

УДК 57.571.27

ИММУННЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ, РОЛЬ IFN γ И IL10 В ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Душанова Г.А., Зиядуллаев Ш.Х., Камалов З.С., Райимова Ф.С.,
Зиядуллаева Г.З.

Самаркандский государственный университет им. Шарофа Рашидова,
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Ushbu tadqiqotning maqsadi diffuz toksik buqoq bemorlarda IFN γ va IL10 ning zardobdagi kontsentratsiyasini o'rganish, shuningdek ularni kasallikning klinik kechishi bilan bog'liqligini tahlil qilishdan iborat. Natijalar nazorat guruhiga nisbatan diffuz toksik buqoq bilan kasallangan bemorlarda IFN γ va IL10 darajasida sezilarli o'sishni ko'rsatdi. Gender tahlillariga ko'ra, ayollarda ushbu sitokinnlarning yuqori darajasi kuzatilgan, bu gormonal xususiyatlar va kasallikning og'irligi bilan bog'liq bo'lishini taxmin qiladi. Ushbu tadqiqotlar diffuz toksik buqoq patogenezida sitokinnlarning muhim rolini ta'kidlaydi va immun javobning yallig'lanish va yallig'lanishga qarshi sitokinnlari o'rtasida nomutanosiblik mavjudligini tasdiqlaydi. Ushbu o'zgarishlar kasallikning rivojlanish mexanizmini chuqurroq tushunish uchun, shuningdek, diffuz toksik buqoqni rivojlanishi, salbiy oqibatlarni oldini olish va samarali immunkorrektiv terapiyani tanlash uchun yondashuvlarni ishlab chiqish uchun ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: diffuz toksik buqoq, qalqonsimon bez, IFN γ , IL10.

Заболевания щитовидной железы занимают одно из ведущих мест среди эндокринных заболеваний, при этом аутоиммунные заболевания щитовидной железы составляют значительную часть этой группы. К наиболее распространённым АЗЩЖ относятся диффузный токсический зоб – болезнь Грейвса и хронический аутоиммунный тиреоидит, частота которых в общей популяции колеблется в пределах 2-5% [3,6]. В то же время, такие заболевания, как болезнь Грейвса, являющиеся формой ДТЗ, привлекают особое внимание исследователей, поскольку до сих пор не до конца изучены механизмы их развития и их влияние на организм. Одним из ключевых аспектов заболевания является его аутоиммунный характер, при котором иммунная система организма начинает вырабатывать антитела, стимулирующие тиреоциты

SUMMARY

The aim of this study was to investigate the serum concentration of IFN γ and IL10 in patients with DTG and to analyze their relationship with the clinical course of the disease. The results showed a significant increase in the levels of both IFN γ and IL10 in patients with DTG compared to the control group. Gender analysis showed that women have higher levels of these cytokines, which may be associated with hormonal features and disease severity. These studies emphasize the important role of cytokines in the pathogenesis of DTG and confirm the presence of an imbalance between proinflammatory and anti-inflammatory mediators of the immune response. These changes can be used to better understand the mechanism of disease development, as well as to develop approaches to predicting the course of DTG, preventing adverse outcomes and choosing effective immunocorrective therapy.

Keywords: diffuse toxic goiter, IFN γ , IL10, immune response.

и нарушающие их нормальную функцию. Это заболевание сопровождается не только гипертиреозом, но и комплексом системных нарушений, что делает его актуальным объектом для дальнейших исследований [4,5].

Основной механизм развития болезни Грейвса и других аутоиммунных заболеваний щитовидной железы связан с нарушением нормальной работы иммунной системы. Наиболее важную роль в патогенезе играет дисбаланс в Т-клеточном звене иммунитета, что приводит к активации Т-лимфоцитов, которые начинают инфильтрировать ткани щитовидной железы, вызывая её повреждение и разрушение. Эти клетки могут также стимулировать дифференцировку В-клеток в плазматические клетки, что в свою очередь приводит к выработке антител, усиливающих

аутоиммунный процесс [7].

Цитокины, являясь важнейшими медиаторами иммунного ответа, играют ключевую роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, в том числе и при ДТЗ. Цитокины представляют собой молекулы, которые регулируют взаимодействие между клетками иммунной системы, а также влияют на функционирование других тканей и органов. Эти молекулы могут оказывать как про- воспалительное, так и противовоспалительное воздействие, влияя на развитие воспаления и иммунный ответ [1]. При ДТЗ цитокины могут воздействовать напрямую на тиреоциты, вызывая функциональные нарушения щитовидной железы, а также стимулировать продукцию оксида азота и простагландинов, что усиливает воспалительный процесс и способствует развитию тиреотоксикоза.

