



ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRIT PATOGENEZINING BA'ZI ASPEKTRLARI

Nurmetov X. T., Xudayberganova N. X., Ubaydullaeva M. A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

***Annotatsiya.** So'nggi yillarda spondiloartrit (SpA) patofiziologik mexanizmlarini tushunish bo'yicha olib borilgan ilmiy yutuqlarni tahlil qilish turli xil SpA fenotiplarining keng klinik ko'rinishlari orqali amalga oshirilgan genetik va yepigenetik omillarning o'zaro ta'sirining ko'pkomponentli kaskadini namoyish yetadi va juda sezgir tasvirlash usullaridan foydalanish.*

Ankilozlovchi spondilitni (AS) erta tashxislash - terapiyani o'z vaqtida boshlash va keraksiz, ba'zan zararli diagnostika va terapevtik muolajalarning oldini olish, yallig'lanish belgilarini nazorat qilish, tizimli shikastlanishning rivojlanishining oldini olish orqali sog'liq bilan bog'liq hayot sifatini imkon qadar uzoq vaqt davomida saqlash; motor funktsiyasi va ijtimoiy mavqeini saqlash\nnormallashtirish, shuningdek, bemorni optimal boshqarish farmakologik bo'lmagan va farmakologik muolajalarning kombinatsiyasi hisoblanadi.

So'nggi o'n yillikda SPA - AS, psoriatik artrit, reaktiv artrit (RA) ni o'z ichiga olgan kasalliklar guruhining genetik, patofiziologik mexanizmlarini, shuningdek diagnostika va davolashni tushunish uchun muhim bilimlar olib keldi. , surunkali yallig'lanish kasalliklari ichak, ülseratif kolit va Crohn kasalligi, shuningdek, ajratilmagan SpA bilan bog'liq artrit. [14] bilan xarakterlanadigan eksenel SpA (axSpA) ni o'rganishga alohida e'tibor qaratib, eksenel skeletning asosiy shikastlanishi (umurtqa pog'onasi, sakroiliak bo'g'inlar), ularning tuzilishida, o'z navbatida, AS va radiologik bo'lmagan axSpA ajralib turadi [1]. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, axSp to'qimalarning immun va mexanik triggerlarga patologik reaksiyasi bilan namoyon bo'ladigan kasallikdir.

AS turli xil klinik ko'rinishlarga ega bo'lgan hayotga xavf tug'diradigan va nogironlikka olib keladigan kasallik bo'lib, ko'pincha revmatolog tomonidan muvofiqlashtirilishi kerak bo'lgan multidisipliner terapevtik yondashuvni talab qiladi. Ko'pincha kasallikning boshlanishi bolalik davrida (balog'atga etmagan AS) sodir bo'ladi, bolalikda esa bemorlarda periferik artrit va entezit ko'rinishlari eksenel shikastlanish belgilaridan sezilarli darajada ustunlik qiladi, o'smirlik davrida esa son bo'g'imlari patologiyasi (koksit) [4].].

AS boshlanishining o'rtacha yoshi 24 yil. 45 yoshdan oshgan ushbu kasallikning rivojlanishi juda kam uchraydi. Erkak va ayol nisbati 2: 1-3: 1. ASning tarqalishi aholi orasida HLA-B27 antijenining paydo bo'lish chastotasi bilan bog'liq va keng tarqalgan - Finlyandiyada 0,15% dan Norvegiyada 1,4% gacha, burchaklardagi faol yallig'lanish jarayoni tufayli suyak to'qimalarining eroziv shikastlanishi. umurtqali tanalar (spondilit); reparativ jarayonlar tufayli suyak nuqsonlarini tolali to'qima bilan to'ldirish; tolali to'qimalarning ossifikatsiyasi va sindesmofitlarning shakllanishi, suyak proliferatsiyasi jarayonining tugashi bilan bog'liq va hatto Alyaska eskimoslarining kattalar aholisi orasida 2,5% gacha, lekin umuman olganda bu kattalar aholisining 1:200 ni tashkil qiladi, ya'ni - 0,05%. ASda o'lim umumiy aholi sonidan 1,5 baravar yuqori va asosan yurak-qon tomir kasalliklari, amiloidoz va sinishlar bilan belgilanadi [6]



AS patogenezida asosiy rol irsiy moyillik bilan bog'liq bo'lib, u bemorlarning 90% da HLA-B27 toifasining asosiy gistologik moslashuv kompleksidan birini aniqlashga asoslangan. Ko'pgina tadqiqotlar ma'lum bir etnik guruhda AS va HLA-B27 tashilishi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatdi.

