New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal









AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

10 (96) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
И.Ю. МАМАТОВА
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)

Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)

А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)

Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)

Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)

У.К. КАЮМОВ (Тошкент)

Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)

А.А. НОСИРОВ (Ташкент)

А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)

Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)

Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (96)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026
Октябрь

Received: 20.09.2026, Accepted: 06.10.2026, Published: 10.10.2026

UDK 616.61:616.146.2-074

REVMATOID ARTRITDA SURUNKALI GERPESVIRUS INFEKSIYASI VA IMMUN TIZIMI O'RTASIDAGI O'ZARO BOG'LIQLIK: PATOGENETIK MEXANIZMLAR VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLAR

(Adabiyotlar sharhi)

Bauyetdinova G.D. https://orcid.org/0009-0008-0313-9020
Muxamedova N.X. https://orcid.org/0000-0002-6292-2428

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

Revmatoid artrit (RA) — bo'g'imlarning surunkali yallig'lanishi, tog'ay va suyak to'qimalarining progressiv zararlanishi hamda tizimli immunologik o'zgarishlar bilan tavsiflanadigan autoimmun kasallikdir. Uning rivojlanishida genetik moyillik, tashqi muhit omillari, immunologik tolerantlikning buzilishi va turli immun hujayralar o'rtasidagi nomutanosiblik muhim ahamiyatga ega. So'nggi yillarda gerpesviruslar, ayniqsa Epstein–Barr virusi (EBV) bilan surunkali infeksiya va RA o'rtasidagi ehtimoliy patogenetik bog'liqlik katta qiziqish uyg'otmoqda. Gerpesviruslarning organizmda uzoq muddat saqlanishi, latent holatdan qayta faollashishi va immun javob mexanizmlariga ta'sir ko'rsatishi autoimmun yallig'lanishning shakllanishi yoki davom etishida muayyan rol o'ynashi mumkin. Ushbu maqolada RA patogenezida ishtirok etuvchi asosiy immun hujayralar, gerpesvirus infeksiyasiga qarshi immun himoya mexanizmlari va virus persistensiyasining autoimmun jarayonlar bilan o'zaro ta'siri tahlil qilinadi. Shuningdek, molekulyar mimikriya, virusga xos T-hujayraviy nazoratning buzilishi va JAK/STAT hamda NF-κB signal yo'llarining ehtimoliy ishtiroki ko'rib chiqiladi. Mavjud ma'lumotlar ushbu munosabatlarning murakkabligini ko'rsatsa-da, gerpesvirus infeksiyasining RA rivojlanishidagi sababiy roli hali to'liq isbotlanmagan.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, gerpesviruslar, Epstein–Barr virusi, autoimmunitet, T-limfotsitlar, B-limfotsitlar, NK-hujayralar, sitokinlar, virus persistensiyasi, immunoregulyatsiya.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМОЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Бауетдинова Г.Д., Муксамедова Н.Х.

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

Ревматоидный артрит (Ра) - это аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением суставов, прогрессирующим повреждением суставной и костной ткани, а также системными иммунологическими изменениями. В его развитии важное значение имеют генетическая предрасположенность, факторы внешней среды, нарушения иммунологической толерантности и дисбаланс между различными иммунными клетками. В последние годы большой интерес представляет возможная патогенетическая связь между хронической инфекцией и Ра с вирусами герпеса, особенно вирусом Эпштейна-Барра (ВЭБ). Длительное хранение герпесвирусов в организме, реактивация из латентного состояния и влияние на механизмы иммунного ответа могут играть определенную роль в формировании или продолжении аутоиммунного воспаления. В этой статье анализируются ключевые иммунные клетки, участвующие в патогенезе РА, механизмы

иммунной защиты от герпесвирусной инфекции и взаимодействие вирусной персистенции с аутоиммунными процессами.

Также рассматриваются молекулярная мимикрия, вирус-специфические нарушения контроля Т-клеток и возможное участие сигнальных путей Jak/stat и NF-kB. Хотя имеющиеся данные указывают на сложность этой взаимосвязи, причинная роль герпесвирусной инфекции в развитии РА еще полностью не доказана.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, герпесвирусы, вирус Эпштейна–Барра, аутоиммунитет, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, NK-клетки, цитокины, вирусная персистенция, иммунорегуляция.

THE RELATIONSHIP BETWEEN CHRONIC HERPESVIRUS INFECTION AND THE IMMUNE SYSTEM IN RHEUMATOID ARTHRITIS: PATHOGENETIC MECHANISMS AND IMMUNOLOGICAL PROPERTIES

Bauyetdinova G.D., Muxamedova N.X.

