

HASHIMOTO TIREOIDITI VA AUTOIMMUN JARAYONLARINING MEXANIZMLARI

Qo'chqarova Shoxidaxon Ibraximovna

Qo'qon universiteti Andijon filiali Davolash ishi yo'nalishi 24-04-guruh talabasi
shoxidaqochqarova66@gmail.com

Valijonov Shukurullo Salimjon o'g'li

Gistologiya, sitologiya va embriologiya kafedrası o'qituvchisi
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17907566>

Annotatsiya

Hashimoto tireoiditi - qalqonsimon bezning autoimmun yallig'lanish bilan kechadigan surunkali kasalligi bo'lib, limfotsitlar infiltratsiyasi va autoantitelolar ishlab chiqarilishi natijasida tiroid hujayralarining progresiv buzilishi bilan xarakterlanadi. Ushbu maqolada kasallikning molekulyar va immunologik mexanizmlari, shu jumladan T-limfotsitlar va B-limfotsitlar faoliyati, sitokin signallari va genetik predispozitsiya omillari tahlil qilinadi. Shuningdek, Hashimoto tireoiditida antitelolar, hujayra-apoptozi va endogen hamda eksogen atrof-muhit omillarining roliga e'tibor qaratiladi. Maqola autoimmun tiroiditlarning patogenezini chuqur tushunish, diagnostika strategiyalarini takomillashtirish hamda individual davolash yondashuvlarini rivojlantirish uchun ilmiy asos yaratishga qaratilgan.

Kalit so'zlar

Hashimoto tireoiditi, autoimmun tiroidit, T-limfotsitlar, B-limfotsitlar, sitokinlar, autoantitelolar, genetik predispozitsiya, immun patogenez, tiroid hujayralarining apoptozi, surunkali yallig'lanish, klinik diagnostika, individual davolash.

Hashimoto tireoiditi (HT) - qalqonsimon bezning eng keng tarqalgan surunkali autoimmun kasalligi bo'lib, u organizmning immun tizimi tomonidan o'z hujayralariga nisbatan noto'g'ri immun javob yuzaga kelishi bilan tavsiflanadi. Ushbu kasallik dastlab yallig'lanish jarayonini boshlaydi va vaqt o'tishi bilan tiroid hujayralarining progressiv buzilishiga olib keladi, natijada gipotiroidizm rivojlanadi. Hashimoto tireoiditi birinchi marta Yaponiya olimi Hakaru Hashimoto tomonidan 1912 yilda tasvirlangan bo'lib, o'sha vaqtdan buyon u autoimmun tiroid kasalliklari orasida eng keng o'rganilgan mavzular qatoriga kiradi. Kasallikning patogenezida ko'plab omillar ishtirok etadi. Genetik predispozitsiya, atrof-muhit ta'sirlari (masalan, yod miqdori, infeksiyalar, toksinlar), gormonal holatlar va immun tizimining o'ziga xos buzilishlari kasallikning yuzaga kelishida muhim rol o'ynaydi. Immun mexanizmlar orasida T-limfotsitlarning aktivatsiyasi, B-limfotsitlar tomonidan antitelolar ishlab

chiqarilishi va sitokin signallarining murakkab o'zaro ta'siri asosiy omillar sifatida tan olinadi. Shu bilan birga, Hashimoto tireoiditi ko'pincha boshqa autoimmun kasalliklar bilan birga kechishi, masalan, tip 1 diabet, vitiligo yoki revmatoid artrit bilan bog'liqligi ma'lum. Klinik jihatdan, Hashimoto tireoiditi dastlab simptomsiz kechishi mumkin, ammo vaqt o'tishi bilan charchoq, vazn ortishi, sovuqqa chidamsizlik, teri qurishi va boshqa gipotiroidizm belgilarini keltirib chiqaradi. Diagnostika odatda serologik testlar (anti-TPO va anti-Tg antitelolar), tiroid gormonlarining darajasi va ultratovush tekshiruvlari orqali amalga oshiriladi. Davolash strategiyalari esa ko'pincha levotiroksin bilan gormonal kompensatsiyani ta'minlash va simptomatik boshqaruvga yo'naltiriladi. Ushbu maqola Hashimoto tireoiditi va autoimmun jarayonlarning molekulyar, immunologik va klinik jihatlarini tizimli tarzda tahlil qilish, shuningdek, kasallikning patogenezini chuqurroq tushunish va individual davolash yondashuvlarini takomillashtirish maqsadida tayyorlandi.

