

## AUTOIMMUN QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI PATOGENEZIDA GENETİK OMİLLARNING ROLI

**Mansurova Ra'no Ilxom qizi**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabasi*  
*mansurovaranoilxomqizi@gmail.com*

**Raximberdiyeva Ruxshona Sherzodovna**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabasi*

**Annotatsiya:** *Mazkur maqolada autoimmun qalqonsimon bez kasalliklari, xususan Hashimoto tireoiditi va Graves kasalligi patogenezida genetik omillarning roli tahlil qilinadi. HLA tizimi, immunoregulyator genlar hamda epigenetik mexanizmlarning immun tolerantlik buzilishidagi ahamiyati yoritilgan. Autoimmun jarayonlarning shakllanishida irsiy predispozitsiya va tashqi omillar o'zaro ta'siri ko'rib chiqiladi.*

**Kalit so'zlar:** *autoimmun tireoid kasalliklar, genetik moyillik, HLA tizimi, Hashimoto tireoiditi, Graves kasalligi, immun tolerantlik, autoantitanachalar*

## THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF AUTOIMMUNE THYROID DISEASES

**Abstract:** *This article analyzes the role of genetic factors in the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases, particularly Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease. The significance of the HLA system, immunoregulatory genes, and epigenetic mechanisms in the disruption of immune tolerance is discussed. The interaction between hereditary predisposition and environmental factors in the development of autoimmune processes is also examined.*

**Keywords:** *autoimmune thyroid diseases, genetic predisposition, HLA system, Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease, immune tolerance, autoantibodies*

### KIRISH

Autoimmun qalqonsimon bez kasalliklari endokrin tizim patologiyalari orasida keng tarqalgan bo'lib, ularning rivojlanishida genetik omillar muhim o'rin tutadi. Hashimoto tireoiditi va Graves kasalligi ko'pincha poligen irsiy predispozitsiya fonida shakllanadi. HLA genlari va immunoregulyator genlardagi o'zgarishlar immun tolerantlikning buzilishiga olib kelib, qalqonsimon bez to'qimalariga qarshi autoimmun javobni yuzaga keltiradi. Ushbu jarayonlar autoimmun tireoid kasalliklar patogenezining asosini tashkil etadi.

Qalqonsimon bez normal fiziologiyasi. Qalqonsimon bezning asosiy marfo-funksional birligi, bu follikulalardir. Follikulalar oval shaklida bo'lib, uning devori bir qator kubsimon epitelylardan tashkil topgan. Follikulalar kolloid suyugligi bilan to'gan boladi, unda tiroksin va triyodtironin gormonlari tiroglobulin oqsili bilan birikkan holda boladi. Follikulalar orasidagi bo'shliqdan kapillyarlar o'tadi va uni qon bilan ta minlaydi.

Qalqonsimon bezda qonning hajm tezligi boshqa a'zolarga nisbatan ancha yuqori. Follikulalararo bo'shliqda parafollikulyar hujayralar ham joylashadi (s-hujayralar), bu hujayralar tireokalsitonin gormonini ishlab chiqaradi.

Tiroksin va triyodtironin biosintezi tirozin aminokislotalarini yodlash yo'li bilan amalga oshiriladi. Follikulalarda yodning miqdori ondagi konsentratsiyasidan 30 barobar ko'pdir, qalqonsimon bezning giperfuktsiyasida bu nisbat yanada ortadi. Yodning follikulalar tomonidan yutilishi faol transport asosida amalga oshiriladi.

Bezda yodli birikmalar: monoyodtirozin va diyodtirozinlar sintez qilinadi. Ular follikula hujayralarida tireoglobulin bilan kompleks hosil gilib, oylab shu follikulalarda saqlanishi mumkin. Proteazalar ta'sirida gormonlar gidrolizlanadi, ya'ni tireoglobulin oqsilidan xalos bo'ladi va shundan keyin qonga triyodtironin va tetrayodtironin yoki tiroksin ajralib chiqadi. Ular qonga tushgandan so'ng plazma oqsillari bilan birikma hosil qiladi, bu oqsillar gormonlarni tashuvchilar bo'lib hisoblanadilar.

