

SURUNKALI AUTOIMMUN TIREOIDITDA IMMUN O'ZGARISHLAR

*Sabirova D.SH. - Endokrinologiya kafedrası assistenti;
Qodirov A.E. - PhD, Endokrinologiya kafedrası assistenti;
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston*

Annotatsiya. Surunkali autoimmun tireoidit (SAIT) birinchi marta 1912 yilda Hashimoto tomonidan tasvirlangan. Bugungi kunda ushbu kasallikning rivojlanishining bir nechta variantlari ma'lum. Morfologik xususiyatlariga ko'ra ular ajralib turadi: gipertrofik shakli (SAITning klassik versiyasi bo'lib limfoid infiltratsiya ustunlik qiladi) va AITning atrofik shakli (fibroz belgilar ustunlik qiladi). Shubhasiz, ma'lum variantlar orasida kasalliklar genetik jihatdan nozik farqlar mavjud va/yoki patogenetik xususiyatga ega, lekin ular ham ko'p keng tarqalgan, buning natijasida ular autoimmun qalqonsimon bez kasalligi (AQBK) - "surunkali autoimmun tireoidit" nomi ostida juda oqilona birlashtirilgan [1,2].

Kalit so'zlar: *Surunkali autoimmun tireoidit, atrofik va gipertrofik shakllari, autoimmun, qalqonsimon bez;*

SAIT HLA bilan bog'liq kasallikdir, ammo uning atrofik va gipertrofik shakllari turli gaplotiplar bilan bog'liq.

Bemorlarning birinchi darajali qarindoshlarida SAIT bilan bir xil kasallikni rivojlanish xavfi umumiy populyasiyaga qaraganda 9 baravar yuqori. Yillik SAIT bilan kasallanish butun dunyoda 1000 kishiga 0,3-1,5 holat to'g'ri keladi. SAITning tarqalishi ayollarda eng yuqori va bu yoshiga bog'liq bo'lmagan xolda 2–11% ga etadi. Katta yoshlardagi SAIT holatlarining 90% ayollar orasida aniqlanadi [4,5,6].

SAIT, boshqa autoimmun kasalliklar singari, immunitetni tartibga solishning buzilishi natijasidir organik disfunktsiya bilan birgalikda, uning ichida o'z navbatida, antigenga xos bo'lgan hujumning natijasi bo'lib, yetarli darajada supressiya bilan to'ldiriladi (va, shuning uchun limfotsitlarning faollashishi), ularning ta'siri tireotsitlar (maqsadli hujayralar) ustidagi antigenlarga, shuningdek, yaqindan maqsadli hujayralarga ta'sir qiluvchi turli xil sitokinlarni ishlab chiqarish bilan birgalikda. SAIT shakllanishiga immunologik autotolerantlikning buzilishi asoslanadi [8,9].

Regulatsiya qiluvchi T limfositlar (Treg) autotolerantlik va immun gomeostazni saqlashdagi asosiy rol o'ynaydi. Ular supressiv ta'sirga ega bo'lib, immun tizimining boshqa hujayralariga, shu bilan immunitet reaksiyasini nazorat qilish va supressiya orqali to'g'ridan-to'g'ri bostirish orqali yallig'lanish reaksiyalari va effektor T-hujayra funksiyasining modullashtiriladi. Autoimmun jarayonlarda, xususan, SAITda, Treglar soni va funktsional faolligining pasayishi kuzatiladi, shuningdek, ularning

funksionalligini ta'minlashda ishtirok etadigan kaspaza fermentining ishlamay qolishi [3]. SAITning gipertrofik shakli patogenezida ko'proq Th1 (hujayra immuniteti) ishtirok etadi, va uning atrofik shakli patogenezida - Th2 (gumoral immunitet) ko'proq uchaydi.

