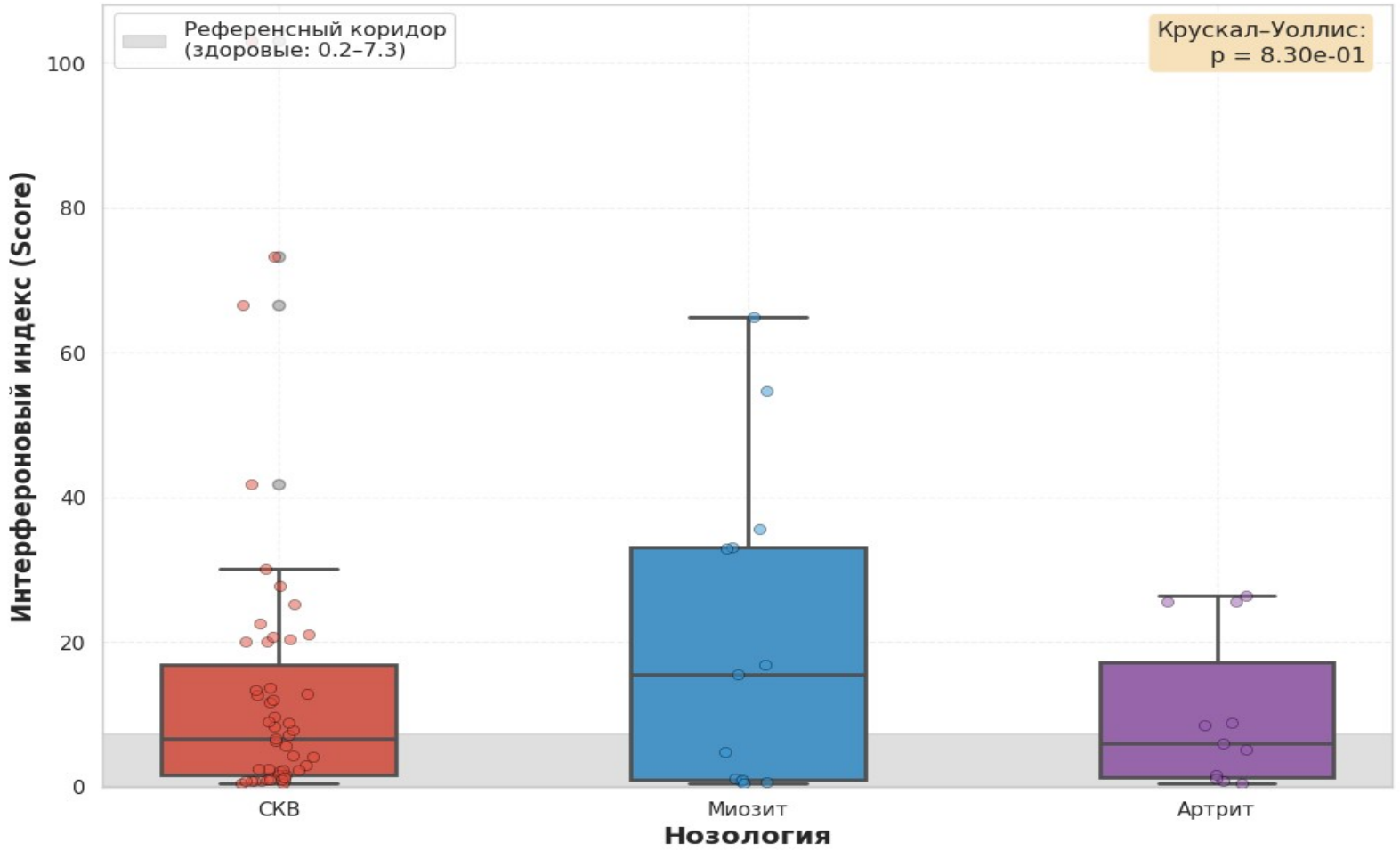
Сравнение уровней экспрессии выбранных генов пациентов с группой контроля



