



ЭРТА РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ЛИМФОЦИТЛАР СУБПОПУЛЯЦИЯ ТАРКИБИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Жумаева З.К.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Резюме. Эрта ревматоид артрит иммун механизмларини ўрганишга бағишланган тадқиқотларда унинг шаклланиши иммунитетни тартибга солишнинг хужайрали ва гуморал таркибий қисмларининг бузилиши билан боғлиқлиги таъкидланган. Сўнги йиллардаги маълумотлар шуни кўрсатадики, РА билан оғриган беморларда аутоиммун жараёни тартибга солишда цитокинларнинг фаол иштироки аниқланган. Ревматоид артрит клиник босқичлари билан оғриган беморларни иммун-клиник яъни ҳар томонлама текшириш ўтказилди, бунда эрта ревматоид артрит беморларда ривожланган РА га қараганда қўл панжа бўғимларининг артралгияси, эрталабки бўғим қотишларининг қисқа давомийлиги, фаоллашган В-лимфоцитлар, IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α субпопуляцияларининг қонида кўпайиши, CD3, CD4 ва ревматоид омилнинг қондаги паст даражаси билан боғлиқлиги аниқланди.

Калит сўзлар: ревматоид артрит, гуморал иммунитет, В- лимфоцитлар, интерлейкин.

Дунёда ревматоид артрит (РА) бўғимларнинг энг кенг тарқалган яллиғланиш касаллиги бўлиб, ички органларнинг тизимли иммун-яллиғланиш зарарланишлари билан биргаликда эрозив симметрик полиартрит билан тавсифланади [2,4,7].

ЖССТ маълумотларига кўра популяцияда РА тарқалиши 0,5% дан 1% гача, яқин кариндошларда 3-5% га етади [1,3,6].

РА ревматик касалликлар умумий сонининг 10% ни ташкил қилади ва янги ҳолатларнинг йиллик частотаси тахминан 0,02% ни ташкил қилади. [5,8,11]. Истиқболли тадқиқотларга кўра, РА билан оғриган беморларнинг умр кўриш давомийлиги аъзоларнинг шикастланиши туфайли камаяди, унинг ривожланиши ҳам иммуно-яллиғланиш жараёнининг ривожланиши билан, ҳам ятрогеник иммуносупрессия билан боғлиқ. Аниқланишича, бўғимларда эрозив-деструктив ўзгаришларнинг қарийб 70 фоизи касалликнинг бошланишидан бошлаб дастлабки 3-6 ой ичида ривожланади, бу унинг кечиши учун ноқулай прогнози белгилайди [9,10].

Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, иммуно-яллиғланиш жараёнининг ривожланишини кўп жиҳатдан аниқлайдиган РА да иммунитет реакциясининг табиати яллиғланишга қарши цитокинларни синтез қилиш қобилиятига эга бўлган Т-лимфоцитлар ва макрофагларнинг субпопуляцияларининг антиген-специфик фаоллашувига боғлиқ, шунингдек, В-лимфоцитларнинг



гиперактивлигини рағбатлантиришни амалга оширади. Бизнинг тадқиқотимизда эРА билан оғриган 125 беморда, ривожланган РА бўлган 25 беморда ва назорат гуруҳидаги 25 кишида лимфоцитларнинг асосий субпопуляциялари таркиби ўрганилди (1-жадвал).

1-жадвал

ЭРА билан оғриган беморларнинг қонидаги лимфоцитлар субпопуляциясининг нисбий таркиби, ривожланган РА бўлган беморларга нисбатан.

Лимфоцитлар субпопуляциялари	Назорат гуруҳи (n=30)	ЭРА (n=125)	pРА (n=25)	Фарқнинг аҳамияти (p)	
				p1-2	p2-3
CD3+	64,0±1,61	58,60±1,40	49,10±2,72	p<0,05	p<0,05
CD4+	43,64±3,73	36,96±1,34	32,81±6,48	p<0,05	p<0,05
CD8+	26,14±0,97	24,39±1,10	21,06±1,81	p<0,05	p<0,05
CD4/CD8	1,85±0,04	2,02±0,14	3,53±1,84	p>0,05	p>0,05
CD56+	5,81±3,47	14,57±2,5b	10,3±3,79	p<0,05	p<0,05
CD19+	12,10±0,52	14,28±0,07	21,50±0,74	p>0,05	p>0,05
CD16+	13,80±6,82	17,73±2,34	1b.29±2.05	p>0,05	p>0,05
CD25+	10,35±1,87	26,03±1,48	14,30±12,54	p<0,05	p<0,05
HLA-DR+	16,12± 1,1 2	21,31±4,67	17,43± 1,12	p>0,05	p>0,05

