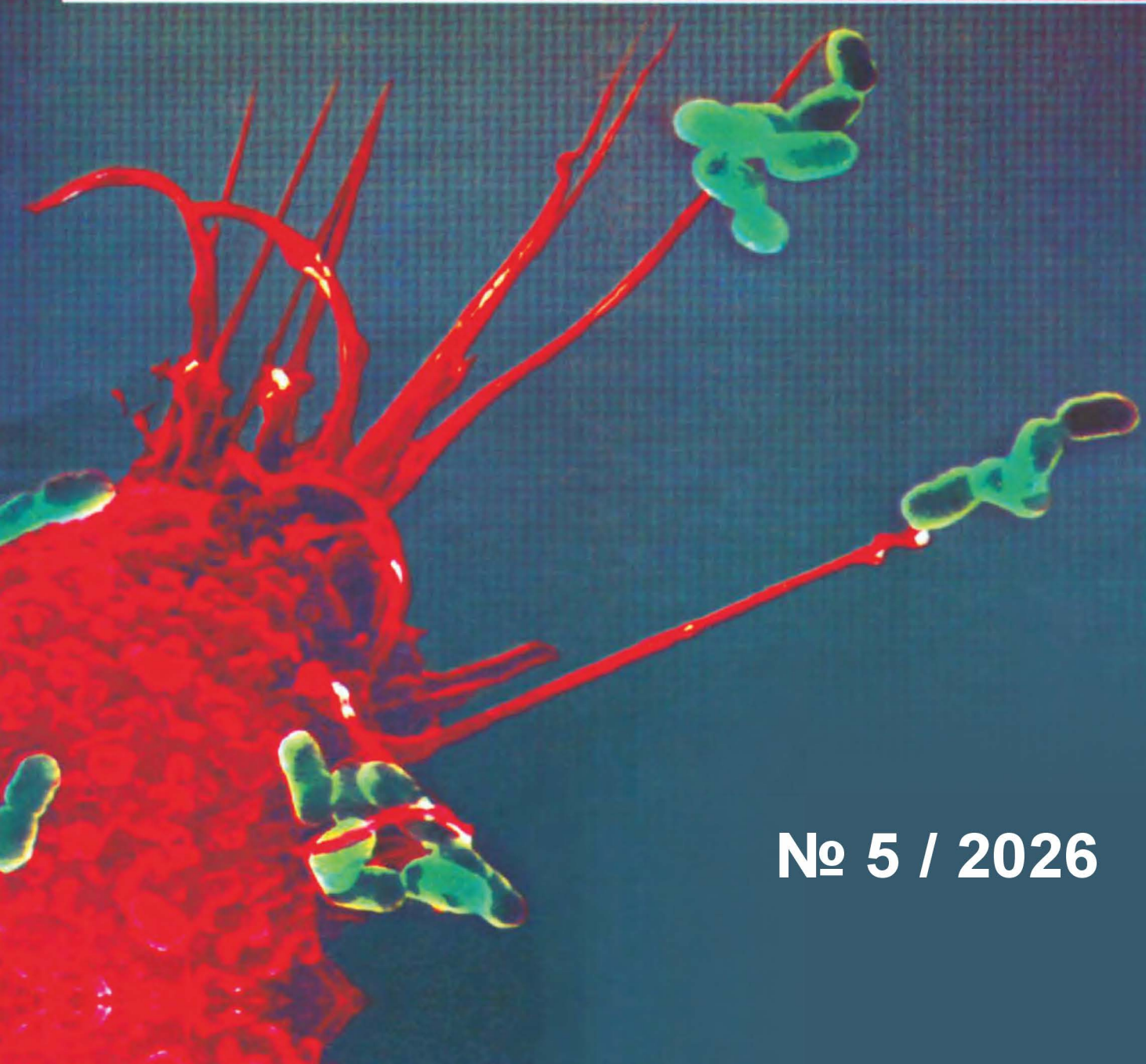
ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2026

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2026

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – ***профессор Тулаганов А. А.***

