Ilmiy tadqiqotlar va ularning yechimlari jurnali
Aoka guvohnoma № 323759 ISSN: 3060-4818

AUTOIMMUN KASALLIKLARDA SURUNKALI KASALLIKLAR KAMQONLIGINING RIVOJLANISH MEXANIZMLARI VA KLINIK-PATOGENETIK XUSUSIYATLARI

Yuldasheva Nodira Ergashevna
Andijon Davlat Tibbiyot Instituti
Gospital terapiya va
endokrinologiya kafedrasi dotsenti
https://doi.org/10.5281/zenodo.23917531

Annotatsiya. Ushbu maqolada autoimmun kasalliklar fonida rivojlanadigan surunkali kasalliklar kamqonligining (SKK; yallig‘lanish anemiyasi) immunologik, molekulyar va klinik-patogenetik mexanizmlari tizimli adabiyotlar tahlili asosida umumlashtirilgan. Interleykin-6–gepsidin–ferroportin o‘qi, temirning funksional yetishmovchiligi, eritropoetin signalining susayishi, eritrotsitlar yashash muddatining qisqarishi hamda revmatoid artrit va tizimli qizil yugurukda kuzatiladigan o‘ziga xos omillar tahlil qilindi. Differensial tashxis va kompleks davolash uchun amaliy algoritm taklif etildi. Maqola birlamchi bemor ma’lumotlariga emas, nashr etilgan tadqiqotlarga asoslanadi.
Kalit so‘zlar: autoimmun kasallik, surunkali kasalliklar kamqonligi, yallig‘lanish anemiyasi, gepsidin, ferroportin, interleykin-6, ferritin, transferrin saturatsiyasi.

Abstract. This narrative review examines the immunological and clinical mechanisms of anemia of chronic disease in autoimmune disorders, emphasizing the IL-6–hepcidin–ferroportin axis, iron sequestration, impaired erythropoiesis and diagnostic differentiation from absolute iron deficiency. The figures are conceptual illustrations rather than patient-derived data.
Keywords: autoimmune disease; anemia of inflammation; hepcidin; ferroportin; iron restriction; erythropoiesis.

KIRISH

Surunkali kasalliklar kamqonligi uzoq davom etuvchi yallig‘lanish, infeksiya, neoplaziya va immun vositachiligidagi kasalliklarda uchraydigan ko‘p omilli sindromdir. Uning asosiy belgisi organizmda temir zaxirasi mavjud bo‘lishiga qaramay, suyak ko‘migiga yetkaziladigan temir miqdorining cheklanishidir. Autoimmun kasalliklarda doimiy sitokin faolligi va to‘qima shikastlanishi bu jarayonni kuchaytiradi [1, 2].

Revmatoid artrit, tizimli qizil yuguruk va ichakning yallig‘lanish kasalliklarida kamqonlik mehnat qobiliyati, jismoniy chidamlilik va hayot sifatini pasaytiradi. Gemoglobin kamayishini faqat temir yetishmasligi bilan izohlash xatoga olib kelishi mumkin: ayrim bemorlarda funksional temir cheklanishi, haqiqiy temir tanqisligi, buyrak kasalligi va dori ta’siri bir vaqtda mavjud bo‘ladi [2, 3].

Tadqiqot maqsadi — autoimmun kasalliklarda SKK rivojlanishining asosiy mexanizmlarini, laborator fenotiplarini va klinik qaror qabul qilish uchun muhim differensial mezonlarni adabiyotlar asosida tizimlashtirish.

MATERIALLAR VA USULLAR

Ish narrativ (tavsifiy) adabiyotlar sharhi shaklida bajarildi. Asosiy konseptual manbalar sifatida gematologiya, immunologiya va klinik diagnostika bo‘yicha xalqaro ekspert sharhlari, klinik qo‘llanmalar hamda O‘zbekiston sog‘liqni saqlash siyosatiga oid normativ hujjat tanlandi [1–10]. Tahlilning mavzuiy bloklari: (1) sitokin va gepsidin nazorati; (2) temir almashinuvi; (3) eritropoez; (4) laborator tashxis; (5) davolash tamoyillari. Ma’lumotlar sifat jihatidan qiyoslandi; meta-tahlil, bemorlar tanlanmasi yoki statistik gipoteza sinovi bajarilmadi.

Manbalar tanlashda patogenezni tushuntiruvchi fundamental ishlar va klinik qarorga bevosita aloqador sharhlarga ustuvorlik berildi. Shu sababli natijalar epidemiologik tarqalish yoki davolash samaradorligining yangi hisob-kitobi sifatida emas, balki mavjud dalillarning analitik sintezi sifatida talqin qilinadi.