Сравнение между (а) образцами кожи группы ССД (N=25) и контролем (N =3)

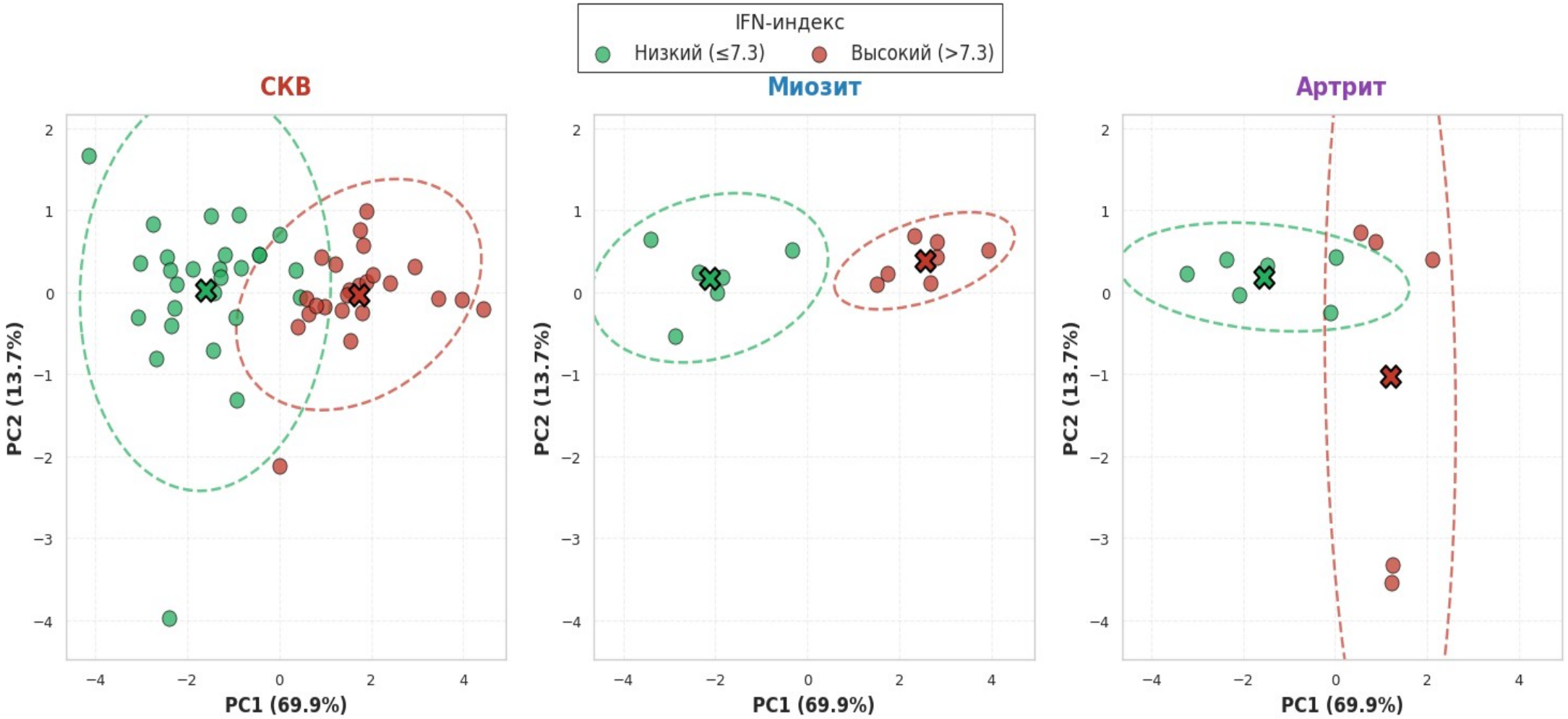
б) образцами периферической крови в группе ССД (N=36) и контролем (N=31)

