

**Шодикулова Г.З.**

д.м.н. профессор, заведующая кафедрой  
внутренних болезней №3  
Самаркандский Государственный  
медицинский университет

**Пулатов У.С.**

PhD, доцент кафедры внутренних болезней №3  
Самаркандский Государственный  
медицинский университет

**Хасанов О.Г.**

Ассистент кафедры внутренних болезней №3  
Самаркандский Государственный  
медицинский университет

## **СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГАПТОГЛОБИНА**

**For citation:** G.Z. Shodikulova, U.S. Pulatov, O.G. Khasanov. THE STATE OF THE PERIPHERAL BLOOD SYSTEM OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON HAPTOGLOBIN POLYMORPHISM. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 1.1, issue 41, pp.207-210

### **АННОТАЦИЯ**

Целью исследования является, изучение периферического состояния крови (ПСК) у больных РА с различными фенотипами гаптоглобина. Проведенное исследование показало наличие связи между течением заболевания, тяжестью анемии и типа гаптоглобина, что выявлялась в основном у больных с фенотипом Hp 2-2. Оно является одним из факторов формирования, развития и хронизации воспалительного процесса, где важная роль принадлежит иммуногенетической предрасположенности. Выяснение этих предрасполагающих факторов позволяет выявить тяжелые формы течения РА и проводить своевременно профилактические мероприятия.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, фенотипы гаптоглобина, периферическое состояние крови, анемия.

---

**Shodikulova G.Z.**

MD professor, head of the  
department of internal diseases №3  
Samarkand State Medical University

**Pulatov U.S.**

PhD, Associate Professor of the  
Department of Internal Medicine No. 3  
Samarkand State Medical University

**Khasanov O.G.**

Assistant of the Department  
of Internal Diseases №3  
Samarkand State Medical University

## **THE STATE OF THE PERIPHERAL BLOOD SYSTEM OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON HAPTOGLOBIN POLYMORPHISM**

### **ANNOTATION**

The aim of the study is to study the peripheral blood condition (PBCs) in RA patients with different phenotypes of haptoglobin. The study showed the presence of a link between the course of the disease, the severity of anemia and the type of haptoglobin, which was detected mainly in patients with the Hp 2-2 phenotype. It is one of the factors of formation, development and chronization of the inflammatory process, where an important role belongs to the immunogenetic predisposition. Elucidation of these predisposing factors makes it possible to identify severe forms of RA and carry out timely preventive measures.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, haptoglobin phenotypes, peripheral blood condition, anemia.

---

**Shodiqulova G.Z.**

t.f.d., professor, №3 ichki kasalliklar kafedrasini  
mudiri  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**Po'latov U.S.**

PhD, 3-son ichki kasalliklar kafedrasini dotsenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**Xasanov O.G.**

№3 ichki kasalliklar kafedrasini assistenti  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## GAPTOGLOBIN POLIMORFIZMIGA QARAB REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING PERIFERIK QON TIZIMINING HOLATI

### ANNOTATSIYA

Tadqiqotning maqsadi turli gaptoglobin fenotiplari bo'lgan RA bemorlarida qonning periferik holatini (QPH) o'rganishdir. O'tkazilgan tadqiqot kasallikning kechishi, anemiya og'irligi va gaptoglobin turi o'rtasida bog'liqlik borligini ko'rsatdi, bu asosan HP 2-2 fenotipi bo'lgan bemorlarda aniqlandi. Bu yallig'lanish jarayonining shakllanishi, rivojlanishi va xronifikatsiyasining omillaridan biri bo'lib, bu yerda immunogenetik moyillik muhim rol o'ynaydi. Ushbu predispozitsiya qiluvchi omillarni aniqlash RAning og'ir shakllarini aniqlashga va o'z vaqtida profilaktika choralari ko'rishga imkon beradi. **Kalit so'zlar:** Revmatoid artrit, gaptoglobin fenotiplari, qonning periferik holati, anemiya.

**Актуальность:** Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризуется хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов (Насонов Е.Л. 2016). РА является одним из наиболее распространенных заболеваний суставов, занимая в структуре ревматологической патологии около 10%, представляет не только медицинскую, но и экономическую проблему, поскольку дебют заболевания в большинстве случаев наблюдается у лиц трудоспособного возраста (Ватутин Н.Т. и соавт. 2010). Одним из внесуставных проявлений болезни является анемия, распространенность которой колеблется от 30 до 70 % случаев. В основе анемии при РА лежат дефицит факторов гемопоэза (железа, витамина В12, фолиевой кислоты), хронический воспалительный процесс (так называемая анемия хронического заболевания - АХЗ) аутоиммунные реакции (аутоиммунная гемолитическая анемия) или токсическое действие лекарств (апластическая анемия) (Ягода А.В. 2018). Анемия сопровождается гипоксией ткани и может, с одной стороны приводить к повреждению различных органов и систем, а с другой – к ухудшению течения основного заболевания и прогноза пациента.