To'qimaga kelganda bu kompleks parchalanib, erkin faol tiroksin va triyodtironinlar hosil bo'ladi. Tiroksinning faolligi triyodtironin faolligidan bir necha marotaba past. Triyodtironin effektining latent davri qisqaroq bo'ladi, shuning uchun uning ta'siri tez rivojlanadi. Boshqa tomoni, qondagi tiroksin miqdori triyodtironin miqdoridan taxminan 20 barobar ko'p. Tiroksin yodsizlantirish natijasida ti-triyodtironinga aylanishi mumkin.

Mana shunday ma'lumotlarga asoslanib, shunday xulosaga kelish mumkin: qalqonsimon bezning asosiy gormoni bu triyodtironindir, tiroksinni esa triyodtironinning o'tmishdoshi deb qaralsa magsadga muvofiq bo'ladi. Qalqonsimon bez gormonlarining ta'siri organizmning metabolitik faolligini oshirishi orqali namoyon bo'ladi.

Bunda hamma turdagi moddalar almashinuvi (oqsil, yog' va karbonsuv) kuchayadi, bu esa energiya hosil bo'lishining ko'payishiga va asosiy almashinuvning ortishiga olib keladi. Yosh bolalarda o'sish jarayoni va rivojlanish uchun buning ahamiyati katta, bundan tashqari miya to'qimasining rivojlanishi uchun kerak bo'lgan energiya bilan ham ta'minlanadi, shuning uchun yosh bolalarda bu gormonlarning yetishmasligi ham aqlan, ham jismonan barkamolligiga putur yetadi (kretinizm).

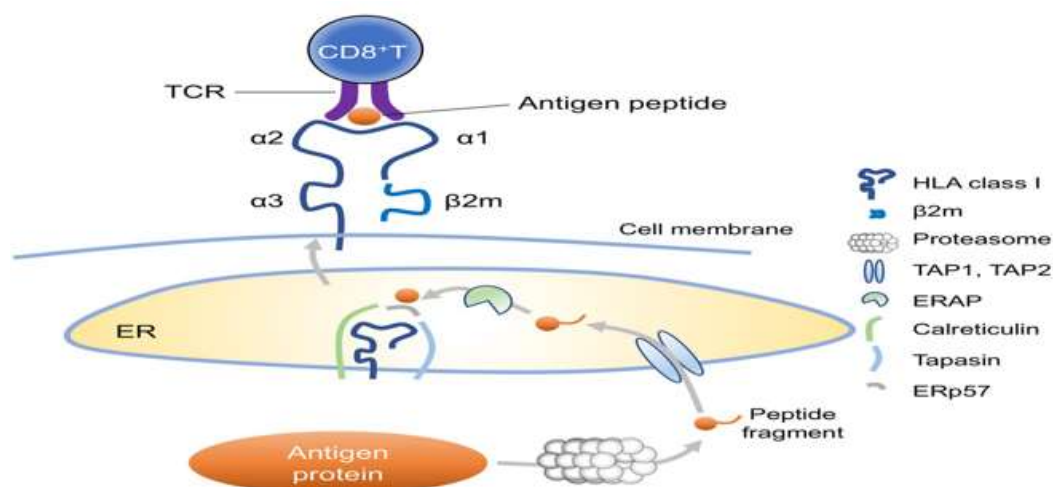
Barcha turdagi moddalar almashinuvining kuchayishidan hamma a'zolar faollashadi. Issiqlik hosil bo'lishi kuchayadi, bu esa tana haroratining ortishiga olib keladi. Yurak ishi tezlashadi (taxikardiya, arterial bosimning ortishi, qonning daqiqa-lik hajmi ko'payishi). Oshqozon ichak trakti faoliyati ham stimullanadi (ishtahaning ochilishi, ichak peristaltikasining kuchayishi, sekretor faoliyatning ortishi).

