

Journal of modern medicine

Zamonaviy tibbiyot jurnali
Журнал современной медицины



ISSN: 2992-8958 (online)

ZAMONAVIY TIBBIYOT JURNALI

ЖУРНАЛ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ
JOURNAL OF MODERN MEDICINE

Choraklik ilmiy amaliy jurnal
2023 yildan buyon nashr etiladi

№1 (8), 2025

Bosh muharrir: M.M. Madazimov
Bosh muharrir o'rinbosari: K.Z. Salohiddinov
Mas'ul kotib: A.B. Mamadaliyev
Texnik kotib: M.N. Xakimov

TAHRIRIYAT KENGASHI:

Z.S. Salohiddinov, Q.T. Xudayberdiev, X.T. Musashayxov, N.S. Xakimov, M.F. Nishonov

TAHRIRIYAT HAY'ATI:

Michael Vaiman (Tel Aviv)
MD, professor
Wolfgang Sharek (Rostok)
DSc, professor
D.B. Asranqulova (Andijon)
t.f.d., professor
Sh.N. Eranov (Samarqand)
PhD, dotsent
A.A. Gofurov (Andijon)
t.f.d., professor
M.E. Irismetov (Toshkent)
t.f.d., professor
G.M. Kariyev (Toshkent)
t.f.d., professor
M.Yu. Karimov (Toshkent)
t.f.d., professor

U.X. Musashayxov (Andijon)
DSc, dotsent
D.A. Nabieva (Toshkent)
t.f.d., professor
M.M. Nosirov (Andijon)
DSc, dotsent
U.M. Rustamova (Toshkent)
t.f.d., dotsent
Q.Q. Tursunov (Andijon)
PhD, dotsent
D.D. Usmonova (Toshkent)
t.f.d., professor
D.M. Xakimov (Andijon)
t.f.d., professor
R.A. Xakimova (Andijon)
t.f.n., dotsent

TA'SISCHILAR:

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
VA "NASHR MATBAA UYI" MChJ

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan
ro'yxatga olingan (26.06.2023-son №095109).

Tahririyat manzili: O'zbekiston Respublikasi, 170100,
Andijon, Yu.Otabekov ko'chasi, 1-uy.

Telefon: +998335157555

Email: nashruzjournals@gmail.com

Sayt: nashruz.uz

t.me: [@nashruzjournals](https://t.me/nashruzjournals)

O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2024 yil 7 iundagi
355/6-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo'yicha milliy ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan

ANIKILOZLOVCHI SPONDILOARTRITDA MATRIKS METALLOPROTEINAZA 9-TURINING DAVO NEGIZIDA O'ZGARISHI

Raximov S.S., Axmedov X.S.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Annotatsiya

Ushbu tadqiqotda ankilozlovchi spondiloartrit bilan og'riqan bemorlarda IL-17 ingibitori Sekukinumab 150 mg bilan davolashning 12 haftadan keyin klinik samaradorligi tahlil qilindi. Bunda davolashning 12-hafta yakunida klinik samadorlik berishi bilan izohlanib, bunda kasallikning klinik yaxshilanishi (ASAS 50), og'riq sindromini kamayishi va umurtqa pog'onasida funksional imkoniyatlarning kengayishi va hayot sifatini yaxshilanishi kuzatiladi. Shu bilan bir qatorda, sekukinumab qo'llanilishi матрикс металлопротеиназа 9-турининг (MMP-9) miqdorini kamayishiga olib keladi.

Kalit so'zlar: ankilozlovchi spondiloartrit, Sekukinumab, MMP-9.

MATRIX METALLOPROTEINAZA IN ANKYLOSING SPONDYLITIS THERAPEUTIC MODIFICATION OF TYPE 9

Rakhimov S.S., Akhmedov Kh.S.

Tashkent medical academy

Abstract

In this study, the clinical effectiveness of treatment with the IL-17 inhibitor Sekukinumab 150 mg in patients with ankylosing spondylitis after 12 weeks was analyzed. This is explained by the clinical effectiveness of treatment by the end of the 12th week, which leads to clinical improvement of the disease (ASAS 50), a decrease in pain syndrome, and an expansion of functional capabilities in the spine and an improvement in the quality of life. At the same time, the use of secukinumab leads to a decrease in the content of matrix metalloproteinase type 9 (MMP-9).