Ankilozan spondilitning rivojlanishi ko'pincha oldingi urogenital yoki ichak infeksiyasi bilan bog'liq. *Klebsiella pneumoniae* ga eng katta e'tibor qaratiladi, garchi kasallikning rivojlanishida boshqa mikroorganizmlarning, ayniqsa HLA-B27 bilan umumiy antigenik determinantlarga ega bo'lganlarning mumkin bo'lgan ishtirokini inkor etib bo'lmaydi. Bir qator mualliflarning fikricha, *Klebsiella pneumoniae* bilan bir qatorda, boshqa ichak mikroorganizmlari ham etiologik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin, xususan: *Yersinia enterocolitica*, *Shigella flexneri*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* murium. Ehtimol, bunday mikroorganizm postenterokolit reaktiv artriting qo'zg'atuvchilaridan biri bo'lgan *Yersinia enterocolitica* hisoblanadi [2]. Bundan tashqari, dunyoning turli mintaqalarida ankilozan spondilitning qo'zg'atuvchisi ma'lum bir mintaqaga endemik bo'lgan mikroorganizmlar bo'lishi mumkin, ya'ni eng keng tarqalgan: Ispaniyada *Salmonella typhi* murium, Kl. pneumoniae - Angliyada, *Yersinia enterocolitica* Skandinaviyada [12]. Ankilozan spondilit rivojlanishida mikroorganizmning o'ziga xos turi ishtirok etishini aniqlash uchun eng ko'p ko'rsatuvchi va keng tarqalgani bemorlarda ma'lum turdagi patogenga qarshi antikorlar darajasining ortishi haqidagi serologik topilmalardir. Kl bilan bog'liq bunday topilmalar haqida ko'plab xabarlar mavjud. pneumoniae, ammo xulosalar noaniq bo'lib, bu, xususan, tadqiqot usullaridagi texnik farqlar va eng muhimi, antigenning o'ziga xosligi va shtammi nuqtai nazaridan turli antigenik preparatlarni qo'llash bilan bog'liq bo'lishi mumkin [10].

Ankilozan spondilitning paydo bo'lishida genetik omilning ahamiyatini tushuntirish uchun A. Ebringer va hammualliflar bitta gen yoki o'zaro chidamlilik gipotezasini taklif qilishdi, bu B27 ankilozan spondilitning paydo bo'lishi uchun bevosita mas'ul bo'lgan gen ekanligini ko'rsatadi. Ushbu gipotezaning asosiy nuqtasi HLA-B27 va *Klebsiella*, *Yersinia*, *Chlamydia* va boshqa gram-manfiy mikroblar yuzasida joylashgan antijenlar o'rtasidagi molekulyar o'xshashlikni aniqlashdir. Mikrob antijeni (*Klebsiella*) va HLA-B27 antijeni o'rtasida antigenik o'xshashlik mavjud, shuning uchun organizm infeksiyaga ham, tananing o'z a'zolari va to'qimalariga ham immun reaksiyasini rivojlantiradi. Mikrobial antijenlarga o'xshash antigenga ega bo'lgan shaxslar qisman otoimmün faollikka ega bo'lgan antikorlarni ishlab chiqaradilar [11]. "Batson pleksuslari" da hosil bo'lgan antigen-antikor komplekslari umurtqa pog'onasining iliosakral bo'g'imlari va bo'g'imlarida yallig'lanishning paydo bo'lishiga yordam beradi. Takroriy infeksiyalar surunkali yallig'lanishga olib keladi. HLA-B27 bilan og'rigan ankilozan spondilit bilan og'rigan bemorlarning qarindoshlari HLA-B27 tashuvchilarga qaraganda 10 baravar tez-tez kasal bo'lishadi, ularning qarindoshlarida ankilozan spondilit bo'lmasa, ularning kasalligi ehtimoli 1-2% ni tashkil qiladi. Ankilozan spondilit bilan og'rigan bemorlarda HLA-B27 chastotasi 80-100% ni tashkil qiladi, bu ankilozan spondilit genetik jihatdan aniqlangan kasallik ekanligini ko'rsatadi [13].