1-жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, эРА билан оғриган беморларда периферик қондаги CD3+, CD4+ ва CD8+ лимфоцитларининг улуши донорлардагидан кўра камайиши аниқланди, бу текширилганларда Т-лимфоцитлар субпопуляциясида ишончли фарқни кўрсатди. Шу билан бирга, эРА билан оғриган беморларда табиий киллерлар (CD56+) улуши соғлом одамларга нисбатан сезиларли даражада ошган (14,57±2,56% ва 5,81±3,47%; p<0,05).

Адабиётлардан маълумки, фаоллаштирилган табиий киллерлар РА билан оғриган беморларда цитотоксик реакцияларнинг фаоллашиши ва яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқарилишининг кўпайиши туфайли бўғим деструкциясининг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Тахмин қилиш мумкинки, эРА билан оғриган беморларда CD56+ хужайраларининг кўпайиши касалликнинг бошланишидаёқ иммун-яллиғланиш жараёнининг фаоллашишига ёрдам беради (Порядин Г.В. и соавт., 2002).

ЭРА билан касалланган беморлар ва донорлар (14,28±0,07% ва 12,1±0,5%; p>0,05) периферик қонида CD19+ таркибидаги фарқларнинг йўқлиги уларнинг таъсирланган бўғимларнинг тўқималарига касаллик дебютида юқори миграцияси билан изохланиши мумкин (Schellekens G.A. и соавт., 2000). Маълумки, РА да серонегатив спондилоартрит ва остеоартрит гуруҳидан фарқли ўлароқ, маҳаллий антигенга хос дифференциациянинг фаоллашиши ва В-хужайраларининг олигоклон алпролиферацияси кузатилади. Кгаар М.С.ва



бошқ. (1999) тадқиқотлари яллиғланиш инфилтратининг иммуногистологик таҳлилида РА билан оғриган беморларнинг синовиал мембранасининг биопсиясида CD38+ (плазма хужайралари) ва CD19+ ва CD22+ В-хужайраларининг юқори даражаси аниқланди. Шу билан бирга, бўғимларнинг бошқа яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларда, шунингдек, остеоартрозда хужайраларнинг субпопуляция таркибидаги бу ўзгаришларни аниқлаб бўлмади.

Шуни таъкидлаш керакки, эРА билан оғриган беморларда, ривожланган рРА билан оғриган беморлардан фарқли ўлароқ, қонда CD19+ нинг камроқ сезиларли ўсиши кузатилди (мос равишда $14,28 \pm 0,07\%$ ва $21,50 \pm 0,74\%$; $p < 0,05$). Ушбу маълумотлар ривожланган РА да Б-лимфоцитларнинг аниқ кўпайиши ва кейинчалик уларнинг аутоантитаналарни, хусусан, РО ни ишлаб чиқарадиган плазма хужайраларига айланишига ишониш учун асослаб беради. Ривожланган РА билан касалланган беморларни бир гуруҳ соғлом одамлар билан солиштирганда, эРА билан оғриган беморларда баъзи фаоллаштириш молекулаларининг (CD16, CD25 ва HLA-DR) ифодасини баҳолаш биз учун муҳим бўлиб туюлди.