1. **Атабеков Нурмат Сатиниязович** – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. **Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич** – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. **Аминов Салохиддин Джураевич** – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. **Аминжон Каримов** – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. **Богдасарова Эльмира Сергеевна** – д.м.н., проф., ТашФармИ.
6. **Таджиев Ботир Мирхашимович** – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. **Туляганов Рустам Турсунович** – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. **Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав. редактора)** – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. **Сабиров Джахонгир Рузиевич** – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. **Нарзуллаев Нуриддин Умарович** – д.м.н., проф., БухГМИ.
11. **Максудова Лайло Масхутовна (зам. глав. редактора)** – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. **Касимов Одилжон Шодиевич** – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
13. **Таджиев Мирхотам Мирхашимович** – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
14. **Облокулов Абдурашид Рахимович** – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
15. **Ибадова Гулнара Алиевна** – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
16. **Қосимов Илхомжон Асомович** – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
17. **Насиров Кабил Эркинович** – д.б.н., с.н.с. Заведующий лаборатории электро-физиологии Института биофизики и биохимии Национального университета имени Мирзо Улугбека.
18. **Ташмухамедова Шохиста Сабировна** – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
19. **Кахоров Болта Абдугафарович** – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
20. **Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь)** – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
21. **Ражабов Гулом Хурсанович** – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколлегии:

22. **Хамидова Гулозод Махсутовна** – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
23. **Кравченко Ирина Эдуардовна** – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У. (Ташкент)
акад. РАН Кукес В.Г. (Москва)
акад. Тулегенова А.У. (Астана)
акад. Раменская Г.В. (Москва)
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)

Ташкент – 2026

УДК 616.72-002:575.113

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS1042838 ГЕНА PGR У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Салимова Гулмира Холмурадовна - orcid.org/0009-0005-3053-4876

Ташкентский государственный медицинский университет
salimova.doc@inbox.ru

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, женщины, полиморфизм rs-1042838гена PGR.*

Полученные результаты у женщин с РА, репродуктивного возраста, демонстрируют тенденцию к ассоциации генотипа ТТ и аллеля Т с внесуставными проявлениями, что согласуется с концепцией генетической регуляции системного воспаления. Также, результаты исследования свидетельствуют о клинической и прогностической значимости полиморфизма гена PGR (rs1042838) у пациенток с РА. С точки зрения патогенеза, полиморфизм может модифицировать нарушению гормонального фона, в частности женских половых гормонов.

Ревматоидный артрит (РА) - аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся хроническим воспалением синовиальных структур, прогрессирующей деструкцией суставов и высокой инвалидизацией [9]. Как известно, РА часто встречается у женщин и соотношение к мужчинам составляет 3:1. Это указывает на особую роль половых гормонов в поддержании аутоиммунного процесса [1]. Современные исследования свидетельствуют о том [2], что половые гормоны оказывают существенное влияние на иммунный статус, активность В- и Т-лимфоцитов, продукцию цитокинов и формирование аутоантител. Наиболее убедительные данные получены в отношении снижения уровня уровня женских половых гормонов и андрогенов [1, 4]. Несомненно, это не исключает влияния половых гормонов на нарушения различной степени, дополнительному ремоделированию в костно-мышечной системе и дисконгруэнтности в характере амортизации сустава. По данным источников [5,6, 8], дисбаланс гормонов и генетическая предрасположенность усиливают аутоиммунные процессы, влияют на выраженность системного воспаления и эффективность лечения. Более того, ряд исследований [6, 7] подтверждает участие эстроген-прогестеронового баланса в регуляции иммунного ответа и воспаления. Однако влияние полиморфизмов генов, регулирующих чувствительность к стероидным гормонам, в частности гена рецептора прогестерона (PGR, rs1042838), остаётся недостаточно изученным, особенно в контексте этнических различий.

В литературе имеются отдельные данные о связи вариаций PGR с репродуктивными расстройствами и онкоги-

некологическими заболеваниями [3], но убедительных данных о его роли в иммунопатогенезе РА у женщин репродуктивного возраста нет. В азиатских и центральноазиатских популяциях подобные исследования отсутствуют, что создаёт пробел в понимании этноспецифических аспектов иммунно-эндокринной регуляции при РА.

