



АНЕМИЯ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Камалова Дилафруз Даняровна

Ассистент Кафедры Акушерства и гинекологии

№1 Самаркандский государственный

медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7431948>

ARTICLE INFO

Received: 01st December 2022

Accepted: 11th December 2022

Online: 12th December 2022

KEY WORDS

Анемия, ревматоидный артрит (РА), железо, трансферрин, ферритин, гемоглобин, гематокрит, анемия хронических заболеваний, железodefицитная анемия.

ABSTRACT

Ревматоидный артрит является одним из самых распространенных системных заболеваний. В современной литературе много данных об анемиях при РА, но до сих пор нет четкого плана действия для лечения или профилактики анемии крови при РА. У больных РА случаи анемии встречаются чаще, чем при другие сопутствующие патологии, особенно у женщин. Определение структуры анемий благоприятно повлияет на эффективность лечения анемии при РА.

Цель – оценка уровня железа, трансферрина и ферритина в сыворотке крови женщин с ревматоидным артритом с целью определения структуры анемии.

Материал и методы: Исследование проведено за период 2018-2021 гг. при обследовании и динамическом наблюдении 100 женщин с РА. Исследование проводилось в кардиоревматологическом и гинекологическом отделении многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета. Контрольную группу составили 20 условно здоровых женщин.

Результаты: Приведенные данные показали, что количество гемоглобина, гематокрита и эритроцитов у пациенток с РА наблюдалось снижение

показателей в 1,24 и 1,45; 1,39; раз по сравнению со стандартными показателями. Если в группе сравнения имелась тенденция к снижению этих показателей, то в основной группе эти изменения были статистически достоверными, 1,28 раз по сравнению с нормативом.

Закключение: У 54% больных РА была анемия хронических заболеваний, у 40% — железodefицитная анемия, у 3% — их сочетание. АХЗ характеризуется обострением основного заболевания, глубокими изменениями гематологических показателей, снижением качества жизни.

Актуальность.

До сих пор нет четких рекомендаций, какие методы следует использовать для лечения или профилактики анемии крови при РА. В настоящее время



стратегией лечения АХЗ при РА является тозилумаб, первый и единственный ингибитор ИЛ-6. Это антагонист гепсидина.

Действие тозилумаба ингибирует сигнальный путь, опосредованный рецептором ИЛ-6, и способен преодолевать секвестрацию железа в ретикулоэндотелиальных клетках и эффективно стимулировать эритропоэз при воспалении [5,11,19]. Так, согласно исследованиям OPTION [2,15,20], лечение РА тозилумабом достоверно повышает уровень гемоглобина по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию метотрексатом.

Тозилумаб увеличивал этот показатель у всех пациентов, независимо от исходного уровня гемоглобина, но эффект был более выражен у пациентов с уровнем гемоглобина ниже 130 г/л. Аналогичные результаты были получены в исследованиях TOWARD и RADIATE. Однако [4,12] есть данные о том, что препараты железа и эритропоэтин неэффективны при лечении АХЗ, вызванной РА. В связи с этим авторы предложили альтернативную форму переливания пуповинной крови, которая богата фетальным и взрослым гемоглобином, тромбоцитами и эритроцитами, а также цитокинами и факторами роста. Используя данную методику, автор не только добился хороших результатов в лечении АХЗ у 28 больных РА, но и увеличил количество стволовых гемопоэтических клеток в периферической крови с 2,03% до 23%. Наконец, недавно сообщалось о замечательном эффекте аллогенной

трансплантации костного мозга при лечении АХЗ у больных РА.

Распределение больных по возрасту проводилось согласно рекомендациям ВОЗ. Заболевание РА не наблюдалось среди больных до 18 лет, 29 больных в возрасте 18-44 лет, 57 больных в возрасте 45-59 лет и 14 больных старше 60 лет. Средний возраст больных РА составил $45,8 \pm 1,14$ года.

Давность РА составила от 1 до 5 лет у 31% больных, а длительность заболевания более 5 лет у 69%. В нашем исследовании преобладали больные с давностью заболевания более 5 лет. Средняя продолжительность заболевания составила $8,34 \pm 0,67$ года.

Результаты: По уровню активности ревматоидного артрита активность РА II и III наблюдалась почти у 78% больных, а суммарный индекс DAS28 составил $4,68 \pm 0,12$.

Утренняя тошнота у больных длилась в среднем $138,9 \pm 5,36$ мин, а величина СОЭ составила $37,12 \pm 0,59$ мм/ч. Следует отметить, что у всех (100%) пациентов был симметричный артрит, включающий поражение более 3-х суставов. Кроме того, у всех больных (100%) имелось поражение ладоней, среднее количество болезненных суставов составило $25,2 \pm 0,6$, припухлых суставов - $15,9 \pm 0,4$.

При анализе сопутствующих заболеваний у больных РА они были выявлены у 80 % больных, а у 20 % больных сопутствующие заболевания не выявлены.

Анализ гематологических показателей в исследуемых группах представлен в табл. 1.