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых изучению цитокинового звена при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы, вопрос о механизмах воздействия и продукции медиаторов иммунного ответа при этих патологиях до сих пор остаётся недостаточно изученным. В частности, не раскрыты все механизмы, с помощью которых цитокины могут как усиливать, так и ослаблять воспаление при ДТЗ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования является изучение сывороточной концентрации некоторых про- и противовоспалительных медиаторов иммунного ответа при диффузном токсическом зобе

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследования были отобраны 75 пациентов с диагнозом диффузный токсический зоб, из которых 47 составили женщины, а 28-мужчины. Возраст исследуемых пациентов варьировал от 18 до 60 лет, при этом средний возраст составил $39,5 \pm 2,1$ года. В качестве контрольной группы было выбрано 62 практически здоровых человека, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой.

Иммунологические исследования проводились на базе лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан. Для оценки концентраций цитокинов ИФН γ и ИЛ10 у больных с ДТЗ и здоровых лиц использовался метод иммуноферментного анализа.

Концентрацию ИФН γ и ИЛ10 в сыворотке периферической крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для анализа использовались тест-системы производства АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия, Новосибирск).

Для обработки полученных данных использовалась программа Statistica 6.0. Достоверность различий средних значений показателей между группами оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под влиянием провоспалительных Th1-цитокинов происходит активация определенных функций фолликулярных клеток щитовидной железы через экспрессию лигандов и рецепторов TNF α , FasL и TRAIL [1]. Эти молекулы играют ключевую роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, включая диффузный токсический зоб, активируя каскад воспалительных реакций в ЦЖ.

Интерферон-гамма является одним из ключевых цитокинов семейства интерферонов, обладающим сильным иммунорегуляторным действием. Он занимает важное место в регуляции адаптивного иммунного ответа и играет центральную роль в ответах Th1 [2].

IL-10 является противовоспалительным цитокином, играющим важную роль в регуляции иммунного ответа. IL10 является естественным антагонистом для IL12 β и IFN γ , а его действие способствует смещению иммунного ответа в сторону Th2-пути [2]. Этот цитокин ингибирует продукцию провоспалительных цитокинов, таких как IL12, IFN γ и TNF α , которые активируют NK-клетки и Th1-клетки, и, напротив, стимулирует продукцию иммуноглобулинов В-лимфоцитами, а также усиливает образование плазматических клеток [1, 8].

Иммунологические исследования сывороточных уровней IFN γ и IL10 у больных с диффузным токсическим зобом показали достоверно высокие значения этих цитокинов по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты представлены в таблице.

В группе пациентов с диагнозом диффузный токсический зоб установлены достоверно высокие уровни цитокинов. Уровень IFN- γ в группе был в 6,3 раза выше нормативных показателей, составив в среднем $87,18 \pm 2,26$ пг/мл. Индивидуальные значения колебались в диапазоне от 53,9 до 123,2 пг/мл, в то время как в контрольной группе этот показатель составил $13,82 \pm 0,78$ пг/мл ($P < 0,001$).