Keywords: ankylosing spondylitis, Sekukinumab, MMP-9.

ИЗМЕНЕНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 9 ТИПА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНИКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

Рахимов С.С., Ахмедов Х.С.

Ташкентская медицинская академия

Аннотация

В данном исследовании была проанализирована клиническая эффективность лечения ингибитором ИЛ-17 Sekukinumab 150 мг через 12 недель у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом. Это объясняется клинической эффективностью лечения к концу 12-й недели, при которой наблюдается клиническое улучшение заболевания (ASAS 50), уменьшение болевого синдрома и расширение функциональных возможностей позвоночника и улучшение качества жизни. Наряду с этим, применение Sekukinumab приводит к снижению уровня матриксных металлопротеиназ 9 типа (ММП-9).

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, Секукинумаб, ММП-9.

Kirish. Ankilozlovchi spondiloartrit (AS) surunkali avtoimmun kasallik bo'lib, birinchi navbatda aksial skeletni shikastlanishi bilan davom etadi [1]. Kasallik surunkali umurtqa sohadagi ogriq va unda karaxtlik hamda harakatchanligining cheklanishi bilan kechadi. Adekvat davo choralari ko'rilmaganda, AS nogironlikka (aksial skeletni to'liq qo'shilib ketishi (SPINE FUSION)) sabab bo'ladi va hayot sifatini o'zgartiradi. Nostreoid yallig'lanishga qarshi vositalar va an'anaviy sintetik DMARD (sulfasalazin) faol AS ni davolashda birinchi qator preparat sifatida tavsiya etiladi [2]. Ma'lumki, kasallik faolligi saqlangan bemorlarda TNF-a va TNF-aR ingibitorlari bilan davolash ushbu kasallikni davolashda revolyutsiya bo'la oldi[3]. Biroq, barcha bemorlarda ham TNF-a ingibitorlariga yetarli javob shakllanmasligi va preparatlarga tolerantlik rivojlanishi, vaqt o'tishi bilan TNF-a ingibitorlarining samaradorligi pasayishi mumkinligi yangidan-yangi davolash taktikalarini talab etadi [4]. ACR, SAA, va SPARTAN tavsiyalarida birinchilardan bo'lib, biologik non-TNF-a ingibitorlari, IL-17 ingibitorlarini o'z ichiga olgan davolash usullari taqdim etildi [5]. IL-17A, IL-17 oilasiga mansub bo'lib, immunyallig'lanish jarayoni va immun javob reaksiyalarida ishtirok etadigan sitokin hisoblanadi[6]. Interleykin 17A (IL-17A) ning biologik ta'sirini bloklash spondiloartritlarda immun yallig'lanishni nazoratga olishning samarali usullaridan biridir. IL-17A bilan birga, IL-17 oilasining boshqa vakillari ham AS da surunkali yallig'lanish va suyak remodellanishi rivojlanishiga ta'sir ko'rsatishi bir qator adabiyotlardan ma'lum [7]. IL-17A kasallik kechishi davomida suyak to'qimasidagi va immun tizimi o'rtasida muhim nuqta vazifasini

bajaradi. Bunda, IL-17A ingibirlanishi, bir tomondan, suyak eroziyalarining rivojlanishini to'xtatishi va suyak massasi kamayishini sekinlashtirishi mumkinligini inobatga olsak, boshqa tomondan, AS da osteoproliferatsiya, entezit va sindesmofitlar hosil bo'lishini kamaytirishini tushunish mumkin [8].