В последние годы широко обсуждается роль генетической предрасположенности развития РА. Наиболее вероятно, что заболевание развивается в результате сложного и во многом вероятного взаимодействия генетических факторов и факторов

внешней среды. Большой интерес в отношении изучения наследственной предрасположенности к заболеванию также имеет определение Нр гликопротеида α2-глобулиновой фракции сывороточных белков, обладающего генетическим полиморфизмом. В литературе приведены данные свидетельствующие о том, что обмен Нр находится в тесной связи с процессами, происходящими в соединительной ткани.

**Целью нашего исследование** явилось изучение состояние ПСК у больных РА с различными фенотипами гаптоглобина.

**Методы и материалы.** Было обследовано 185 больных с диагнозом ревматоидный артрит (РА) за период 2016–2019 года. Диагноз заболевания устанавливался на основе диагностических критериев, предложенных Американской Коллегией Ревматологов. Средний возраст больных РА составил –54,8±1,4 лет, продолжительность заболевания –8,6±0,7 лет (индекс корреляции этих показателей r=0,48). Определение фенотипа гаптоглобина (Нр) в сыворотке крови проводилось методом электрофореза по Davis в модификации Н.А. Осиной. В сыворотке крови больных также были определены уровень: железа, гепсидина, ферритина, и антитела к циклическому цитруллин содержащему пептиду (АЦЦП). Полученные данные подвергли статистической обработке, применяя пакет прикладных программ статистического анализа на компьютере Pentium-4. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности P<

№	Показатели	Нр 1-1	Нр 2-1	Нр 2-2
1.	Гемоглобин, г/л	81,5±2,6	81,9±2,2	76,7±2,8*
2.	Эритроциты, × 10 <sup>12</sup> /л	2,98±0,11	2,97±0,09	2,73±0,08
3.	Лейкоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	4,97±0,48	5,14±0,29	4,95±0,22
4.	Лимфоциты, %	24,85±2,51	27,36±1,28	23,51±1,15
5.	Ферритин	90±1,87	74±1,86	59±2,08
6.	Железо	10,9±1,1	7,82±1,615	6,1±1,23
9.	СОЭ, мм/час	29,54±3,24	26,51±1,59	41,81±2,21*
10.	СРБ, мг/л	39,19±4,22	44,18±1,59	80,13±6,76*
11.	Гаптоглобин, г/л	2,98±0,38	2,80±0,19	3,36±0,22*
12.	Фибриноген, г/л	4,37±0,20	4,75±0,24	5,24±0,8*
13.	АЦЦП	48,4±3,2	96, 9±4,3	185,1±4,8
14.	Гепсидин	2,88±0,2	4,28±1,2	7,12±1,72

Примечание: различия между показателями группы больных с Нр1-1 и остальными достоверны, P<0,05.

Полученные результат показали, что содержание

гемоглобина, эритроцитов, железа и ферритина наиболее выражено снижается у больных с фенотипом Нр 2-2 (до 76,7±2,8 г/л, 2,73±0,08×10<sup>12</sup>/л, 59±2,08мкмоль/л и 6,1±1,23мкг/л) соответственно, что подтверждает мысль

о тяжелом течении РА у больных с данной формой Нр. Среди 102 больных с анемией, тяжелая форма при носительстве Нр 1-1 не выявлена, с фенотипом Нр 2-1 – у 7% больных, тогда как у больных с фенотипом Нр 2-2 – 24,1%. Как видно из приведенных данных, тяжесть анемии зависела от типа гаптоглобина и выявлялась в основном у больных с фенотипом Нр 2-2. В группе больных с анемии сывороточное содержание гепсидина было достоверно выше, чем у пациентов с нормальными показателями гемоглобина в крови.

Нами была установлена связь активности воспалительного процесса с носительством Нр. Действительно, это подтверждается самыми высокими показателями СОЭ, фибриногена, СРБ и АЦЦП.

Так, если при Нр 1-1 показатель СОЭ возрастал достоверно в 3,02 раза, при Нр 2-1 – в 2,7 раза и наивысшие значения (увеличение в 4,2 раза) – у больных с Нр 2-2. Подтверждением этому является повышение белков острой фазы.

