

Vol. 2. Issue 3 September 2023

MedUnion



ISSN-2181-3183



ҚАДРЛИ ҲАМКАСБЛАР!

Маълумки, Ўзбекистонда ёшларга оид сиёсатга катта эътибор қаратилмоқда, айниқса, сўнги 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.

Роль искусственного интеллекта в радиологии	369-372
54. Узакова Н. И., Сабиров М. А., Акрамходжаева Д. Ш., Мунавваров Б. А., Тошпулатов Ш. П.	
Диабетик нефропатиялар: тарқалиши, хавф омиллари ва бошқа клиник-патогенетик жиҳатларига замонавий қарашлар	373-382
55. Усманов Б.Б., Узбекиова Н.Р., Хужамбердиев М.А., Насирдинов Н.И.	
Особенности психологического статуса и качества жизни пациентов с микроваскулярной стенокардией	383-389
56. Усманова Д.У., Алимов У.С., Ибрагимов А.Ю., Курбанова Ф.Р., Максумова М.Г.	
Клинико-лабораторная характеристика реципиентов почечного трансплантата и их влияние на качество жизни реципиентов	390-396
57. Хакимова С.З., Курбанова А.Р.	
Изучение проблемы дорсопатий у военнослужащих самаркандской области ..	397-401
58. Халилова Ф.А., Халметова Ф.И.	
Структурно-функциональные изменения в почках и сердца у больных хронической сердечной недостаточностью	402-408
59. Халимова З.Ю., Сафарова М.С.	
Пролактин-секретирующие аденомы гипофиза: этиологические, молекулярные, генетические, клинические, терапевтические и диагностические аспекты	409-418
60. Хамраева Н.А., Рахимова М.Б.	
Эффективность пульс терапии у больных с системной красной волчанкой	419-424
61. Хамраева Н.А., Халметова Ф.И.	
Симптомы почечной патологии при системной красной волчанке	425-429
62. Хатамов А.И.	
Кичик мактаб ёшидаги болаларда бошнинг мия қисмини краниометрик кўрсаткичлари	430-433
63. Холикова Д. С., Жўраева М. А.	
ЮИК билан хасталанган беморларни овқатланиш тартибини триметиламин N-оксид миқдорида таъсири	234-440
64. Шодикулова Г.З., Таирова З.К.	
Echocardiographic parameters in patients with rheumatoid arthritis	441-440
65. Шодикулова Г.З., Шоназарова Н.Х.	
Qalqonsimon bez kasalligi bilan birgalikda kechayotgan revmatoid artritning klinik-laborator kechishni o`ziga xos xususiyatlari	441-444
66. Эшмурзаева А.А.	
Значение гепсидина в патогенезе анемии у больных ревматоидным артритом	445-450
67. Эшмурзаева А.А., Сибиркина М.В.	
Состояние феррокинетики у больных ра с анемией и наличием хеликобактерной инфекции на фоне комплексного лечения с включением ферропрепарата.	451-458
68. Эшонов Ш. Н., Даминова К. М.	
Orol bo'yi mintaqasida surunkali buyrak kasalligi xavf omillarining uchrash chastotasi va tarqalganligi	459-466
69. Юлдашева А.Д., Хамидуллаева Г.А.	
Анализ знаний и приверженности врачей к современным клиническим рекомендациям в борьбе с артериальной гипертензией	467-476

inflammation accompanied by high concentration of cytokines and acute-phase proteins in the blood, the energy load on the cells and tissues of the body, including myocardium, increases, which ultimately leads to additional energy consumption of diastolic processes.

Atrophy of muscle fibers and decrease in myocardial elasticity due to sclerotic processes in the heart during a prolonged inflammatory process may serve as an additional factor in the development of LVAD in this case.

