

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГАПТОГЛОБИНА В ИЗМЕНЕНИИ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

PhD Худоярова Г.Н

Исмоилова Н.А

Маликов Улугбек

(студент 3-курса

лечебного факультета)

Самаркандский университет Зармед

Актуальность исследования. Ревматоидный артрит (РА) – представляет собой хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, преимущественно поражающее суставы и приводящее к их деструкции, деформации и потере функции. Заболевание характеризуется системным поражением, что обусловлено активацией иммунной системы и развитием стойкого воспалительного процесса. Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза РА, многие механизмы, лежащие в основе его развития и прогрессирования, остаются до конца не изученными.

Одним из ключевых медиаторов воспаления при РА считается оксид азота (NO) — молекула, играющая важную роль в регуляции сосудистого тонуса, иммунных реакций и апоптоза клеток. Избыточная продукция оксида азота способствует повреждению тканей, активации воспалительных клеток и прогрессированию патологического процесса в суставах.

Важным фактором, влияющим на интенсивность воспаления и антиоксидантную защиту организма, является гаптоглобин — белок плазмы крови, обладающий антиоксидантными свойствами. Известно, что различные генетические варианты (полиморфизмы) гаптоглобина могут определять индивидуальные различия в выраженности воспалительной реакции и степени оксидативного стресса.

Изучение взаимосвязи между уровнем оксида азота и полиморфизмом гаптоглобина у больных ревматоидным артритом имеет важное научное и практическое значение, так как позволяет глубже понять механизмы патогенеза заболевания и может способствовать разработке более персонализированных подходов к диагностике и лечению. Диагностика основана на анализе специфических клинических проявлений, результатов лабораторных и рентгенологических исследований.

Ключевые слова: сустав, деструкция, артрит, поражение, электрофорез, фенотип, гаптоглобин, хемокин, кровь, больной.

Цель исследования. В лабораторных условиях определение уровня оксида азота сыворотки крови у больных ревматоидным артритом в зависимости от полиморфизма гаптоглобина.

Материал и методы исследования. Нами обследован 59 больной (46 женщин и 15 мужчин) с достоверным диагнозом РА (критерии ассоциации Американских ревматологов) в возрасте от 16 до 75 лет (средний возраст – $41,6 \pm 2,6$). Характеристика клинических проявлений, активности и стадии заболевания осуществлялась на основании критериев Института ревматологии РАМН (1999). Давность РА колебалась от 1 года до 35 лет (в среднем – $7,8 \pm 1,3$). У 61 больного было выявлено полиартикулярное поражение суставов. У 49 больных – медленно прогрессирующее, у 12 – быстро прогрессирующее течение заболевания. У 4 больных (6,5 %) была активность I степени, у 41 (67,2 %) – II степени и у 16 (26,3 %) – III степени. Нарушение функции суставов было выявлено у всех больных: у 29 (47,5 %) – II степени, у 32 (52,5 %) – III степени.

Результаты и обсуждения. По полученным данным, уровень NO_x , оценивали по содержанию его основных метаболитов NO_2^- и NO_3^- который значительно колебался в зависимости от распределения фенотипами гаптоглобина Нр 1-1, Нр2-2, Нр2-1 и в большинстве случаев достоверно отличался от такового показателя в группе контроля. Так, у больных РА в группе с фенотипом Нр1-1 содержание NO_x было существенно выше, чем в контроле на 46,9%, в группе больных РА с фенотипом Нр2-2 – на 106,4%, а с фенотипом Нр2-1 – на 79,8%. При этом, как видно максимальный уровень NO_x был в крови больных РА в группе с фенотипом Нр2-2.

Анализ полученных результатов наблюдений показал, что уровень активности NOS в сыворотке крови определяется наличием фенотипов гаптоглобина у больных РА. Так, у больных РА с фенотипом Нр1-1 активность NOS была статистически значимо ниже, чем в контроле – на 26,9%, с Нр2-2 – на 46,0% и с Нр2-1 – на 35,05%. Следует отметить, что максимально низкий уровень активности NOS в сыворотке крови больных РА выявлен в группе с фенотипом Нр2-2, активность которого была ниже, чем у носителей с фенотипом Нр1-1 – на 26,2% и Нр2-1 – на 16,9% ($P < 0,01$). Так, у больных РА с содержанием антигена фенотипа Нр1-1 скорость реакции фермента НР оказалась выше, чем в контроле – в 2,6 раза, с Нр2-2 – и Нр2-1 – в 8,8 и 5,2 раза соответственно. При этом у больных с антигеном с Нр2-2 – скорость реакции фермента НР оказалась статистически значимо выше, чем у больных с фенотипом Нр1-1 – в 3,4 раза, а по сравнению с группой РА содержащей Нр2-1 – в 1,7 раза.

Выводы: Таким образом, анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что наличие генетически детерминированного фенотипа Нр2-2, определяет специфичность нарушений в NO-системе крови больных РА более

значимо, чем у больных с Hp1-1 и с Hp2-1 повышением уровня NO_x, снижение NOS, гиперэкспрессию активности HP и уровня ONOO⁻, тем самым, по-видимому, определяя резистентность и реактивность организма, специфику клинического течения РА. Исследования показали, что наличие фенотипов гаптоглобина у больных РА сопровождается значительной экспрессией в сыворотке крови активности фермента нитрит/нитратредуктазы (НР).

Использованные литературы.

- 1) Ревматоидный артрит. [Клинические рекомендации МЗ РФ](#). 2024 г.
- 2) Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, Kavanaugh A, McInnes IB, Solomon DH, Strand V, Yamamoto K. Rheumatoid arthritis. Nat Rev Dis Primers. 2018 Feb 8;4:18001. DOI: [10.1038/nrdp.2018.1](https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.1)
- 3) McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2011 Dec 8;365(23):2205-19. DOI: [10.1056/NEJMra1004965](https://doi.org/10.1056/NEJMra1004965)
- 4) Gary S. Firestein, Chapter 69 - Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis, Editor(s): Gary S. Firestein, Ralph C. Budd, Sherine E. Gabriel, Iain B. McInnes, James R. O'Dell, Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology (Tenth Edition), Elsevier, 2017, Pages 1115-1166.e7, ISBN 9780323316965, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-31696-5.00069-3>.
- 5) Weyand CM, Goronzy JJ. The immunology of rheumatoid arthritis. Nat Immunol. 2021 Jan;22(1):10-18. DOI: [10.1038/s41590-020-00816-x](https://doi.org/10.1038/s41590-020-00816-x).