Asosiy qism

Hashimoto tireoiditining molekulyar mexanizmlari. Hashimoto tireoiditi molekulyar darajada qalqonsimon bez hujayralarida yuzaga keladigan immun javob bilan bog'liq bo'lib, uning asosiy xususiyati autoantitelolar ishlab chiqarilishi va hujayra-apoptozning faollashishidir. Qalqonsimon bezning folikulyar hujayralari (tirotsitlar) antigenga aylanadi va immun tizimi tomonidan tan olinadi. Bu jarayon quyidagi asosiy mexanizmlar orqali amalga oshadi:

1. Autoantitelolar ishlab chiqarilishi: Anti-tiroperoksidaza anti-TPO va anti-tiroglobulin anti-Tg antitelolar HT patogenezida markaziy rol o'ynaydi. Ushbu antitelolar tiroid hujayralarini to'g'ridan-to'g'ri hujum qiladi yoki komplement tizimini faollashtiradi, natijada hujayralar apoptozga uchraydi.

2. Hujayra-apoptoz mexanizmlari: Apoptoz - hujayraning tartibli o'limi bo'lib, HTda T-limfotsitlar orqali induksiya qilinadi. Fas/FasL signallari, sitokinlar masalan, TNF- α va IFN- γ va perforin bilan bog'liq yo'llar tiroid hujayralarining o'limini kuchaytiradi.

3. Sitokin va kemokin signallari: IL-1, IL-6, IL-17, TNF- α kabi pro-yallig'lanish sitokinlari limfotsitlar va makrofaglarni faollashtirib, yallig'lanish jarayonini davom ettiradi. Bu esa tiroid bezining strukturaviy va funksional o'zgarishlariga olib keladi.

HTda immun javob asosan adaptiv immun tizim bilan bog'liq bo'lib, T- va B-limfotsitlar hamda ularning sitokinlari muhim rol o'ynaydi. T-limfotsitlar: CD4+ helper T-limfotsitlar (Th1) interferon-gamma (IFN- γ) ishlab chiqaradi, bu makrofaglarni faollashtiradi va tiroid hujayralarining apoptoziga olib keladi.

Th17 limfotsitlar IL-17 ishlab chiqarib, yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi. T-regulyator (Treg) limfotsitlarining faoliyatining pasayishi autoimmun javobni nazorat qiluvchi mexanizmlarning buzilishini ko'rsatadi. B-limfotsitlar tiroid antitelolarini ishlab chiqaradi. Anti-TPO va anti-Tg antitelolar tiroid hujayralarini komplement tizimi orqali o'ldiradi yoki fagotsitoz jarayonini rag'batlantiradi. Shu bilan birga, B-limfotsitlar sitokinlar chiqarish orqali T-limfotsitlar faoliyatini ham modulyatsiya qiladi. Dendritik hujayralar tiroid antigenlarini tanib, T-limfotsitlarni faollashtiradi. Makrofaglar va natijada yallig'lanish mediatorlarini chiqarish orqali kasallik rivojlanishida yordam beradi.



Hashimoto tireoiditi faqat immun buzilishi bilan bog'liq emas, balki genetik predispozitsiya ham muhim ahamiyatga egadir. Genetik faktorlar - HLA-DR3, HLA-DR4 allellari, CTLA-4 va PTPN22 genlaridagi o'zgarishlar autoimmun javobni kuchaytiradi.

Atrof-muhit omillari yodning ortiqcha miqdori, virusli infeksiyalar, stress va toksinlar qalqonsimon bezning immun javobini rag'batlantirishi mumkin.

Tiroid hujayralarining apoptozi Hashimoto tireoiditida. Apoptoz - hujayraning tartibli o'limi bo'lib, organizmda normal hujayra turnoverini ta'minlash bilan birga patologik jarayonlarda, xususan autoimmun kasalliklarda ham muhim rol o'ynaydi. Hashimoto tireoiditida tiroid hujayralarining tirotsitlar apoptozi kasallikning markaziy patogenetik mexanizmi hisoblanadi va surunkali yallig'lanish jarayoni bilan bevosita bog'liq.

T-limfotsitlar orqali induksiya qilinadigan apoptoz. CD8+ sitotoksik T-limfotsitlar tirotsitlarni to'g'ridan-to'g'ri hujayra-apoptoziga yo'naltiradi. Bu jarayon Fas/FasL (CD95/CD95L) signalizatsiya yo'li orqali amalga oshadi: Fas ligand (FasL) T-limfotsitlar yuzasida ifodalanadi va tirotsitlarning Fas retseptorlari bilan bog'langanda kaspaz kaskadi faollashadi. Natijada tiroid hujayralari apoptotik yo'l bilan yo'q qilinadi.