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Rezyume***

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease characterized by chronic inflammation of the joints, progressive damage to the thoracic and bone tissue, and systemic immunological changes. In its development, genetic predisposition, external environmental factors, impaired immunological tolerance and imbalance between different immune cells are important. In recent years, a likely pathogenetic relationship between chronic infection and RA with herpesviruses, especially Epstein–Barr virus (EBV), has been of great interest. Long-term maintenance of herpesviruses in the body, reactivation from the latent state, and exposure to immune response mechanisms may play a specific role in the formation or continuation of autoimmune inflammation. This article analyzes the primary immune cells involved in RA pathogenesis, immune defense mechanisms against herpesvirus infection, and the interaction of viral persistence with autoimmune processes.

Molecular mimicry, disruption of virus-specific T-cell control, and the possible involvement of JAK/STAT and NF-kB signaling pathways are also considered. Although the available data shows the complexity of these relationships, the causal role of herpesvirus infection in RA development has not yet been fully proven.

Keywords: rheumatoid arthritis, herpesviruses, Epstein–Barr virus, autoimmune, T-lymphocytes, B-lymphocytes, NK-cells, cytokines, viral persistence, immunoregulation.

Dolzarbligi

Revmatoid artrit tayanch - harakat tizimining surunkali yallig'lanish kasalliklari orasida muhim o'rin egallaydi. Kasallik, asosan, bo'g'imlarning sinovial pardasini zararlaydi, biroq uning patologik jarayoni faqat bo'g'imlar bilan cheklanmaydi. RA yurak-qon tomir tizimi, o'pka, teri va boshqa a'zolarda ham o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Kasallikning uzoq davom etishi bo'g'imlar deformatsiyasi, funksional cheklanish va mehnat qobiliyatining pasayishi bilan kechadi [1,5].

RA patogenezining asosida tug'ma va orttirilgan immunitet mexanizmlarining o'zaro nomutanosibligi yotadi. T- va B-limfotsitlarning faollashuvi, autoantitanalar ishlab chiqarilishi, makrofaglar va sinovial fibroblastlarning patologik faolligi hamda proyallig'lanish sitokinlarining ortiqcha ishlab chiqarilishi surunkali yallig'lanish muhitini shakllantiradi. Revmatoid faktor (RF) va sitrullinlangan oqsillarga qarshi antitanalar (ACPA) kasallikning muhim serologik belgilaridan hisoblanadi. Ushbu autoantitanalar klinik artrit belgilari yuzaga kelishidan oldin ham aniqlanishi mumkin, bu esa immunologik o'zgarishlar kasallikning klinik namoyon bo'lishidan ancha avval boshlanishini ko'rsatadi [3, 4].

Autoimmun kasalliklarning shakllanishida infeksion omillarning ehtimoliy ishtiroki uzoq vaqtdan beri o'rganilmoqda. Shu nuqtayi nazardan, Herpesviridae oilasiga mansub viruslar alohida e'tiborga loyiq. Ushbu viruslar organizmga kirgandan keyin latent holatda saqlanishi va ma'lum sharoitlarda

qayta faollashishi bilan ajralib turadi. Epstein–Barr virusi (EBV), sitomegalovirus va gerpes simplex viruslari immun hujayralar faoliyati bilan murakkab munosabatga ega.

Ayniqsa, EBVning B-limfotsitlarni zararlashi, ularning faollashuvi va yashovchanligiga ta’sir ko’rsatishi RA bilan bog’liq immunologik mexanizmlarni o’rganishda muhim ahamiyat kasb etadi. Shunga qaramay, gerpesvirus infeksiyasini RAning bevosita va yagona sababi sifatida baholash uchun yetarli dalillar mavjud emas. Virus persistensiyasi, immun nazoratning buzilishi va autoimmun yallig’lanish o’rtasidagi munosabatlar ko’p omilli jarayon sifatida qaralishi lozim [2].

Ushbu maqolaning maqsadi RA patogenezida ishtirok etuvchi asosiy immun hujayralar va mediatorlarni tavsiflash, gerpesvirus infeksiyasiga qarshi immun javob xususiyatlarini yoritish hamda surunkali virus persistensiyasi bilan autoimmun yallig’lanish o’rtasidagi ehtimoliy patogenetik bog’liqlikni tahlil qilishdan iborat.

