RUX YETISHMOVCHILIGINING AUTOIMMUN TIREOIDIT KASALLIGI KECHISHIDA O‘RNI

Urunbayeva Dilorom Anvarovna - t.f.n., dotsent
Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O‘zbekiston)
Xudaybergenova Shaxnoza Baxtiyorovna - assistent
Toshkent tibbiyot akademiyasi Chirchiq filiali (Chirchiq, O‘zbekiston)

Annotatsiya: *Tadqiqotning maqsadi - Qon tarkibidagi rux konsentratsiyasini qalqonsimon bezning funksional holatiga qarab baholash, rux bilan almashtiruvchi terapiyaning AITga ta’sirini o‘rganish, hamda qalqonsimon bezga qarshi antitanachalar titridagi o‘zgarishlarni aniqlash. Tadqiqot vazifalari:*

AIT bo‘lgan bemorlarning klinik-laborator va instrumental ko‘rsatkichlarini o‘rganish, qon mikroelementlarini tahlil qilish, q alqonsimon bezning funksional holatiga qarab, AIT bo‘lgan bemorlarda antioksidant tizimni tadqiq etish, klinik-laborator va instrumental ma’lumotlar o‘rtasidagi korrelyatsiyani aniqlash, rux bilan almashtiruvchi terapiyaning kasallik kechishiga ta’sirini o‘rganishdan iborat.

Kalit so'zlar: *autoimmun tireoidit, Xashimoto tireoiditi, tireoperoksidazaga (AT-TPO) va tireoglobulinga (AT-TG) qarshi antitanachalar.*

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ЦИНКА В ТЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Урунбаева Дилором Анваровна - к.м.н., доцент
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)
Худайбергенова Шахноза Бахтияровна – ассистент
Чирчикский филиал Ташкентской медицинской академии (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *Цель исследования — оценить концентрацию цинка в крови в зависимости от функционального состояния щитовидной железы, изучить влияние цинкозаместительной терапии на течение аутоиммунного тиреоидита (АИТ), а также выявить изменения титров аутоантител против щитовидной железы.Задачи исследования:Изучение клинико-лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с АИТ, анализ микроэлементов крови, исследование антиоксидантной системы у пациентов с АИТ в зависимости от функционального состояния щитовидной железы, определение корреляции между клинико-лабораторными и инструментальными данными, а также изучение влияния цинкозаместительной терапии на течение заболевания.*

Ключевые слова: *аутоиммунный тиреоидит, тиреоидит Хашимото, аутоантитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ).*

THE ROLE OF ZINC DEFICIENCY IN THE COURSE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Urunbayeva Dilorom Anvarovna - C.M.Sc., associate professor
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
Khudaybergenova Shakhnoza Bakhtiyorovna - assistant
Chirchik Branch of Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: *The aim of the study is to assess the concentration of zinc in the blood depending on the functional state of the thyroid gland, to study the effect of zinc replacement therapy on the course of autoimmune thyroiditis (AIT), and to identify changes in the titers of antibodies against the thyroid gland. Research objectives:To study the clinical, laboratory, and instrumental indicators in patients with AIT, to analyze blood microelements, to investigate the antioxidant system in patients with AIT depending on the functional state of the thyroid gland, to determine the correlation between clinical-laboratory and instrumental data, and to study the effect of zinc replacement therapy on the course of the disease.*

Key words: *autoimmune thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis, antibodies to thyroid peroxidase (anti-TPO) and thyroglobulin (anti-TG).*

Surunkali autoimmun tireoidit (AIT) eng keng tarqalgan autoimmun kasalliklardan biridir va ayollarning 10% dan ortig'ida, erkaklarning esa 2% gacha qismida uchraydi. CD4 hujayralari vositasida amalga oshiriladigan autoimmun hujumlar natijasida tireoitsitlar buziladi, bu esa 90% dan ortiq bemorlarda doimiy gipotireozga olib keladi. Bemorlarning uchdan birida Shegren sindromi, miasteniya, B12 vitamini tanqisligi, seliakiyaga xos buzilishlar yoki 1-tur diabet kabi boshqa autoimmun kasalliklar mavjud bo‘ladi. AIT limfoma uchun xavf omili

hisoblanadi va papilliar karsinoma rivojlanishida ham muhim rol o‘ynashi mumkin [3,7,10].

