

**ЎЧОҚЛИ АЛОПЕЦИЯНИНГ ГЕНЕТИК ЖИХАТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР
ТАХЛИЛИ)****Тиллақобилов Исмоил Баҳодирович***Тери ва таносил касалликлари кафедраси
Самарканд Давлат Тиббиёт университети*

Аннотация: *Ўчоқли алопеция (ЎА) сурункали, чандиқсиз, иммун ўзгариши билан боғлиқ тери касаллиги бўлиб, дунё аҳолисининг тахминан 0,5-2% да учрайди [1]. ЎА полиэтиологик ирсий мойилликга эга бўлган ва атроф-муҳит омилларини ўз ичига оладиган, мураккаб касалликдир. Сўнгги йилларда ЎАнинг этиопатогенезини ўрганишида генетик тадқиқотларда сезиларли ютуқларга эришилди. ЎА билан боғлиқ деб ишонилган RTPN22, CTLA4 ва IL2, каби таниқли генларга қўшимча равишда, генетик тадқиқотлардаги ютуқлар туфайли улар билан боғлиқ бўлган ўзига хос ген локуслари сони ортиб бормоқда [2]. Масалан, микроРНК генини таҳлил қилиш микроРНКларнинг ген экспрессиясини тартибга солишидаги муҳим ролини очиқ беради, бу ҳужайра ва организмнинг функционал тартибга солиш механизмларини тушунишига ёрдам беради [5].*

Бундан ташқари, кўплаб тадқиқотлар ЎА ва бошқа иммунитет касалликлари ўртасидаги боғлиқлик мавжудлигини тасдиқлади. Масалан, гипертирозидизм ва ревматоид артрит [3]. ЎА ва бошқа иммунитет касалликлари ўртасидаги муносабатни тушуниш орқали биз турли касалликларнинг потенциал умумий генетик асослари ёки патогенетик механизмлари ҳақида кўпроқ маълумотга эга бўлишимиз мумкин. Генетика тадқиқотлари ЎА патогенезини очишида муҳим рол ўйнайди, чунки ЎА билан боғлиқ генетик ўзгаришларни аниқлаш янада самарали ва мақсадли даволаш стратегияларини шакллантиришига ёрдам беради [4].

Калит сўзлар: *ўчоқли алопеция; геном бўйича ассоциацияни ўрганиш (GWAS); ДНК генотипини аниқлаш; JAK-STAT сигнал йўли; инсон лейкоцитлари антигени (HLA); ягона нуклеотид полиморфизми (SNP).*

Русча ва англ. аннотаци

Кириш

Ўчоқли алопеция (ЎА) - бош терисида соч тўкилишига олиб келадиган аутоиммун касаллик бўлиб, иммунитет тизимининг соч фолликулаларига ҳужуми натижасида тананинг бошқа тукли қисмларида соч тўкилиши билан характерланади. Бу ҳолат одатда чандиқсиз юмалоқ шаклдаги соч тўкилиши билан намоён бўлади. Баъзи ҳолларда тирноқларга ҳам таъсир қилиб, уларни мўрт ёки ярали ҳолга келтириши мумкин [11].

ЎА нисбатан кенг тарқалган ва ҳар қандай ёшдаги одамларга таъсир қилиши мумкин, ёшларга нисбатан катта ёшдагиларда кўпроқ учрайди [12]. ЎАнинг аниқ сабаби номаълум, аммо бу ирсий мойиллик, атроф-муҳит омиллари ва иммунитет тизимининг дисфункцияси билан боғлиқ деб ҳисобланади [7]. ЎА беморларнинг ҳаёт

сифатига сезиларли салбий таъсир кўрсатиши мумкин, уларнинг психологик саломатлиги, ижтимоий ҳаёти ва умумий қониқишига таъсир қилади. Беморларда ташвиш, руҳий тушкунлик, ўзини паст баҳолаш ва ижтимоий қийинчиликлар пайдо бўлиши мумкин, бу уларнинг ҳаёт сифатини бузилишига сабаб бўлмоқда [13].

Бундан ташқари, сочни тўкилган соҳаларини ҳимоя қилишнинг етишмаслиги туфайли зарарланган ҳудудлар ультрабинафша нурланишига кўпроқ мойил бўлиб, фотодерматозлар ёки бош терисида доғларга олиб келади. Умуман олганда, ЎА билан зарарланганларнинг ташқи кўриниши, ҳис-туйғулари ва ижтимоий мавқеига салбий таъсир кўрсатиши мумкин, бу эрта ташхис қўйиш ва даволашнинг муҳимлигини таъкидлайди [6].