Литература / References

1. Radner H., Lesperance T., Accortt N., Solomon D. Incidence and prevalence of cardiovascular risk factors among patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, or psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017; 69 (10): 1510–8. DOI: 10.1002/acr.23171.
2. Zikriyaevna S. G., Kamolidinovna T. Z. Stratification of Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis // *Telematique*. – 2023. – Т. 22. – №. 01. – С. 1114-1119.
3. Mulumba C., Lebughe P., Mbuyi-Muamba J.-M., Makulo J.-R., Lepira F., Mukaya J. et al. Prevalence and associated factors of subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis at the university hospital of Kinshasa. *BMC Rheum*. 2019; 3: 37. DOI: 10.1186/s41927-019-0085-4.
4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Сатыбалдыев А.М. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом (сообщение I). *Научно-практическая ревматология*. 2015; 5: 472–84. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-50-62.
5. Щемелева Е.В., Повзун А. С., Шуленина Ю.Б. Особенности поражения сердца у больных ревматоидным артритом: пособие для врачей/Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, СПб.: Фирма “Стикс”, 2015. 16 с.

УДК: 616.072-002.77-085.2

ЗНАЧЕНИЕ ГЕПСИДИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Эшмурзаева А.А.

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

Аннотация

Анемия при ревматоидном артрите является типичным примером анемии при хронических заболеваниях. Основной механизм развития анемии – это нарушение утилизации железа костным мозгом в результате действия гепсидина, экспрессия которого повышается вследствие гиперпродукции ИЛ-6. Анемия широко

распространена у пациентов с ревматоидным артритом при отсутствии эффективной терапии основного заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, анемия хронических заболеваний, железодефицитная анемия, гепсидин, ферритин

Xulosa

Revmatoid artritdagi anemiya surunkali kasallikdagi anemiyaning odatiy namunasidir. Anemiya rivojlanishining asosiy mexanizmi hepsidin ta'siri natijasida suyak iligi tomonidan temirning utilizatsiyasining buzilishi bo'lib, uning ekspressiyasi IL-6 ning giperproduksiyasi tufayli kuchayadi. Asosiy kasallik uchun samarali terapiya bo'lmasa, revmatoid artritli bemorlarda anemiya tez-tez uchraydi

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, surunkali kasalliklar anemiyasi, temir tanqisligi anemiyasi, hepsidin, ferritin

Annotation

Anemia in rheumatoid arthritis is a typical example of anemia in chronic disease. The main mechanism for the development of anemia is a violation of iron utilization by the bone marrow as a result of the action of hepcidin, the expression of which is increased due to hyperproduction of IL-6. Anemia is widespread in patients with rheumatoid arthritis in the absence of effective therapy for the underlying disease.

Key words: rheumatoid arthritis, anemia of chronic diseases, iron deficiency anemia, hepcidin, ferritin

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний суставов, занимая в структуре ревматологической патологии около 10%. Он представляет собой не только медицинскую, но и экономическую проблему, поскольку дебют заболевания в большинстве случаев наблюдается у лиц трудоспособного возраста. Исследования последних лет показали ведущую роль цитокинов и других медиаторов воспаления в развитии не только суставного синдрома, но и всей гаммы системных проявлений этого заболевания. На основании полученных данных были разработаны и внедрены в клиническую практику принципиально новые и более эффективные лекарственные средства, действие которых основано на антицитокиновом

принципе. Однако, несмотря на эти успехи, ряд вопросов, касающихся патогенеза отдельных проявлений РА и особенно их лечения, остаются открытыми. К ним относится и проблема анемического синдрома – частого спутника ревматоидного воспаления.