Современные исследования [10] показывают, что мишенями для таргетной терапии при РА являются цитокиновые каскады (IL-6, TNF-α), однако эффективность терапии различается у женщин и мужчин. Этот факт подчёркивает влияние эндокринных и генетических факторов на модуляцию воспалительного ответа. Кроме того, современные подходы к прогнозированию активности РА (DAS28, SDAI) не учитывают индивидуальные гормональные и генетические параметры, что ограничивает их клиническую точность. В связи с этим разработка интегральной модели, включающей гормональные, иммунные и генетические маркеры, является научно оправданным и практически востребованным направлением.

Таким образом, наряду с исследованием гормонального и иммунного статуса, генетического звеньев патогенеза РА представляет собой научно- клиническую значимую задачу, направленную на формирование новых подходов к прогнозированию и персонализированной терапии заболевания.

Целью исследования: Изучение роли полиморфизма rs1042838 гена PGR, регулирующая чувствительность рецептора прогестерона при ревматоидном артрите у женщин репродуктивного возраста узбекской популяции.

Материалы и методы исследования. К исследованию были привлечены 45 больных женщин с РА, репродуктивного возраста 34,9±10,5 лет с длительностью заболевания от 8 месяцев до 12 лет узбекской популяции. Контрольной группой послужили 20 практически здоровых женщин добровольцев того возраста, без отягощенного ревматологического анамнеза.

Диагноз РА устанавливался согласно критериям Американской коллегии ревматологов и Европейской антиревматической лиги (ASR/EULAR, 2016), а активность заболевания считалось по индексу DAS-28. Всем женщинам с РА проводили клиническое обследование, были назначены лабораторные, рентгенологические методы исследования. Молекулярно-генетические исследования полиморфизма rs1042838 гена PGR проводилось с помощью полимеразной цепной реакции.

Результаты, полученные в ходе исследования, подвергались статистической обработке с использованием программного пакета Microsoft Office Excel и установленных методов статистической обработки.

Результаты и их обсуждение. При анализе клинических проявлений болезни выявлено, что жалобами женщин с РА были утренняя скованность (189,6±32,1 мин.), боль в суставах и припухлость в суставах (3 и более у 93,3%). Среди обследованных преобладали II и III рентгенологические стадии болезни (82,3%), явные функциональные нарушения, т.е. с функциональной недостаточностью суставов III-IV классов (37,7%). У 28,9% женщин, включенных в исследование, выявлено ранняя стадия заболевания и у 33,3% - развернутая и 37,8% поздняя стадия РА.

Таблица 1

Случаи нарушений репродуктивной системы (%)

Проявления	Начальная стадия (n=13)	Развернутая стадия (n=15)	Поздняя стадия (n=17)
Альгодисменорея	30,8	26,7	52,9
Олигоаменорея	23,1	53,4	58,8
Дисменорея	53,8	53,4	64,7
Метроррагия	23,1	33,3	35,3
Аменорея	0	6,7	11,8
Непроизвольный аборт	0	6,7	5,9

Как известно, ген PGR (rs1042838) один из достаточно изученных однонуклеотидных полиморфизмов, который влияет на функцию рецептора прогестерона [10]. Следовательно, нарушения этого фактора способствует нарушению регуляции репродуктивной системы. Как видно из таблицы 1, у женщин с РА превалировали случаи нарушений репродуктивной системы. По результатам исследования, у всех больных наблюдалось нарушение менструального цикла. Они проявлялись по типу альгодисменореи олигоменореи, дисменореи, метроррагии и аменореи.

Генетическое исследование гена PGR (rs1042838) были направлены анализе аллелей и генотипов. При этом, как видно из рисунка 1, гомозиготный тип по референсному аллелю CC выявлен у 28,9% пациенток с РА, гетерозиготный CT - у 40% и вариантный (мутантный) TT - у 31,1%. В свою очередь, у здоровых женщин здоровый генотип CC встречался у 40%, гетерозиготный генотип CT у 35% и мутантный генотип TT у 25%.