NATIJALAR

1. Yallig‘lanish va gepsidin vositachiligidagi temir cheklanishi. Yallig‘lanishda IL-6 signalizatsiyasi jigarda HAMP geni ekspressiyasini va gepsidin sintezini kuchaytiradi. Gepsidin ferroportin bilan bog‘lanib, uning hujayra yuzasidan yo‘qolishiga olib keladi. Natijada makrofaglardan temir ajralishi va ichakdan temir o‘tishi kamayadi; plazmada temir pasayib, suyak ko‘migida gem sintezi cheklanadi [1, 4, 5].

Bu jarayon infeksiyaga qarshi tabiiy himoyaning bir qismi bo‘lsa-da, autoimmun yallig‘lanish uzoq davom etganda moslashuvchan javob patologik kamqonlikka aylanadi. Ferritin o‘tkir faza oqsili sifatida ko‘tarilishi mumkin; shu bois normal yoki yuqori ferritin haqiqiy temir tanqisligini har doim inkor etmaydi [2, 6].

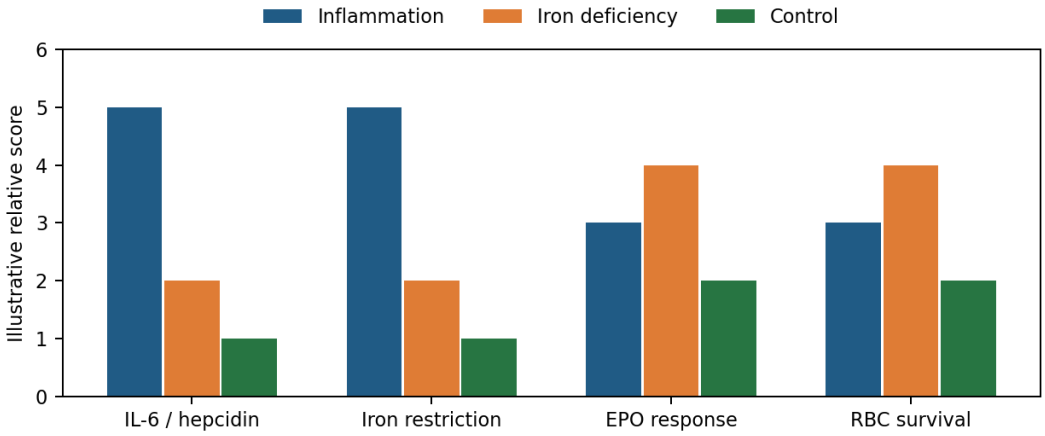
1-jadval. Autoimmun yallig‘lanishda kamqonlikning asosiy patogenetik yo‘llari

Mexanizm	Asosiy mediator	Kutiladigan oqibat
Temir sekvestratsiyasi	IL-6, gepsidin, ferroportin	Zardob temiri va TSAT kamayadi
Eritropoez susayishi	TNF-α, IFN-γ, IL-1	Eritroid prekursorlar faolligi pasayadi
EPO javobining pasayishi	Sitokinlar, buyrak omillari	Kamqonlikka nomutanosib EPO javobi
Eritrotsit umri qisqarishi	Makrofag faolligi, oksidativ stress	Eritrotsitlar tezroq chiqariladi

2. Eritropoezning to‘g‘ridan-to‘g‘ri bostirilishi. TNF-α, IL-1 va interferon-γ eritroid progenitor hujayralarning ko‘payishi va yetilishiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Eritropoetin (EPO) ishlab chiqarilishi yoki unga hujayraviy sezuvchanlik kamqonlik darajasiga nisbatan yetarli bo‘lmasligi mumkin. Natijada retikulotsit javobi sustlashadi [1, 3, 7].

3. Eritrotsitlarning yashash muddati. Faollashgan retikuloendotelial tizim, oksidativ shikastlanish va ayrim autoimmun holatlarda immun gemoliz eritrotsitlar aylanishini qisqartirishi mumkin. Biroq autoimmun gemolitik anemiya SKKdan alohida tashxis bo‘lib, LDH, bilirubin, gaptoglobin va bevosita antiglobulin testi bilan baholanadi [3, 7].

1-rasm. Patogenetik mexanizmlarning shartli qiyosiy tasviri



Diagrammadagi 1–5 ballar klinik kuzatuvdan olingan raqamlar emas, balki mexanizmlarning nisbiy yo‘nalishini ko‘rsatadigan didaktik shkala hisoblanadi. Grafik yallig‘lanish anemiyasida gepsidin va temir sekvestratsiyasi markaziy o‘rin tutishini, sof temir tanqisligida esa patogenetik ustuvorlik boshqacha bo‘lishini ko‘rsatadi. Bu tasvir statistik taqqoslash uchun ishlatilmaydi.