T-limfotsitlar Xelperlar sitokinlar ishlab chiqarish usuliga qarab Th1 va Th2 kichik guruhlarga bo'linadi: Th1 hujayralari interferon gamma chiqaradi (IFN-g), o'simta nekrozi omili alfa va interleykin-2 (IL-2) va yallig'lanish ta'sirini yaratadi, hujayralar esa Th2 asosan interleykinlarni (IL-4, -5 va -6) ishlab chiqaradigan B limfotsitlariga "yordam beradi". Qalqonsimon bez stromal hujayralarining uchta kichik guruhi, endotelial hujayralar ACKR1+, miyofibroblastlar CCL21+ va CCL21+ fibroblastlar mikro muhitga hissa qo'shadi SAITda qalqonsimon bez to'qimasi. Taxminan ular limfotsitlarni qalqonsimon bez to'qimalarida qondan o'tkazishni osonlashtirishi mumkin, fibroblastlar esa T-hujayralarida CCL21+ zonalari ham shakllanishiga hissa qo'shishi mumkin SAITga xos bo'lgan uchinchi darajali limfoid organlar, qalqonsimon bezda yuqori darajadagi IL-1b ni ifodalovchi yallig'lanishli makrofaglar va dendritik hujayralar mavjudligini ko'rsatadigan kasallik. Bu, o'z navbatida, SAITdagi tireotsitlar buzilishiga hissa qo'shishi mumkin [4]. Bundan tashqari, qalqonsimon infiltratlarda dendritik hujayralar (DX) sonining ko'payishi, hamda AQBKning barcha asosiy turlarida qayd etiladi, ham birlashtiruvchi to'qimada lokalizatsiya qilingan yetuk DX lar, ham guruhlangan qalqonsimon follikullar atrofida yetilmagan DX lar. SAIT bilan og'rigan bemorlarda periferik qondagi DX subpopulyatsiyalarining kontsentratsiyasi sog'lom odamlarga qaraganda ancha past; va DXlarning o'zlari ta'sirida in vitroda interferon-alfa ishlab chiqarishning ko'payishi bilan tavsiflanadi, stimulyatsiya va periferik plazmasitoid DXlardan farqli o'laroq, qalqonsimon DK ko'proq Fas ligandning yuqori ifodasini namoyon qiladi.

Biz yana bir bor ta'kidlaymizki, Th1 makrofaglar tomonidan faollashadi va sitotoksik mexanizmlar orqali qalqonsimon bezning follikulyar hujayralarini bilvosita destruksiya qiladigan sitotoksik T-limfotsitlar. Faollashtirish mexanizmi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ta'siri orqali ishga tushiriladi, ular qalqonsimon bez follikulyar hujayralarining apoptozi faollashuvni keltirib chiqaradigan bir qator molekullarning ekspressiyasini keltirib chiqaradi.

Qalqonsimon bez to'qimalarida SAIT bilan Th1 sitokinlarining ifodasi ortadi - IFN-g va IL-2 ham qayd etiladi, bu ham mahalliy yallig'lanish reaksiyalari bilan bog'liq. O'z navbatida, Th2 differentsiatsiya va ko'payishda B hujayralari muhim rol o'ynaydi. Th2 sitokinlarining ortiqcha ta'siri bilan B hujayralaridan plazma hujayralarining mumkin bo'lgan shakllanishi antigenlarga antitanacha ishlab chiqaradigan hujayralar qalqonsimon bez [5]

Shuni ta'kidlash kerakki, o'z-o'zidan antigenlarni taniy oladigan retseptorlarni tashuvchi limfotsitlar doimiy ravishda va odatda bu hujayralar ularning patogen

ta'sirini oldini olish uchun antigenlar ularni tanib olishlari bilanoq eliminasiya yoki inaktivlantirishi kerak. Biroq, ba'zi antigenlar immun tizimidan yashiringan, chunki ular lokalizatsiya qilingan organlarning to'qimalari, qon yoki limfa bilan aloqa qilmagan va apriori "to'siq"ni tashkil qiladi. Shunday qilib, bu autoantigenlar tizimi tolerantlikni qo'zg'atmaydi, balki immunitet reaksiyasini ham keltirib chiqarmaydi va immunitet tizimi tomonidan "e'tiborsiz" bo'ladi. Bunday organlar qisman qalqonsimon bezni o'z ichiga oladi va odatda bunday immunologik imtiyozli organlarga antigenni kiritish orqali immunitet reaksiyasini keltirib chiqaradi, ammo bu mumkin emas yoki juda qiyin bo'ladi. Biroq, agar biron sababga ko'ra antigenlar chiqarilsa bu to'qimalarning o'zidan, masalan, travma tufayli, yoki infeksiya, yoki genetik jihatdan aniqlangan T va B tartibga soluvchi hujayralar faoliyatidagi "buzilishlar", keyin uzoq muddatli to'qimalarning yallig'lanishi va shikastlanishiga olib keladigan immunitet reaksiyasi mumkin. Aynan shu SAIT rivojlanishining asosini tashkil qiladi.