Олинган маълумотларнинг таҳлили CD25+ эрта фаоллашув маркерини (мосравишда $26,03 \pm 1,48\%$ ва $10,35 \pm 1,87\%$; $p < 0,05$) олиб борувчи лимфоцитлар фоизи донорлар гуруҳига нисбатан эРАб илан оғриган беморларда аниқ ўсишини кўрсатади. Маълумки, CD25+ иммунокомпетент хужайраларнинг иммунологик фаоллигининг асосий белгиларидан бири ҳисобланади. Бу IL-2учун рецептор бўлиб, у фақат фаоллаштирилган лимфоцитларда ифодаланади. Фаоллаштирилган Т-лимфоцитлар хужайралараро ўзаротаъсир ва цитокинларни ишлаб чиқариш орқали макрофагларни, фибробластларни фаоллаштиради, бу эса ўз навбатида бўғим тоғайига ва суякларни йўққилишда иштирок этадиган бир хил Т-лимфоцитларнинг фаоллашиши ва кўпайишини рағбатлантиради, шунингдек Б-лимфоцитлар пролиферацияни ва уларнинг плазма хужайраларига дифференциацияси рағбатлантиради.

Антитаначаларга боғлиқ цитотоксикликни амалга оширувчи хужайраларда ифодаланган CD16+ қийматлари - лимфоцитлар, макрофаглар ва гранулоцитлар соғлом одамларнинг кўрсаткичларидан сезиларли даражада фарқ қилмади ва фақат ўсиш тенденцияси мавжуд эди ($17,73 \pm 2,34\%$ ва $13,80 \pm 6,82\%$; $p > 0,05$).

Шуни таъкидлаш керакки, эРА билан оғриган беморларда донорлардаги кўрсаткичлар билан солиштирганда, антигенни Т-лимфоцитларга тақдим этишда иштирок этадиган кеч фаоллашув белгиси HLA-DR+ ифодасини ошириш тенденцияси кузатилди, аммо ўрганилган гуруҳларда ушбу кўрсаткичнинг қийматларида сезиларли фарқлар йўқ (мос равишда $21,31 \pm 4,67\%$ ва $16,12 \pm 1,12\%$, $p > 0,05$).

эРА ва рРА билан оғриган беморларда лимфоцитларнинг фаоллашув рецепторларини ифодалаш даражасини солиштирганда умумий Т



лимфоцитларнинг сони камайиши, “2 марталик мусбат” лимфоцитларнинг пайдо бўлиши, табиий киллерларнинг ошиши шунингдек дифференциаллашган В лимфоцитлар кўпайиши кузатилди. Шу билан бирга, эРА билан оғриган беморларда РА билан оғриган беморларга нисбатан CD25+ кўрсаткичларининг юқори бўлишини кузатдик, бу РА дебютида Т-лимфоцитларнинг аниқ фаоллашиши ва р РА узоқ вақт давом этганда фаоллигининг пасайиши билан изохланади. Маълумки, зарарланишнинг иммунокомплекс механизмлари катта аҳамиятга эга бўлган РА (Соколов СВ. и соавт., 2004). Худди шу механизмлар ривожлаган РА бўлган беморларга нисбатан эРА билан оғриган беморларда HLA-DR+юқори қийматлари тенденциясини тушунтириши мумкин (мос равишда $21,31 \pm 4,67\%$ ва $17,43 \pm 1,13\%$).

ЭРА ва ривожланган РА бўлган беморларда CD16+ хужайраларининг кўрсаткичлари сезиларли даражада фарқ қилмади (мос равишда $17,73 \pm 2,34\%$ ва $13,80 \pm 6,82\%$, $p > 0,05$).

РО ва АФА нинг мавжудлиги ёки йўқлигига қараб эРА билан оғриган беморларда лимфоцитлар ва фаоллаштирилган молекулаларнинг субпопуляция таркибини ўрганиш муҳим (2-жадвал).

2-жадвал

РО ва АФА серопозитивлигига қараб эрта ревматоид артритли беморларда қон лимфоцитлари субпопуляциясининг қиёсий хусусиятлари

Кўрсаткичлар, %	CD3+	CD4+	CD8+	CD4/CD8	CD56+	CD19+	CD25+	HLA-DR
РО+ ва АФА+ (n=14)	$71,9 \pm 4,9$	$49,3 \pm 0,2^*$	$21,8 \pm 5,4$	$2,4 \pm 0,9$	$16,0 \pm 7,1$	$15,2 \pm 2,7$	$23,0 \pm 7,5$	$16,8 \pm 6,9$
РО- ва АФА- (n=12)	$66,5 \pm 8,4$	$40,2 \pm 1,5$	$26,5 \pm 6,6$	$1,6 \pm 0,46$	$14,2 \pm 6,7$	$12,4 \pm 3,8$	$21,0 \pm 8,5$	$12,5 \pm 4,1$