RA rivojlanishi immunologik tolerantlikning buzilishi va o’z to’qimalariga qarshi yo’naltirilgan immun javobning shakllanishi bilan bog’liq. Kasallikning dastlabki bosqichlarida genetik moyillik va tashqi muhit omillari ta’sirida ayrim oqsillarning modifikatsiyalanishi mumkin. Sitrullinlanish kabi jarayonlar natijasida hosil bo’lgan o’zgargan oqsillar immun tizimi tomonidan begona antigen sifatida qabul qilinishi ehtimoli mavjud. Buning natijasida autoreaktiv T- va B-limfotsitlar faollashib, autoantitanalar ishlab chiqarilishi va yallig’lanish reaksiyalarining kuchayishiga sharoit yaratiladi [3, 6].

T-limfotsitlar RA patogenezida hujayraviy immun javobni boshqaruvchi muhim komponent hisoblanadi. CD4+ T-yordamchi hujayralar antigen taqdim etuvchi hujayralardan olingan signallar ta’sirida faollashib, turli funksional subpopulyatsiyalarga differensiyalanadi. Ular orasida Th1, Th17, Tfh, Tph va regulyator T-hujayralar (Treg) alohida ahamiyatga ega. Th1 hujayralar, asosan, interferon-gamma (IFN-γ) va boshqa mediatorlar orqali makrofaglar faoliyatini kuchaytiradi. Th17 hujayralar esa interleykin-17 (IL-17) ishlab chiqarib, boshqa proyallig’lanish mediatorlari va xemokinlar sintezini kuchaytiradi hamda yallig’lanish hujayralarining zararlangan to’qimaga jalb etilishiga yordam beradi. Shuningdek, IL-17 osteoklastlar faolligiga ta’sir qiluvchi RANKL tizimi orqali suyak rezorbsiyasini kuchaytirishi mumkin [9].

RAda Th17 va Treg hujayralari o’rtasidagi funksional muvozanatning buzilishi muhim ahamiyatga ega. Th17 hujayralar yallig’lanishni kuchaytirsa, Treg hujayralar immun javobni cheklash va periferik tolerantlikni saqlashda qatnashadi. Treg faoliyatining yetarli bo’lmasligi yoki Th17 hujayralarning haddan tashqari faollashuvi yallig’lanishning surunkali tus olishiga sharoit yaratadi. Shu bilan birga, Th1/Th2 nisbatining o’zgarishi ham immunoregulyatsiya buzilishining ko’rsatkichlaridan biri sifatida o’rganiladi. Biroq RA patogenezini faqat Th1 yoki Th17 hujayralar bilan izohlash to’g’ri emas. Kasallikning turli bosqichlarida hujayralarning funksional holati, sitokinlar profili va sinovial mikro muhit bilan o’zaro ta’siri farqlanishi mumkin.

B-limfotsitlar RAda nafaqat antitanalar ishlab chiqaruvchi hujayralar, balki antigen taqdim etuvchi va sitokinlar ajratuvchi immunoregulyator komponent sifatida ham faoliyat ko’rsatadi. B-hujayralar autoreaktiv T-limfotsitlarga antigen taqdim etib, ularning faollashuviga yordam beradi. Faollashgan B-limfotsitlarning bir qismi plazmatik hujayralarga differensiyalanib, RF va ACPA kabi autoantitanalarni ishlab chiqarishi mumkin. Autoantitanalar antigenlar bilan birikib, immun komplekslarni hosil qiladi. Ushbu komplekslar komplement tizimini faollashtirishi va yallig’lanish hujayralarining zararlangan to’qimaga jalb qilinishiga yordam berishi mumkin. Natijada sinovial pardada yallig’lanish kuchayadi va bo’g’im tuzilmalarining zararlanishi tezlashadi.

B-limfotsitlarning funksional faolligi Tfh va Tph hujayralari bilan o’zaro ta’sir orqali ham boshqariladi. Ushbu T-yordamchi hujayralar IL-21 va CXCL13 kabi mediatorlar orqali B-hujayralarning faollashuvi, differensiyalanishi va antitana ishlab chiqarish jarayonlariga ta’sir ko’rsatadi. B-limfotsitlar orasida regulyator B-hujayralar (Breg) ham mavjud bo’lib, ular IL-10, TGF-β va boshqa immunosupressiv mediatorlar orqali yallig’lanishni cheklashda ishtirok etishi mumkin. Shu sababli B-hujayralarning RA patogenezidagi roli bir tomonlama emas: ayrim subpopulyatsiyalar autoimmun javobni kuchaytirsa, boshqalari immunologik tolerantlikni saqlashga xizmat qiladi [10].