Давно известно, что при ревматоидном артрите (РА) наблюдается анемия в большинстве случаев нормохромная, иногда гипохромная, очень редко гиперхромная. Частота ее колеблется от 16 до 65%. Как же рассматривается анемия, возникшая при РА? Одни авторы считают ее осложнением РА и выделяют 3 степени в зависимости от уровня гемоглобина: легкую (101-119 г/л), умеренную (81-100) и тяжелую (80 г/л и менее). Другие относят анемию к внесуставному проявлению РА. В популяции чаще встречается

железодефицитная анемия (ЖДА), а анемия, сопровождающая инфекционные, ревматические болезни и злокачественные новообразования (анемия при хронических заболеваниях - АХЗ), по распространенности занимает второе место. С активным РА связывают разные типы анемий, главным образом ЖДА и АХЗ. По мнению ряда авторов, дефицит железа наблюдается у 50-70% больных РА с анемией, что подтверждается и данными более поздних исследований. Предполагается, что железо играет важную роль в острой и хронической фазах воспалительного процесса в суставах, в частности оно может катализировать продукцию свободных радикалов, ведущую к липидной пероксидации и повреждению синовиальной оболочки. Нарушение аккумуляции железа может способствовать инфильтрации лимфоцитами и макрофагами синовиальной оболочки пораженных суставов.

Анемия при ревматоидном артрите является типичным примером анемии при хронических заболеваниях [12].

Основной механизм развития анемии – это нарушение утилизации железа костным мозгом в результате действия гепсидина, экспрессия которого повышается вследствие гиперпродукции ИЛ-6 [13]. Анемия широко распространена у пациентов с ревматоидным артритом при отсутствии эффективной терапии основного заболевания. По данным исследований, опубликованных с 1966 по 2003 г., распространенность анемии составила от 33,3 до 59,1% [18]. По данным мультицентрового исследования пациентов с ревматоидным артритом, распространенность анемии в течение

первого года с момента начала заболевания составила 5%, трех лет – 11, пяти лет – 13, семи лет – 16, десяти лет – 7% [23]. В другом исследовании распространенность анемии составила 16,7% и ассоциировалась с тяжестью ревматоидного артрита [19].

В плацебо-контролируемом исследовании инфликсимаба анемия отмечалась у 39% пациентов – 39% женщин и 32% мужчин [2]. Развитие анемии при ревматоидном артрите снижает качество жизни пациентов, оказывает негативное влияние на эффективность проводимой терапии и ухудшает прогноз по основному заболеванию.

Анемия при хронических заболеваниях (АХЗ) является второй по распространенности после железодефицитной анемии и развивается у пациентов с острой или хронической иммунной активацией [11]. Считается, что анемия у пациентов с хроническим заболеванием способна значительно ухудшать прогноз основного заболевания и качество жизни пациентов. Впервые данное состояние было описано G.E.Cartwright, M.M.Wintrobe в 1952 г. [4]. Однако ключевые патогенетические моменты стали понятны после открытия пептида гепсидина в 2001 г. [6]. Название нового пептида было образовано аббревиатурой латинских слов *hepar* (лат. – печень – место синтеза пептида) и *cidin* (лат. – уничтожать), подчеркивая антибактериальные свойства пептида. Было показано, что синтез гепсидина происходит и в тубулярном аппарате почек.

Также небольшой уровень экспрессии отмечается и в других клетках, тканях и органах, включая

макрофаги, адипоциты и клетки головного мозга, что может говорить о важной роли гепсидина в аутокринном и паракринном контроле обмена железа на локальном уровне [11]. Гепсидин кодируется как 84-аминокислотный препропептид. Активная форма гормона циркулирует в плазме и связана с $\alpha 2$ -макроглобулином [7]. Основной путь выведения гепсидина – экскреция с мочой.

Роль универсального гуморального регулятора метаболизма Fe выполняет гепсидин, который впервые был выделен из плазмы в 2000 году в Германии под названием «экспрессированный печенью антимикробный пептид» [10]. Гепсидин представлен 25 аминокислотным пептидом (гормоном), богатым цистеином, с 4 дисульфидными мостиками, который синтезируется в печени, моноцитах и нейтрофилах, а также в альвеолярных макрофагах [15]. Гепсидин является отрицательным регулятором захвата Fe в тонком кишечнике и выхода его в кровеносное русло, а также и выхода Fe из макрофагов.