Генетик тадқиқотлар ЎА этиологияси ва даволашини тушуниш учун жуда муҳимдир. Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ЎА иммунитет тизими каби биологик жараёнларда иштирок этадиган бир нечта генларнинг [14,15] анормал соч фолликулаларининг ўсиши ва ривожланиши ифодаси ва ўзаро таъсири натижаси бўлиши мумкин. Шундай қилиб, генетик текширув беморларнинг аҳволини, мойиллигини баҳолашга, касалликни башорат қилишга ва ташхис қўйишга ёрдам беради [8]. Масалан, Африкалик аёлларга марказий чандиқли алопеция (СССА) кенг тарқалган касаллик бўлиб, у асосан Африкаликларга учрайди. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики СССАда PADI3 мутациялари аниқланди. Агар генетик текширув пайтида беморларда ушбу мутациялар аниқланса, улар СССА га юқори сезувчанлик ёки ривожланиш хавфига эга бўлиши мумкин [16]. Бундан ташқари, ЎАга асосланган генетик тадқиқотлар янги даволаш усулларини ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин. Дарҳақиқат, генетик тадқиқотлардаги сўнгги ютуқлар ЎАни даволашда генетик тадқиқотлардан фойдаланишга олиб келди [9].

Эпидемиология

Ҳозирги вақтда ЎАнинг глобал тарқалиши тахминан 0,1% ни ташкил қилади, шу билан бирга ҳаёт давомида тахминан 2% ни ташкил қилади [12,17]. Кўпгина адабиётлар эркаклар ва аёллар ўртасида касалланиш даражасида сезиларли фарқ йўқлигини кўрсатади. Баъзи тадқиқотлар аёлларда касалланишнинг юқори эканлигини кўрсатади, аммо бу аёлларда соч тўкилиши ва кейинги даволанишга кўпроқ эътибор билан боғлиқ бўлиши мумкин [18].

ЎА ҳар қандай ёшда пайдо бўлиши мумкин, лекин энг кўп учрайдиган ёш оралиғи 30дан 40 ёшгача бўлиб, эркаклар ва аёллар ўртасида ташхис ёшидаги баъзи фарқлар мавжуд [10]. Эркакларда кўпроқ болалик давридадан бошланса, аёлларда эса балоғат ёшида ривожланиш эҳтимоли кўпроқ эканлиги аниқланган [19]. Болаларда ЎАнинг сўнгги тадқиқотлари шуни кўрсатдики, бу болаларда тери касалликларининг учинчи энг кенг тарқалган кўринишидир. 2010 ва 2017 йиллар оралиғида Қўшма Штатларда 140000 дан ортиқ болаларга ЎА ташхиси қўйилган, тарқалиш даражаси тахминан 0,23% ни ташкил қилади ва энг юқори касалланиш 11-12 ёш гуруҳида. Бундан ташқари, болаларда ЎАнинг янги ҳолатлари сони йилдан-йилга ортиб бораётгани аниқланди [20].

Этиологияси ва патогенези.

ЎА кўплаб этиологик омилларга эга бўлган мураккаб аутоиммун касалликдир. Касаллик ирсий, экологик, юкумли ва иммунологик касалликлар билан боғлиқ [15]. Иммуно тизимнинг дисфункцияси ЎА патогенезининг асосий сабабларидан биридир. ЎА билан оғриган беморларда Т ва В лимфоцитлари соч фолликулалари хужайраларига хужум қиладиган цитокинлар ва антителоларни чиқаради, бу эса соч тўкилишига олиб келади. Ушбу иммунитет хужайралари соч фолликуласига инфилтратсия қилинганда интерферон ва ўсма некрози омили каби цитокинларни чиқаради ва кейин соч фолликулалари хужайраларининг апоптозини келтириб чиқаради [15].

Бундан ташқари, ЎА аутоиммунизация натижасида соч тўкилиши билан тавсифланган касаллик бўлиб, ҳозирги вақтда тан олинган патогенез асосан иммунитет компонентларининг бузилиши асосида ётади. Ушбу ҳолат кўзлар, мойлар ва йўлдош каби баъзи тўқималар ёки органларда кузатилганлиги аниқланган. [22,23].

Оддий шароитларда соч фолликулалари иммунотолерант тўқималар сифатида тан олинади, бироқ, ЎА билан касалланган одамларда иммунитет толерантлигининг бузилиши, соч фолликулаларини экзоген шаклланиш сифатида қабул қилиниши, ҳамда бу эса соч тўкилишига олиб келадиган иммунитет реакцияларини келтириб чиқариши исботланди.