AITning sababi — atrof-muhit va genetik omillar o‘rtasidagi murakkab o‘zaro ta’sir bo‘lib, bu holatda qalqonsimon bezga xos antigenlarga reaktivlik yuzaga keladi. Genetik jihatdan AIT rivojlanishiga HLA tizimi javobgar bo‘lib, aynan I va II sinf HLA allellari autoimmun buzilishlar bilan bog‘liq [3].

AITni qo‘zg‘atuvchi asosiy ekologik omillar: yod, dori vositalari, infeksiyalar, chekish, stress va genetik moyillik bo‘lib, ular qalqonsimon bezga qarshi autoimmun javoblarning shakllanishiga olib keladi [3,4,8].

AIT tashxisi klinik simptomlar va laboratoriya tahlillari asosida aniqlanadi: TTG darajasining oshishi, T4 darajasining esa past yoki normal bo‘lishi. TPO ga qarshi antitanachalar in vitro sharoitda tireoitsitlarni yo‘q qilish qobiliyatiga ega. Garchi TPO antitanachalar darajasi va kasallik og‘irligi o‘rtasida aniq korrelyatsiya aniqlanmagan bo‘lsa-da, TPO antitanachalarining ijobiy darajasi kasallikning faol bosqichini bildiradi [3,10].

AIT tashxisini quyidagi asosda qo‘yish mumkin: klinik ko‘rinish, palpatsiya natijalari, qalqonsimon bez funksiyasini o‘lchash, ultratovush tekshiruvi, to‘qimalarga qarshi antitanachalar, punksion biopsiya. Laboratoriya tahlillari: TTG, erkin T4, AT-TPO va AT-TG. Manifest gipotireozli bemorlarda odatda TTG yuqori, T4 past bo‘ladi. Subklinik gipotireozda TTG yuqori, T4 esa normal. AT-TPO 90% hollarda, AT-TG esa 50–90% hollarda aniqlanadi.

Qalqonsimon bez gormonlari organizmning energiya muvozanatini, lipid va glukoza almashinuvini, termogenezni nazorat qiladi. Ularning sintezi va ta’siri bir nechta ozuqaviy moddalarga bog‘liq. Rux ulardan biri bo‘lib, u qalqonsimon bez gormonlarining sintezi va ta’sir mexanizmlarida ishtirok etadi.

Rux immun tizimi faoliyati, DNK transkripsiyasini tartibga soluvchi oqsillar (rux barmoqlari) tarkibida mavjud bo‘lib, oksidlovchi stressdan himoya qiladi. U T3 gormoni retseptorlari bilan bog‘lanishida va genlarga ta’sirida ishtirok etadi. T3 ni retseptorlardan siqib chiqarishi mumkin. TRG (tireotropin rilizing gormon) sintezi ham ruxga bog‘liq. Rux tanqisligi T3 va T4 sintezini pasaytiradi, bu esa gipotireozga olib keladi.

Rux, mis, selen bir-biriga bog‘liq mikroelementlar bo‘lib, ular yod bilan ham o‘zaro ta’sir qiladi. T4 dan T3 ga aylanish uchun rux va selen kerak, yodli preparatlarning samaradorligi esa bu elementlarga bog‘liq. Rux tanqisligi yod, selen va temir tanqisligiga o‘xshash sabablarga ega: noto‘g‘ri ovqatlanish, faqat o‘simlik mahsulotlarini iste’mol qilish, ozuqa yutilishini buzuvchi kasalliklar.