Bir qator tadqiqotlarda, IL-17A AS patogenezida muhim o'rin tutishi tasdig'ini topgan [9]. O'tkazilgan tadqiqotlar xulosalariga ko'ra, haqiqatdan ham AS li bemorlar bo'gimining subxondral suyak ko'migida va sirkulyatsiyada IL-17A ishlab chiqaruvchi hujayralar miqdorining oshishi ma'lum [10]. Sekukinumab preparati AS ni davolashda tasdiqlangan birinchi IL-17A ingibitori hisoblanib, farmakologik xususiyatlari tadqiqotlarda chuqur o'rganilgan [11]. Yangilangan yo'riqnomalar, IL-17A ingibitorlari, JAK ingibitorlari va TNF ingibitor bioo'xshashlarini (biosimilars) faol kasallik davrida muhim preparatlar sifatida tavsiya etadi [12]. ASAS/EULAR tavsiyalariga e'tibor qaratadigan bo'lsak ham, biologik DMARD lar (TNF ingibitorlari va IL-17 ingibitorlari) kasallikning davomiy aktiv kechishida tanlov preparati sifatida tanlanishi ko'rsatib o'tilgan [13]. Britaniyaning NICE tavsiyalarida esa, sekukinumab preparati NYaQV lar yoki TNF ingibitorlari bilan davolanishda adekvat javob bo'lmaganda qo'llanilishi tavsiya etiladi [14]. Bir qator klinik sinovlarda, sekukinumab 150 mg bilan davolash fonida kasallik aktiv belgi va simptomlarining yaxshilanib borishi ko'rsatib berilgan [15]. Klinik samaradorlik 52 haftalik davolashdan keyin 3 yil, 4 yil va 5 yilgacha saqlangan sinovlar mavjud [16]. Sekukinumab samaradorligi, dastavval TNF ingibitorlari qo'llanilmaganda ham mavjud bo'lib, TNF ingibitori qo'llashdan keyin ham oldin ham o'z natijasini ko'rsatgan [16]. ASAS-EULAR yo'riqnomalariga e'tibor qaratsak, birinchi guruh TNF ingibitori natija bermaganda, boshqa TNF ingibitori guruhiga yoki IL-17 ingibitoriga almashtirish muvofiq hisoblanadi [17]. Bundan ko'rish mumkinki, IL-17 ingibitoriga o'zgartirish ko'proq ratsional bo'la oladi [18]. Amaldagi ACR/SAA/SPARTAN yo'riqnomalarida birinchi guruh TNF ingibitoriga nisbatan javob bo'lmasa, boshqa TNF ingibitoriga almashtirish shartli ravishda tavsiya etiladi [19]. AS ning surunkali kechishi, struktur shikastlanishlar rivojlanishi va natijada nogironlikka olib kelishi, kasallik menejmentida muhim uzoq muddatli maqsad hisoblanadi. Yalliglanish biomarkerlarining ASli bemorlarda kamayishi va radiografik progressiyaning sekinlashishi tadqiqotlarda sekukinumab bilan assotsirlangan [20]. Shu o'rinda aytish mumkinki, bir necha mamlakatlarda o'tkazilgan kogort tadqiqotlar xulosasiga ko'ra, sekukinumab bilan davolangan, preparatga yaxshi javob shakllangan bemorlarda, TNF ingibitorlari bilan davolanganlarga qaraganda narx samaradorligi ham yuqoriligi ajralib turgan [21]. 104 haftalik o'tkailgan klinik tadqiqotlarning birida sekukinumab 150 mg teri ostiga yoki 75 mg vena ichiga yuborilishi natijalariga ko'ra bemorlarda tuberkulyoz rivojlanishi yoki reaktivatsiyasi kuzatilmaganligi, mazkur dozalarning bu o'rinda ham ahamiyatligini ko'rsatib otadi [22].

Ushbu o'tkazilgan tadqiqot davomida IL-17A miqdorining patologik jarayon faolligi va og'irligi, xususan, matriks-metalloproteinaza-9 (MMP-9) bilan tog'ri proporsional bog'liqligi va kasallik patogenetik davosida IL-17 ingibitorining samaradorligi o'rganildi. Shu o'rinda aytish mukinki, MMP-9 ning AS patogenezida muhim zveno ekanligi ma'lum bo'lsada, ushbu proteazaning ingibitorlari sinov jarayoni yakunlari katta qiziqish bilan kutilmoqda [17]. Yangi guruh biologik preparatning samaradorligi o'z tasdig'ini topishi, AS menejmentida muhim burilish nuqtasiga ham aylanishi mumkin.