Эслатма: *— $p < 0,05$ — эРА билан оғриган беморлардаги қийматлар билан солиштирганда фарқларнинг аҳамияти, РО ва АФА учун негатив (салбий)

Кўриб чиқилган маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, РО ва АФА учун серопозитив бўлган эРА бўлган беморларда, РО ва АФА бўлмаган эРА билан касалланганлар гуруҳига нисбатан CD4+ хужайраларининг сезиларли ўсиши (мос равишда $49,3 \pm 0,2\%$ ва $40,2 \pm 1,5\%$, $p < 0,05$) кузатилди. Ушбу маълумотлар РА патогенезида етакчи рол CD4+ лимфоцитларига тегишли эканлиги ҳақидаги маълумотни тасдиқлайди. Б-лимфоцитларнинг пролиферацияси ва уларнинг плазма хужайралари дифференциацияси, РО шунингдек, АФА ишлаб чиқарилиши билан фаоллаштирилади.

Хулоса. Ревматоид артрит клиник босқичлари билан оғриган беморларни иммун-клиник яъни ҳар томонлама текшириш ўтказилди, бунда эрта ревматоид артрит беморларда ривожланган РА га қараганда қўл панжа бўғимларининг артралгияси, эрталабки бўғим қотишларининг қисқа давомийлиги, фаоллашган



В-лимфоцитлар, IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α субпопуляцияларининг қонида кўпайиши, CD3, CD4 ва ревматоид омилнинг қондаги паст даражаси билан боғлиқлиги аниқланди.

Клиник ва лаборатория фаолияти кўрсаткичлари (HAQ, DAS28, CPO), шунингдек, 12 ойлик кузатувдан сўнг эрозия сони, деструктив ўзгаришлар билан фаоллаштирилган Т-лимфоцитлар, IL-1 β , IL-6, TNF- α , ревматоид омил ва антитаналарнинг циклик цитруллин пептидди антитаналари ўртасидаги муносабатлар ўрнатилди, натижада РА кечишининг прогрессив прогностик омилларни аниқлашга имкон берди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Chen Z. et al. Anti-inflammatory and immune-regulatory cytokines in rheumatoid arthritis //Nature Reviews Rheumatology. – 2019. – Т. 15. – №. 1. – С. 9-17.
2. Arroyo-Villa I. et al. Frequency of Th17 CD4+ T cells in early rheumatoid arthritis: a marker of anti-CCP seropositivity. – 2012.
3. O'Neill S.K., Shlomchik M.J., Giant T.T. et al. Antigen-specific B cells are required as APCs and autoantibody-producing cells for induction of severe autoimmune arthritis // J Immunol. — 2005. — Vol.174, №6. — P. 3781-3788.
4. Palosuo T., Tilvis R., Strandberg T. Filaggrin related antibodies among the aged // Ann. IUieum. Dis. — 2003. — Vol. 62. — P. 261-263.
5. Boltayev K., Shajanova N. Anemia associated with polydeficiency in elderly and senile people //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. – 2022. – Т. 10. – №. 2. – С. 688-694.
6. Boltayev K.J.; Hasanova N.B. ROLE OF MICROELEMENTS IN THYROID PATHOLOGY. *oar* **2023**, 4, 355-364.
7. Boltayev K. J.; Ruziyev Z. M.; Ulug'ova Sh. T. FEATURES CHANGES IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH COVID-19. *Web. of. Sci.* **2022**, 3, 479-486.
8. Anvarovna N. S. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondiloarthritis //Texas Journal of Medical Science. – 2021. – Т. 3. – С. 18-22.
9. Naimova N. S. et al. Features of coagulation and cellular hemostasis in rheumatoid arthritis in patients with cardiovascular pathology //Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2019. – Т. 8. – №. 2. – С. 157-164.
10. Наимова Ш. А. The degree of secondary osteoporosis in rheumatological patients and ways of its prevention //Новый день в медицине. – 2020. – №. 1. – С. 56-58.
11. Anvarovich R. A., Anvarovna N. S. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 24-2 (102).