Makrofaglar RAda surunkali yallig’lanishning asosiy effektor hujayralaridan hisoblanadi. Ular o’sma nekrozi omili alfa (TNF-α), IL-1 va IL-6 kabi proyallig’lanish sitokinlarini ishlab chiqaradi. Ushbu mediatorlar boshqa immun hujayralarni faollashtiradi, sinovial fibroblastlarning patologik xususiyatlarini kuchaytiradi va tog’ay hamda suyak to’qimalarining zararlanishiga hissa qo’shadi. Dendrit hujayralar antigenlarni qayta ishlash va T-limfotsitlarga taqdim etish orqali tug’ma va orttirilgan immunitet o’rtasidagi bog’lovchi bo’g’in vazifasini bajaradi. Ular antigen taqdim etuvchi

molekulalar, kostimulyator signallar va sitokinlar yordamida T-hujayralarning differensiyalanishiga ta’sir ko’rsatadi.

Sinovial fibroblastlar ham RA patogenezida faol ishtirok etadi. Surunkali yallig’lanish sharoitida ular ko’payib, sinovial qavat giperplaziyasini yuzaga keltiradi va tog’ay matriksini parchalovchi fermentlar ishlab chiqaradi. Makrofaglar, fibroblastlar va limfotsitlar o’rtasidagi o’zaro ta’sir natijasida yallig’lanish o’z-o’zini qo’llab-quvvatlovchi xususiyat kasb etishi mumkin. Demak, RA rivojlanishi bitta hujayra turi faoliyatining buzilishi bilan cheklanmaydi, balki immun va stromal hujayralar o’rtasidagi murakkab o’zaro ta’sirlar natijasida yuzaga keladi.

Gerpesviruslar organizmda uzoq muddat saqlanib qolish va latent holatdan qayta faollashish xususiyatiga ega. Ushbu oilaga EBV, sitomegalovirus, gerpes simplex virusining 1- va 2-turlari hamda boshqa viruslar kiradi. Ularning hujayraviy tropizmi, latentlik mexanizmlari va immun tizimidan qochish strategiyalari bir-biridan farq qiladi. Shu sababli barcha gerpesviruslarni bir xil biologik xususiyatlarga ega deb qarash mumkin emas.

Gerpesvirus organizmga kirgandan so’ng virus komponentlari tug’ma immunitet retseptorlari orqali tanib olinadi. Natijada interferonlar, xemokinlar va boshqa proyallig’lanish mediatorlari ishlab chiqariladi. I turdagi interferonlar virus replikatsiyasini cheklovchi hujayraviy mexanizmlarni faollashtiradi va qo’shni hujayralarda antiviral holatni shakllantiradi. Tabiiy killer hujayralari (NK) virus bilan zararlangan hujayralarni tanib, ularni sitotoksik mexanizmlar orqali yo’q qilishda qatnashadi. Makrofaglar va dendrit hujayralar esa virus komponentlarini fagotsitoz qilish, antigenlarni qayta ishlash va orttirilgan immun javobni boshlashda muhim o’rin tutadi.

Tahlillar

Dendrit hujayralarning antigen taqdim etishi virusga xos T-limfotsitlarning faollashuviga yordam beradi. Shunday qilib, tug’ma immunitet infeksiyaning dastlabki bosqichida virus tarqalishini cheklaydi va keyingi maxsus immun javob uchun zarur sharoit yaratadi. Gerpesviruslarga qarshi orttirilgan immun javobning asosiy komponentlaridan biri CD8+ sitotoksik T-limfotsitlardir. Ushbu hujayralar virus antigenlarini tanib, zararlangan hujayralarni yo’q qilishi mumkin. CD4+ T-limfotsitlar esa sitokinlar ishlab chiqarish, CD8+ hujayralar faoliyatini qo’llab-quvvatlash va B-limfotsitlarga yordam berish orqali antiviral himoyani muvofiqlashtiradi [8].

B-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan virusga xos antitanalar erkin virus zarrachalarini neytrallash va ularning yangi hujayralarga kirishini cheklashda ishtirok etadi. Biroq antitanalarning mavjudligi virusning organizmdan butunlay yo’q qilinganini anglatmaydi. Gerpesviruslarning latent holatda hujayralar ichida saqlanishi gumoral immunitet imkoniyatlarini cheklaydi. EBVning muhim xususiyati uning B-limfotsitlar bilan bog’liqligidir. Virus ushbu hujayralarni zararlab, ularning faollashuvi, ko’payishi va yashovchanligiga ta’sir qilishi mumkin. Virusga xos T-hujayraviy nazorat EBV bilan zararlangan hujayralar sonini cheklashda muhim ahamiyatga ega.