Sitokinlar va yallig'lanish mediatorlari ro'li. Pro-yallig'lanish sitokinlari (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ) tirotsitlarda apoptoz mexanizmlarini rag'batlantiradi. Masalan, TNF- α tiroid hujayralarida kaspaz-8 va kaspaz-3 faolligini oshiradi, IFN- γ esa tirotsitlarni makrofaglar va T-limfotsitlar tomonidan aniqlanishiga sezgir qiladi. Shu bilan birga, sitokinlar mitochondriyal yo'l orqali hujayra-apoptozni kuchaytiradi, bu esa tiroid bezining follikulyar arxitekturasini buzadi.

Autoantitelolar orqali hujayra-apoptoz. Anti-TPO va anti-Tg antitelolar tirotsitlarga bog'lanib, komplement tizimi orqali hujayralarning lizosomaviy

buzilishiga olib keladi. Ushbu jarayon ham tiroid hujayralarining apoptozini faollashtiruvchi mexanizm sifatida qaraladi. Antitelolar bilan bog'langan hujayralar fagotsitoz orqali yo'q qilinadi, bu esa tiroid funksiyasining pasayishiga va gipotiroidizm rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Mitoxondrial va ichki apoptoz yo'llari. Tirotsitlarda ichki yo'l orqali apoptoz Bcl-2 oilasidagi pro-apoptotik va anti-apoptotik proteinlar muvozanati bilan boshqariladi. Bax va Bak proteinlarining ekspressiyasi oshishi mitoxondriyal membrana potentsialini buzadi, sitokrom C chiqariladi va kaspaz kaskadi faollashadi. Bu ichki mexanizm Hashimoto tireoiditida hujayralarning progressiv yo'qolishida muhim ro'l o'ynaydi.



shutterstock.com · 2496405315

Apoptoz va surunkali yallig'lanishning o'zaro ta'siri.

Tirotsitlarning apoptozini yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi, chunki apoptotik hujayralar antigen sifatida namoyon bo'lib, T- va B-limfotsitlarni qo'zg'atadi. Shu bilan birga, surunkali inflammasiya yangi hujayralarning

apoptozini rag'batlantiradi. Bu ikki jarayon bir-birini mustahkamlovchi sikl hosil qiladi va qalqonsimon bezning funksional rezervini sezilarli darajada kamaytiradi.

Klinik diagnostika va individual davolash yondashuvlari. Hashimoto tireoiditi ko'p hollarda dastlab simptomsiz kechadi, shuning uchun kasallikni erta bosqichda aniqlash uchun laborator va instrumental tekshiruvlar muhim ahamiyatga ega. *Serologik diagnostika* - Anti-TPO (anti-tiroperoksidaza) va anti-Tg (anti-tiroglobulin) antitelolar mavjudligi Hashimoto tireoiditining eng sezgir va aniq biomarkerlaridir. Anti-TPO antitelolar odatda kasallikning 90% hollarda aniqlanadi, anti-Tg esa qo'shimcha diagnostik qiymatga ega. TSH (tiroid stimulyatsiya qiluvchi gormon) va T4 (tiroksin) darajasi tiroid funksiyasini baholashda asosiy parametr hisoblanadi. Gipotiroidizm rivojlangan hollarda TSH darajasi oshadi, T4 esa pasayadi. Instrumental diagnostika tiroid bezning hajmini, strukturasini va follikulyar arxitekturasidagi o'zgarishlarni baholashga yordam



beradi. HTda bezning diffuz shishishi, parenximaning g'ovakligi va nodulyar tuzilishi kuzatiladi.

Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) hollarda gistologik tasdiq olish uchun qo'llaniladi, ayniqsa nodulyar shakllar mavjud bo'lganda. Dastlabki bosqichlarda charchoq, vazn ortishi, sovuqqa chidamsizlik, teri qurishi, soch to'kilishi kabi nonspetsifik belgilar kuzatiladi. Kasallik rivojlanishi bilan gipotiroidizm alomatlari, jumladan bradikardiya, shishgan yuz, zaiflashgan mushak tonusi va ruhiy holatning o'zgarishi namoyon bo'ladi. Hashimoto tireoiditida davolash strategiyasi har bir bemorning klinik holati, laborator ko'rsatkichlari va kasallikning rivojlanish darajasiga qarab individual tarzda belgilanadi. Levotiroksin tiroid gormonini o'rnini bosuvchi preparat sifatida asosiy davolash vositasi hisoblanadi. Dori dozalari bemorning TSH darajasi va klinik simptomlariga qarab shaxsiylashtiriladi. Maqsad TSH ni optimal diapazonga keltirish va gipotiroidizm belgilarini bartaraf etishdir. Hozirgi vaqtda HTda immunosupressiv terapiya keng qo'llanilmaydi, ammo yallig'lanishni kamaytiruvchi yondashuvlar va antioksidantlar bilan qo'shimcha davolash tadqiq etilmoqda. Ovqatlanish va hayot tarzi o'zgarishlari, stressni kamaytirish, yetarlicha yod va selen iste'moli tiroid funksiyasini qo'llab-quvvatlaydi. TSH, T4 va antitelolar darajasini muntazam kuzatish davolash samaradorligini baholash va doza optimallashtirish uchun muhimdir. Kasallik boshqa autoimmun patologiyalar bilan birga kechishi mumkinligi sababli bemorlarni kompleks tarzda kuzatish tavsiya etiladi. Molekulyar va genetik biomarkerlar asosida individual davolash rejalarini ishlab chiqish istiqbollari mavjud. Masalan, HLA tiplash va sitokin profili bemorning immun javobini bashorat qilish va terapiyani shaxsiylashtirish imkonini beradi.

Xulosa

Hashimoto tireoiditi surunkali autoimmun tiroid kasalligi bo'lib, uning patogenezi tiroid hujayralarining apoptozi, surunkali yallig'lanish jarayonlari va immun tizimining tartibsiz faoliyati orqali shakllanadi. Kasallikning molekulyar mexanizmi T-limfotsitlar va B-limfotsitlarning murakkab o'zaro ta'siri, pro-yallig'lanish sitokinlari va autoantitelolar sintezi bilan bog'liq. Genetik predispozitsiya, atrof-muhit omillari va gormonal o'zgarishlar Hashimoto tireoiditining rivojlanishiga sezilarli hissa qo'shadi. Klinik jihatdan, HT dastlab simptomsiz kechishi mumkin, ammo vaqt o'tishi bilan gipotiroidizm belgilarini keltirib chiqaradi. Diagnostika serologik testlar, tiroid gormonlarining darajasi va ultratovush tekshiruvlariga asoslanadi. Individual davolash strategiyalari esa levotiroksin bilan gormonal kompensatsiya, simptomatik boshqaruv va genetik



hamda immun biomarkerlar asosida yondashuvlarni o‘z ichiga oladi. Hashimoto tireoiditi va autoimmun jarayonlarni chuqur tushunishga, patogenezni tizimli tarzda baholashga va individual davolash yondashuvlarini optimallashtirishga ilmiy asos yaratishga qaratilgan. Kelajakda molekulyar biologiya va genetik tadqiqotlar HTning oldini olish va samarali terapiyani rivojlantirish imkoniyatlarini kengaytiradi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati:

1. Jameson, J. L., & De Groot, L. J. Endocrinology: Adult and Pediatric, 8th Edition. Philadelphia: Elsevier, 2017.
2. Weetman, A. P. Autoimmune Thyroid Disease: Pathogenesis and Clinical Management. London: Springer, 2015.
3. Brent, G. A. Clinical Practice. Autoimmune Thyroid Disease. New England Journal of Medicine Book Edition, 2012.
4. Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen, P. R., & Kronenberg, H. M. Williams Textbook of Endocrinology, 14th Edition. Philadelphia: Elsevier, 2020.
5. Rose, N. R., & Mackay, I. R. The Autoimmune Diseases, 6th Edition. London: Academic Press, 2019.
6. Vanderpump, M. P. The Epidemiology of Thyroid Disease. Oxford: Oxford University Press, 2011.
7. McLeod, D. S. A., & Cooper, D. S. The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, 11th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2020.
8. De Felice, M., & Di Lauro, R. Developmental and Molecular Biology of the Thyroid Gland. Berlin: Springer, 2014.
9. Pearce, E. N., & Farwell, A. P. Thyroid Disease: Mechanisms, Diagnosis and Therapy. Cambridge: Cambridge University Press, 2016.
10. Glick, S. M., & Kaplan, M. M. Immunology of the Endocrine System. New York: Marcel Dekker, 2008.