Tadqiqotchilar ASga nima sabab bo'lganini aniq bilmasalar ham, ular ma'lum genlar kasallikning rivojlanish xavfini oshirishini aniqladilar. HLA-B27 geniga ega bo'lgan odamda bu genetik markerga ega bo'lmagan odamga qaraganda 100 marta ko'proq AS rivojlanishi mumkin. Olimlar, shuningdek, bu genetik xususiyat ichak mikrobiomasi bilan o'zaro ta'sir qilishi mumkinligini aniqladilar [8]. Oddiygina HLA-B27 geniga ega bo'lish odamda AS rivojlanishini anglatmaydi. Bundan tashqari, markerga ega bo'lmagan odamda bu kasallik rivojlanishi mumkin. Shuning uchun olimlar AS rivojlanishida ishtirok etadigan boshqa potentsial genlar, shuningdek, bakteriyalar kabi genetik bo'lmagan triggerlar mavjudligiga ishonishadi .

Bugungi kunga kelib, ankilozan spondilit patogenezida HLA-B27, bakterial infeksiyalar va immunitet tizimining o'zaro ta'sir qilish mexanizmlari hali to'liq ochilmagan. Shuning uchun patogenetik terapiya mavjud emas. Olimlar, masalan, bakterial infeksiya kabi atrof-muhitni qo'zg'atuvchi omillar bilan bir



qatorida, sezgir odamlarda bo'lgani kabi, boshqa genlar ham faollashishi kerak, deb taxmin qilishadi. HLA-B27, ehtimol, umumiy xavfning taxminan 30 foizini tashkil qiladi, ammo HLA-B27 bilan birgalikda ishlaydigan boshqa ko'plab genlar mavjud [9]. Tadqiqotchilar AC va tegishli kasalliklar bilan bog'liq bo'lgan 60 dan ortiq genlarni aniqladilar. Yangi aniqlangan asosiy genlar orasida ERAP 1, IL-12, IL-17 va IL-23 mavjud. Klassik farazlardan biri shundaki, AS ichak himoyasi buzilganda va ma'lum bakteriyalar qon oqimiga kirib, immun javobida o'zgarishlarga olib kelganda boshlanishi mumkin. Genetik moyilligi bo'lgan odamlarda immunitet tizimining faollashishi otoimmün kasalliklarning namoyon bo'lishiga olib keladi. Immunitet tizimidagi nuqsonlarning namoyon bo'lishiga yordam beradigan qo'zg'atuvchi omillarni izlash ushbu kasalliklar guruhining oldini olish va davolashda katta ahamiyatga ega [7]. Ko'plab kasalliklarning, xususan, otoimmün kasalliklarning "ichak" kelib chiqishini ko'rsatadigan ko'proq ilmiy tadqiqot natijalari paydo bo'lmoqda. Ichak to'sig'ining o'tkazuvchanligi sezilarli darajada oshishi bilan yo'g'on ichakning shikastlanishi AS uchun juda xarakterlidir, chunki bu kasallikning IBD (birinchi navbatda CD) bilan yaqin genetik bog'liqligi, HLA B27, HLA-DrB10103 bir qator umumiy genlarini tashish bilan belgilanadi, HLA-B35, HLA-B24 va HLA-B44.