Kalsitonin yoki tireokalsitonin. Qondagi kalsiy miqdorini ozaytiradi. U suyak tizimiga, buyrak va ichakka ta'sir etib, paratgormon ta'siriga qarama-qarshi effektlar ko'rsatadi. Tireokalsitonin suyak to'qimasida osteoblastlar faolligini va mineralizatsiya jarayonlarini tezlashtiradi. Buyrak va ichaklarda kalsiyning qayta so'rilishini sekinlashtirib, fosfatlarning qayta so'rilishini esa kuchaytiradi. Bu ta'sirlar, oxir-oqibat, gipokalsiemiya olib keladi.

Qalqonsimon bez gormonlari sekretsiyasi gipotalamusning tireoliberin gormoni tomonidan idora etiladi.

Tiroksin va triyodtironin sekretsiyasini insonda uzoq davom etgan xissiy qo'zg'alishlar ham kuchaytiradi. Bundan tashqari, in-son tana haroratining pasayishi ham bu gormonlar sekretsiyasini tezlashtiradi.

Autoimmun qalqonsimon bez kasalliklari (AQBK) — bu immun tizimning o'z to'qimalariga qarshi yo'naltirilgan javobi natijasida yuzaga keladigan, genetik moyillik bilan chambarchas bog'liq kasalliklar guruhidir. Ular orasida eng ko'p uchraydiganlari Hashimoto tireoiditi va Graves kasalligi bo'lib, har ikkisi ham poligen (bir nechta genlar bilan bog'liq) irsiy predispozitsiya fonida rivojlanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bu kasalliklar monogen tarzda meros bo'lmaydi, balki bir nechta immunogenetik omillar va tashqi muhit ta'sirining qo'shilishi natijasida yuzaga keladi.



Genetik omillarning markazida HLA tizimi (odam leykotsitar antigenlari majmuasi) turadi. HLA genlari immun tizimga “o'z” va “begona” antigenlarni ajratishda muhim rol o'ynaydi. Hashimoto tireoiditida ko'pincha HLA-DR3, HLA-DR5 allellari bilan bog'liqlik aniqlangan, Graves kasalligida esa HLA-DR3 va HLA-B8 kombinatsiyasi yuqori xavf bilan assotsiatsiyalangan. Bu allellar antigen taqdimoti jarayonida (antigen presentation) qalqonsimon bez oqsillarini noto'g'ri tarzda T-limfotsitlarga taqdim etishi mumkin, natijada immun tizim o'z to'qimasiga qarshi reaksiya boshlaydi. HLA dan tashqari, boshqa immunoregulatsiya genlari ham muhim hisoblanadi. CTLA-4 geni T-limfotsit faolligini nazorat qiluvchi inhibitiv retseptor sintezida ishtirok etadi; uning polimorfizmlari (gen variantlari) autoimmun reaksiyalarning kuchayishiga olib kelishi mumkin. PTPN22 geni esa limfotsit signal uzatish yo'llarini boshqaradi va uning ayrim variantlari ko'plab autoimmun kasalliklar, jumladan, tireoid patologiyalar bilan bog'langan.

So'nggi yillarda FOXP3, IL-2RA kabi genlar ham immun tolerantlik (o'z to'qimalariga nisbatan immun tizimning befarqligi)ni ta'minlashda muhimligi sababli o'rganilmoqda. Hashimoto tireoiditida asosiy patogenez mexanizmi — qalqonsimon bez to'qimasining sekin-asta limfotsitar infiltratsiya va autoantitanachalar (autoantibodies) ta'sirida zararlanishidir. Eng muhim autoantitanachalar — antitiroperoksidaza (anti-TPO) va antitiroglobulin (anti-TG) antitanachalaridir.

