



YŹK: 616.12-008.46-06:616.12-008.331.1- 616.5-004.1



**TIZIMLI SKLERODERMIYADA O'PKA ZARARLANISHINING KLINIK-
IMMUNOLOGIK JIHATLARI**

Zaripov Sanjarbek Istamovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, assistent.

sanjarbekzaripov@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-8184-4931>

Tel: 93 155 57 24

Abduraxmanova Nargiza Mirza-Baxtiyaxonovna

DSc. Dotsent, Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, dotsent.

abdurakhmanova.nargiza@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0001-9057-3149>

Tel: 97 706 87 00

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, professori, t.f.d. Axmedov taqrizi asosida

ANNOTATSIYA

Tizimli sklerodermiya (TSD) — surunkali, progressiv kechuvchi autoimmun kasallik bo'lib, biriktiruvchi to'qimalarda fibroz jarayonlar, kichik tomirlar endoteliasining zararlanishi va keng qamrovli immun buzilishlar bilan tavsiflanadi. Kasallikning tarqalishi umumiy populyatsiyada 100 ming aholiga 7–25 ta holatni tashkil etadi. Ayniqsa, interstitsial o'pka kasalligi va o'pka gipertenziyasi kabi asoratlar bemorlarning erta nogironlikka chiqishiga va yuqori o'lim ko'rsatkichlariga olib keluvchi yetakchi omillardan biridir. Ushbu kasallikning ijtimoiy va iqtisodiy ahamiyati ham katta bo'lib, nogironlikning erta rivojlanishi, uzoq muddatli davolanish zarurati hamda sog'liqni saqlash tizimiga tushadigan katta moliyaviy yuk tufayli dolzarb muammo sifatida ko'riladi. Shuning uchun tizimli sklerodermiyada o'pka zararlanishining klinik va immunologik xususiyatlarini o'rganish, erta tashxis va samarali davolash usullarini ishlab chiqish muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: tizimli sklerodermiya, anti-fibrillar antitanalari, bazal pnevmofibroz, o'pka tiriklik sig'imi, forsirlangan o'pka tiriklik sig'imi

АННОТАЦИЯ

Системная склеродермия (ССД) — хроническое, прогрессирующее аутоиммунное заболевание, характеризующееся развитием фиброзных процессов в соединительной ткани, повреждением эндотелия мелких сосудов и выраженными иммунными нарушениями. Распространённость заболевания в общей популяции составляет от 7 до 25 случаев на 100 000 населения. Особенно тяжёлое течение связано с развитием интерстициального заболевания лёгких и лёгочной гипертензии, которые являются ведущими причинами ранней инвалидизации и высокой смертности среди пациентов. Социальное и экономическое значение ССД также велико, поскольку ранняя потеря трудоспособности, необходимость длительного лечения и значительная финансовая нагрузка на систему здравоохранения делают данную



патологию актуальной медицинской и общественной проблемой. В связи с этим изучение клинических и иммунологических особенностей поражения лёгких при системной склеродермии, разработка методов ранней диагностики и эффективных терапевтических подходов имеет важное научно-практическое значение.

Ключевые слова: системная склеродермия, антифибриллириновые антитела, базальный пневмофиброз, жизненная ёмкость лёгких, форсированная жизненная ёмкость лёгких.

ABSTRACT

Systemic sclerosis (SSc) is a chronic, progressive autoimmune disease characterized by fibrotic processes in connective tissues, endothelial injury of small vessels, and widespread immune dysregulation. The prevalence of the disease in the general population ranges from 7 to 25 cases per 100,000 people. Complications such as interstitial lung disease and pulmonary hypertension are among the leading causes of early disability and high mortality in affected patients. The disease also has significant social and economic importance due to the early onset of disability, the need for long-term treatment, and the substantial financial burden it imposes on the healthcare system, making it a pressing medical and public health issue. Therefore, studying the clinical and immunological features of pulmonary involvement in systemic sclerosis, as well as developing early diagnostic and effective therapeutic strategies, is of great scientific and practical relevance.