Endoskopik tadqiqotlar natijalariga ko'ra, AS bilan og'riqan bemorlarning 15-20 foizida yo'g'on ichakning eroziyasi, giperemiyasi va shishishi aniqlanadi (ko'p hollarda asemptomatik), 50-60 foizda kolitning gistologik belgilari, va 90% dan ortiq ultrastrukturaviy o'zgarishlar. Cr51-EDTA testi yordamida baholangan ichakning CO o'tkazuvchanligining sezilarli darajada oshishi nafaqat AS bilan og'riqan bemorlarda, balki ularning yaqin qarindoshlarida ham kuzatiladi, bu SPEP rivojlanishiga olib keladigan ichak o'tkazuvchanligi buzilishining genetik xususiyatini ko'rsatadi. SpA [5]. ASda yo'g'on ichakning aniq disbiozi kuzatiladi: Bacteriidaeae, Lachnospiraceae, Porphyromonadaceae, Rikenellaceae va Ruminococcaceae, kamroq darajada Prevotellaceae va Veillonellaceae ustunligi aniqlandi. HLA-B27 tashuvchisi ichak disbiyoziga moyil bo'lib, keyinchalik ichakning oqishi va mikroba antijenlari va yordamchi moddalarning tizimli kirib borishi bilan bog'liq bo'lib, bu entezit uchun qo'zg'atuvchi sifatida harakat qilishi mumkin. Ushbu adjuvantlar entetik stromal va immun rezident hujayra populyatsiyalarini faollashtirishi mumkin, bu esa IL-23/IL-17 o'qining faollashishiga, yallig'lanishga qarshi sitokinlarning sekretsiyasiga olib keladi, bu esa entezit, osteit va mahalliy bo'g'imlarning yallig'lanishiga olib keladi. Bu IL-23/IL-17 va HLA-B27 markaziy o'yinchi sifatida harakat qilgan holda, ichak-suyak o'qi va ichak yallig'lanishi-spondilit aloqasining o'sib borayotgan nazariyasiga og'irlik qo'shadi. HLA-B27 va IL-23/IL-17 o'rtasidagi o'zaro ta'sir to'liq tushunilmagan, ammo Tc17 hujayralarining faollashishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin (IL-17 ishlab chiqaradigan CD8 + T hujayralari) [3].

Mikrobiomadagi nomutanosiblik SpA rivojlanishi uchun tetik bo'lishi mumkin. R.E. Hammer va boshqalar. HLA-B27 uchun ijobiy bo'lgan transgen sichqoncha liniyalari bo'yicha tadqiqot o'tkazdi [13]. Ma'lum bo'lishicha, bakterial infeksiyalar bo'lmagan muhitda bo'lgan odamlarda ichak va bo'g'imlarning yallig'lanishi rivojlanmagan, atrof-muhit bilan aloqada bo'lgan boshqalarda ichak shikastlanishi, periferik artrit, sakroiliit, uveit va psoriasis bilan SpA klassik rasmini ishlab chiqqan. Ushbu natijalar ichak va bo'g'imlarning yallig'lanishi bir-biri bilan chambarchas bog'liq va kommensal ichak florasi ularning HLA-B27 bilan bog'liq yallig'lanishi patogenezida muhim rol o'ynaydi degan fikrni qo'llab-quvvatlaydi. Ichak mikrobiomasi, jumladan, Lachnospiraceae, Veillonellaceae, Prevotellaceae, Porphyromonadaceae va Bacteroidaceae, sog'lom odamlarga nisbatan SAS bilan og'riqan bemorlarda farq qiladi [11]. Ba'zi olimlar *Klebsiella pneumoniae* HLA-B27 bilan o'zaro ta'sir qilish orqali AS rivojlanishiga bilvosita ta'sir qiladi, deb ta'kidlaydilar [12]. SpA bilan kasallangan barcha bemorlarning taxminan 50 foizida ichak yallig'lanishining mikroskopik belgilari mavjud. Gistomorfologik xususiyatlariga ko'ra, yallig'lanishning 2 turini ajratish mumkin: o'tkir, yuqumli enterokolitni eslatuvchi va Kron kasalligining dastlabki bosqichiga o'xshash surunkali [14]. SpA ning remissiyasi ichak yallig'lanishining yo'qolishi bilan bog'liqligi va aksincha, ko'rsatilgan. Qizig'i