Изланишлар шуни кўрсатдики, ЎА билан оғриган беморларда қалқонсимон без дисфункциясининг юқориқ эканлигини аниқлади ва ЎА беморларида қалқонсимон без дисфункцияси бўлса, касалликнинг оғирлиги ошиши мумкин [24]. Қалқонсимон без касаллиги иммунитет тизимининг бузилиши натижасида келиб чиққан аутоиммун касаллик бўлиб, ЎА бошқа аутоиммун касалликларга ўхшаш патогенезга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади. ЎАнинг яна бир муҳим омили – генетик омилдир. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ЎА билан оғриган беморларнинг оилаларида ЎА ривожланиш хавфи умумий аҳолига қараганда бир неча баравар юқори ва оила аъзоларининг тахминан 10 % ЎА ташхиси қўйилган [25]. ЎА билан боғлиқ бўлган бир қанча генетик омиллар, жумладан, 6-хромосомадаги HLA ген кластери аниқланган. HLA-DQB1 ва HLA-DRB1 каби ўзига хос HLA ген вариантлари ЎА билан чамбарчас боғлиқ, шу билан бирга масалан, HLA генига боғлиқ бўлмаган бошқа ген вариантлари, TLR7, IL-2/IL-21 и IL-23R ЎА билан боғлиқлиги тасдиқланган [26]. Ушбу тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ирсий омиллар ЎА пайдо бўлиши ва ривожланишида муҳим рол ўйнайди. ЎА патогенези кўплаб хужайралар, молекулалар ва патологик жараёнларни ўз ичига олган мураккаб жараёндир. Генетик даражадаги кўплаб тегишли тадқиқотларга қарамадан, афсуски, ЎА касаллигининг патогенези тўлиқ ўрганилмаган.

Генетик мойиллик

ЎА патогенези кўп факторли бўлсада, кўплаб тадқиқотлар генетика роль ўйнашини тасдиқлади. Германия ва Белгияда ўтказилган оилавий кластерли ЎА [25] тадқиқоти шуни кўрсатдики, беморларнинг тахминан 20%дан камидан битта оила аъзоси ЎА билан касалланган, бу ЎА ривожланишининггенетик хавфини кўрсатади. Бундан ташқари, ЎА касаллик тарихида бўлган бир оилада бир неча марта пайдо

бўлади, бу унинг генетик асосини янада таъкидлайди. Оилавий ва эгизакларнинг бошқа тадқиқотлари ЎА учун генетик хавфини тасдиқлади, бу ота-оналар ва авлодларга қараганда ака-ука ва опа-сингиллар орасида ЎА тез-тез учраши ўрганилган [27]. Бундан ташқари, тадқиқотлар эгизакларни ўрганиш давомида ЎАнинг генетик асослари ҳақида қимматли маълумотларни тақдим этилди, яъни, агар монозигот эгизаклардан бири таъсирланган бўлса, дизиготик эгизакларга қараганда ЎА ҳар иккала эгизакга таъсир қилиниши асосланган [28].

В. Петухова ва бошқалар тадқиқотлари ЎАнинг биринчи геноми бўйича ассоциацияси (GWAS) ўтказдилар, унда 139 генотип ва 175 прогноз қилинган ягона нуклеотид полиморфизми (SNP) аллел частоталарини таққослаш орқали ЎА билан сезиларли даражада боғлиқлигини аниқладилар. Шу билан бирга ЎА га боғлиқ бўлмаган 3278 беморлар генетик текшируви давомида SNP генлари асосан иммунитетга боғлиқ ва соч фолликулаларига хос генларни қамраб олувчи саккиз геномик қисмларда тўпланганлиги исботланган [29].

Ли ва бошқалар Тотал алопеция бўлган олтита одамда номзод вариантларини кўриш учун экзота кетма-кетлигини қўллаган ва 25SNP ва 1 киритиш/делециясини аниқлаган. Тотал алопеция бўлган қўшимча 14 беморнинг кейинги генотипик таҳлили шуни кўрсатдики, ушбу номзод вариантлардан олтитаси ЎА ёки тотал алопеция сезувчанлиги билан боғлиқ эканлиги кўрсатилган [30].

ДНКга асосланган генотиплашдан фойдаланган ҳолда бошқа GWAS тадқиқоти HLA минтақасидаги вариантлар ЎА билан энг кучли боғланишни кўрсатишини аниқлади ва муаллифлар SPATA5 ген локусини янги ЎА сезувчанлик локусу сифатида аниқладилар [31]. 2016 йилда В. Петухова ва бошқалар GWAS томонидан аниқланган ЎА билан боғлиқ генлар билан боғлиқ йўллари таҳлил қилиш учун учта усулдан, яъни бойитилган йўл идентификацияси, биологик жараёнлар ва оксил-оксил ўзаро таъсирдан (PPI) фойдаланганлар. Улар ушбу генларнинг функциялари ўзига хос иммун йўллари билан боғлиқлигини аниқладилар, айниқса JAK-STAT сигнализация йўлининг аҳамиятига урғу бериб, аниқ тиббиётнинг келажақдаги ривожланиши учун замин яратдилар [32].