Keywords: systemic sclerosis, anti-fibrillar antibodies, basal pneumofibrosis, vital lung capacity, forced vital capacity.

KIRISH

Tizimli sklerodermiya (TSD) — surunkali kechuvchi, autoimmun mexanizmlar bilan bog'liq bo'lgan murakkab kasallik bo'lib, uning asosini biriktiruvchi to'qimalarda patologik fibroz jarayonlar tashkil etadi. Kasallikda endoteliy zararlanishi, immun tizim disbalansi va fibroblastlarning ortiqcha faollashuvi natijasida kollagen hamda boshqa ekstrasellyulyar matriksa komponentlar miqdorining oshib ketishi kuzatiladi. Ushbu jarayon organ va to'qimalarning tuzilma hamda funksiyalarida jiddiy o'zgarishlarga olib keladi.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYA

TSD bilan og'rigan bemorlarda sitokinlar (IL-6, TGF- β , va boshqalar) sekretsiyasi ortadi, hujayraviy hamda gumoral immun javob buziladi [3]. Ayniqsa, antinuklear antitanalar (ANA) kasallikning immunologik markeri sifatida diagnostik va prognostik ahamiyatga ega hisoblanadi. ANA tarkibida bir qator maxsus antitanachalar mavjud bo'lib, ular orasida anti-fibrillar antitanalari klinik ahamiyati yuqoriligi bilan ajralib turadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, anti-fibrillar antitanalari ko'pincha kasallikning erta boshlanishi va ko'p organli zararlanish bilan bog'liqdir. Shu sababli, ularni aniqlash bemorning keyingi klinik kechishini prognozlashda muhim vosita bo'lib xizmat qiladi. O'pka tizimining zararlanishi TSDda eng ko'p uchraydigan va klinik jihatdan xavfli asoratlardan biridir. Tizimli sklerodermiyada o'pka to'qimasining fibroz jarayonlari murakkab va ko'p bosqichli mexanizmlar natijasida rivojlanadi. Avvalo, kasallikning erta bosqichida kichik qon tomirlar endoteliasining shikastlanishi kuzatiladi. Endotelial hujayralarning apoptozi va disfunksiyasi natijasida qon oqimi buziladi, mikrosirkulyatsiya yetishmovchiligi yuzaga keladi. Bu jarayon nafaqat gipoksiyaga, balki immun tizimining faollashishiga ham zamin yaratadi [2,5].

Keyingi bosqichda immun yallig'lanish yetakchi o'rin egallaydi. T-limfotsitlar va B-limfotsitlar faollashib, ko'plab sitokinlar va o'sish omillari ajratadi. Xususan, transformatsiya qiluvchi o'sish omili- β (TGF- β), interleykin-6 (IL-6), va biriktiruvchi to'qima o'sish omili (CTGF) fibroblastlarni faollashtiruvchi asosiy mediatorlardir [4,5]. Bu moddalar fibroblastlarning miofibroblastlarga differensiasiyasini kuchaytiradi. Miofibroblastlar esa kollagen I va III turlari, fibronektin hamda boshqa ekstrasellyulyar matriks komponentlarini ortiqcha ishlab chiqaradi. Ekstrasellyulyar matriksning patologik yig'ilishi o'pkaning interstitsial qatlamida kollagen