O'z navbatida, B limfotsitlari antitanachalarni chiqaradi, shu jumladan autoantitanachalar. Antitanachalar ishlab chiqarish CD4 (+) T-hujayra faollashuvining optimal darajasini saqlab qolishga yordam beradi, chunki B hujayralari antigen taqdim qiluvchi hujayralar (ATX) va immun javobida boshqa immunomodulyatsion funktsiyalarni bajaradi. Biroq, aniq bir B hujayralari immun javobnixonam bostirishi mumkin, buni tartibga soluvchi sitokinlarni ishlab chiqarish va bevosita o'zaro ta'sir qilish hujayra aloqalari orqali T hujayralari bilan amalga oshiradi. Ushbu turdagi B hujayra immunosuppressiv bo'lgan va immunologik tolerantlikni saqlaydigan tartibga soluvchi B hujayra (Breg) deb ataladi. Breglar sonining kamayishi yoki ularning yetishmovchiligi immunologik bardoshlikning buzilishiga olib keladi, bu ham SAITga xosdir [5,7,9].

Nima uchun autoimmun agressiya inisiasiyaga uchraydi? Axir, autoimmunitetni normal immunitet tizimining virusli infeksiyaga yallig'lanishga qarshi reaksiyasi natijasida hosil bo'lgan o'z-o'zidan antigenga fiziologik javob sifatida, yoki maqsadli to'qimalarda ifodalangan boshqa antigenga yoki boshqa tabiatdagi tirotsitlarga zarar yetkazadi. Virusli yoki mikroblil antigenga ega autoantigenga o'xshashlik (molekular taqlid), autoantitanachalarni ishlab chiqarishni qo'zg'atishga qodir, qaysi autoantigen bilan o'zaro ta'sir qilish, shundan so'ng immun javob autologik hujayralarning tegishli tuzilmalari bilan reaksiyaga kirishadi. Ko'pgina tadqiqotchilar SAIT haqida shu fikrni taklif qilishdi: "ehtimol, ba'zi bir tashqi tomondan qo'zg'atilgan omil, masalan, infeksiya va bu omil tireotsitlar tomonidan HLA-DR ifodasini qo'zg'atadi, bu kasallikning rivojlanishiga olib keladi [4,5,6]. Biroq, SAIT qisman kelib chiqadigan immunoregulyatsiya buzilishi ekanligi tobora aniq bo'lib bormoqda, ya'ni antigenspesifik immunosuppressiyani buzish, hamda immun tizimiga bilvosita ta'sir qiladigan o'ziga xos bo'lmagan ekologik omillar bilan. Genetik jihatdan moyil bo'lgan odamda autoimmun hujumning boshlanishi atrof-muhit omillariga va antigenlarning

mavjudligiga bog'liq. APK va ularning tabiati, antigenni qayta ishlovchi va antigen taqdim etuvchi genlar, turli sitokinlarning ishlab chiqarilishi va ularning maqsadli hujayralar va immunitet tizimiga ta'siri, shuningdek, immun tomonidan ishlab chiqarilgan turli immunoreaktiv molekulalarning roli immunitetning o'ziga bo'lgan hujumining boshlanganidan keyin immun hujayralar va maqsadli hujayralargaham bog'liq bo'ladi. [7]

SAITni ishlab chiqishda quyidagi mexanizmlar hisobga olinadi:

- tireoglobulinga (TG) tolerantlikning buzilishi, bu tiroid peroksidazaga (TPO) tolerantlik buzilishidan oldin (TPO dan ko'ra TG ning ko'proq immunogenligini ko'rsatadi);

- T hujayralari (Treg) yetishmovchiligi va/yoki disfunktsiyasi tireotrop gormonga(TSH); retseptorlariga avtotolerantlikni rivojlantirishda ishtirok etmaydi.