Бундан ташқари, Айлар ва бошқ. 617 микроРНКни таҳлил қилганларида уларнинг 78таси ЎА билан сезиларли даражада боғланганлигини, miR -1237, miR -30b/d и miR -548h-2 коррекциясидан кейин ҳам ЎА билан сезиларли даражада боғланганлигини аниқладилар [33] Улар орасида miR-30b/d энг муҳим микроРНК эканлиги кейинги таҳлилларда тасдиқланиб, минтақавий қисмчасида микроРНКга хос сигнал, тотал алопеция билан боғланган тўқималарда сезиларли ифодаланганлиги кўринган. МикроРНК бир нечта ЎА билан боғлиқ локусларни ўз ичига олган тахмин қилинган нишонли генлар туфайли, микроРНК аралашуви келажақда ЎА учун потенциал даволаш стратегияси бўлиши мумкин. Бундан ташқари, 2023 йилда ўтказилган яна бир тадқиқот KRT82 гени ЎА билан сезиларли даражада боғлиқлигини кўрсатди. 849 та ЎА билан оғриган беморларнинг 19 тасида (2,24%) KRT82 ген вариантлари мавжуд бўлса, 15640 та назорат гуруҳида атиги 88 тасида (0,56%) KRT82 ген вариантлари мавжуд эди. Шу билан бирга, тадқиқотда яна иккита

ген, KRTCAP3 ва DECR2 ЎА билан боғлиқ бўлган аниқланган, аммо бу натижаларни тасдиқлаш учун қўшимча тадқиқотлар талаб қилинади [33].

GWASдан ташқари, ўзига хос генлар ва ЎА ўртасидаги боғлиқликни батафсилроқ баҳолаш учун бутун экзона кетма-кетлиги ва бутун геном кетма-кетлиги, микроРНК таҳлили каби кўплаб тадқиқотлар ўтказилди. GWAS таҳлили шуни кўрсатдики, бутун геномлар кетма-кетлиги ва бошқа таҳлилий усуллар орқали ЎА билан боғлиқ генлар аниқланди, улар асосан иммунитетни тартибга солувчи генларга қаратилган HLA генлари ва яллиғланиш билан боғлиқ генлари эканлиги ўрганилган. иммунитетни бошқарувчи FASLG, PTPN22, ва NOTCH4 каби генлар Т хужайраларини дифференциациясида иштирок этади.

IL36A, IL-6 ва IL-18, каби яллиғланиш билан боғлиқ генлар цитокинларнинг чиқарилишини, NF-йўлини ва MAPK ни тартибга солишда ва иммунитет функциясини мувофиқлаштиришда иштирок этади. HLA ген вариациялари иммунитет хужайраларининг танувчанлигига - толерантлигига таъсир қилиши ва соч фолликулаларига ҳужум қилиши мумкин, бу эса ЎА ривожланишига олиб келади. HLA-DRA, HLA-DRB ва HLA-DQA1 каби генлар ЎА патогенезида иштирок этиши тасдиқланган. CLCNKA каби бошқа генлар хлорид ионларини хужайра мембраналари ва карнитинпальмитоилтрансферазасини кодлайдиган CPT2 орқали ташишни бошқаришда иштирок этади. Хужайрадаги ёғ кислоталари алмашинувида иштирок этадиган 2-протеин ҳам ЎА билан боғлиқ эканлиги аниқланган.

Генетик тадқиқотлар натижасида ЎА 1 тип қандли диабет, ревматоид артрит, тизимли қизил югурук (СКВ) ва атопик дерматит каби бошқа касалликлар билан боғлиқ эканлиги тасдиқланган. Тадқиқотларчилар ЎА ва бошқа касалликларнинг ривожланишига ҳисса қўшадиган умумий генларни умумлаштириб, клиницистлар томонидан ЎАни мунтазам клиник баҳолашда бошқа касалликларни, жумладан атопик дерматит, қондаги глюкоза даражасини (1-тоифа қандли диабетда), гормонлар даражасини (Грейвс касаллигида), тарқоқ склероздаги иммун маркерлар ҳолатини, шунингдек ошқозон-ичак трактининг яллиғланишли касалликларини инобатга олишлари керак. ЎА юқорида қайд этилган аутоиммун касалликларга нисбатан кўзга кўринадиган ва осон аниқланадиганлиги сабабли, агар ЎА билан оғриган беморда аутоиммун касалликлардан бирортаси борлиги аниқланса, ЎА намоён бўлиши асосий иммун касаллик диагностикаси учун биомаркер сифатида қаралиши мумкин.

Инсон лейкоцитлар антигени (HLA) тизими ва ЎА ўртасидаги муносабат.

HLA тизими инсон танасининг муҳим таркибий қисми бўлиб, 6-хромосомада жойлашган генлар томонидан бошқариладиган иммунитет тизимидир. Унинг асосий вазифаси организмнинг ўзини хужайраларни бегона хужайралардан таниб, ажратиб ва тегишли иммун жавобни келтириб чиқариш ҳамда организмни патогенлар ва бегона моддаларнинг бостириб киришидан ва зарарлардан ҳимоя қилишга қаратилган реакциясидир. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, HLA-DRB1*04 ва HLA-DRB1*16 полиморфизмлари ЎА хавфининг ошиши билан боғлиқ бўлса, HLA-DRB1*0301, HLA-DRB1*09 и HLA-DRB1*13 полиморфизмлари ЎА хавфини камайтиради [28]. Бундан ташқари, яқинда ўтказилган тадқиқотлар («случай-контроль») ЎА билан

оғриган беморларда HLA-B*39 и HLA-DRB1*15 аллелларининг кўпайишини аниқлади, HLA-A*11 и HLA-B*35 частотаси эса пастроқ эканлиги аниқланди [39].