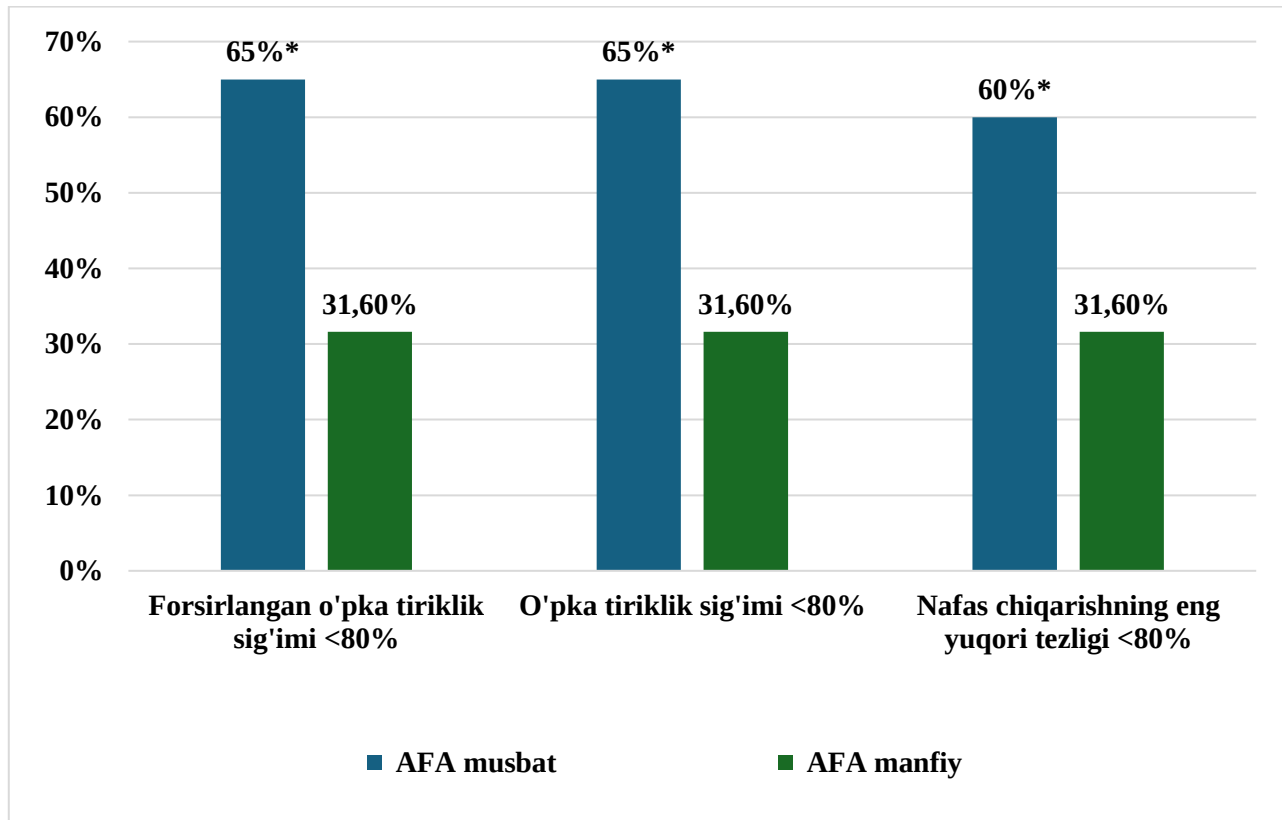
tolalarining qalinlashuviga va alveolyar devorlarning strukturasini o'zgarishiga olib keladi. Shu bilan birga, ekstracellular matriks parchalanishini ta'minlovchi metalloproteinazalar va ularni ingibitorlari o'rtasidagi muvozanat buziladi, natijada fibroz jarayon yanada kuchayadi [1,6]. Patologik fibrozning oqibatida alveolyar to'qimalarning elastikligi kamayadi, gaz almashinuvi yuzasining maydoni qisqaradi, diffuziya koeffitsienti pasayadi. Klinik jihatdan bu bemorda dastlab jismoniy zo'rqiishda, keyinchalik tinch holatda ham nafas qisishi va quruq yo'tal bilan namoyon bo'ladi. Jarayonning davom etishi surunkali nafas yetishmovchiligi va hayot sifatining keskin pasayishiga sabab bo'ladi. Shu sababli, tizimli sklerodermiyada immun yallig'lanish mexanizmlari, antinuklear antitanalar, xususan anti-fibrillar antitanalarining rolini va o'pka fibrozining klinik-immunologik xususiyatlarini chuqur o'rganish nafaqat ilmiy, balki amaliy jihatdan ham katta ahamiyat kasb etadi.