Таблица №1

Гематологические показатели больных РА, М±m

Показатели	Контрольная группа, n=20	Пациенты с РА, n=100
Гемоглобин, г/л	124,3±5,8	93,28±1,13 ^a
Гематокрит, %	42,3±5,8	35,11±0,25
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,5±0,7	3,35±0,03 ^a
ЦП	0,92±0,09	0,81±0,002
MCV, e fL	91,2±8,4	78,81±0,48 ^a
MCH, e pg	29,6±2,7	23,61±0,21 ^a
MCHC, пг/ эритроц.	340,8±17,3	279,21±1,69 ^a
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,8±0,72	6,04±0,06
СОЭ, мм/соат	9,4±0,9	37,12±0,59 ^a

Примечание: а – достоверно по сравнению с показателями группы здоровых, б – достоверно по сравнению с показателями группы сравнения.

Приведенные данные показали, что количество гемоглобина, гематокрита и эритроцитов у больных РА статистически значимо 1,33 (R<0,001); Наблюдалось снижение показателей в 1,21 (R<0,01) и 1,34 (R<0,001) раза по сравнению со стандартными показателями. Если в группе сравнения имелась тенденция к снижению этих показателей, то в основной группе эти изменения были статистически достоверными, 1,39 (R<0,001) по сравнению с нормативными показателями; в 1,22 (R<0,01) и 1,37 (R<0,001) раза ниже. Аналогичные изменения наблюдались и в показателях MCV, MCH и MCHC, что свидетельствовало о снижении морфологического уровня и уровня насыщения гемоглобина в эритроцитах. При анализе белков острого воспаления в сыворотке крови мы наблюдали увеличение их количества. Мы провели сравнительный анализ не только острофазовых белков, но и показателей обмена железа (табл. 2). У больных РА

количество свободного железа в сыворотке крови статистически значимо увеличилось в 2,58 (R<0,001), ферритина в 1,53 (R<0,01) и снизилось трансферрина в 1,19 (R<0,05) раза. В контрольной группе содержание железа в сыворотке крови снизилось в 2,16 (R<0,001) раза, содержание ферритина увеличилось в 1,52 (R<0,001), а содержание трансферрина не отличалось от нормальных значений. у больных основной группы количество свободного железа в сыворотке крови снизилось и было в 2,65 (R<0,001) раза ниже нормы. Количество ферритина увеличилось в 1,58 (R<0,001) раза. Количество трансферрина в сыворотке крови оставалось статистически достоверно ниже в 1,22 (R<0,05) раза. Содержание свободного железа было в 1,23 (R<0,05) раза ниже, чем в группе сравнения, содержание ферритина достоверно не отличалось, а содержание трансферрина в 1,22 (R<0,05) раза ниже. Таким образом, изменения параметров обмена железа наблюдаются у больных РА и более выражены у больных с анемией, причем такие изменения зависят от степени анемии.



Таблица №2

Показатели обмена железа у больных РА в зависимости от степени анемии, М±m

Группы	Показатели обмена железа в сыворотке крови		
	Свободное железо, мкмоль/л	Ферритин, нг/мл	Трансферрин, мг/дл
Контрольная группа, n=20	11,44±0,87	91,14±7,28	280,71±20,18
Основная группа, n=100	4,43±0,04 ^a	139,02±1,85 ^a	234,92±2,87 ^a

Примечание: а – достоверно по сравнению с показателями группы здоровых, б – достоверно по сравнению с показателями группы сравнения.

Мы обнаружили, что феррокинетические параметры также изменялись при развитии анемии у больных РА. В частности, у больных РА+ТТА количество свободного железа в сыворотке крови уменьшилось на 2,46 (R<0,001), количество трансферрина уменьшилось на 1,12 (R<0,05), количество ферритина уменьшилось на 1,54 (R<0,05). <0,01) раз увеличилось. Стоит сказать, что по сравнению с группой больных РА наблюдалась тенденция к таким изменениям. Феррокинетические показатели были более выражены при течении РА с СКА, то есть количество свободного железа в сыворотке крови составило 2,77 (R<0,001) и 1,28 (R<0,05), количество трансферрина 1,3 (R<0,01).) и снизилось в 1,29 (R<0,01) раза по сравнению с нормой и группой больных

РА, а содержание ферритина увеличилось в 1,49 (R<0,001) раза по сравнению с нормой, группа РА не отличалась от таковой у больных. При лечении РА+СКА+ТТА изменение феррокинетических показателей было еще более глубоким, т. е. количество свободного железа в сыворотке крови было в 3,21 (R<0,001) и 1,49 (R<0,05) раза, количество трансферрина был снижен в 1,46 (R<0,05) и 1,45 (R<0,05) раза по сравнению с нормой и группой больных РА, а уровень ферритина снизился в 1,83 (R<0,01) и в 1,2 (R<0,05) раза увеличился статистически достоверно.

Выводы. У 54% больных РА была анемия хронических заболеваний, у 40% — железодефицитная анемия, у 3% — их сочетание. АХЗ характеризуется обострением основного заболевания, глубокими изменениями гематологических показателей, снижением качества жизни.