Экспрессия гепсидина ведет к дефициту Fe. Ген синтеза гепсидина экспрессируется медиаторами воспаления (LPS, IL71, IL76, и др.), повышенным уровнем железа в крови, и угнетается при гипоксии и активации гемопоеза (в частности при гемолизе эритроцитов) [10]. Гепсидин отвечает за развитие анемии хронического воспаления [1].

В настоящее время гепсидин считается основным системным регулятором метаболизма железа в организме [5, 13]. Гепсидин действует, модулируя экспорт клеточного железа в плазму и внеклеточную жидкость

посредством ферропортина. Ферропортин – это одновременно и рецептор гепсидина и единственный известный экспортер клеточного железа у позвоночных [14,22]. Гепсидин ингибирует всасывание железа в кишечнике и представление железа из макрофагов, утилизирующих старые эритроциты. Инъекция гепсидина мышам приводит к значительному снижению сывороточного железа уже в течение часа. Несмотря на то, что гепсидин быстро выводится из плазмы, эффект от введения одной дозы сохраняется до 72 ч. Вероятно, это время требуется для ресинтеза достаточного количества рецептора гепсидина – ферропортина [21]. Синтез гепсидина быстро повышается при инфекции и воспалении. ИЛ-6 является основным индуктором гепсидина и действует через STAT3-зависимый транскрипционный механизм. У волонтеров, которым был введен ИЛ-6, экскреция гепсидина с мочой увеличилась в несколько раз, уровень сывороточного железа снижался уже через 2 ч после инфузии [8].

Таким образом, ИЛ-6 является ведущей точкой соприкосновения в патогенезе ювенильного ревматоидного артрита и анемии при этом заболевании. Продукция ИЛ-6 значимо повышена у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом и коррелирует со степенью активности заболевания [2] и с развитием анемии. Также у пациентов с ревматоидным артритом отмечается значимо более высокий уровень сывороточного прогепсидина по сравнению с пациентами с системной красной волчанкой и здоровыми из контрольной группы [20]. Кроме того, сывороточный прогепсидин был значительно ниже у пациентов с

железодефицитной анемией, чем у пациентов с ревматоидным артритом и анемией без дефицита железа у здоровых волонтеров из контрольной группы [9].

Несколько важных исследований на животных и у людей выявили ключевую роль гепсидина в метаболизме железа. Нокаут продукции гепсидина у мышей вызывает развитие гемохроматоза с мультиорганной перегрузкой железом [24]. Наоборот, трансгенные мыши с гиперэкспрессией гепсидина погибают в результате железодефицитной анемии [16]. Регулирующая роль гепсидина у людей более понятна, большинство форм наследственного гемохроматоза обусловлена дефицитом гепсидина, который реализуется через мутацию гена гепсидина или через мутацию генов регулирующих его экспрессию [17].

Таким образом, понимание метаболизма железа, его роли в развитии патологических изменений дают возможность определить маркеры риска развития патологии и разрабатывать методы предупреждения накопления железа в организме в условиях производства, совершенствовать методы ранней диагностики и терапии, что будет способствовать сохранению здоровья трудящихся.

Таким образом, анемия широко распространена у пациентов с

ревматоидным артритом, получающих терапию биологическими болезнью модифицирующими лекарственными средствами. Анемия при ревматоидном артрите является мультифакторной и развивается вследствие гиперпродукции гепсидина и нарушения реутилизации железа, сопровождающегося железоограниченным эритропоэзом. Однако тяжелые случаи анемии, вероятно, ассоциированы с истинным дефицитом железа в организме либо с развитием синдрома макрофагальной активации.

Для оценки метаболизма железа у пациентов с ревматоидным артритом помимо стандартных показателей, таких как уровень железа сыворотки, ОЖСС, коэффициент насыщения трансферрина и уровень ферритина, необходимо определение уровня растворимых рецепторов трансферрина.

Наибольший интерес представляет снижение уровня гемоглобина, сопровождающееся повышением уровня ферритина при низком уровне гепсидина сыворотки. Данное состояние, вероятно, может быть связано с развитием синдрома макрофагальной активации у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом и требует дальнейшего изучения.