METODOLOGIYA

Tadqiqot Toshkent shahridagi 3-son shahar klinik shifoxonalarida 2022–2025-yillar davomida amalga oshirilgan bo'lib, 39 nafar tizimli sklerodermiyaning diffuz shakli bilan kasallangan bemorlar klinik kuzatuv va tekshiruvlarga jalb qilindi. Tadqiqot qatnashchilarining 5 nafari erkak, 34 ayol bo'lib, bemorlarning o'rtacha yoshi $44,1 \pm 2,4$, kasallikning o'rtacha davomiyligi esa $7,1 \pm 1,8$ yilni tashkil etdi. Barcha bemorlarda keng qamrovli klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar o'tkazildi hamda immunoferment usulida bemorlar qon zardobida antifibrillar (AFA) antitanalari tekshirildi. Tekshiruv natijalariga ko'ra, 20 nafar bemorda AFA antitanalari musbat ekanligi aniqlandi. Shu asosda bemorlar AFA musbat ($n = 20$) va AFA manfiy ($n = 19$) guruhlariga ajratildi. Nafas tizimi holatini baholash maqsadida barcha ishtirokchilarda tashqi nafas faoliyati testlari va ko'krak qafasining multispiral kompyuter tomografiyasi (MSKT) bajarildi.

NATIJALAR

Tadqiqotga qamrab olingan ikkala guruh bemorlarida nafas tizimi holatini baholash maqsadida tashqi nafas faoliyati testlari amalga oshirildi hamda o'pka tiriklik sig'imi, forsirlangan o'pka tiriklik sig'imi va nafas chiqarishning eng yuqori tezligi kabi ko'rsatkichlar baholandi. Ma'lumki, tizimli sklerodermiyada o'pkalarning restriktiv tipda zararlanishi ro'y beradi. Ushbu tipdagi o'zgarishni baholash maqsadida o'pka tiriklik sig'imi, forsirlangan o'pka tiriklik sig'imi va nafas chiqarishning eng yuqori tezligining 80% dan pasayishi bemorlarning qancha qismida kuzatilganligi tahlil qilindi. Tashqi nafas faoliyati testlari natijalari 1-rasmda keltirilgan.