Maqsad. Ushbu tadqiqotning maqsadi ankilozlovchi spondiloartrit bilan kasallangan bemorlarda Sekukinumab bilan davolashning 12 haftadan keyin kasallik faolligi hamda MMP-9 darajasi o'zgarishlar negizida klinik natijalarini baholashdan iborat

Material va metodlar. Tadqiqotga AS tashxisi qo'yilgan 18-50 ($34,7 \pm 8,3$) yosh oralig'idagi 77 nafar bemor (55 (71,4%) nafar erkak, 22 (28,6%) nafar ayol) ishtirok etdi. Kasallik o'rtacha davomiyligi $5,3 \pm 0,6$ yilni tashkil etdi. Ular o'z navbatida o'tkazilgan 12 haftadavo muolajalaridan kelib chiqib ikkita guruhlariga bo'lib o'rganildi. Birinchi guruhga $n=40$ (51,9%) nafar bemor, o'rtacha yoshi $34,9 \pm 8,5$ dan iborat sekukinumab 150 mg qabul qilgan bemorlar va ikkinchi guruhda esa $n=37$ (48,1%) nafar bemor, o'rtacha yoshi $33,9 \pm 7,1$ dan iborat bazis terapiya, yani sulfasalazin (2,0 gr.) qabul qilgan bemorlar tashkil etdi. Davolashning samadorligi ASAS 50 (Assessment of SpondyloArthritis International Society), BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) indeksi, og'riqning vizual analogli shkalasi (VASh), MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) va ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life) indeklari yordamida aniqlandi. MMP-9 immun-ferment tahlili (ELISA) orqali baholandi. Olingan natijalarga statistik ishlov berildi.

Tadqiqot natijalari. Bemorlarni jins bo'yicha birinchi guruhda 70% erkaklar, 30% ni esa ayollar tashkil etib, ularning o'rtacha yoshi $34,9 \pm 8,5$ dan iborat bo'lgan. Ikkinchi guruhda 72,9% nafar erkak, 27,1% ni ayollar tashkil etdib o'rtacha yoshi $33,9 \pm 7,1$ dan iborat bemorlar tashkil etdi (1-jadval). Bemorlarning barchasida kasallikning ifodalangan davriga to'g'ri kelgan. AS bilan og'rigan bemorlarning barcha guruhlarida ertalabki karaxtlik kuzatilgan.

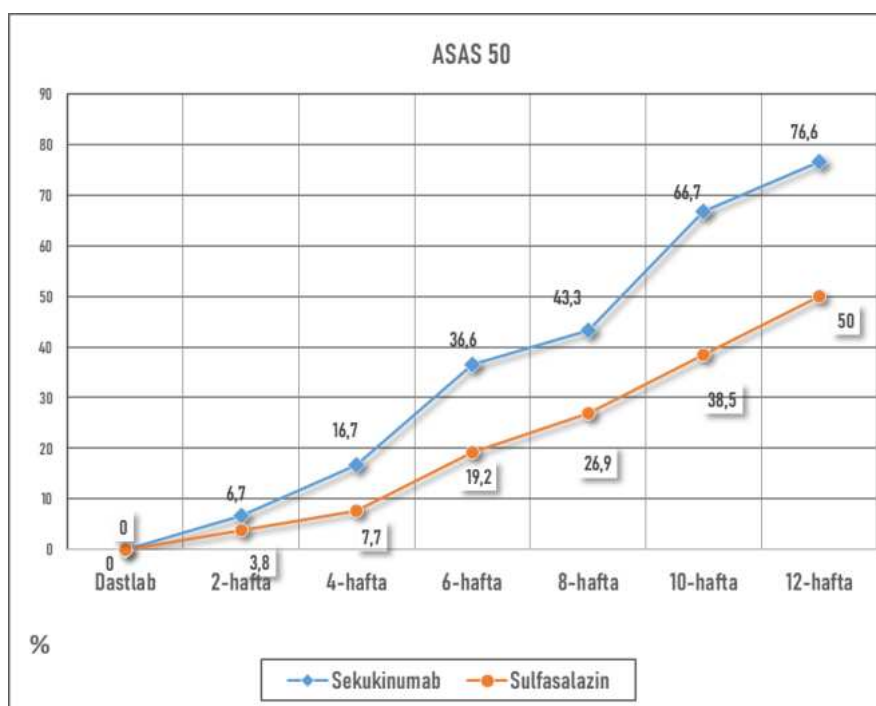
1-jadval

AS bilan og'rigan bemorlarning jins va yosh bo'yicha taqsimlanishi.