Rux tanqisligi TPO va TG ga qarshi antitanachalar titrini oshiradi [6,7,9]. Rux yetishmovchiligi aniqlangan AIT bemorlarida rux qo‘shimchasi berilganda qalqonsimon bez gormonlari tiklangan. Bu T-hujayralar va IL-2 kaskadasi kabi signal yo‘llariga rux ta’sirini ko‘rsatadi [9,10,11]. Ammo bu mexanizmlar hali to‘liq o‘rganilmagan.

Tadqiqot maqsadi: Autoimmun tireoidit kechishida ruxning rolini o‘rganish.

Tadqiqot uslublari

Tadqiqot TTA ko‘p tarmoqli klinikasining 2-terapiya va endokrinologiya bo‘limida o‘tkazildi. Tadqiqotga 18 yoshdan 39 yoshgacha bo‘lgan, autoimmun tireoidit (AIT) tashxisi qo‘yilgan 40 nafar ayol ishtirok etdi. Ulardan 14 nafari (35%) da AIT birinchi marta aniqlangan bo‘lib, ularda kasallikning namoyon bo‘lishida gipotireoz holatlari yuqori (56,3%) bo‘lgan. Qolgan 26 nafar (65%) ayollar 7,6 yilgacha kuzatuvda bo‘lgan. Nazorat guruhiga shu yoshdagi, qalqonsimon bez patologiyasi bo‘lmagan 20 nafar ayol kiritilgan.

Bemorlar klinik ko‘rikdan o‘tkazildi, qalqonsimon bezning UTT tekshiruvi **SonoScape SSI-6000** (Xitoy) qurilmasi yordamida, 7,5 MHzli datchik orqali, dastlabki murojaatda va keyin har yili amalga oshirildi. Qalqonsimon bez hajmi tana yuzasi maydoniga moslab normativlarga ko‘ra baholandi. Buqoq tashxisi Zimmermann M. (2001) ko‘rsatmalariga binoan normadan yuqori bo‘lgan holatlarda qo‘yildi.

Tireotrop gormoni (TTG), erkin tiroksin (T4), tireoperoksidazaga (AT-TPO) va tireoglobulinga (AT-TG) qarshi antitanachalar darajasi ferment immunotahlil usulida «Алкор Био» kompaniyasi reaktivlari yordamida aniqlandi. Rux darajasi **BioSystems** kompaniyasi reagentlaridan foydalangan holda aniqlandi.

Normativ qiymatlar quyidagicha:

- TTG: 0,3–4,0 mU/l
- Erkin T4: 0,8–2,2 pg/ml
- AT-TPO: 0–30 ME/ml
- AT-TG: 0–100 ME/ml
- Rux: 12–18 mkmol/l

Agar TTG darajasi yuqori bo‘lsa, lekin T4 normal bo‘lsa — subklinik gipotireoz; T4 past bo‘lsa — aniq (manifest) gipotireoz deb baholandi.

Statistik tahlil **STATISTICA for Windows** dasturi orqali amalga oshirildi. $p < 0,05$ qiymati statistik ahamiyatli deb hisoblandi.

Tadqiqotlar natijalari.

Tadqiq etilgan bemor ayollarning funksional faolligini o‘rganish natijalariga ko‘ra, faqat 8 nafar (20%) ayolda eutirioid holati kuzatilgan, 22 nafarda (55%) — subklinik gipotireoz, 10 nafarda (25%) — manifest gipotireoz aniqlangan.

Laboratoriya tahlillari natijalariga ko‘ra, subklinik gipotireoz guruhidagi TTG darajasi (7,5±1,5 mUl/l) bo‘lib, nazorat guruhiga (2,3±1,1 mUl/l) nisbatan 70% ga yuqori bo‘lgan ($p<0,05$).

Shuningdek, manifest gipotireoz guruhidagi bemorlarda TTG darajasi (17,5±2,3 mUl/l) bo‘lib, nazorat guruhiga nisbatan 7,6 barobarga oshgan ($p<0,05$).

1-jadval.