Уровень фибриногена также существенно возрастал, и выраженность его зависела от фенотипа гаптоглобина. Наибольшее повышение уровня фибриногена было характерно для больных с носительством Нр 2-2. Так, уровень его возрастал статистически значимо в 1,97; 2,14 и 2,36 раза соответственно фенотипам Нр1-1, Нр 2-1 и Нр 2-2.

Как известно, СОЭ служит для определения концентрации компонентов «острой фазы» и позволяют количественно оценить воспалительный процесс. Величина СОЭ зависит от многих факторов и, следовательно, ее специфичность низка. Однако концентрация СРБ отражает содержание конкретного белка «острой фазы», что является более специфичным. Его концентрация возрастает и снижается быстрее (снижается на 50% за 24 ч), чем СОЭ, для которой характерны длительно сохраняющиеся высокие показатели (снижается на 50% за 1 неделю) после

#### References / Список литературы / Iqtiboslar

1. Авдеева, А.С. Клиническое значение матриксных металлопротеиназ при ревматоидном артрите (обзор литературы и собственные данные) / А.С. Авдеева, Е.Н. Александрова, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2014. № 1. – С. 79-84.
2. Corrado A, Di Bello V, d'Onofrio F, Maruotti N, Cantatore FP. Anti-TNF- $\alpha$  effects on anemia in rheumatoid and psoriatic arthritis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2017 Sep;30(3):302-307. doi: 10.1177/0394632017714695. Epub 2017 Jun 12.
3. Таирова З. К., Шодиколова Г. З., Шоназарова Н. Х. REVMAITOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA KOMORBID KASALLIKLARNING UCHRASH CHASTOTASI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 4.
4. Zikirayayevna S. G., Xudoyberdiyevna S. N., Jamshedovich V. J. FEATURES OF PATHOLOGY THYROID GLAND IN A WOMAN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 49-54.
5. Down-regulation of hepcidin resulting from long-term treatment with an anti-IL-6 receptor antibody (tocilizumab) improves anemia of inflammation in multicentric Castleman disease / S.N. Song, N. Tomosugi, H. Kawabata [et al.] // *Blood.* – 2010. – Vol. 116, N 18. – P. 3627–3634.
6. Shodikulova G. Z. Special features of clinical and functional disorders in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia //European science review. – 2017. – №. 3-4. – С. 72-74.
7. Корякова, Н.В. Особенности диагностики и течения анемического синдрома у больных ревматоидным артритом / Н.В. Корякова, Н.Н. Везикова, И.М. Марусенко // Научно-практическая ревматология. – 2009. - № 6. – С. 26-31.
8. Shodikulova G. Z. Value of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in the diagnosis of undifferentiated connective tissue dysplasia //The First European Conference on Biology and Medical Sciences. – 2014. – С. 111-116.
9. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 4185-4190.
10. Галушко Е. А. Клиническое значение определения гепсидина при анемии у больных ревматоидным артритом: научное издание / Е. А. Галушко // Клиническая медицина. - М., 2014. - Том 92 №6. - С. 21-27.

затухания воспаления.

Действительно, у больных с типом гаптоглобина Нр 1-1 среднее содержание СРБ (было повышенным у 84,6% больных) составило – 39,19±4,22мг/л, у больных с типом гаптоглобина Нр 2-1 (было высоким у 89,5% больных) – 44,18±1,59мг/л, у больных с типом гаптоглобина Нр 2-2 (было повышенным у 96,3% больных) – 80,15±6,76 мг/л (P<0,02 и P<0,01).

Уровень АЦЦП в крови больных с РА существенно возрастал, и его значения в прямом смысле зависела от фенотипа гаптоглобина. Наибольшее повышение уровня АЦЦП было характерно для больных с носительством Нр 2-2. Так, уровень его возрастал статистически значимо в 4,8; 9,6 и 18,5 раза соответственно фенотипам Нр1-1, Нр 2-1 и Нр 2-2. При этом нами было установлено соответствие между активностью патологического процесса, высокими значениями СРБ, СОЭ, АЦЦП и носительством гаптоглобина.