Guruhlar		Jins		O'rtacha yosh, yil
		erkaklar	ayollar	
I guruh (Sekukinumab), $n=40$	abs	28	12	$34,9 \pm 8,5$
	%	70	30	
II guruh (Sulfasalazin), $n=37$	abs	27	10	$33,9 \pm 7,1$
	%	72,9	27,1	

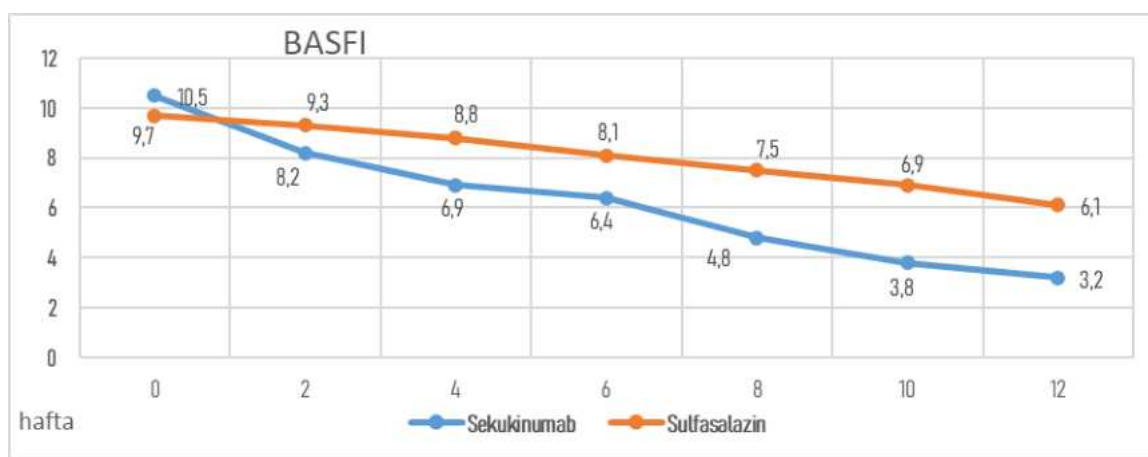
Olingan natijalarga ko'ra davo negizida ikkala guruhda ma'lum farqliklar kuzatildi. Jumladan, Sekukinumab qabul qilgan bemorlarning 31 (77,5%) nafar bemorda ertalabki karaxtlik yaqqol kamaygan bo'lsa, Sulfasalazin olgan bemorlarda u 15 (40,5%) nafarida u saqlanib qoldi. 12 hafta davodan keyin bel sohasidagi og'riq, I guruh bemorlarning 13(32,5%) nafari va II guruhdagi bemorlarda 18 (46,6%) nafarida saqlanib qoldi. Bo'yin sohasidagi og'riq shikoyatlari esa I guruh bemorlarning 11 (27,5%) ulushi va II guruhning 16 (43,3%) nafar bemorda saqlanib qoldi. Qolaversa, VASH yordamida baholashda I guruhda $8,5 \pm 1,2$ davodan oldingi ko'rsatkich 12hafta davodan keyin $1,1 \pm 0,5$ smga ishonarli darajada ($p < 0,01$) pasayganligini ko'rsatadi. II guruhdagi bemorlarda $8,9 \pm 2,3$ sm davodan olidin bo'lgan bo'lsa 12 hafta davolash tufayli $4,7 \pm 1,1$ smgacha ($p < 0,05$) tushdi. Bu esa ishonchli statistik ahamiyatga ega. Lekin, 12-hafta yakunidagi natijalar ikkita guruh orasidan statistik jixatdan ahamiyatli farq kuzatilganligini ($p < 0,05$) ko'rsatadi.