- Polimorfizmini ta'minlaydigan asosiy gistomoslashuv kompleksi molekulalarining ishtirokidagi TSH retseptorlari bilan avtotolerantlikning buzilishi

- atrof-muhit omillari va qalqonsimon bez autoantigenlarining kimyoviy modifikatsiyasi;

- molekular mimikriya va homila mikroximerizmi va boshqalar [1,2,3,8].

Ushbu omillarning alohida yoki birgalikda ta'siri tirotsitlarning shikastlanishiga va autoimmun agressiya boshlanishiga olib keladi [9,10,11].

SAIT rivojlanishida ishtirok etgan eng muhim tiroid autoantigenlari quyida keltirilgan:

- TPO;

- TSH retseptorlari;

- TG;

- ikkinchi kolloid omil;

- *qalqonsimon bez gormonlari (T3, T4) va ularning prekursorlari - mono- va diiodotironinlar;*

- *Na⁺-I-simporter;*

- *70 kDa protein;*

- *ATRA I (autoimmun tiroid bilan bog'liq antigen) – autoimmun kasalliklar bilan bog'liq tiroid antigeni kasalliklar;*

- *tubulin;*

- *DNK;*

- *megalin - past zichlikdagi lipoprotein retseptorlari*

Shuni ta'kidlash kerakki, tiroid peroksidaza patogenetik jihatdan yetakchi autoantigen hisoblanadi. Bemorlarning qon zardobida SAIT bilan TPOga autoantitanachalar 90-100% hollarda aniqlanadi. TPO ga autoantitanachalar mavjudligi immunitet tizimining o'z tanasiga nisbatan tajovuzkorligining ko'rsatkichidir. Boshqalardan farqli o'laroq, TPO ga autoantitanachalar

komplementlarni o'rnatadi va bevosita ishtirok etadi komplementga organga xos autoagressiya kuchaygan bog'liq bo'lgan sitotoksiklikni keltirib chiqaradi. Yuqori TPOga autoantitanachalarning ko'pincha qalqonsimon bo'lmagan kasalliklarda: qandli diabet (25%), zararli anemiya (52%) va birlamchi biliar siroz (29%) paydo bo'lishi kuzatildi [10].

Adabiyot

1. Кудратова З. Э., Сабирова Д. Ш. Принципы терапии хламидийной и микоплазменной инфекций //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 296-301.

2. Кудратова З. Э., Умарова Т. А. Иммунологические аспекты острых обструктивных бронхитов у детей //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 302-307.

3. Отамуродов У. Г. У., Абдужамбиллов А. Н. У., Сабирова Д. Ш. Гипертиреоз //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 5. – С. 134-139.

4. Shukhratovna S. D., Suratovich O. F. Морфологические особенности коры надпочечников потомства крыс в онтогенезе в условиях внутриутробного воздействия пестицидов через организм матери (обзорная статья) //Journal of biomedicine and practice. – 2023. – Т. 8. – №. 4.

5. Shukhratovna S. D., Suratovich O. F. Growth and formation of the adrenal cortex in the offspring under conditions of intrauterine exposure to pesticides through the maternal body //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2022. – Т. 11. – №. 2.

6. Isomadinova L.K, Qudratova Z.E., Babaxanova F.Sh.clinico-laboratory features of the course of covid-19 with hepatitis b journal of new century innovations №-3. 2023 P. 60-65.

7. Isomadinova L.K. Qudratova Z.E. Shamsiddinova D.K.Samarqand viloyatida urotilliaz kasalligi klinik-kechishining o'ziga xos xususiyatlari. Central asian journal of education and innovation №10. 2023 , P. 51-53

8. Kudratova Z. E.Isomadinova L. K.Sirojeddinova S. F. Tursunova M. E.Current modern etiology of anemia. novateur publications international journal of innovations in engineering research and technology. № 10. 2023, P. 1-4.

9. Кудратова З.Э., Турсунов Ф.У., Мусаева Ф.Р., Абдулхаев Иброхим Атипик микрофлора этиологияли ўткир обструктив бронхитларининг ўзига хос клиник кечиши // ReFocus. 2022. №4.

10. Kudratova Zebo Erkinovna, Karimova Linara Alixanovna Age-related features of the respiratory system // ReFocus. 2023. №1.

11. Бахриев Н. Р. и др. Изменения уровня хГ в системе мать-плацента-плод при резуснесовместимой беременности //Academy. – 2020. – №. 4 (55). – С. 93-95.