ЎА гиперреактив иммунитет тизими билан боғлиқ бўлган аутоиммун касаллик бўлганлиги сабабли, HLA тизими ва ЎА ўртасидаги муносабатларни ўрганиш касаллик механизмини таҳлилини яхшилашига, тегишли патоген генларни аниқлаши ва янада самарали даволаш стратегияларини ишлаб чиқиши мумкинлигини аниқлайди.

Ягона нуклеотид полиморфизми (SNP) тадқиқотлари

Изланишлар давомида тадқиқотчилар генетик вариантларни геном бўйича ўрганиш натижасида ягонануклеотид полиморфизми – SNP гени ЎА патогенезида иштирок этади деган хулосага келишди. 2022 йилги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ЎА билан оғриган беморларда MTHFR генининг ифодаси сезиларли даражада ошган бўлса-да, MCP-1 rs1024611 ва MTHFR rs1801133 ўзгаришлари MCP-1га таъсир қилиш орқали ЎА патогенезига муҳит яратиши мумкин [41]. Эронлик олимлар изланишларида SNP FAS (rs1800682) ва FASLG (rs5030772) генотиплари таҳлил қилинди. FASLG rs5030772 генининг G аллелининг частотаси ЎА билан оғриган беморларда сезиларли даражада юқори эканлигини ва FASLG rs5030772 ўзгариши ва ЎА [34] ўртасида боғлиқлик мавжудлигини аниқланди. Мисрликларда ўтказилган тадқиқот MIR17HG rs4284505 (A > G) ва ЎА ўртасида муҳим корреляция брoлиги тасдиқланди [40]. Иорданияликлар ўртасида ўтказилган («случай-контроль») тадқиқот бешта гендаги: TAP1, CXCL1, CXCL2, HSPA1B ва TNFa, SNPларни таҳлили шуни кўрсатдики, TNFa rs1800629 ва ЎА ўртасида муҳим боғлиқлик аниқланди [42]. ЎАда SNP тадқиқотлари кенгайиб бораётган бўлса-да, у муайян популяциялар билан чекланган. SNP тадқиқотлари кенгроқ олиб борилса ЎА механизмини очишга, потенциал даволаш усуллари аниқлашга ва тотал алопеция профилактикаси ва диагностикаси учун янги биомаркерларни тақдим этишга ёрдам беради.

Соч фолликулалари ген функцияси бўйича тадқиқотлар

ЎА патогенези иммунитет тизими хужайраларини хужумларини ўз ичига олади. Шу учун, соч фолликулаларидаги генларнинг функциялари кўшимча ўрганишга бу иммунитет хужумнинг патогенезини очиб беришда ёрдам бериши мумкин. Мисол учун, Минжуан ва бошқ., A (JAM-A) бирикма молекуласининг 30-трансляция қилинмаган ҳудуди (30- UTR) ихтисослашган хужайра критик бўлган hDPC функциясини сақлаб қолиш учун муҳим рақобатбардош эндоген РНК ролини соч ўсишига таъсири аниқладилар ва ЎАда соч фолликулаларининг янгиланишини кучайтириши мумкин. JAM-A нинг 30 UTRси Versican (VCAN) ва микроР-221-3р билан hDPC таъминоти, тарқалиши ва фарқланишини тартибга солиш учун қайта алоқа занжирини ташкил қилиши аниқланган [43]. Шим ва бошқалар. ЎА [35] микроРНК маълумотлар базасини ўрганиш орқали hsa-miR-34a-5рнинг соч фолликулалари билан боғлиқ турли хил биологик жараёнлар ва қон томир йўлларида иштирок этишини аниқладилар. Уларнинг тадқиқоти шуни кўрсатдики, MIR34A rs2666433 полиморфизми ва миР-34а соч тўкилишининг сезувчанлигида рол ўйнаши мумкин. Бундан ташқари, синтаксин

17 (STX17) ва пероксиредоксин 5 (PRDX5) соч фолликулаларининг хужайра ва физиологик функциялари билан боғлиқ генлардир.

STX17 мутациялари отларда кулранг жун ранги билан боғлиқ эканлиги аниқланди ва кўпинча ЎА билан оғриган беморларнинг сочи қора рангдалиги, STX17, меланин синтезида иштирок этадиган ген билан боғлиқлиги кайд этилган. Бундан ташқари, PRDX5 гени хужайрали оксидловчи стрессни яхшилайдди, бу жараён эса ЎА билан оғриган беморларнинг бош терисида [36] бошқарилмаганлиги, ҳамда соч фолликулаларида мРНК 7 Toll-га ўхшаш рецепторлар (TLR7) ва интерферон генларининг мРНК ифодаси сезиларли даражада эканлиги аниқланган. ортди [37]. Соч фолликулаларидаги ген функциясини тушунишимиз ЎАни даволашда биргаликда ютуқга олиб келиши ва тиббиётда янги йўналишларни яратишга имкон бериши мумкин.