Частота встречаемости аллельного и генотипического варианта полиморфизма гена PGR (rs1042838) в зависимости от проявлений заболевания, как показано в таблице 2, у 42,9% больных только с суставными проявлениями заболевания выявлен референсный генотип CC, у 33,3% гетерозиготный CT и у 23,8% мутантный TT. При внесуставной форме заболевания генотип CC встречался у 20,8% пациенток, гетерозиготный CT - у 41,7% и мутантный TT - у 37,5%.

В свою очередь, анализ частоты встречаемости аллелей показал, что C аллель наблюдался у 61,9% пациенток, у которых только суставные проявления, у 33,3% с внесуставными проявлениями и у 70% в здоровой группе. Аллель T выявлен у 38,1% пациенток с суставными проявлениями заболевания, у 66,7% с внесуставными проявлениями и у 30% в здоровой группе.

Оценка в рамках теста Кохрана-Армитаджа как статистического метода для оценки в соотношениях между упорядоченными группами показала наличие соответствующего линейного тренда. Как отмечено в таблице 3, в обеих группах наблюдались соответствующие различия по соотношению аллелей и выявлены особенности в пределах линейного тренда в процент-

ной доле встречаемости аллеля С по отношению к аллелю Т в обеих группах. При этом, в отличие от аллеля С, достоверная роль аллеля Т (OR=1.76, p=0,03) в прогрессировании РА. Также генотип ТТ (OR=1.17, p=0,04) свидетельствует о том, что он является одним из факторов, способствующих висцеральных поражений аутоиммунного процесса при этом заболевании.

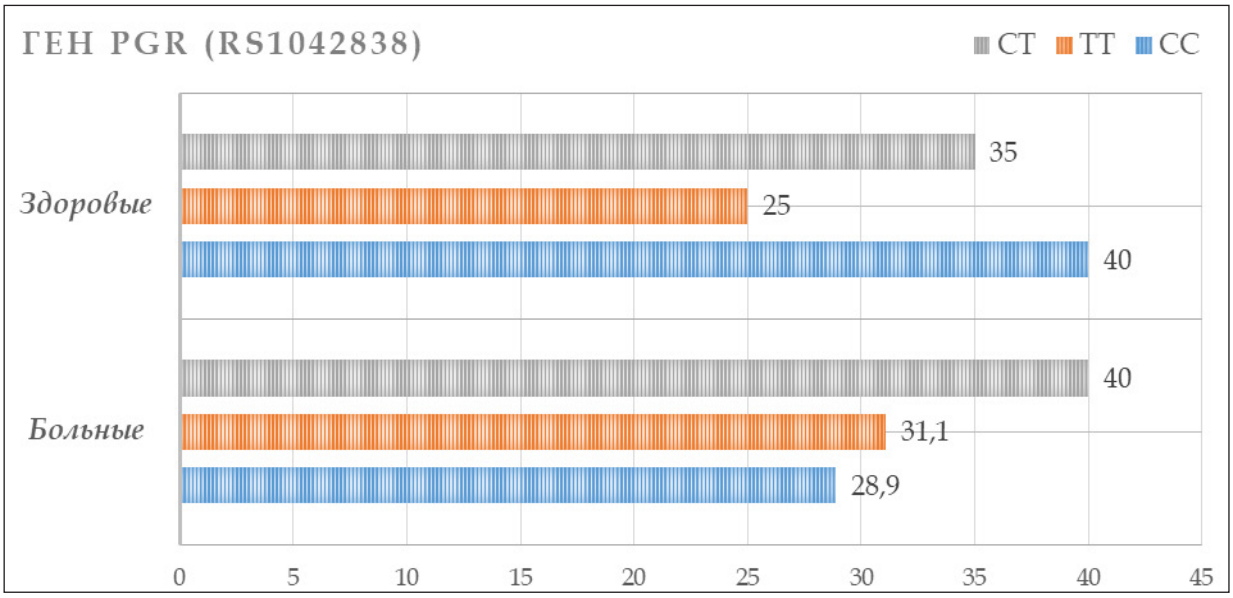


Рисунок 1. **Частота встречаемости генотипов полиморфизма гена PGR (rs1042838) у женщин РА, репродуктивного возраста (%).**