O'z navbatida, bemorlarni tadqiqotga jalb qilgan vaqida ikkala guruhda kasallik faollanishi (ASDAS, $p = 0,05$) yuqori bo'lgan. Tabiiyki, bunday vaziyat bemorlarda og'riq sindromi ($p = 0,05$), ertalabki karaxtlikni yaqqolliigi kuzatilgan. Guruhlar o'rtasida davolash taktikasi yuzasidan samadorlik bo'yicha ma'lum farqliklar aniqlandi. 1-rasmdan ko'rinib turibdiki, ASAS 50 doirasidagi olingan natijalarga ko'ra, davolash fonida 4-hafta yakunida ikkala guruhda deyarli dinamika yaqqol bo'lmagan, lekin guruhlararo farqlik atigi $\Delta 9\%$ ni tashkil qilgan. Biroq, kuzatuvning keyingi 8-hafta yakunida asosiy guruhda nazorat guruhiga nisbatan ijobiy dinamika deyarli 2 barobar ($p < 0,05$) farqlangan. Kuzatuvning keyingi haftalarida bu farqlik saqlanib borgan va davoning 12-hafta yakunida asosiy guruhda samadorlik $\Delta 26,6\%$ ga erishilgan.



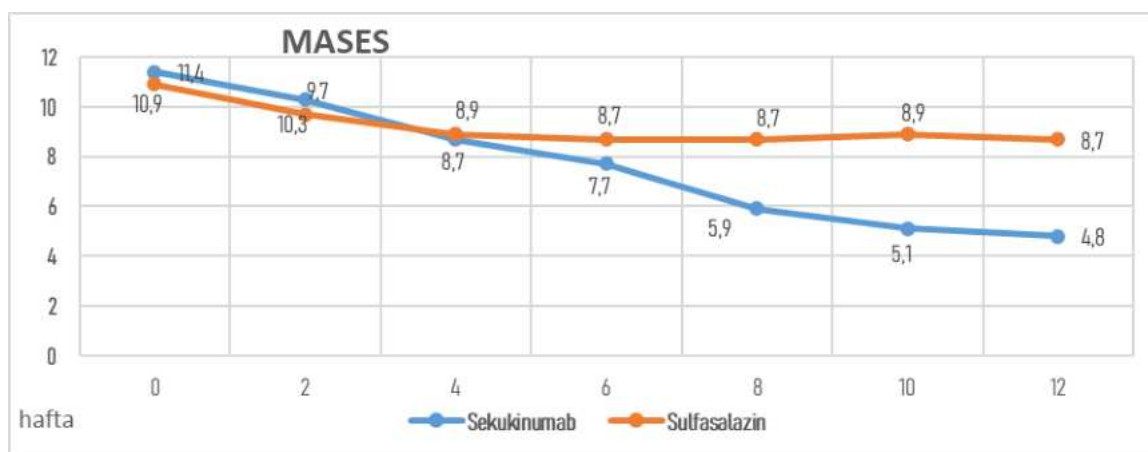
1-rasm. Tadqiqot guruhlarida sekukinumab va sulfasalazin olgan bemorlarni davolanish fonida ASAS50 dinamikasi.

Bemorlarning umurtqa pogʻonasidagi funksional imkoniyatlarni baholashda ham davo negizida farqliklar kuzatildi. Darhaqiqat, 2-rasmda koʻrsatilganidek I guruhda BASFI boshlangʻich davodan oldingi koʻrsatkich $10,5 \pm 1,7$ ball boʻlib dinamikada ijobiy oʻzgarib borgan va 12-hafta yakunida $3,2 \pm 0,8$ ballgacha, yaʼni statistik ($p < 0,01$) jixatdandeyarli 3 barobar kamaygan. Ikkinchi guruhda ham koʻrsatkichlarda ijobiy dinamika kuzatilgan. Bunda dastlabki koʻrsatkich $9,7 \pm 1,3$ balldan 12-haftaga kelib $6,1 \pm 1,2$ ballgacha ($p < 0,05$) pasaygan. Lekin, 12-hafta yakunidagi natijalar ikkita guruh orasidan statistik jixatdan ahamiyatli farq kuzatilganligini ($p < 0,05$) koʻrsatadi.



2-rasm. ASga chlingan bemorlarning BASFI indeksi 12 hafta davo negizida dinamikasi.