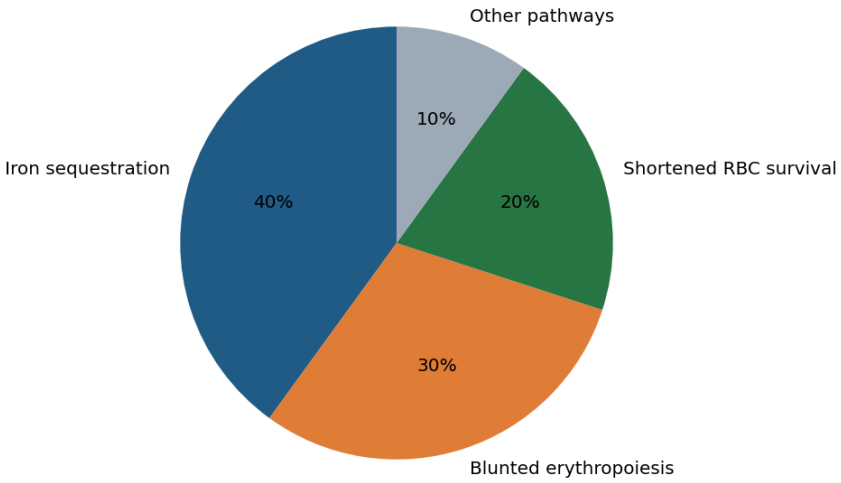
4. Kasalliklar kesimidagi klinik xususiyatlar. Revmatoid artritda kamqonlik ko‘pincha kasallik faolligi va sitokin yuklamasi bilan birga kechadi. Tizimli qizil yugurukda esa SKKdan tashqari immun gemoliz, nefritga bog‘liq EPO yetishmovchiligi va dori vositalarining suyak ko‘migiga ta’siri differensial baholanishi kerak [3, 8]. Ichakning yallig‘lanish kasalliklarida surunkali qon yo‘qotish va so‘rilish buzilishi sababli mutlaq temir tanqisligi ko‘proq qo‘shiladi [6, 9].

2-jadval. SKK va temir tanqisligi kamqonligining laborator farqlari

Ko‘rsatkich	**SKK / yallig‘lanish anemiyasi**	**Mutlaq temir tanqisligi**
Zardob temiri	Ko‘pincha past	Past
Ferritin	Normal yoki yuqori; aralash holatda past bo‘lishi mumkin	Odatda past
Transferrin / TIBC	Normal yoki past	Ko‘pincha yuqori
TSAT	Ko‘pincha past	Past
CRP / ESR	Ko‘pincha yuqori	Sababga bog‘liq
sTfR	Ko‘pincha normal	Ko‘pincha yuqori

Laborator mezonlar klinik vaziyatga, yallig‘lanish darajasiga va laboratoriya referenslariga bog‘liq. Ayniqsa ferritin uchun yagona kesim nuqtasini barcha autoimmun kasalliklarga qo‘llash to‘g‘ri emas. Ferritin, TSAT, CRP, umumiy qon tahlili, retikulotsitlar va zaruratda eruvchan transferrin retseptori (sTfR) birgalikda talqin qilinishi maqsadga muvofiq [2, 6, 9].

2-rasm. SKK patogenezining konseptual tarkibiy qismlari



Doiraviy diagrammadagi 40/30/20/10 foizlik ulushlar nashr etilgan klinik kohortaning natijasi emas; ular mexanizmlarni ko‘rgazmali guruhlash uchun tanlangan shartli qiymatlardir. Haqiqiy bemorda ushbu mexanizmlarning hissasi kasallik turi, faolligi, buyrak faoliyati va qo‘shimcha temir tanqisligiga qarab sezilarli farqlanadi.

MUHOKAMA

SKK patogenezini birgina “temir yetishmasligi” atamasi bilan izohlash yetarli emas. Mutlaq tanqislikda organizm zaxirasi kamayadi; funksional tanqislikda esa zaxira mavjud bo‘lsa ham temir eritropoez uchun yetarlicha safarbar etilmaydi. Ushbu farq muolaja tanlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega [1, 2].