Gerpesvirus infeksiyasining o’ziga xos xususiyati latent holatning shakllanishidir. Masalan, HSV-1 birlamchi infeksiyadan so’ng sezuvchi neyronlarda, EBV esa asosan B-limfotsitlar populyatsiyasida saqlanishi mumkin. Latentlik davrida virus genlarining ekspressiyasi cheklanadi va faol virus zarrachalari ishlab chiqarilishi kamayadi. Muayyan sharoitlarda, jumladan immunosupressiya, fiziologik yoki psixologik stress va ayrim yallig’lanish signallari ta’sirida virus qayta faollashishi mumkin. Biroq reaktivatsiyani keltirib chiqaruvchi omillar virus turiga va zararlangan hujayralarning biologik xususiyatlariga bog’liq.

Viruslar immun nazoratdan qochish uchun antigen taqdimotini o’zgartirishi, interferon signalizatsiyasiga ta’sir qilishi va hujayralarning yashovchanligini boshqaruvchi yo’llarni modifikatsiyalashi mumkin. HSV-1da latentlik bilan bog’liq transkriptlar virus genomi faoliyatini tartibga solishda ishtirok etadi. EBVda esa latent virus oqsillari infeksiyalangan B-hujayralarning funksional holati va ko’payishiga ta’sir ko’rsatishi mumkin. Shu tariqa, gerpesviruslar immun tizimidan to’liq yashirinib qolmasa-da, organizmda uzoq muddat saqlanish imkoniyatiga ega. Ularning persistensiyasi virusga xos immun nazoratning davom etishini talab qiladi va ayrim holatlarda surunkali immunologik stimulyatsiya bilan birga kechishi mumkin [10].

RA va gerpesvirus infeksiyasi o’rtasidagi munosabat bir nechta ehtimoliy mexanizmlar orqali izohlanadi. Bular qatoriga virusga qarshi hujayraviy immun nazoratning buzilishi, B-limfotsitlar faolligining o’zgarishi, molekulyar mimikriya, sitokinlar muvozanatining siljishi va hujayra ichidagi signal yo’llarining modifikatsiyasi kiradi. Ushbu mexanizmlarning har biri biologik jihatdan asosli

bo’lsa-da, ularning RA rivojlanishiga qo’shadigan hissasi turli viruslar va bemorlar guruhida bir xil bo’lmasligi mumkin [5–7].

EBV va RA o’rtasidagi ehtimoliy bog’liqlik eng ko’p o’rganilgan yo’nalishlardan biridir. EBVning B-limfotsitlarni zararlashi va ularda latent holatda saqlanishi ushbu virusni autoimmun kasalliklar patogenezini o’rganishda muhim modelga aylantiradi. Ayrim tadqiqotlarda RA bilan kasallangan bemorlarda EBVga qarshi immun javobning ayrim xususiyatlari, virusga xos T-limfotsitlar faoliyati va infeksiyalangan B-hujayralar ustidan nazorat mexanizmlarida o’zgarishlar qayd etilgan. Bunday o’zgarishlar virusning organizmda saqlanib qolishiga va immun tizimining uzoq muddat antigen bilan ta’sirlashishiga sharoit yaratishi mumkin. SAP/SH2D1A oqsili T-limfotsitlarning ayrim hujayralar bilan o’zaro ta’siri va signal uzatish mexanizmlarida qatnashadi. Uning ekspressiyasi yoki funksiyasidagi o’zgarishlar EBVga qarshi hujayraviy immun javobni o’rganishda qiziqish uyg’otadi. Biroq ushbu ko’rsatkichni barcha RA bemorlari uchun tasdiqlangan diagnostik biomarker sifatida baholash mumkin emas. Shuningdek, EBVga qarshi immun nazoratning buzilishi RAning sababi, kasallik oqibati yoki davolash bilan bog’liq immunologik o’zgarishlarning bir qismi bo’lishi mumkin. Ushbu ehtimollarni farqlash uchun kasallikning turli bosqichlarida olib boriladigan uzoq muddatli tadqiqotlar zarur.