shundaki, *Dialister* spp.ning ko'pligi. kasallik faolligi indeksi bilan ijobiy bog'liqdir. Ushbu topilma, shuningdek, SpA bilan kasallangan bemorlarning yonbosh va yo'g'on ichak biopsiyalarida kuzatilgan *Dialister* spp.ning yuqori ifloslanishi bilan tasdiqlangan. 16S ribosomal RNK ketma-ketligidan foydalangan holda gen tahlili SpA bilan kasallangan 27 bemor (14 tasi mikroskopik ichak yallig'lanishi, 13 tasi yallig'lanishsiz) va 15 sog'lom odamning yonbosh va yo'g'on ichak biopsiyalarida mikroorganizmlarini solishtirish uchun ishlatilgan. Topilmalar mikroskopik ichak yallig'lanishi bo'lgan SpA bemorlarida ichak mikrobiotasi tarkibida sezilarli farq borligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, *Dialister* spp. SpA [10] bilan kasallangan bemorlarda kasallik faolligining potentsial belgisi bo'lishi mumkin. Yallig'lanishli ichak kasalliklari bilan bog'liq SpAda *Ruminococcus gnavus*ning sezilarli (3 baravar) ustunligi qayd etilgan, bu, ehtimol, kasallik faolligining belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin. Mikrobiota tarkibidagi farqlar HLA-B27(+) va HLA-B27(-) aka-uka o'rtasida ham aniqlandi, bu irsiy fonning ichak mikrobiotasi tarkibiga ta'sirini ko'rsatishi mumkin [9].

Xulosa: Shunday qilib, so'nggi yillarda SpA ning patofiziologik mexanizmlarini tushunish bo'yicha erishilgan ilmiy yutuqlar tahlili turli xil SpA fenotiplarining keng doiradagi klinik ko'rinishlari va ulardan foydalanish orqali amalga oshiriladigan genetik va epigenetik omillarning o'zaro ta'sirining ko'p komponentli kaskadini ko'rsatadi. yuqori sezgir tasvirlash usullaridan foydalanish SpA ning kech tashxisini bartaraf etish va har bir alohida holatda terapiyani kuzatishda muhim qadamdir.

Adabiyotlar:

1. Агабабова Э. Р., Гусейнов Н. И. Болезнь Бехтерева и другие серонегативные спондилоартриты (спондилоартропатии)- общие и отличительные черты // Ревматология. - 1984.- №3.- С.40-44.
2. Бревентон Д. А. Анкилозирующий спондилит, псориаз. Болезнь Рейтера и родственные заболевания / Клиническая ревматология / Под. ред. Х.Л.Ф. Каррея. -М.: Медицина, 1990. 93-121.
3. Бурдейный А. П. Идиопатический анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) // Ревматические болезни / Под. ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. М.: Медицина, 1997.-С. 307-314.
4. Клинические рекомендatsии по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита. Москва 2013г.
5. Каратеев А. Е., Галушко Е. А. Поражение кишечника у больных спондилоартритами. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):190-9. doi:10.14412/1995-4484-2015-190-199
6. Общероссийская общественная организatsия Ассоциatsия ревматологов России «Федеральные клинические рекомендatsии по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева)» Москва, апрель 2013 год
7. Ревматические заболевания. В 3 т. Т. II. Заболевания костей и суставов: руководство / под ред. Джона Х. Клиппела, Джона Х. Стоуна, Лесли Дж. Кроффорд, Пейшенс Х. Уайт; пер. с англ. под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой, Ю. А. Олюлина // М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2012. – 520 с
8. Худайберганаева, Н. Х., Нурметов, Х. Т., & Хайдаралиев, С. У. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции *helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии.
9. Нурметов, Х. Т., Маруфханов, Х. М., Талипов, Р. М., & Тухтаева, Н. Х. (2023). Клинико-эпидемиологические особенности анкилозирующего спондилартрита в условиях стационара.



10. Нурметов, Х. Т., Маркфханов, Х. М., & Талипов, Р. М. (2023). Clinical and Epidemiological Features of Ankylosing Spondylitis in a Hospital Condition.
11. Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганава, Н. Х. (2022). Достижение приверженности пациентов к выполнению врачебных назначений (Doctoral dissertation).
12. Салаева, М. С., Хамитова, Н. О., & Нурметов, Х. Т. (2018). Изучение качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от вегетативной нервной системы. In *Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия* (pp. 113-115).
13. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганава, Н. Х. (2021). Peculiarities of comorbidity in elderly patients with myocardial infarction. *узбекский медицинский журнал*, 2(3).
14. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганава, Н. Х. (2021). Peculiarities of comorbidity in elderly patients with myocardial infarction. *узбекский медицинский журнал*, 2(3).
15. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганава, Н. Х. (2021). Особенности коморбидности у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда. *Узбекский медицинский журнал*, 2(3).