Qalqonsimon bez tireoid gormonlari holati va immunologik markerlar ko‘rsatkichlari

Parametrlari	Eutireoz (n=8)	Subklinik gipotireoz (n=22)	Manifest gipotireoz (n=10)	Nazorat guruhi (n=20)
Erkin T4 (ng/dL)	1,4±0,2	1,35±0,05	0,6±0,03*	1,6±0,15
TTG (mUl/l)	2,5±1,2	7,5±1,5	17,5±2,3*	2,3±1,1
AT-TPO (ME/мл)	100±2,3*	107,8±12,3*	400,6±17,5<	17,1±4,5
AT-TG (ME/мл)	80±5*	104,2±9,9*	111,9±7,3*	57,7±8,5

Izoh: Nazorat guruhiga nisbatan ishonchlilik mavjudligi, statistik ahamiyat darajasi * – p < 0,05 – < p < 0,001

T4 darajasi subklinik gipotireoz guruhida norma darajasida bo‘lgan, ammo nazorat guruhidan farq qilgan va 16% ga past bo‘lgan. Manifest gipotireoz (MG) guruhidagi bemorlarda bu gormon 25% ga kamaygan (p<0,05). Immunologik markerlar, masalan, AT-TPO va AT-TG, har ikki guruhda ham ishonchli darajada oshgan. Shunday qilib, AT-TPO o‘rtacha 107,8±12,3 ME/ml ga ko‘paygan subklinik gipotireoz guruhida va 400,6±17,5 ME/ml ga manifest gipotireoz guruhida (p<0,001). Shu bilan birga, AT-TPO ning nazorat qiymati o‘rtacha 17,1±4,5 ME/ml bo‘lgan. AT-TG ham shunga o‘xshash oshgan, shunday qilib, subklinik gipotireoz guruhida bu ko‘rsatkich 104,2±9,9 ME/ml (p<0,05), manifest gipotireozda esa 111,9±7,3 ME/ml (nazorat guruhidagi bu ko‘rsatkich esa 57,7±8,5 ME/ml) (p<0,05) bo‘lgan.Rux darajasi bo‘yicha laboratoriya natijalari ko‘rsatganidek, 80% ayollarda rux yetishmasligi (32 bemor) kuzatilgan, qolgan 20% esa qonidagi rux miqdori normal bo‘lgan (8 bemor). Rux yetishmasligi bo‘lgan ayollarda nazorat guruhidan farqli ravishda ko‘rsatkichlar bo‘lgan, lekin bu farq ishonchli bo‘lmagan (p>0,05).

Jadval 2.

Qondagi rux miqdori tekshirilgan bemorlarda

Parametr	Eutireoz (n=8)	Subklinik gipotireoz (n=22)	Manifest gipotireoz (n=10)	Nazorat guruhi (n=20)
Zn (mmol/l)	10,5±0,5*	11±1,2*	8,4±1,2*	16,3±3,1

Izoh: Nazorat guruhi bilan solishtirganda ishonchli farq mavjud, statistik ahamiyat darajasi * - p<0,05.

Qondagi rux miqdori subklinik gipotireozga ega shaxslarda pasaygan bo‘lib, 11±1,2 mkmol/l ni tashkil etdi. Shuningdek, manifest gipotireozga ega shaxslarda rux ko‘rsatkichlari (8,4±1,2 mkmol/l) eutireozli bemorlar guruhiga nisbatan 40% ga (p<0,05), va subklinik gipotireozga ega bemorlarga nisbatan 24% ga (p<0,05) past bo‘ldi. Adabiyotlarni tahlil qilish natijasida, gipotireoz immunosupressiya bilan bog‘liq ekanligi va rux yetishmovchiligining esa qalqonsimon bezning funksiyasiga hamda immunitetga sezilarli ta‘sir ko‘rsatishi aniqlangan [5,6].

Jadval 3.