Таблица 2

Частота аллельного и генотипического варианта полиморфизма гена PGR (rs1042838) в зависимости от проявлений заболевания

Ген	Суставные проявления (n=21)	%	Внесуставные роявления (n=24)	%	Здоровые (n=20)	%
Генотипы						
CC	9	42,9	5	20,8	9	45
CT	7	33,3	10	41,7	7	35
TT	5	23,8	9	37,5	4	20
Аллели						
C	13	61,9	8	33,3	14	70
T	8	38,1	16	66,7	6	30

Таблица 3

Анализ результатов генотипирования полиморфизма гена PGR (rs1042838) по аддитивной модели теста Кохрана-Армитаджа

Ген	Суставные проявления (n=21)	%	Внесуставные проявления (n=24)	%	χ^2	p	OR	
							значение	95% CI
Генотипы								
C	9	42,9	5	20,8	0,1	0,05	1.50	0.72 – 2.23
T	7	33,3	10	41,7	0,3	0,04	0.76	0.31 – 1.93
TT	5	23,8	9	37,5	0,2	0,04	1.17	0.83 – 3.14
Аллели								
C	13	61,9	8	33,3	0,6	0,03	0.58	0.32 – 1.09
T	8	38,1	16	66,7			1.76	0.73 – 3.54

Полиморфизм гена PGR (rs1042838) показал статистически значимой ассоциации с внесуставными проявлениями, а также выявлена тенденция к увеличению риска при носительстве аллеля T.

Анализ распределения полиморфизма гена PGR (rs1042838) на соответствие закону Харди-Вайнберга дал соответствующие результаты. В частности, значения, наблюдаемые при только суставных проявлениях очень близки к теоретически ожидаемым значениям. Как показано в таблице 4, значение χ2 значительно меньше критического значения, что свидетельствует о генетическом равновесии HWE в этой группе.

Таблица 4

Соответствие распределения полиморфизма гена PGR (rs1042838) закону Харди-Вайнберга

Проявления	Аллель	(p; q)	Наблюдаемое			Ожидаемое			$\chi2$	p
			CC	CT	TT	CC	CT	TT		
Суставные проявления (n=21)	C	0,571	9	7	5	6,7	10,6	3,8	0,95	>0,05
	T	0,429								
Внесуставные проявления (n=24)	C	0,355	5	0	9	3,7	14,1	12,1	8,46	<0,01
	T	0,645								
Здоровые (n=20)	C	0,700	9	7	4	9,8	8,4	1,8	2,91	>0,05

При внесуставных проявлениях РА наблюдается выраженное отклонение от поверхности HWE. Так, вместо ожидаемого количества гомозигот CC около 5, их оказалось 9. При этом значение χ2 значительно выше критического значения, что свидетельствует о нарушении равновесия. Эта селективность указывает на

вероятность прямой связи данного полиморфизма с тяжестью клинической формы заболевания.

Несмотря на небольшое отклонение в сторону увеличения количества гомозигот TT у здоровых (ожидаемое 1,8, наблюдаемое 4), статистической значимости не достигнуто, и распределение χ2 (2,91) соответствует закону Харди-Вайнберга, что указывает на его репрезентативность для здоровой популяции.

Вывод. Таким образом, полученные результаты демонстрируют тенденцию к ассоциации генотипа TT и аллеля T с внесуставными проявлениями, что согласуется с концепцией генетической регуляции системного воспаления. Также, результаты исследования свидетельствуют о клинической и прогностической значимости полиморфизма гена PGR (rs1042838) у пациенток с РА. С точки зрения патогенеза, полиморфизм может модифицировать нарушению гормонального фона, в частности женских половых гормонов.

Использованная литература

1. Alpízar-Rodríguez D. et al. The role of female hormonal factors in the development of rheumatoid arthritis // Rheumatology. – 2017. – T. 56. – №. 8. – C. 1254-1263.

2. Cutolo M., Straub R. H. Sex steroids and autoimmune rheumatic diseases: state of the art //Nature Reviews Rheumatology. – 2020. – T. 16. – №. 11. – C. 628-644.