Интегральный ИФН индекс при ИВРЗ



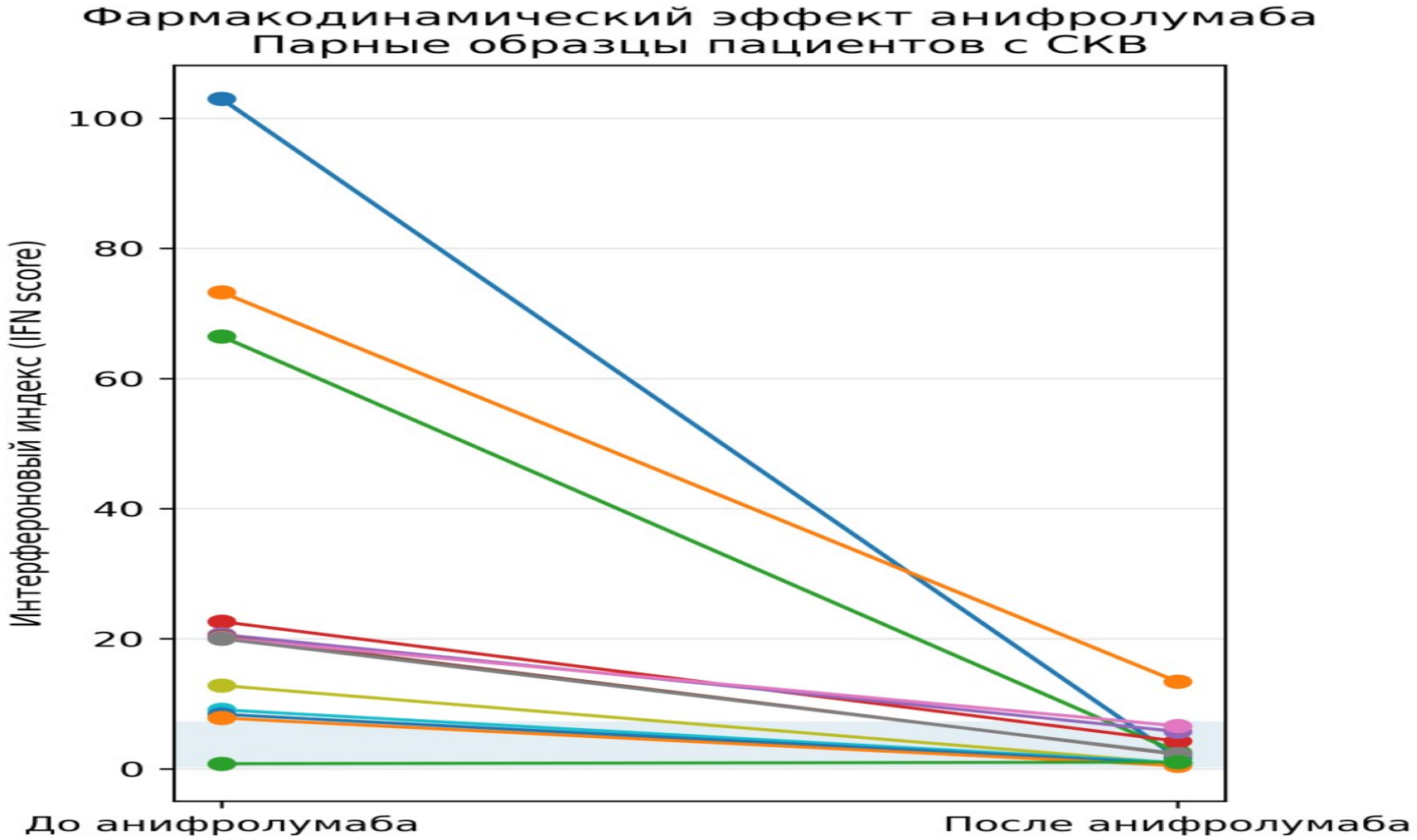
Значения интегрального интерферонового индекса для трех групп пациентов с ревматическими заболеваниями. Серым прямоугольником отмечен референсный диапазон разброса значений интерферонового индекса по здоровым донорам.