MASES shkalasi doirasida ham guruhlar oʻrtasida farqliklar aniqlandi. Bunda, 3-rasmda koʻrsatilganidek, I guruhda yaqqol dinamika davolashning 6-hafta yakunida kuzatilgan ($p < 0,05$) va 8-hafta yakunida ishonarli darajada $4,8 \pm 1,1$ gacha kamaygan. Aytish kerakki, II guruhda davo davomida MASES shkalasi kamayish tendensiyaga ega boʻlgan, lekin u statistik ahamiyatli ($p > 0,05$) boʻlmagan.



3-rasm. Tadqiqot guruhlarida davo negizida MASES indeksi dinamikasi.

Barchaga maʼlumki, bemorlarning hayot sifatini baholash keng qoʻllaniladi va bu katta ahamiyatga ega. Shu jumladan, ASDagi patologik jarayon ogʻirligini tasniflash, uning dinamikasi va aralashuv samaradorligini hayot sifatiga taʼsirini

baholash amaliy ahamiyat kasb etadi. HS tahlilida so'rovnomalardan klinik izlanishlarda foydalanish so'nggi yillarda keng ko'llanilmoqda, chunonchi shu tufayli surunkali kasallikka chalingan bemorlarda patologik jarayonning yashash qobiliyatiga salbiy ta'sir qilish tomonlarini haqiqiy izohlashga imkon yaratadi. Jumladan, tadqiqotga jalb qilingan bemorlarda davo negizida hayot sifati indeksi ASQoL doirasida statistik tahlil qilinganda I guruh bemorlar davolashdan oldin $12,5 \pm 3,2$ bo'lsa, 12 hafta davodan so'ng $6,8 \pm 2,5$ gacha sezilarli pasayganligi ($p < 0,001$) aniqlandi. O'z navbatida, II guruhda ASQoL indeksi davodan oldin $11,9 \pm 2,9$ bo'lib, davodan keyin $8,2 \pm 2,7$ gacha kamaygan ($p < 0,05$).

Ma'lumki, autoimmun va giperyallig'lanish jarayonida nafaqat sitokinlar, balki yallig'lanish oqsil va fermentlar ishtirok qiladi. Jumladan, hujayradan tashqari matriks tarkibiy qismlarini parchalovchi rux-bog'liq fermentlar oilasidan iborat bo'lgan matriksli metalloproteinazalar (MMP) alohida ko'rsatish muhimdir. MMP to'qimalarning qayta shakllanishi, qon tomirlarining o'sishi va yallig'lanish kabi biologik jarayonlarda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ularning vakili MMP-9 to'qimalarning remodellanishi (hujayradan tashqari matriks tarkibiy qismlarini, shu jumladan IV turdagi kollagen va elastinni parchalaydi) va yallig'lanish jarayonlarida (leykotsitlarning bazal membrana orqali migratsiyasida ishtirok etadi) asosiy rol o'ynaydi. Shunday ekan, MMP-9 ning davo negizida o'zgarishi qiziqish uyg'otdi.

2-jadval

MMP-9 ko'rsatkichlaring guruhlarda davo negizida o'zgarishi.

Guruhlar	Davodan oldin	Davodan keyin	p
I guruh (Sekukinumab), n=40	$6,6 \pm 1,2$	$2,5 \pm 0,7$	$< 0,02$
II guruh (Sulfasalazin), n=37	$7,1 \pm 1,6$	$4,4 \pm 2,2$	$> 0,05$

2-jadvalga ko'ra, MMP-9 qon zardobidagi konsentratsiyasining davolash jarayonida sezilarli o'zgarishlarini ya'ni I guruh sekukinumab bilan davolangan bemorlar davolashdan oldin $6,6 \pm 1,2$ ng/ml ni tashkil etgan bo'lsa, 12 haftadavodan keyin $2,5 \pm 0,7$ ng/ml ga ishonarli darajada ($p < 0,02$) pasayishi kuzatildi. II guruh sulfasalazin orqali davoda esa davodan oldin $7,1 \pm 1,6$ ng/ml ni ko'rsatgan bo'lsa davolashdan keyin $4,4 \pm 2,2$ ng/mlgacha ($p < 0,05$) pasayishi kuzatildi.