EBVning B-limfotsitlar bilan biologik bog’liqligi uning RA patogenezidagi ehtimoliy rolini tushuntiruvchi muhim omildir. Virus infeksiyalangan B-hujayralarning faollashuvi va yashovchanligiga ta’sir ko’rsatishi mumkin. Agar virusga xos T-hujayraviy nazorat yetarli bo’lmasa, ayrim infeksiyalangan B-hujayralarning saqlanib qolishi va antigen taqdim etish jarayonlarining davom etishi ehtimoli mavjud. RAda B-limfotsitlar autoreaktiv T-hujayralarni faollashtirish, autoantitanalar ishlab chiqarish va sitokinlar ajratish orqali yallig’lanishni qo’llab-quvvatlaydi. EBV persistensiyasi bilan bog’liq immunologik o’zgarishlar ushbu jarayonlar bilan bir vaqtda kuzatilsa, virus va autoimmun javob o’rtasida o’zaro kuchaytiruvchi aloqa yuzaga kelishi mumkin.

Shu bilan birga, EBV infeksiyasi mavjud bo’lgan har bir insonda RA rivojlanmaydi. Bu holat kasallikning shakllanishi uchun virusning o’zi yetarli emasligini, balki genetik moyillik, boshqa tashqi muhit omillari va immunoregulyatsiya xususiyatlari ham ahamiyatga ega ekanini ko’rsatadi.

Molekulyar mimikriya — mikrob antigenlari bilan organizmning ayrim oqsillari o’rtasidagi strukturaviy yoki antigenik o’xshashlik tufayli immun tizimining o’z to’qimalariga qarshi javob shakllantirishi mumkinligini ifodalovchi gipotezadir. EBV bilan bog’liq tadqiqotlarda virusning EBNA-1 oqsiliga qarshi immun javob va ayrim autoantigenlar bilan ehtimoliy o’zaro reaksiyalar o’rganilgan. Ayrim ishlar virus antigenlariga qarshi antitanalarning organizm oqsillari bilan kesishuvchi reaksiyalarini muhokama qiladi[3]. Bunday hodisa immunologik tolerantlikning buzilishiga yordam berishi mumkin, ammo kuzatilgan o’xshashlikning o’zi RAning virus orqali kelib chiqqanini isbotlamaydi.

RAda ACPA va RF kabi autoantitanalar muhim patogenetik ahamiyatga ega. Virusga qarshi immun javob bilan autoantitanalar ishlab chiqarilishi o’rtasidagi munosabatni tushunish uchun antigenlarning o’zaro reaksiyaga kirishish xususiyatlari, antitanalarning spetsifikligi va klinik kasallik bilan vaqt jihatidan bog’liqligi chuqur o’rganilishi lozim. Shunday qilib, molekulyar mimikriya surunkali infeksiya va autoimmunitet o’rtasidagi ehtimoliy bog’lovchi mexanizm sifatida qaralishi mumkin. Biroq uni RA rivojlanishining barcha holatlarini tushuntiruvchi universal mexanizm sifatida talqin qilish uchun dalillar yetarli emas.

Sitokinlar RA va gerpesvirus infeksiyasi o’rtasidagi ehtimoliy o’zaro ta’sirda muhim o’rin tutadi. IFN-α va IFN-β kabi I turdagi interferonlar virusga qarshi himoyaning muhim mediatorlari hisoblanadi. IFN-γ esa hujayraviy immun javob va makrofaglar faoliyatini tartibga solishda qatnashadi. TNF-α, IL-1 va IL-6 kabi mediatorlar RAda yallig’lanishning davom etishi va to’qimalarning zararlanishiga hissa qo’shadi.

Ushbu sitokinlar bir-biri bilan bog’langan tarmoqlar orqali ishlaydi. Ularning biologik ta’siri hujayra turi, to’qima muhiti, kasallik bosqichi va boshqa mediatorlarning mavjudligiga bog’liq. Shu sababli bitta sitokinning miqdori asosida virusga qarshi immunitet yoki RA faolligi to’g’risida to’liq xulosa chiqarish mumkin emas.

JAK/STAT va NF-κB signal yo’llari sitokinlar ta’sirini hujayra ichiga uzatish, genlar ekspressiyasini boshqarish va yallig’lanish reaksiyalarini shakllantirishda ishtirok etadi. Gerpesviruslar ushbu yo’llarning ayrim komponentlariga ta’sir ko’rsatishi mumkin, RAda esa sitokinlarga bog’liq signalizatsiya tizimlarining faollashuvi surunkali yallig’lanish bilan bog’liq. Biroq

mazkur signal yo'llaridagi o'zgarishlar faqat gerpesvirus infeksiyasiga xos emas. Ular boshqa infeksiyalar, autoimmun kasalliklar va immunomodulyator davolash ta'sirida ham o'zgarishi mumkin. Shuning uchun ularni baholashda virusologik va klinik ko'rsatkichlarni birgalikda hisobga olish talab etiladi [11].