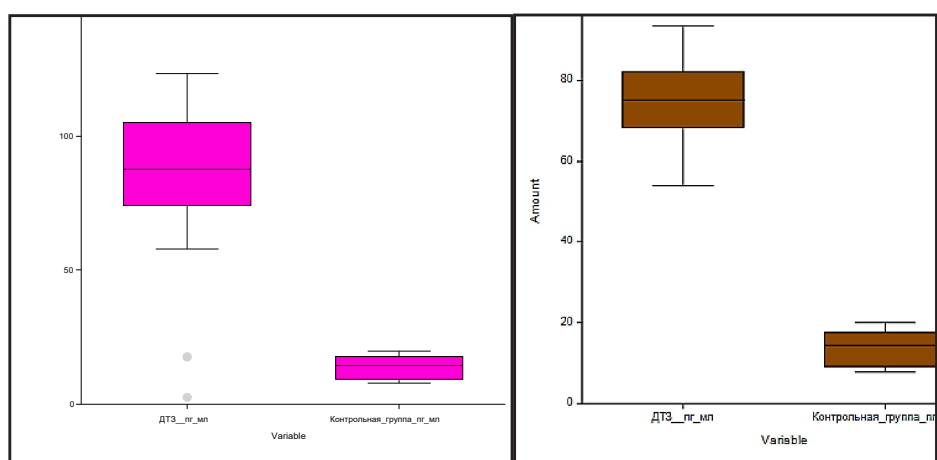
Аналогичное повышение было зафиксировано и по содержанию IL10 у пациентов с ДТЗ. Синтез IL10 в этой группе был повышен в 5,3 раза, со средним значением $47,65 \pm 1,54$ пг/мл. Диапазон значений варьировал от 28,7 до 71,5 пг/мл, в то время как в контрольной группе данный показатель составил $9,06 \pm 0,43$ пг/мл ($P < 0,001$) (табл. 1). Результаты нашего исследования предполагают негативную роль IL10 в патогенезе ДТЗ, поскольку его повышенная продукция может усиливать воспалительные реакции и пролиферацию В-клеток, что способствует развитию гуморальной составляющей иммунного ответа.

Для выявления особенностей синтеза медиаторов иммунного ответа, нами было проведено гендерное сравнение уровней IFN γ и IL10 в сыворотке крови. Результаты сравнительного анализа представлены на рис.

Сывороточное содержание про- и противовоспалительного цитокинов у обследованных больных с ДТЗ

Показатель	M±m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
Контрольная группа, n=62				
IFN-γ	13,82±0,78	14,35 [9,27; 17,55]	7,80	19,90
IL-10	9,06±0,43	9,60 [7,70; 10,35]	4,3	14,3
ДТЗ, n=75				
IFN-γ	87,18±2,26***	85,30 [73,77; 103,15]	53,9	123,2
IL-10	48,65±1,54***	48,65 [38,12; 58,75]	28,7	71,5

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).
Me – медиана, Q1(процентиль) –25%, Q3 (процентиль) – 75%.



Сравнительная характеристика IFNγ в подгруппах обследованных женщин и мужчин с ДТЗ.

Как показано на рис. 1, результаты сравнительного гендерного анализа показали, что в группе женщин сывороточная концентрация IFNγ составила в среднем 90,6±2,5 пг/мл, с диапазоном значений от 57,9 до 123,2 пг/мл. В то время как у мужчин этот показатель был несколько ниже 74,7±2,8 пг/мл, с диапазоном от 53,9 до 93,4 пг/мл (P<0,001). Эти данные свидетельствуют о том, что уровень IFN-γ у женщин значительно выше, чем у мужчин. Возможно, увеличение концентрации цитокинов в обеих подгруппах связано с тяжестью заболевания, хотя этот аспект не был специально изучен в рамках нашего исследования.

Сравнительный гендерный анализ, показал, что в подгруппе женщин сывороточная концентрация IL10 составила в среднем 50,9±1,7 пг/мл с диапазоном значений от 30,3 до 71,5 пг/мл, в то время как в подгруппе мужчин этот показатель был значительно ниже 40,4±2,2 пг/мл, с диапазоном от 28,7 до 56,4 пг/мл (P<0,001). Повышенные уровни противовоспалительного цитокина IL10 в обеих подгруппах коррелируют с тяжестью течения заболевания, а также с его более высокими показателями на начальной стадии болезни.

Таким образом, результаты нашего исследования

подтверждают важную роль цитокинов как маркеров иммунного ответа при ДТЗ. Обнаруженная гиперцитокинемия, проявляющаяся увеличением как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, сопровождается выраженным дисбалансом в системе Th1/Th2. Эти изменения имеют как теоретическую, так и практическую значимость и могут быть использованы для изучения цитокинового статуса при ДТЗ, прогнозирования течения заболевания, предупреждения неблагоприятных исходов и обоснования выбора тактики иммунокорригирующей терапии для разных форм аутоиммунного поражения щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симбирцев А.С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов// Бюллетень сибирской медицины. 2019; 18 (1): 84-95. DOI.org: 10.20538/1682-0363-2019-1-84-95
2. AL-Husnah A. Mansoor, Majida G. Magtooph. The Role of Interferon (IFN- γ) in thyroid autoimmunity// Journal of Education For Pure Science- University Of Thi-Qar Vol.9, No.1 DOI: <http://doi.org/10.32792/utq.jceps.09.01.23>
3. Antonelli A, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Paparo SR,