ЎА билан касалликларнинг ассоциацияси

Бир қатор олимлар таҳлилларига кўра, ЎА билан боғлиқ кўплаб генлар бошқа касалликлар билан ҳам боғлиқлигини аниқланган. 2011 йилда аҳоли ўртасида ўтказилган ва асосланган ЎА бўйича тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ЎА витилиго, тизимли қизил югурук, псориаз, атопик дерматит, аутоиммун қалқонсимон без касаллиги ва аллергия ринит ўртасида сезиларли боғлиқликларни аниқланган [21]. 2022 йилда Суле Гоксин ва бошқалар ЎА билан оғриган беморлар нафақат аутоиммун касалликларга мойил бўлишлари, балки кўплаб тизимли касалликлар ва психиатрик касалликлар билан бирга ривожланиши мумкин [44].

Бундан ташқари, Саудия Арабистонида ўтказилган ЎА билан хасталанган 177 бемор болаларнинг 62,7 % да қон зардобиди витамин Д даражаси етарли эмаслиги тадқиқотларда тасдиқланган [45]. Шу билан бирга бу бемор боларда атопик дерматит, анемия, семизлик, псориаз ва депрессия каби касалликлар мавжудлиги аниқланган. Шу сабабли, ЎА билан оғриган беморларни даволовчи дерматологлар яхши клиник натижаларга эришиши учун потенциал кўшимча касалликларни аниқлаш ва ушбу беморларни ташхислашда, баҳолаш ва даволашда мультидисциплинар ёндашувни қўллаш қобилиятига эга бўлиши керак.

Хулосалар

Шундай қилиб, ушбу адабиёт шарҳи ЎА бўйича сўнгги генетик тадқиқотларни умумлаштириб ва ЎАда геном бўйлаб ассоциация тадқиқотлари (GWAS) ҳақида умумий маълумот беради. ЎАнинг генетик тузилиши ва ирсийлигини тушуниш касалликнинг патогенезини ва самарали даволаш усулларини аниқлашга ёрдам беради. Ҳозирда ЎА касаллиги бўйича тадқиқотлар бутун дунё бўйлаб турли этник гуруҳларда SNP таҳлиliga йўналтирилган бўлиб, бу бизга турли популяциялар ўртасидаги алопеция билан касалланишдаги фарқларни тушунишга ёрдам беради. Шу билан бирга ЎАнинг глобал тарқалиши ҳақидаги тушунчамизни яхшилашга адабиёт шахри кўмаклашади.

Тадқиқотлардаги сўнгги ютуқлар туфайли бир нечта генлар ЎА билан боғлиқ ва давом этаётган генетик тадқиқотлар янада самарали ва мақсадли даволанишга олиб келиши мумкин. Бироқ, ЎА нинг бир нечта кичик турлари ва турли этник гуруҳлар

ўртасида потенциал генетик ва экологик фарқлар мавжудлиги сабабли, янада тўлиқ ва аниқ генетик маълумотлар базасини ва унга боғлиқ механизмларни яратиш, шунингдек, кенг қамровли ёрдам ва ёрдам кўрсатиш учун қўшимча тадқиқотлар ва тасдиқлаш талаб этилади.

Фойдаланилган адабиётлар.

1. АРИФОВ С. С., АЗИМОВА Ф. В., ЯКУБОВ А. А. ГНЕЗДНАЯ АЛОПЕЦИЯ— АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ //VA ESTETIK TIBBIYOT. – С. 60.

2. Валиев А. А. и др. Патогенетические и терапевтические аспекты гнездой алопеции у детей //Молодой ученый. – 2015. – №. 20. – С. 117-120.

4. Алкатиб, В. (2021). ОЧАГОВАЯ АЛОПЕЦИЯ. In СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ (pp. 186-189).

3. Низаматдинова Б. М. ИНГИБИТОРЫ ЯНУС-КИНАЗЫ В ЛЕЧЕНИИ ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ. – 2023. – Т. 13. – №. 4. – С. 150-156.

5. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННОЙ МЕТОДЫ АЛОПЕЦИЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 225-233.

6. Кукушкина, К. С., Фролова, Е. В., Учеваткина, А. Е., Филиппова, Л. В., Корнишева, В. Г., & Разнатовский, К. И. (2023). ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Проблемы медицинской микологии, 25(1), 43-50.

7. Раханская, Е. М. (2017). Обзор сообществ пациентов с гнездой алопецией. Трихология, (2), 12-19.

8. Тарасенко Г. Н. ОЧАГОВАЯ АЛОПЕЦИЯ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ //ГОСПИТАЛЬНАЯ М Е Д И Ц И Н А наука и практика. – С. 10.