NK-hujayralar virus bilan zararlangan hujayralarni erta bosqichda aniqlash va yo'q qilishda ishtirok etadi. Ularning faolligi faollashtiruvchi va tormozlovchi retseptorlar o'rtasidagi muvozanat, sitokinlar muhiti va nishon hujayralarning molekulyar xususiyatlariga bog'liq. RAda NK-hujayralarning soni yoki funksional faolligi turli bemorlar guruhida farq qilishi mumkin. Ushbu hujayralarning immunoregulyatsiya, sitotoksiklik va sitokin ishlab chiqarishdagi xususiyatlari kasallik faolligi hamda davolash fonida o'zgarishi ehtimoli mavjud.

Virusga xos CD8+ T-limfotsitlar bilan birgalikda NK-hujayralar gerpesvirus persistensiyasini cheklashda muhim rol o'ynashi mumkin. Ushbu hujayralar faoliyatining yetarli bo'lmasligi virusga qarshi nazoratning susayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Biroq NK-hujayralar ko'rsatkichlari RAga xos yoki gerpesvirus infeksiyasini bevosita tasdiqlovchi marker hisoblanmaydi. Shu sababli NK-hujayralar, virusga xos CD8+ T-limfotsitlar va tegishli sitokinlarni birgalikda baholash surunkali infeksiya bilan autoimmun yallig'lanish o'rtasidagi munosabatlarni aniqlashda istiqbolli yondashuvlardan biridir.

RA va surunkali gerpesvirus infeksiyasi o'rtasidagi munosabatlarni aniqlash uchun alohida laborator ko'rsatkichlar bilan cheklanish yetarli emas. Masalan, virusga qarshi IgG antitanalarining aniqlanishi ko'pincha ilgari infeksiya bilan uchrashilganini ko'rsatadi, ammo o'z-o'zidan faol reaktivatsiya yoki kasallikning sababiy mexanizmini tasdiqlamaydi. Xuddi shuningdek, qonda virus DNKsi aniqlanishi ham klinik holat, namuna turi va virusning biologik xususiyatlari bilan birgalikda talqin qilinishi kerak.

Kompleks baholashda EBV-DNK miqdori, zarur hollarda virus transkriptlari va oqsillari, virusga xos IgG va IgM antitanalari, CD4+ va CD8+ T-limfotsitlar, virusga xos sitotoksik javob, NK-hujayralarning funksional holati, IFN-α, IFN-γ, TNF-α va IL-6 kabi sitokinlar, shuningdek RF va ACPA kabi autoimmun markerlarni o'rganish muhim bo'lishi mumkin. Molekulyar darajada esa tanlangan signal yo'llari va immunoregulyator oqsillarning ekspressiyasini baholash qo'shimcha ma'lumot beradi.

Bunday yondashuv virusning organizmda mavjudligi, uning faollashuvi va immun tizimining unga javobini bir-biridan farqlash imkonini beradi. Bundan tashqari, natijalarni kasallik davomiyligi, faollik darajasi, qo'llanilayotgan immunosupressiv davolash va bemorning boshqa klinik xususiyatlari bilan bog'lab tahlil qilish zarur. Kelgusidagi tadqiqotlarda RA bilan kasallangan bemorlar va nazorat guruhlarida virusologik hamda immunologik markerlarni bir vaqtning o'zida aniqlash, kasallik faolligini standart mezonlar asosida baholash va bemorlarni uzoq muddat kuzatish muhim ahamiyatga ega. Bunday tadqiqotlar virus persistensiyasi bilan autoimmun yallig'lanish o'rtasidagi bog'liqlikning yo'nalishini aniqlashtirishga yordam berishi mumkin.

Xulosa

Tahlil qilingan adabiyotlar revmatoid artritning rivojlanishi tug'ma va orttirilgan immunitet mexanizmlarining murakkab o'zaro ta'siri bilan bog'liqligini ko'rsatadi. T- va B-limfotsitlar, makrofaglar, dendrit hujayralar, NK-hujayralar, sinovial fibroblastlar hamda sitokinlar surunkali yallig'lanish, autoantitanalar ishlab chiqarilishi va bo'g'im to'qimalarining zararlanishida ishtirok etadi. Th17/Treg muvozanatining buzilishi, B-hujayralar faollashuvi va proyallig'lanish mediatorlarining ortiqcha ishlab chiqarilishi kasallikning muhim patogenetik jihatlaridir.