Yallig‘lanishning asosiy sababini nazorat qilish patogenetik jihatdan birlamchi yondashuvdir. Autoimmun kasallik remissiyaga o‘tganda sitokin yuklamasi kamayishi va temir metabolizmi tiklanishi mumkin. Biroq yallig‘lanishga qarshi davolashning o‘zi mutlaq temir tanqisligini har doim bartaraf etmaydi; aralash anemiyada temir preparatlari zarurati individual baholanadi [6, 8, 9].

Og‘iz orqali temirning samaradorligi yuqori gepsidin fonida cheklanishi mumkin. Ayrim holatlarda vena ichiga temir ko‘rib chiqiladi, lekin faol infeksiya, xavfsizlik, allergik reaksiya va mahalliy klinik protokollar hisobga olinadi. EPO-stimulyatorlar hamma bemorga rutin tavsiya qilinmaydi: ular faqat muayyan ko‘rsatmalar va tromboembolik xavf bahosidan keyin qo‘llanadi [2, 6].

Amaliy diagnostik ketma-ketlik quyidagicha: gemoglobin pasayishini tasdiqlash; MCV/MCH va retikulotsitlarni baholash; ferritin, TSAT va CRPni birgalikda o‘lchash; qon ketishi, B12/folat yetishmovchiligi, buyrak disfunksiyasi va gemolizni istisno qilish; asosiy autoimmun kasallik faolligini baholash. Shundan keyingina SKK, mutlaq temir tanqisligi yoki aralash fenotip haqida xulosa chiqarish mumkin [3, 6, 9].

O‘zbekiston sharoitida laborator tekshiruvlarni bosqichma-bosqich tashkil etish, birlamchi va ixtisoslashgan yordam o‘rtasidagi uzviylikni kuchaytirish dolzarbdir. Sog‘liqni saqlash tizimini rivojlantirishga qaratilgan milliy strategik vazifalar [10] diagnostika xizmatlari sifatini oshirish uchun institutsional asos yaratadi; biroq mazkur hujjat SKKni davolash bo‘yicha maxsus klinik qo‘llanma sifatida talqin qilinmasligi kerak.

Tahlil cheklovlari: sharh tizimli PRISMA qidiruvi asosida tuzilmagan; bemorlar bo‘yicha birlamchi ma’lumot, prevalensiya hisoblari yoki davolash natijalarining statistik bahosi mavjud emas. Shu bois taqdim etilgan diagrammalar sababiy bog‘lanishni tushuntiradi, lekin klinik ta’sir kattaligini isbotlamaydi.

XULOSA

Autoimmun kasalliklarda surunkali kasalliklar kamqonligi gepsidin vositachiligidagi temir sekvestratsiyasi, eritropoez bostirilishi, EPO javobining susayishi va eritrotsitlar yashash muddatining qisqarishi natijasida rivojlanadi. Klinik amaliyotda SKKni mutlaq temir tanqisligi, buyrak anemiyasi va immun gemolizdan farqlash zarur. Ferritin va TSATni yallig‘lanish markerlari bilan birgalikda talqin qilish hamda asosiy autoimmun kasallik faolligini nazorat qilish individual davolash strategiyasining asosidir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2019). Anemia of inflammation. Blood, 133(1), 40–50. https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500
2. Ganz, T. (2019). Anemia of inflammation. New England Journal of Medicine, 381(12), 1148–1157. https://doi.org/10.1056/NEJMra1804281
3. Fraenkel, P. G. (2017). Anemia of inflammation: A review. Medical Clinics of North America, 101(2), 285–296.
4. Nemeth, E., Tuttle, M. S., Powelson, J., et al. (2004). Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. Science, 306(5704), 2090–2093. https://doi.org/10.1126/science.1104742
5. Nemeth, E., Rivera, S., Gabayan, V., et al. (2004). IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. Journal of Clinical Investigation, 113(9), 1271–1276. https://doi.org/10.1172/JCI20945
6. Camaschella, C. (2015). Iron-deficiency anemia. New England Journal of Medicine, 372, 1832–1843. https://doi.org/10.1056/NEJMra1401038
7. Weiss, G., & Goodnough, L. T. (2005). Anemia of chronic disease. New England Journal of Medicine, 352, 1011–1023. https://doi.org/10.1056/NEJMra041809
8. Wilson, A., Yu, H. T., Goodnough, L. T., & Nissenson, A. R. (2004). Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature. American Journal of Medicine, 116(Suppl 7A), 50S–57S.
9. Dignass, A. U., Gasche, C., Bettenworth, D., et al. (2015). European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. Journal of Crohn’s and Colitis, 9(3), 211–222. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jju009
10. O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti. (2022). 2022–2026-yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida (PF-60-son Farmon, 28-yanvar). Lex.uz. https://lex.uz/docs/5841063