Qalqonsimon bez hajmi o‘rganilgan bemorlarda

Parametr	Eutireoz (n=8)	Subklinik gipotireoz (n=22)	Manifest gipotireoz (n=10)	Nazorat guruhi (n=20)
V.q.b(sm^3)	25,9±3,4*	20,6±9,3*	13,5±3,6	13±2,5

Izoh: Nazoratga nisbatan ishonchli farq mavjud, statistik ahamiyat darajasi *- p<0,05

Ultratovush tekshiruvini o‘tkazish natijasida qalqonsimon bezning o‘rtacha hajmi 24,7±3,4 sm^3 bo‘lib, nazorat guruhiga nisbatan (13,5±2,5 sm^3) yuqori bo‘ldi. Funksional o‘zgarishlarni tahlil qilishda, eutireoz guruhidagi bemorlarda bez hajmi 25,9±3,4 sm^3, subklinik gipotireoz guruhida

20,6±9,3 sm^3, va manifest gipotioreoz guruhida 13,5±3,6 sm^3 bo‘ldi. Nazorat guruhi bilan solishtirganda (o‘rtacha hajm 13±2,5 sm^3), manifest gipotireoz bilan nazorat guruhi orasida deyarli farq aniqlanmadi. Eutireoz va subklinik gipotireoz guruhlarida esa qalqonsimon bez hajmi mos ravishda 48% va 35% ga yuqori bo‘ldi. Shuningdek, 13 (32,5%) bemorda gipertrofik shakl, 5 (12,5%) bemorda atrofik shakl, va 7 (17,5%) bemorda diffuz-nodulyar shakl aniqlangan. Boshqa bemorlarning 15 (37,5%) hajmi normal diapazonda bo‘lgan.

O‘rganilayotgan parametrlar orasida o‘zaro bog‘liqlik mavjudligini aniqlash uchun biz korrelyatsion tahlil o‘tkazdik. Korrelyatsion tahlil natijalari shuni ko‘rsatdiki, qondagi rux yetishmovchiligi va qalqonsimon bezning gormonlari - TTG hamda immunologik markerlar o‘rtasida ma'lum bog‘liqliklar mavjud. Shunday qilib, qonidagi rux darajasi TTG (-0,60), erk.T4 (-0,49) (p<0,05), AT-TP0 (-0,89) (p<0,001), AT-TG (-0,76) (p<0,05) bilan salbiy korrelyatsiyalangan.

Jadval 4.

Qondagi rux darajasi va gormonlar, immunologik parametrlar o‘rtasidagi korrelyatsion tahlil.

Parametrlar	Spearmanning rank korrelyatsiya koeffitsienti (R)	
	rux yetishmovchiligi (n-32) n-32	normal rux ko‘rsatkichi n-8
Erkin T4 (ng/dL)	0,49	0,41
TTG (mUl/l)	-0,60*	-0,43
AT-TPO (МЕ/мл)	-0,89**	-0,29
AT-TG(МЕ/мл)	-0,76*	-0,39

**Izoh:* Statistika ahamiyati darajasi: *- p<0,05; *- *p<0,001*

Ma'lumotlarga ko‘ra, rux yetishmovchiligi autoimmun tireoiditda immunologik buzilishlar patogenezida ishtirok etishi mumkin [9,13].Xulosa qilib aytish kerakki, rux yetishmovchiligi AIT rivojlanishining sababimi yoki yo‘qmi degan savolga aniq javob berish mumkin emas, lekin u kasallikning kechishida muhim ahamiyatga ega. Bunga qondagi rux miqdori va qalqonsimon bez gormonlari va immunologik markerlar o‘rtasidagi bog‘liqlik ko‘rsatmoqda. Rux darajasini qon tahlilida o‘rganish va agar u yetishmasa, qo‘rqmasdan bu mikroelementning davolovchi dozalari bilan davolashni boshlash zarur, bu autoimmun tireoiditni davolash samaradorligini maksimal darajada oshirishga yordam beradi [14].

Xulosa:

1.Bizning tadqiqotimizga ko‘ra, tekshirilgan 40 nafar ayolning 8 (20%) nafarida eutireoid holat, 22 (55%) nafarida subklinik gipotireoz, 10 (25%) nafarida esa manifest gipotireoz aniqlangan.