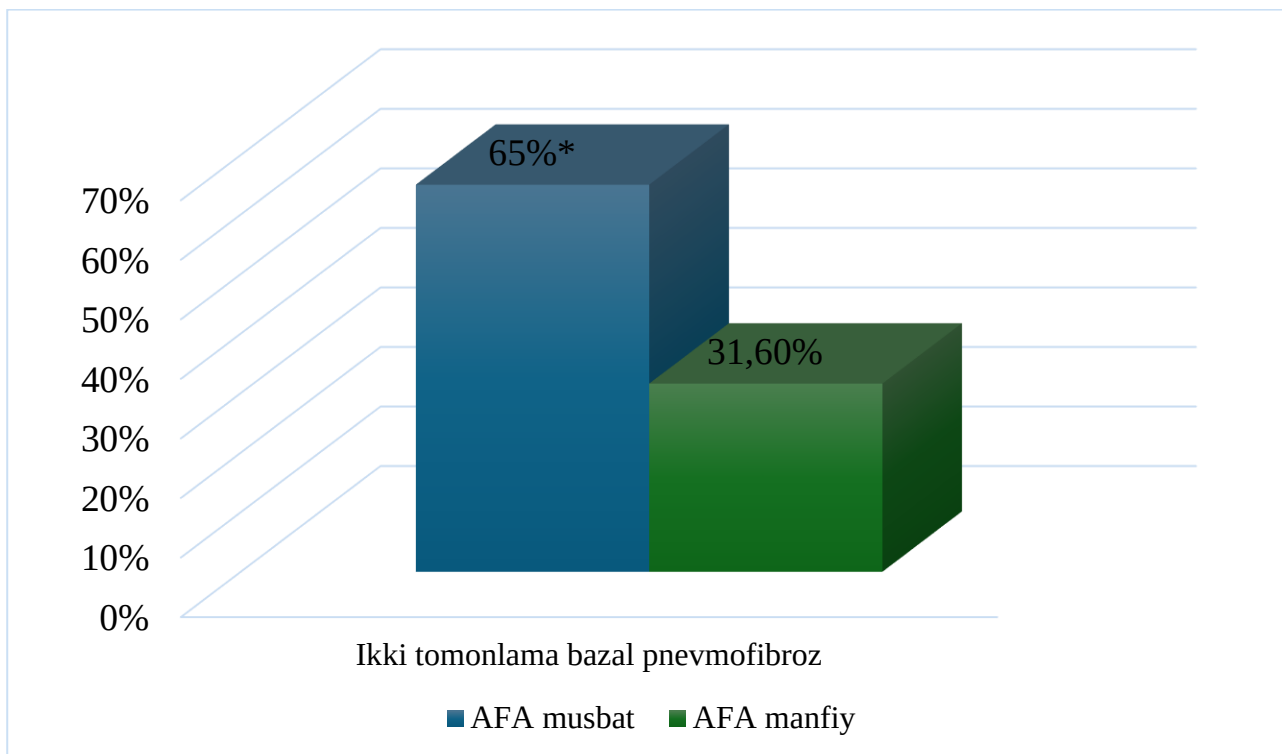


Izoh: * – farqlar AFA manfiy bemorlar ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* – $p < 0,05$)

1-rasm. Tashqi nafas faoliyati testlari natijalari

O'pka tiriklik sig'imi va forsirlangan o'pka tiriklik sig'imining 80%dan kamayishi AFA musbat bemorlarning 65%ida, AFA manfiy bemorlarning esa 31,6%ida qayd etildi. Nafas chiqarishning eng yuqori tezligining 80%dan pasayishi esa AFA musbat bemorlarning 60%ida, AFA manfiy bemorlarning esa 31,6%ida kuzatildi.

Barcha bemorlarda o'pkadagi fibroz jarayonlarini aniqlash maqsadida MSKT tekshiruvlari o'tkazildi va ikki tomonlama bazal pnevmofibroz uchrash chastotasi baholandi (2-rasm).



Izoh: * – farqlar AFA manfiy bemorlar ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (* – $p < 0,05$)

2-rasm. Ikki tomonlama bazal pnevmofibrozo uchrash darajasi

Ushbu patologik o'zgarish AFA musbat bemorlarning 65%ida, AFA manfiy bemorlarning esa 31,6%ida qayd etildi. Ma'lumki, tizimli sklerodermiyada o'pka zararlanishi ko'proq diffuz shaklga xos bo'lib, diffuz sklerodermiyali bemorlar ichida AFA musbat va manfiy guruhlar o'zaro taqqoslanganda, tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari hamda ikki tomonlama bazal pnevmofibrozo uchrash darajasi AFA musbat bemorlarda ancha yaqqol namoyon bo'lgani aniqlandi.

MUHOKAMA

Olingan natijalar antifibrillar antitanalarining tizimli sklerodermiyada o'pka zararlanishi og'irligi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. AFA musbat bemorlarda o'pka tiriklik sig'imi va forsirlangan o'pka tiriklik sig'imining sezilarli kamayishi hamda bazal pnevmofibrozo uchrash chastotasining yuqoriligi bu antitanalarning klinik va prognostik ahamiyatini tasdiqlaydi. AFA antitanalari fibrillar oqsiliga qarshi immun javob natijasida shakllanib, endoteliy zararlanishi va fibroblastlarning ortiqcha faollashuviga olib keladi. Natijada interstitsial fibroz jarayonlar tez rivojlanadi va o'pka funksiyasi erta pasayadi. Tahlillar shuni ko'rsatadiki, AFA antitanalarini aniqlash TSD bilan og'rigan bemorlarda o'pka zararlanishi xavfini baholash, prognozni aniqlash va individual davolash strategiyasini tanlashda muhim biomarker sifatida ahamiyatga ega.