PCA-анализ



Применение метода главных компонент (PCA- анализа) для стратификации пациентов. Цветовая кодировка отмечает образцы с высоким и низким интерфероновым индексом.

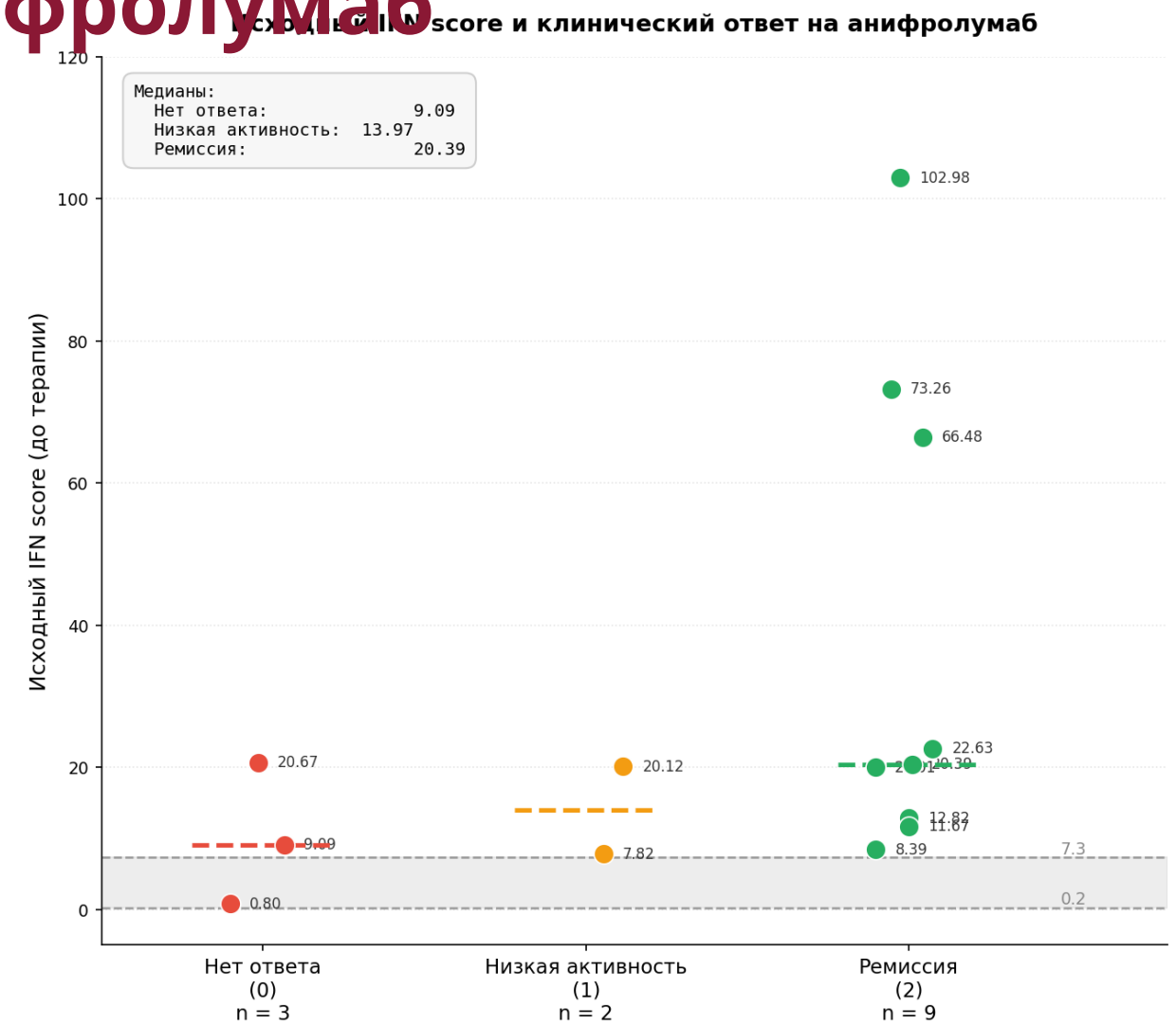
Сравнительный анализ значений интерферонового индекса до и после терапии препаратом анифролумаб