Литература / References

1. Arnold J., Busbridge M., Sangwaiya A., Bhatkal B., Paskaran P., Pal A., Geoghegan F., Kealey T. Prohepcidin Levels in Refractory Anaemia Caused by

Lead Poisoning.//Case Rep Gastroenterol 2008;2:49 –53.

2. Association between serum inflammatory cytokines and disease activity in juvenile idiopathic arthritis /L.S. Ou, L.C.

- See, C.J. Wu [et al.] // *Clin Rheumatol*. 2002 Feb;21(1):52-6.
3. Association of anemia and physical disability among patients with rheumatoid arthritis/ C. Han, M.U. Rahman, M.K. Doyle [et al.] // *J Rheumatol*. 2007 Nov;34(11):2177-82.
 4. Cartwright G.E. The anemia of infection. A review / G.E. Cartwright, M.M. Wintrobe // *Adv Intern Med*. 1952;5:165–226.
 5. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation / T. Ganz // *Blood*. 2003 Aug 1;102(3):783-8.
 6. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver/ C.H. Park, E.V. Valore, A.J. Waring [et al.] // *The Journal of Biological Chemistry*. 2001. Vol. 276, No. 11: 7806–7810.
 7. Hepcidin, the hormone of iron metabolism, is bound specifically to alpha-2-macroglobulin in blood / G. Peslova, J. Petrak, K. Kuzelova [et al.] // *Blood*. 2009 Jun 11; 113(24):6225-36.
 8. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin/ E. Nemeth, S. Rivera, V. Gabayan [et al.] // *J Clin Invest*. 2004 May; 113(9): 1271-6.
 9. Jayarane S. Serum prohepcidin concentrations in rheumatoid arthritis/ S. Jayarane, P. Sthaneshwar, S. Sokkalingam // *Pathology*. 2009 Feb; 41(2):178-82.
 10. Kemna E., Pickkers P., Nemeth E. Et al. Time_course analysis of hepcidin, serum iron and plasma cytokine levels in humans injected with LPS. *Blood*. 2005; 106(5): 1864–1866.
 11. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity /A.Krause, S. Neitz, H.J. Mägert [et al.] // *FEBS Lett*. 2000 Sep 1; 480(2-3):147-50.
 12. Masson C.J. Rheumatoid anemia Rev /C.J. Masson // *Joint Bone Spine* 78 (2011) 131–137.
 13. Means R.T. Jr. Recent developments in the anemia of chronic disease /R.T.Jr. Means // *Curr Hematol Rep*. 2003; 2(2):116. September 15; 106(6): 2196–2199.
 14. Nemeth E., Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism // *Acta Haematol*. – 2009. – V.122. – P. 78–86.
 15. Nguyen NB, Callaghan KD, Ghio AJ, Haile DJ, Yang F. Hepcidin expression and iron transport in alveolar macrophages. // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2006 Sep; 291(3):L417*25. Epub 2006 Apr 28.
 16. Nicolas G., Bennoun M., Porteu A., et al. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. – 2002. – V. 99. – P. 4596–4601.
 17. Papanikolaou G, Tzilianos M, Christakis JI., et al. Hepcidin in iron overload disorders // *Blood*. – 2005. – V. 105. – P. 4103–4105.
 18. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature/ A. Wilson, H.T. Yu, L.T. Goodnough [et al.] // *Am J Med*. 2004 Apr 5; 116 Suppl 7A:50S-57S.
 19. Prevalence of low hemoglobin levels and associations with other disease parameters in rheumatoid arthritis patients: evidence from the CORRONA registry/ D.E. Furst, H. Chang, J.D.Greenberg [et al.] // *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Jul-Aug; 27(4):560-6.
 20. Serum pro-hepcidin levels in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus/ S.S.Koca., A. Isik, B. Ustundag [et al.] // *Inflammation*. 2008 Jun;31(3):146-53.
 21. Synthetic hepcidin causes rapid dosedependent hypoferrremia and is