- Ruffilli I, Patrizio A, Gonnella D, Giusti C, Virili C, Centanni M, Shoenfeld Y, Ferrari SM. Graves' disease: Clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jan;34(1):101388. doi: 10.1016/j.beem.2020.101388. Epub 2020 Feb 4.
4. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, Patrizio A, Giusti C, Gonnella D, Cristaudo A, Foddìs R, Shoenfeld Y, Fallahi P. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020 Jan;34(1):101387. doi: 10.1016/j.beem.2020.101387. Epub 2020 Feb 4.
5. Brancatella A, Viola N, Santini F, Latrofa F. COVID-induced thyroid autoimmunity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2023 Mar;37(2):101742. doi: 10.1016/j.beem.2023.101742. Epub 2023 Feb 5. PMID: 36813660
6. Ferrari SM, Paparo SR, Ragusa F, Elia G, Mazzi V, Patrizio A, Ghionzoli M, Varricchi G, Centanni M, Ulisse S, Antonelli A, Fallahi P. Chemokines in thyroid autoimmunity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2023 Mar;37(2):101773. doi: 10.1016/j.beem.2023.101773. Epub 2023 Mar 9.
7. Selwan Khamisi, Ruzan Udumyan, Gabriel Sjölin, Jan Calissendorff, Helena Filipsson Nyström, Mats Holmberg, Bengt Hallengren, Mikael Lantz, Tereza Planck, Göran Wallin, Östen Ljunggren. Fracture incidence in Graves Disease: A Population- Based Study/ *Thyroid.* 2023 Nov;33(11):1349-1357. doi: 10.1089/thy.2023.0162. Epub 2023 Oct 19.

УДК 613.292.001.25 + 616.379

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАД РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Камалов О.А., Пулатова Л.Т.*

СП «Luqmoni Hakim stimol», Ташкент,

* Университет Альфраганус, Ташкент

XULOSA

Tadqiqot diabetes mellitus rivojlanishi bilan bog'liq muammolarni dolzarblashtirishga bag'ishlangan. Qandli diabetda biologik faol qo'shimchalardan foydalanishga turli yondashuvlar ko'rib chiqiladi, ular dori terapiyasi, parhez va faol turmush tarziga qo'shimcha hisoblanadi. Qandli diabetning oldini olish uchun dietaga qo'shimcha komponent sifatida mo'ljallangan, biologik faol oziq-ovqat qo'shimchalari, o'simlik choyi «Vitacomplex 10» dan foydalanish samaradorligini o'rganish natijalari olindi.

Kalitso`zlar: biologik faol qo'shimchalar, funktsional yo'nalish, diabet, vitaminlar, minerallar, diabetning oldini olish.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Новая полоса научных исследований в области изучения вопросов поддержания нормальной жизнедеятельности человека, определения правильного соотношения питательных компонентов, поступающих с пищей, показало, что систематических их недостаток приводит не только к нарушению процессов метаболизма, но и развитию сахарного диабета. Рассматривая этиологию развития сахарного диабета, можно отметить, что он относится к группе хронических заболеваний, требующих комплексного лечения и внимательного отношения к организму. Особое значение в данном контексте, отводится пра-

SUMMARY

The study is devoted to the actualization of problems associated with the development of diabetes mellitus. Various approaches to the use of biologically active additives in diabetes mellitus, which are an addition to drug therapy, diet and an active lifestyle, are considered. Results have been obtained on the study of the effectiveness of using biologically active food supplements, herbal tea «Vitacomplex 10», intended as an additional component to the diet for the prevention of diabetes mellitus.

Keywords: biological active additives, functional orientation, diabetes, vitamins, minerals, diabetes prevention.

вильному приёму медикаментов, соблюдению питания и здорового образа жизни, а также употреблению специальных БАДов, помогающих поддерживать оптимальный уровень сахара в крови и снижающих риски возникновения осложнений, связанных с диабетом [10].

В научной литературе детально даётся описание сахарного диабета, причиной которого являются несколько патологий, связанных с нарушением обмена веществ, в частности, углеводов, что приводит к повышению концентрации глюкозы в крови. [15,16] С биохимической точки зрения, для полноценного функционирования организма, глюкоза относится к