**Выводы:** Таким образом, исследование состояния ПСК у больных РА с различными фенотипами гаптоглобина, свидетельствует о наличии связи между течением заболевания, тяжестью анемии, типа гаптоглобина и генетической предрасположенности к развитию РА, что выявлялась в основном у больных с фенотипом Нр 2-2. Это подтверждает имеющиеся литературные данные, рассматривающие иммунологическую концепцию РА, как один из факторов формирования, развития и хронизации воспалительного процесса, где важная роль принадлежит иммуногенетической предрасположенности. Подтверждением этому является наличие тяжелого течения РА у больных с Нр 2-2. Эти факторы определяют тяжесть течения патологии, значительные изменения в гомеостазе организма. Выявление этих предрасполагающих факторов позволяет выявить тяжелые формы течения РА и проводить своевременно профилактические мероприятия.

11. Shodikulova G. Z., Pulatov U. S. EFFICIENCY EVALUATION OF TREATMENTS PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS BY DEPENDENCE OF CLINIC COURSE AND GENETIC POLYMORPHISM OF HAPTOGLOBINS // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. – 2020. – №. 1. – С. 175-178.
12. Зиядуллаев, Ш. Х., Турдибеков, Х. И., Хайдаров, М. М., Исмоилов, Ж. А., & Пулатов, У. С. (2014). Генетические маркеры гиперреактивности бронхов при бронхиальной астме. Академический журнал Западной Сибири, 10(3), 19-19.
13. Шодикулова Г., Пулатов У. Диагностика и лечение дисфункции эндотелия у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 2 (78). – С. 69-73.
14. Пулатов Улугбек Суннатович, & Суюнов Асрор Фарходович. (2023). ПОЛИМОРФИЗМ ГАПТОГЛОБИНА У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТИРОМ. “Conference on Universal Science Research 2023”, 1(2), 120–123. Retrieved from <http://universalpublishings.com/index.php/cusr/article/view/159>
15. Gafurovich O. H. et al. Clinical And Morphological Parallels Between Helicobacter-Associated Gastroduodenal Disease and Fatty Liver Disease (FLD)(Literature Review) //Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 8. – С. 106-109.
16. Zikriyayevna S. G., G’ofirovich X. O., Maxmudovich A. S. CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS CIRRHOSIS OF THE LIVER //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 415-421.
17. Комарова, Е.Б. Взаимосвязи факторов роста с клинико-лабораторными показателями при ревматоидном артрите /Е.Б. Комарова // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2015. - № 1. – С. 13-15.
18. Шодикулова Г. З., Мирзаев О. В., Фозилова М. Ш. СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 61-66.
19. Babamuradova Z. B., Shodikulova G. Z., Mirzaev O. V. Treatment of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia in mitral valve prolapse with varying degrees of mitral regurgitation //European science review. – 2018. – №. 3-4. – С. 140-143.
20. Шодикулова Г. З., Саматов Д. К., Таирова З. К. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ //ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2021. – Т. 6. – №. 1.
21. Shodikulova G. Z. et al. CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE COURSE OF UPPER GASTROINTESTINAL PATHOLOGY WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA //Confrencea. – 2022. – Т. 6. – №. 6. – С. 118-119.
22. Shodikulova G. Z., Samatov D. K. PECULIARITIES OF CLINICAL PICTURE IN PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL PATHOLOGY WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME //Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 02. – С. 43-49.
23. Хасанов О., Бектемирова Ш. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПАРАЛЛЕЛИЗМ ХЕЛИКОБАКТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (НАЖБП) //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 11. – С. 58-62.
24. Шодикулова Г. З., Шоназарова Н. Х., Шеранов А. М. ХАРАКТЕРИСТИКА КОМОРБИДНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ГИПОТИРЕОЗА //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 3 (83). – С. 88-91.
25. Zikiryayevna S. G., Xudoyberdiyevna S. N., Mamadiyarovich S. A. Pathology of the Thyroid Gland in Women Rheumatoid Arthritis //Texas Journal of Medical Science. – 2022. – Т. 15. – С. 73-77.
26. Шодикулова Г. З., Шоназарова Н. Х. REVMATOID ARTRIT VA GIPOTIREOZ KASALLIKLARI KOMORVID KECISHINING O ‘ZIGA XOS XUSUSIYATLARI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – №. S1-2.
27. Гринштейн Ю. И. Анемический синдром при ревматоидном артрите: подходы к диагностике и возможной терапии: научное издание / Ю. И. Гринштейн, В. В. Шабалин, В. В. Куслев // Терапевтический архив. - М., 2016. - Том 88 N5. - С. 107-112.
28. Шодикулова Г. З., Шоназарова Н. Х. REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN KARDIOMETABOLIK SINDROMI BOR VEMORLARDA QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARNING O ‘ZIGA XOS XUSUSIYATLARI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 2.