XULOSA

Tizimli sklerodermiya kasalligi og'ir asoratlar rivojlanishi, yuqori nogironlik va o'lim darajasi bilan xarakterlanadigan kasallik bo'lib, jahon tibbiyotining muhim iqtisodiy-ijtimoiy muammolaridan bo'lib hisoblanadi. Tadqiqotimizda anti-fibrillar antitanalari musbat bo'lgan bemorlarda tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlarining yomonlashganligi va o'pka bazal pnevmofibrozinin uchrash darajasi yuqori ekanligi qayd etildi. Olingan ma'lumotlar fibrillariga qarshi antitanalarning tizimli sklerodermiyada o'pka fibrozini belgilovchi muayyan diagnostik va prognostik marker sifatida ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi. Shu sababli, AFA antitanalarini aniqlash bemorlarni erta aniqlash, monitoring qilish va individual davolash strategiyasini tanlashda qo'shimcha mezon bo'lib xizmat qilishi mumkin.



ADABIYOTLAR RO'YHATI

1. Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med.* 2020 Mar;8(3):304-320. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30480-1. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32113575.
2. Jerjen R, Nikpour M, Krieg T, Denton CP, Saracino AM. Systemic sclerosis in adults. Part I: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Nov;87(5):937-954. doi: 10.1016/j.jaad.2021.10.065. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131402.
3. Liakouli V, Ciancio A, Del Galdo F, Giacomelli R, Ciccio F. Systemic sclerosis interstitial lung disease: unmet needs and potential solutions. *Nat Rev Rheumatol.* 2024 Jan;20(1):21-32. doi: 10.1038/s41584-023-01044-x. Epub 2023 Nov 3. PMID: 37923862.
4. Scallan CJ, Collins BF, Raghu G. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2020 Sep;26(5):487-495. doi: 10.1097/MCP.0000000000000707. PMID: 32740379.
5. Khanna D, Tashkin DP, Denton CP, Renzoni EA, Desai SR, Varga J. Etiology, Risk Factors, and Biomarkers in Systemic Sclerosis with Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Mar 15;201(6):650-660. doi: 10.1164/rccm.201903-0563CI. PMID: 31841044; PMCID: PMC7068837.
6. Papazoglou A, Huang M, Bulik M, Lafyatis A, Tabib T, Morse C, Sembrat J, Rojas M, Valenzi E, Lafyatis R. Epigenetic Regulation of Profibrotic Macrophages in Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease. *Arthritis Rheumatol.* 2022 Dec;74(12):2003-2014. doi: 10.1002/art.42286. Epub 2022 Oct 31. PMID: 35849803; PMCID: PMC9771864.

Mualliflar haqida ma'lumot:

Zaripov Sanjarbek Istamovich - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 2-son oilaviy tibbiyotda ichki kasalliklar kafedrası assistent, Toshkent, O'zbekiston. E-mail: sanjarbekzaripov@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-8184-4931>

Abdurakhmanova Nargiza Mirza-Baxtiyarxonovna - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 2-son oilaviy tibbiyotda ichki kasalliklar kafedrası DSc. Dotsent, Toshkent, O'zbekiston. E-mail: abdurakhmanova.nargiza@yandex.ru <https://orcid.org/0009-0001-9057-3149>

Information about the authors:

Zaripov Sanjarbek Istamovich - Assistant, Department of Internal diseases in family medicine № 2, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan. Email: sanjarbekzaripov@gmail.com <https://orcid.org/0009-0000-8184-4931>

Abdurakhmanova Nargiza Mirza-Bakhtiyarkhonovna - DSc. Associate Professor, Department of Internal diseases in family medicine № 2, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan. Email: abdurakhmanova.nargiza@yandex.ru <https://orcid.org/0009-0001-9057-3149>