9. Сербина И. М. Цитокинопосредованные механизмы формирования гнездой алопеции //Актуальные проблемы медицины. – 2014. – Т. 28. – №. 24 (195). – С. 50-54.

10. Петрова С. Ю., Альбанова В. И. Гнездная алопеция у больных атопическим дерматитом: совпадение или закономерность? //РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6. – №. 2. – С. 85-91.

11. Juárez-Rendón, K.J.; Rivera Sánchez, G.; Reyes-López, M.; García-Ortiz, J.E.; Vocanegra-García, V.; Guardiola-Avila, I.; Altamirano- García, M.L. Alopecia Areata. Current situation and perspectives. Arch. Argent. Pediatr. 2017, 115, e404–e411.

12. Mostaghimi, A.; Gao, W.; Ray, M.; Bartolome, L.; Wang, T.; Carley, C.; Done, N.; Swallow, E. Trends in Prevalence and Incidence of Alopecia Areata, Alopecia Totalis, and Alopecia Universalis Among Adults and Children in a US Employer-Sponsored Insured Population. JAMA Dermatol. 2023, 159, 411–418.

13. Rencz, F.; Gulácsi, L.; Péntek, M.; Wikonkál, N.; Baji, P.; Brodszky, V. Alopecia areata and health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Br. J. Dermatol.* 2016, 175, 561–571.
14. Rajabi, F.; Drake, L.A.; Senna, M.M.; Rezaei, N. Alopecia areata: A review of disease pathogenesis. *Br. J. Dermatol.* 2018, 179, 1033–1048.
15. Simakou, T.; Butcher, J.P.; Reid, S.; Henriquez, F.L. Alopecia areata: A multifactorial autoimmune condition. *J. Autoimmun.* 2019, 98, 74–85.
16. Malki, L.; Sarig, O.; Romano, M.T.; Méchin, M.C.; Peled, A.; Pavlovsky, M.; Warshauer, E.; Samuelov, L.; Uwakwe, L.; Briskin, V.; et al. Variant PADI3 in Central Centrifugal Cicatricial Alopecia. *N. Engl. J. Med.* 2019, 380, 833–841.
17. Seneschal, J.; Boniface, K.; Jacquemin, C. Alopecia areata: Recent advances and emerging therapies. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2022, 149, 222–227.
18. Darwin, E.; Hirt, P.A.; Fertig, R.; Doliner, B.; Delcanto, G.; Jimenez, J.J. Alopecia Areata: Review of Epidemiology, Clinical Features, Pathogenesis, and New Treatment Options. *Int. J. Trichol.* 2018, 10, 51–60.
19. Villasante Fricke, A.C.; Miteva, M. Epidemiology and burden of alopecia areata: A systematic review. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2015, 8, 397–403.
20. Afford, R.; Leung, A.K.C.; Lam, J.M. Pediatric Alopecia Areata. *Curr. Pediatr. Rev.* 2021, 17, 45–54.
21. Chu, S.Y.; Chen, Y.J.; Tseng, W.C.; Lin, M.W.; Chen, T.J.; Hwang, C.Y.; Chen, C.C.; Lee, D.D.; Chang, Y.T.; Wang, W.J.; et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: The importance of onset age, a nationwide population-based study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011, 65, 949–956.
22. Bertolini, M.; McElwee, K.; Gilhar, A.; Bulfone-Paus, S.; Paus, R. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. *Exp. Dermatol.* 2020, 29, 703–725.
23. Hong, S.; Van Kaer, L. Immune privilege: Keeping an eye on natural killer T cells. *J. Exp. Med.* 1999, 190, 1197–1200.
24. Naik, P.P.; Farrukh, S.N. Association between alopecia areata and thyroid dysfunction. *Postgrad. Med.* 2021, 133, 895–898.
25. Blaumeiser, B.; van der Goot, I.; Fimmers, R.; Hanneken, S.; Ritzmann, S.; Seymons, K.; Betz, R.C.; Ruzicka, T.; Wienker, T.F.; De Weert, J.; et al. Familial aggregation of alopecia areata. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006, 54, 627–632.
26. Zhou, C.; Li, X.; Wang, C.; Zhang, J. Alopecia Areata: An Update on Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2021, 61, 403–423.
27. Duvic, M.; Nelson, A.; de Andrade, M. The genetics of alopecia areata. *Clin. Dermatol.* 2001, 19, 135–139.
28. Rodriguez, T.A.; Fernandes, K.E.; Dresser, K.L.; Duvic, M. Concordance rate of alopecia areata in identical twins supports both genetic and environmental factors. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010, 62, 525–527.
29. Petukhova, L.; Christiano, A.M. The genetic architecture of alopecia areata. *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* 2013, 16, S16–S22.