2.Laboratoriya natijalariga ko‘ra, tekshirilgan guruhlar orasida qonda rux darajasi ishonchli darajada pasayganligi aniqlangan. 80% bemorlarida rux yetishmovchiligi (32 bemor) kuzatilgan, 20% esa uning normal qiymatlarini (8 bemor) ko‘rsatgan. Manifest gipotireoz guruhida rux, nazorat guruhiga nisbatan 48% ga kamaygan, shu bilan birga, eutireoid va subklinik gipotireoz guruhlarida bu ko‘rsatkichlar mos ravishda 35% va 33% ga kamaygan.

3.Rux yetishmovchiligi autoimmun tireoidit kechishida muhim rol o‘ynashi mumkin. Bunga korrelyatsion tahlil natijalari guvohlik beradi, bunda qonda rux darajasi TTG (-60), AT-TPO (-0,89) (P<0,001), AT-TG (-0,76) (P<0,05) bilan salbiy korrelyatsiyani ko‘rsatgan.

ADABIYOTLAR

1. Виниченко Д.С., Квиткова Л.В., Зинчук С.Ф., Коростелев А.А. О взаимосвязи развития диффузно-токсического зоба тяжелой и средней степени тяжести с обеспеченностью организма цинком. // Врач-аспирант. – 2016. – Т. 76. – №3. – С. 71–80.

2. Урунбаева Д.А., Шодиева Х.Т., Жилонова А.Н. Состояние репродуктивной функции у женщин с гипофункцией щитовидной железы - Science and Education, 2021

3. Казакова М.П. и др. Аутоиммунный тиреоидит — что нового? Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2023;19(4):4-12

4. Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С. Роль цинка в процессах синтеза и метаболизма гормонов щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2020. — Т. 16. — №3. — С. 25-30. doi: https://doi.org/10.14341/ket12697 Рукопись получена: 14.12.2020. Одобрена к публикации: 02.02.2021

5. Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С., Терехова М.А. Роль селена в патогенезе заболеваний щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2018. — Т. 14. — №4. — С. 192-205. [Troshina EA, Senyushkina ES, Terekhova MA. The role of selenium in the pathogenesis of thyroid disease. *Clin Exp Thyroidol*. 2019;14(4): 192-205. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/ket10157

6. Bailey RL, West KP, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;66(2):22-33. doi: https://doi.org/10.1159/000371618

7. *Caturegli P, De Remigis A, Rose NR (2014). "Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria". Autoimmun Rev. 13 (4–5): 391–7.* doi:10.1016/j.autrev.2014.01.007. PMID 24434360.

8. Harada A, Nomura E, Nishimura K, et al. Type 1 and type 2 iodothyronine deiodinases in the thyroid gland of patients with huge goitrous Hashimoto's thyroiditis. Endocrine. 2019. https://doi.org/10.1007/s12020-019-01855-7.

9. Jain RB. Thyroid function and serum copper, selenium, and zinc in general U.S. population. *Biological Trace Element Research*.

10. Joanna Klubo-G., Leonard W. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. Pol Arch Intern Med. 2022 March 30; 132(3):. doi:10.20452/pamw.16222.

11. Larsen PR, Zavacki AM. The role of the iodothyronine deiodinases in the physiology and pathophysiology of thyroid hormone action. Eur Thyroid J. 2014;159(1-3):87-98. doi: https://doi.org/10.1007/s12011-014-9992-9

12. *Stiles LI, Ferrao K., Mehta KJ Роль цинка в здоровье и болезнях. Clin. Exp. Med. 2024; 24:38. doi: 10.1007/s10238-024-01302-6.*

13. Paulazo MA, Klecha AJ, Sterle HA, et al. Hypothyroidism-related zinc deficiency leads to suppression of T lymphocyte activity. *Endocrine*. 2019: 66(2):266-277. doi: https://doi.org/10.1007/s12020-019-01936-7

14. *Zhou Q., Xue S., Zhang L., Chen G. Микроэлементы и щитовидная железа. Front. Endocrinol. 2022; 13:904889. doi: 10.3389/fendo. 2022.904889.*