Genetik moyillikka ega shaxslarda bu antitanachalar ishlab chiqilishi osonlashadi va bez parenximasi fibroz hamda gormon yetishmovchiligi bilan yakunlanadi.

Graves kasalligida esa TSH retseptoriga qarshi stimullovchi antitanachalar hosil bo'lib, qalqonsimon bezni ortiqcha gormon ishlab chiqarishga majbur qiladi. Bu jarayon ham genetik predispozitsiya fonida yuzaga keladi, chunki immun tizimni nazorat qiluvchi genlardagi o'zgarishlar antitanacha hosil bo'lishini rag'batlantiradi. Genetik omillar bilan bir qatorda, epigenetik mexanizmlar ham muhim. DNK metillanishi (DNKga metil guruhlar qo'shilishi) va mikroRNKlar immun hujayralar faolligini o'zgartirib, genetik moyillikni klinik kasallikka aylantirishi mumkin. Masalan, yod yetishmovchiligi yoki ortiqcha qabul qilinishi, virus infeksiyalari, stress va radiatsiya kabi tashqi omillar genetik jihatdan sezgir shaxslarda autoimmun jarayonni qo'zg'atishi mumkin. Epidemiologik kuzatuvlar oilaviy to'planish fenomenini tasdiqlaydi: Hashimoto yoki Graves kasalligiga chalingan bemorlarning qarindoshlarida ushbu kasalliklar rivojlanish xavfi umumiy populyatsiyaga nisbatan bir necha barobar yuqori. Egizaklar tadqiqotlari monozygot egizaklarda kasallik mos kelishi yuqoriroq ekanini ko'rsatgan, bu esa genetik omillarning yetakchi rolini yana bir bor tasdiqlaydi. Shu bilan birga, to'liq moslik kuzatilmaligi muhit omillari va epigenetik mexanizmlarning ham ahamiyatini ko'rsatadi. Umuman olganda, autoimmun qalqonsimon bez kasalliklari rivojlanishida genetik omillar immun tolerantlikning buzilishi, autoantigenlarga nisbatan noto'g'ri immun javob shakllanishi va limfotsitlar faolligining ortishi orqali markaziy rol o'ynaydi. HLA allellari, immunoregulyator genlar va epigenetik mexanizmlarning o'zaro ta'siri ushbu kasalliklarning patogenezini tushuntirishda asosiy nazariy model sifatida qaraladi.

Xulosa. Autoimmun qalqonsimon bez kasalliklari patogenezida genetik omillar yetakchi ahamiyatga ega. HLA allellari va immunoregulyator genlar immun tizim faoliyatini o'zgartirib, autoantitanachalar hosil bo'lishi va bez to'qimasining zararlanishiga sabab bo'ladi. Genetik predispozitsiya tashqi omillar bilan birgalikda kasallik rivojlanish xavfini oshiradi va bu autoimmun tireoid kasalliklarning shakllanishida muhim patogenetik asos hisoblanadi.

#### **FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:**

1. Fiziologiya, darslik / O.T.Alyaviya, Sh.K.Qodirov, A.A.Nishanova – Fiziologik funksiyalarning gormonal idora etilishi, 215-218-betlar.
2. Jameson J., De Groot L. Endocrinology: Adult and Pediatric. Elsevier, 2021.
3. Brent G. "Mechanisms of thyroid autoimmunity." J Clin Invest, 2012.
4. Weetman A. Autoimmune Thyroid Disease. Springer, 2017.
5. Antonelli A. et al. "Genetics of autoimmune thyroid disorders." Autoimmunity Reviews, 2015.
6. Karimov Sh. Endokrinologiya. Toshkent, 2019.
7. Tibbiyot instituti o'quv qo'llanmasi: Ichki kasalliklar va endokrinologiya asoslari. Toshkent, 2020.

8. Davies T. "Graves' disease and Hashimoto thyroiditis." Lancet, 2016.