3. Diep C. H., Ahrendt H., Lange C. A. Progesterone induces progesterone receptor gene (PGR) expression via rapid activation of protein kinase pathways required for cooperative estrogen receptor alpha (ER) and progesterone receptor (PR) genomic action at ER/PR target genes //Steroids. – 2016. – T. 114. – C. 48-58.

4. Raine C., Giles I. What is the impact of sex hormones on the pathogenesis of rheumatoid arthritis? //Frontiers in medicine. – 2022. – T. 9. – C. 909879

5. Rakhimova M. B., Akhmedov K.S., Rakhimova O. A. Association of PTPN22 rs2476601 (1858C> T) polymorphism with susceptibility and disease activity in rheumatoid arthritis: A case-control study from uzbekistan //IMRAS. – 2026. – T. 9. – №. 4. – C. 65-74.

6. Straub R. H., Dufner B., Rauch L. Proinflammatory α-adrenergic neuronal regulation of splenic IFN-γ, IL-6, and TGF-β of mice from day 15 onwards in arthritis //Neuroimmunomodulation. – 2020. – T. 27. – №. 1. – C. 58-68.

7. Yücel E. N., Ayaz F. Role of macrophages and dendritic cells in autoimmune diseases: a specific focus on tumor necrosis factor targeting therapies against rheumatoid arthritis //Molecular Biology Reports. – 2026. – T. 53. – №. 1. – C. 413.

8. Коновалов К. М. и др. Оценка активности иммуновоспалительного процесса при ревматоидном артрите–клинические индексы и лабораторные маркеры: влияние инфекции COVID-19 //Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2025. – №. 1. – С. 49-58.

9. Насонов Е. Л., Авдеева А. С., Дибров Д. А. Ревматоидный артрит как клинико-иммунологический синдром: фокус на серонегативный субтип заболевания //Научно-практическая ревматология. – 2023. – Т. 61. – №. 3. – С. 276-291.

10. Фролова Н. И., Белокриницкая Т. Е. Эпигенетические факторы и молекулярные маркеры риска ранних потерь беременности //Гинекология. – 2019. – Т. 21. – №. 3. – С. 9-16.

РЕЗЮМЕ
PGR ГЕНИНГ RS1042838 ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РЕВМАТОИД АРТРИТИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДАГИ АҲАМИЯТИ

Салимова Гулмира Холмурадовна - orcid.org/0009-0005-3053-4876

Ташкентский Государственный медицинский университет
salimova.doc@inbox.ru

Таянч сўзлар: *ревматоид артрит, аёллар, PGR P генининг rs1042838 полиморфизми*

Репродуктив ёшдаги РА билан оғриган аёлларда олинган натижалар ТТ генотипи ва Т аллелининг бўғимдан ташқари кўринишлар билан ассоциацияланиш тенденциясини кўрсатади, бу тизимли яллиғланишнинг генетик бошқарилиши концепциясига мос келади. Шунингдек, тадқиқот натижалари РА билан оғриган беморларда ПГР гени рс1042838 полиморфизмининг клиник ва прогностик аҳамиятини кўрсатади. Патогенези нуқтаи назаридан полиморфизм гормонал фоннинг, хусусан, аёллар жинсий гормонларининг бузилишига олиб келиши мумкин.

SUMMARY
THE SIGNIFICANCE OF THE RS1042838 POLYMORPHISM OF THE PGR GENE IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Gulmira Kholmuradovna Salimova - orcid.org/0009-0005-3053-4876

Tashkent State Medical University
salimova.doc@inbox.ru

Keywords: *rheumatoid arthritis, women, polymorphism rs1042838 of the PGR gene.*

The results obtained in women with RA of reproductive age demonstrate a trend toward the association of the TT genotype and T allele with non-articular manifestations, which aligns with the concept of genetic regulation of systemic inflammation. Additionally, the study results indicate the clinical and prognostic significance of the rs1042838 PGR gene polymorphism in RA patients. From a pathogenetic perspective, polymorphism can lead to disorders of the hormonal background, particularly female sex hormones.