Цветовая кодировка линий отмечает пациентов, включенных в анализ (n=14).

Серым прямоугольником обозначен референсный коридор разброса значений по здоровым донорам

Взаимосвязь исходных значений интерферонового индекса и клинического ответа на анифролумаб



Серым прямоугольником обозначен референсный коридор для здоровых доноров.

Практическая значимость и значимые результаты

В ходе работы нами была сформулирована, создана и апробирована диагностическая тест-система для оценки уровня экспрессии шести интерферон-стимулированных генов IFI44L, IFIT1, IFIT3, ISG15, XAF1, IFI27 и двух референсных генов (B2m, TBP).

Для всех исследуемых групп пациентов показано существенное превышение уровня экспрессии интерферон-индуцируемых генов над здоровым контролем, что делает обоснованным попытку в дальнейшем назначения терапии ингибиторами интерферона I типа не только у пациентов с системной красной волчанкой, но и у пациентов иных нозологий, таких как ИВМ, ССД, РА.

Несмотря на тенденцию к более высокому ИФНи при ИВМ, статистически значимых различий между группами различных нозологий ИВРЗ не было выявлено, однако была выявлена межиндивидуальная вариабельность внутри отдельных нозологий (пациентов всех исследованных нозологий можно разделить на 2 группы: высокого и низкого ИФНи), что означает, что ИФНи является не маркером конкретной нозологии, а характеристикой отдельного пациента и его текущего иммунного фенотипа.

Высокий исходный уровень экспрессии генов интерферона является предиктором ответа на терапию препаратами-блокаторами ИФН 1 типа

Приведенные результаты демонстрируют пользу стратификации с помощью разработанного анализа пациентов для прогнозирования эффекта от терапии антителами к рецептору интерферона, позволяя избежать необоснованного назначения дорогостоящей неэффективной терапии, сделав выбор в пользу препаратов иного механизма действия

Заключение

- ИВРЗ являются заболеваниями со сложным комплексным патогенезом, немаловажной частью которого является ИФН I типа
- Ранее назначение эффективной терапии помогает пациентам избегать необратимых органных поражений
- Часть пациентов могут извлечь выгоду от терапии именно ингибиторами ИФН I типа, что диктует необходимость их ранней стратификации
- Клинико-лабораторно-инструментальных предикторов ответа на терапию ингибиторами ИФН не существует и требуется стратификация
- Данная система отвечает на этот запрос и является полезным инструментом для персонификации лечения, в том числе для пациентов сложно поддающихся стандартной терапии
- Пациенты с наиболее выраженной интерфероновой активностью являются наилучшими кандидатами для терапии ингибиторами-ИФН I типа

Правительство Москвы

МОСКОВСКАЯ МЕДИЦИНА

СОВЕТ ГЛАВНЫХ ВРАЧЕЙ ДЗМ

НИИ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОГО МЕНЕДЖМЕНТА



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ:

ГЛАВНАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ МЕДИКОВ И ПАЦИЕНТОВ МОСКВЫ
МОСКОВСКАЯ МЕДИЦИНА city

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
ЗДОРОВЬЕ МЕГАПОЛИСА

ВРАЧАМ МОСКОВСКАЯ МЕДИЦИНА

18+