30. Lee, S.; Paik, S.H.; Kim, H.J.; Ryu, H.H.; Cha, S.; Jo, S.J.; Eun, H.C.; Seo, J.S.; Kim, J.I.; Kwon, O.S. Exomic sequencing of immunerelated genes reveals novel candidate variants associated with alopecia universalis. *PLoS ONE* 2013, 8, e53613.
31. Forstbauer, L.M.; Brockschmidt, F.F.; Moskvina, V.; Herold, C.; Redler, S.; Herzog, A.; Hillmer, A.M.; Meesters, C.; Heilmann, S.; Albert, F.; et al. Genome-wide pooling approach identifies SPATA5 as a new susceptibility locus for alopecia areata. *Eur. J. Hum. Genet.* 2012, 20, 326–332.
32. Petukhova, L.; Christiano, A.M. Functional Interpretation of Genome-Wide Association Study Evidence in Alopecia Areata. *J. Investig. Dermatol.* 2016, 136, 314–317.
33. Erjavec, S.O.; Gelfman, S.; Abdelaziz, A.R.; Lee, E.Y.; Monga, I.; Alkelai, A.; Ionita-Laza, I.; Petukhova, L.; Christiano, A.M. Whole exome sequencing in Alopecia Areata identifies rare variants in KRT82. *Nat. Commun.* 2022, 13, 800.
34. Tabatabaei-Panah, P.S.; Moravvej, H.; Arian, S.; Fereidonpour, I.; Behraves, N.; Atoon, A.; Ludwig, R.J.; Akbarzadeh, R. Overlapping and Distinct FAS/FASLG Gene Polymorphisms in Alopecia Areata in an Iranian Population. *Immunol. Investig.* 2020, 49, 204–214.
35. Maher, S.A.; Ismail, N.A.; Toraih, E.A.; Habib, A.H.; Gouda, N.S.; Gomaa, A.H.A.; Fawzy, M.S.; Helal, G.M. Hair Follicle-Related MicroRNA-34a Serum Expression and rs2666433A/G Variant in Patients with Alopecia: A Cross-Sectional Analysis. *Biomolecules* 2022, 12, 602.
36. Biran, R.; Zlotogorski, A.; Ramot, Y. The genetics of alopecia areata: New approaches, new findings, new treatments. *J. Dermatol. Sci.* 2015, 78, 11–20.
37. Kang, H.; Wu, W.Y.; Yu, M.; Shapiro, J.; McElwee, K.J. Increased expression of TLR7 and TLR9 in alopecia areata. *Exp. Dermatol.* 2020, 29, 254–258.
38. Ji, C.; Liu, S.; Zhu, K.; Luo, H.; Li, Q.; Zhang, Y.; Huang, S.; Chen, Q.; Cao, Y. HLA-DRB1 polymorphisms and alopecia areata disease risk: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2018, 97, e11790.
39. Hayran, Y.; Gunindi Korkut, M.; Öktem, A.; Sen, O.; Gür Aksoy, G.; Özmen, F. Evaluation of HLA class I and HLA class II allele profile and its relationship with clinical features in patients with alopecia areata: A case-control study. *J. Dermatol. Treat.* 2022, 33, 2175–2181.
40. Faisal, S.; Toraih, E.A.; Atef, L.M.; Hassan, R.; Fouad, M.M.; Al Ageeli, E.; Fawzy, M.S.; Abdalla, H.A. MicroRNA-17-92a-1 Host Gene (MIR17HG) Expression Signature and rs4284505 Variant Association with Alopecia Areata: A Case-Control Study. *Genes* 2022, 13, 505.
41. Tabatabaei-Panah, P.S.; Moravvej, H.; Hajjhasani, M.; Mousavi, M.; Ludwig, R.J.; Akbarzadeh, R. The MCP-1 rs1024611 and MTHFR rs1801133 gene variations and expressions in alopecia areata: A pilot study. *Immun. Inflamm. Dis.* 2022, 10, 209–217.
42. Al-Eitan, L.N.; Al Momani, R.O.; Al Momani, K.K.; Al Warawrah, A.M.; Aljamal, H.A.; Alghamdi, M.A.; Muhanna, A.M.; Al-Qarqaz, F.A. Candidate Gene Analysis Of Alopecia Areata In Jordanian Population Of Arab Descent: A Case-Control Study. *Appl. Clin. Genet.* 2019, 12, 221–228.

43. Wu, M.; Xu, C.; Jiang, J.; Xu, S.; Xiong, J.; Fan, X.; Ji, K.; Zhao, Y.; Ni, H.; Wang, Y.; et al. JAM-A facilitates hair follicle regeneration in alopecia areata through functioning as ceRNA to protect VCAN expression in dermal papilla cells. *Precis. Clin. Med.* 2022, 5, pbac020.

44. Goksin, S. Retrospective evaluation of clinical profile and comorbidities in patients with alopecia areata. *North Clin. Istanbul.* 2022, 9, 451–458.

45. Alamoudi, S.M.; Marghalani, S.M.; Alajmi, R.S.; Aljefri, Y.E.; Alafif, A.F. Association Between Vitamin D and Zinc Levels With Alopecia Areata Phenotypes at a Tertiary Care Center. *Cureus* 2021, 13, e14738.