Xulosalar. Shunday qilib, AS bilan og'rikan bemorlarda sekukinumab bilan 150 mg miqdorda davolashning 12-hafta yakunida klinik samadorlik berishi bilan izohlanib, bunda kasallikning klinik yaxshilanishi, og'riq sindromini kamayishi va umurtqa pog'onasida funksional imkoniyatlarning kengayishi va hayot sifatini yaxshilanishi kuzatiladi. Shu bilan bir qatorda, sekukinumab qo'llanilishi MMP-9 miqdorini kamayishiga olib keladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Akgul, O., Bodur, H., Ataman, S., Yurdakul, F. G., Capkin, E., Gurer, G., Sezer, I., Duruozy, M. T., Melikoglu, M. A., Cay, H. F., Rezvani, A., Yagci, I., Gogus, F., Kamanli, A., & Cevik, R. (2020). Clinical performance of ASAS Health Index in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: real-world evidence from Multicenter Nationwide Registry. *Rheumatology International*, 40(11).
2. Dougados, M. (2020). Treat to target in axial spondyloarthritis: From its concept to its implementation. In *Journal of Autoimmunity* (Vol. 110).
3. Furst, D. E., & Louie, J. S. (2019). Targeting inflammatory pathways in axial spondyloarthritis. In *Arthritis Research and Therapy* (Vol. 21, Issue 1).
4. Houzou, P., Koffi-Tessio, V. E., Oniankitan, S., Sossou, K., Fianyo, E., Tagbor, K. C., Kakpovi, K., Atake, A. E., Oniankitan, O., & Mijiyawa, M. (2022). Clinical profile of ankylosing spondylitis patients in Togo. *Egyptian Rheumatologist*, 44(1).
5. Hwang, M. C., Ridley, L., & Reveille, J. D. (2021). Ankylosing spondylitis risk factors: a systematic literature review. In *Clinical Rheumatology* (Vol. 40, Issue 8).
6. Kameda, H., Kobayashi, S., Tamura, N., Kadono, Y., Tada, K., Yamamura, M., & Tomita, T. (2021). Non-radiographic axial spondyloarthritis. *Modern Rheumatology*, 31(2).
7. Kocyigit, B. F., Sagtaganov, Z., Yessirkepov, M., & Akyol, A. (2023). Assessment of complementary and alternative medicine methods in the management of ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia syndrome. In *Rheumatology International* (Vol. 43, Issue 4).
8. Liu, B., Fan, Z., Wang, Z., Li, M., & Lu, T. (2020). The efficacy and safety of Health Qigong for ankylosing spondylitis: Protocol for a systematic review and meta-analysis. In *Medicine (United States)* (Vol. 99, Issue 3).
9. Nageeb, G. S., Mohammad, L. A. E. W., Sayed, H. A. M., & Mortada, M. A. (2022). Impaction of Delay of Diagnosis of Ankylosing Spondylitis Patients on Structural Changes. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 87(1).
10. Poddubnyy, D. (2023). Challenges in non-radiographic axial spondyloarthritis. In *Joint Bone Spine* (Vol. 90, Issue 1).
11. Poddubnyy, D., & Sieper, J. (2020). Treatment of Axial Spondyloarthritis: What Does the Future Hold? In *Current Rheumatology Reports* (Vol. 22, Issue 9).
12. Sariyildiz, A., Benlidayi, I. C., Turk, I., Zengin Acemoglu, S. S., & Unal, I. (2023). Evaluation of the relationship between blood cell markers and inflammation, disease activity, and general health status in ankylosing spondylitis. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*, 69(10).

13. Sepriano, A. R., Rubio, R., Ramiro, S., Landewé, R., & van der Heijde, D. (2017). Performance of the ASAS classification criteria for axial and peripheral spondyloarthritis: A systematic literature review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(5).
14. van Gaalen, F. A., & Rudwaleit, M. (2023). Challenges in the diagnosis of axial spondyloarthritis. In *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology* (Vol. 37, Issue 3).
15. Walsh, J. A., & Magrey, M. (2021). Clinical Manifestations and Diagnosis of Axial Spondyloarthritis. In *Journal of Clinical Rheumatology* (Vol. 27, Issue 8).