Gerpesviruslar, xususan EBV, organizmda latent holatda saqlanish va immun nazoratdan qisman qochish xususiyatiga ega. Virusga xos T-hujayraviy javob, NK-hujayralar faoliyati va interferon tizimi virus persistensiyasini cheklashda muhim rol o'ynaydi. Ushbu mexanizmlardagi o'zgarishlar surunkali antigenik stimulyatsiya va immunoregulyatsiya buzilishiga sharoit yaratishi mumkin.

EBV persistensiyasi, B-limfotsitlar faollashuvi, molekulyar mimikriya va JAK/STAT hamda NF-κB signal yo'llarining o'zgarishi RA bilan gerpesvirus infeksiyasi o'rtasidagi ehtimoliy bog'liqlikni tushuntiruvchi mexanizmlar sifatida o'rganilmoqda. Biroq mavjud dalillar ushbu viruslarni RAning bevosita sababi deb hisoblash uchun yetarli emas. Kuzatilgan immunologik o'zgarishlar kasallikning sababi, oqibati yoki boshqa omillar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Shu munosabat bilan, RA bilan kasallangan bemorlarda virusologik, serologik, hujayraviy va molekulyar ko'rsatkichlarni kompleks baholash istiqbolli ilmiy yo'nalish hisoblanadi. Bunday yondashuv surunkali gerpesvirus infeksiyasi va autoimmun yallig'lanish o'rtasidagi munosabatlarni chuqurroq tushunish, potensial biomarkerlarni aniqlash va kelgusida diagnostik hamda prognostik yondashuvlarni takomillashtirishga yordam berishi mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Арлеевская М.И., Кравцова О.А., Лемерль Ж., Ренодино И., Цибулкин А.П. Как ревматоидный артрит может быть результатом провокации иммунной системы микроорганизмами и вирусами. Фронт микробиол. 2016 ; 7 :1296. doi: https://doi.org/10.3389/f.
2. Бунте К., Бейклер Т. Клетки Th17 и ось IL-23/IL-17 в патогенезе пародонтита и иммуноопосредованных воспалительных заболеваний. Int J Mol Sci. 2019; 20 (14):3394. doi : https://doi.org/10.3390/ijms20143394 .
3. Чен Ц, Гиларди Н, Ван Х, Бейкер Т., Се М.Х., Герни А. и др. Развитие иммунного ответа Th1-типа требует наличия рецептора цитокинов I типа TCCR. Nature. 2000;407:916–920. doi: https://doi.org/10.1038/35038103 .
4. ДжеймсС, Harfouche M, Welton NJ, Turner KME, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL и др. Вирус простого герпеса: глобальные оценки распространенности и заболеваемости , 2016. Bull World Health Organ. 2020;98 (5):315–329. doi: https://doi.org/10.2471/BLT.19.237149 .
5. Смолен Дж. С., Алетаха Д., МакИннес И. Б. Ревматоидный артрит. Ланцет. 2016;388(10055):2023–2038. doi: https://doi.org/10 .
6. Tanemura S, Tsujimoto H, Seki N, Saito S, Kikuchi J, Sugahara K, et al. Роль интерферонов (ИФН) в дифференцировке периферических Т- хелперных (Тф) клеток: 1. ИФН I типа способствуют дифференцировке Тф -подобных клеток, продуцирующих интерлейкин-21 . Int Immunol. 2022;34(10):519–532. doi : https://doi.org/10.1093/intimm/dxac026 .
7. Taylor PC, Atzeni F, Balsa A, Gossec L, Müller-Ladner U, Pope JE. Ключевые сопутствующие заболевания у пациентов с ревматоидным артритом: обзорная статья. J Clin Med. 2021;10(3):509. doi: https://doi.org/10.3390/jcm10030509 .
8. Уэно Х. Ось IL -12-STAT4 в патогенезе системной красной волчанки человека. Eur J Immunol. 2020;50(1):10–16. doi: https://doi.org/10.1002/eji.201.
9. Вандевенн П., Садзо-Дельво С., Пиетт Ж. Врожденный иммунный ответ и стратегии вирусной интерференции, разработанные человеческими герпесвирусами. Biochem Pharmacol. 2010;80(12):1955–1972. doi: https://doi.org/10.1016/j.bcp.2010.07.001 .
10. Чжан С. Роль трансформирующего фактора роста β в дифференцировке Т- хелперов 17. Иммунология. 2018 ;155(1):24–35. doi: https://doi.org/10.1111/imm.12938 .
11. Чжу С., Вьехо-Борболла А. Патогенез и вирулентность вируса простого герпеса. Вирулентность. 2021;12(1):2670–2702. doi: https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1982373

Qabul qilingan sana 20.09.2026