References:

1. Авдеева А.С. (и др.). Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита // под ред. Е.Л. Насонова. - М.: Изд. группа «ИМА-ПРЕСС», 2013. - 552 с.
2. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Каратеев Д.Е. Опыт применения тофацитиниба в лечении резистентного ревматоидного артрита // Современная ревматология, 2015, 2: 28-32.



3. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Смирнова А.С. Анемия при ревматоидном артрите // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия «Медицина» 2010 №898 стр 76-82
4. Джафарова Сабина Мисир кызы. Особенности анемического синдрома при ревматоидном артрите (обзор литературы) // ИСЧН 1992_5913 Современная педиатрия 3(75)/2016 стр 41-43
5. Иголкина Е.В. (и др.) Возможность применения лефлуномида при ревматических заболеваниях // Современная ревматология, 2011. - №1. - С.54-57.
6. Камалова Д., Норхужаева Ч. АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ У БЕРЕМЕННЫХ: ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЛОД. – 2022.
7. Курбаниязова В. Э., Камалова Д. Д. Эффективная контрацепция после кесарева сечения //Неделя науки 2015. – 2015. – С. 85-85.
8. Синяченко О. В., Петренко Е. А., Науменко Н. В. Зависимость течения ревматоидного артрита от экологии атмосферы регионов проживания больных // Журнал «Боль. Суставы. Позвоночник. – Киев, 2011. – Т. 4. – С. 04.
9. Aletaha D, Blüml S. Therapeutic implications of autoantibodies in rheumatoid arthritis. RMD Open. 2016 May 17;2(1):e000009. doi: 10,1136/rmdopen-2014-000.
10. Ben-Hadj-Mohamed M., Khelil S., Ben Dbibis M., Khelifi L., Chahed H., Ferchichi S., Bouajina E., Miled A. Hepatic Proteins and Inflammatory Markers in Rheumatoid Arthritis Patients. Iran J Public Health. 2017 Aug; 46 (8):1071–1078.
11. Bianchi G, Caporali R, Todoerti M, Mattana P. Methotrexate and rheumatoid arthritis: current evidence regarding subcutaneous versus oral routes of administration. Adv Ther. 2016;33(3):369–378.
12. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013;382:769–79. doi: 10,1016/S0140-6736(13)60900-9.
13. Branco JC, Barcelos A, de Araújo FP, et al. Utilization of subcutaneous methotrexate in rheumatoid arthritis patients after failure or intolerance to oral methotrexate: a Multicenter Cohort Study. Adv Ther. 2016;33(1):46–57.
14. Choy E, Aletaha D, Behrens F, Finckh A, Gomez-Reino J, Gottenberg JE, Schuch F, Rubbert-Roth A. Monotherapy with biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2016 Aug 21. pii: kew271.
15. Doniyorovna K. D. et al. AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND IODINE DEFICIENCY //ResearchJet Journal of Analysis and Inventions. – 2022. – Т. 3. – №. 7. – С. 1-6.
16. Gottheil S, Thorne JC, Schieir O, et al. Early use of subcutaneous MTX monotherapy vs. MTX oral or combination therapy significantly delays time to initiating biologics in early RA. Arthritis Rheumatol. 2016 68(suppl 10).
17. Kromann CB, Lage-Hansen PR, Koefoed M, Jemec GB. Does switching from oral to subcutaneous administration of methotrexate influence on patient reported gastro-intestinal adverse effects. J Dermatolog Treat. 2015;26(2):188–190. Pulatov U., Hamdullaev M. LUS THERAPY IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS //Zamonaviy dunyoda tabiiy fanlar: Nazariy va amaliy izlanishlar. – 2022. – Т. 1. – №. 18. – С. 37-40.



18. Raj D.S. Role of Interleukin-6 in the Anemia of Chronic Disease / D.S Raj // Semin Arthritis Rheum. -2009,-№5.-P. 382-388
19. Rizaev J.A., Ahrorova M.Sh., Kubaev A.S., Hazratov A.I.; ,Morphological Changes in the Oral Mucous Membrane in Patients with COVID-19,American Journal of Medicine and Medical Sciences, 12, 5, 466-470, 2022
20. Rakhimovna K. D., Abdumuminovna S. Z. OVERCOMING POSTOPERATIVE PAIN SYNDROME AFTER GYNECOLOGICAL SURGERY //ResearchJet Journal of Analysis and Inventions. – 2022. – T. 3. – №. 06. – C. 117-120.
21. Rizaev Alimjanovich, Jasur; Shavkatovna, Akhrorova Malika; Saidolimovich, Kubaev Aziz; Isamiddinovich, Khazratov Alisher; ,CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE RELATIONSHIP OF THE ORAL CAVITY AND COVID-19, Thematics Journal of Education, 7, 2, 2022
22. Shavazi N. N. et al. Morphofunctional Structural Features of Placenta in Women with Late Preterm Birth //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – C. 3820-3823.
23. 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. – C. 4185-4190.
24. 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. – C. 175-178.
25. Zakirova N. I. et al. CURRENT APPROACH TO PREGNANT WOMEN WITH THYROID ABNORMALITIES //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2022. – T. 4. – №. 03. – C. 42-45.