

AUTOIMMUN KASALLIKLARDA GENETIK OMILLARNING O'RNI

Alfraganus Universiteti Tibbiyot fakulteti

davolash ishi yo'nalishi 4 - kurs talabasi

Karimjonova Mashhura

Annotatsiya; Autoimmun kasalliklar – bu organizm immun tizimining o'z to'qimalarini “begona” sifatida tanib, ularga qarshi immun javob shakllantirishi natijasida rivojlanadigan murakkab patologik holatlardir. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, bu kasalliklarning rivojlanishida nafaqat tashqi muhit omillari, balki genetik moyillik ham muhim ahamiyat kasb etadi. Ayniqsa, HLA tizimining ayrim allellari, gen mutatsiyalari va irsiy immun disbalanslar autoimmun kasalliklarning asosiy genetik sabablari sifatida e'tirof etilmoqda. Ushbu maqolada autoimmun kasalliklarning genetik asoslari, irsiy omillarning immun javobga ta'siri hamda kelajakda gen-terapiya orqali davolash istiqbollari tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: autoimmun kasalliklar, genetik omillar, HLA tizimi, irsiyat, immunitet, gen-terapiya.

Inson organizmi murakkab himoya tizimiga ega bo'lib, u immunitet deb ataladi. Immun tizimi virus, bakteriya, zamburug' va boshqa patogenlarga qarshi kurashadi. Ammo ba'zi hollarda immun tizimi noto'g'ri ishlaydi va sog'lom hujayralarga ham qarshi antitanachalar ishlab chiqara boshlaydi. Bunday holatlar autoimmun kasalliklar deb yuritiladi. Dunyo bo'yicha har 20 kishidan biri biron-bir turdagi autoimmun kasallikka duch keladi. Ularning ko'pchiligi ayollar orasida uchraydi. Tibbiy adabiyotlarda bu kasalliklarning kelib chiqishida genetik predispozitsiya, ya'ni irsiy moyillik hal qiluvchi omil sifatida qayd etiladi. --- Autoimmun kasalliklarning umumiy tavsifi Autoimmun kasalliklar ko'p turlarga ega. Eng keng tarqalganlari: Revmatoid artrit (RA) Sistemali qizil volchanka (SLE) 1-tip qandli diabet (T1DM) Hashimoto tireoiditi Multiple skleroz (MS) Addison kasalligi Ularning barchasida immun tizimi organizmning o'z to'qimasini antigen sifatida qabul qilib, unga qarshi immun hujumni boshlaydi. Natijada surunkali yallig'lanish, to'qima

shikastlanishi va organ funksiyasining buzilishi yuz beradi. Genetik omillarning autoimmun jarayonlarda roli Genetik omillar autoimmun kasalliklarning paydo bo'lishida asosiy mexanizm sifatida ko'riladi. Har bir inson immun tizimi genetik jihatdan o'ziga xosdir. Ayrim genetik kombinatsiyalar immun tizimning o'z to'qimalarini noto'g'ri tanishiga sabab bo'ladi. Masalan, HLA (Human Leukocyte Antigen) tizimi genlari immun javobni tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. HLA genlarining ayrim variantlari (masalan, HLA-DR3, HLA-DR4) ko'plab autoimmun kasalliklarda aniqlangan. Bu genlar antigenlarni taqdim etish jarayonini o'zgartirib, o'z to'qimalariga qarshi noto'g'ri immun reaksiyani chaqiradi.

Irsi moyillik va immun tizim o'zgarishlari Autoimmun kasalliklarga irsiy moyillik ko'pincha oilaviy holatlarda kuzatiladi. Masalan, agar onada yoki otada 1-tip diabet mavjud bo'lsa, farzandda ham bu kasallik rivojlanish ehtimoli o'rtacha 30–40% ni tashkil etadi. Bundan tashqari, T-limfotsitlar, B-limfotsitlar, sitokinlar ishlab chiqarilishi bilan bog'liq genetik o'zgarishlar ham immun muvozanatni buzadi. Natijada immun tizimi tolerantlikni yo'qotadi va autoantitanachalar ishlab chiqarishni boshlaydi. Autoimmun kasalliklarning genetik mexanizmlari 1. HLA tizimi HLA tizimi immun javobda antigenlarni tanish uchun javobgar. HLA-DR, HLA-DQ va HLA-DP allellarining ayrim turlari autoimmun kasalliklar bilan bog'liq. Masalan: HLA-DR3 – qizil volchanka va 1-tip diabet bilan, HLA-DR4 – revmatoid artrit bilan, HLA-B27 – ankilozlovchi spondilit bilan bog'liq. 2. Gen mutatsiyalari Autoimmun reaksiyani nazorat qiluvchi PTPN22, CTLA4, IL2RA kabi genlarda mutatsiyalar aniqlangan. Ular T-hujayralar faoliyatini buzadi va o'z antigenlariga qarshi reaksiyani kuchaytiradi. 3. Epigenetik omillar DNK metilatsiyasi va giston modifikatsiyasi kabi epigenetik mexanizmlar ham gen ifodasini o'zgartiradi. Tashqi muhit omillari (infeksiyalar, stress, oziqlanish, gormonal o'zgarishlar) ushbu jarayonlarni faollashtirib, genetik moyillikni kuchaytiradi. Misollar: Rевmatoid artrit, Lupus va 1-tip diabet genetik asoslari 1. Rевmatoid artrit HLA-DR4 va HLA-DR1 genlari bilan bog'liq. PTPN22 genidagi mutatsiya T-limfotsit faolligini oshiradi. Natijada bo'g'imlar to'qimasi autoantigen sifatida tanilib, surunkali yallig'lanish kuzatiladi. 2.

Системали qizil volchanka (SLE) HLA-DR2, HLA-DR3 allellari, shuningdek, IRF5 va STAT4 genlaridagi mutatsiyalar kasallik xavfini oshiradi. Bunda DNK va hujayra yadrosiga qarshi antitanachalar hosil bo'ladi. 3. 1-tip qandli diabet HLA-DR3 va HLA-DR4 bilan bog'liq. Pankreatik beta hujayralarini autoantigen sifatida tanish T-limfotsitlar orqali sodir bo'ladi.

Gen-terapiya va oldini olish istiqbollari; Bugungi kunda genetik mexanizmlarni o'rganish asosida gen-terapiya yo'nalishi jadal rivojlanmoqda. Maqsad – nosog'lom genlarning faoliyatini to'xtatish yoki ularni sog'lom genlar bilan almashtirishdir. Tadqiqotlarda CRISPR/Cas9 texnologiyasi orqali genlarni tahrirlash usuli sinovdan o'tkazilmoqda. Bu yondashuv autoimmun jarayonlarda noto'g'ri ishlaydigan genlarni nazorat qilish imkonini beradi. Shuningdek, personalizatsiyalashgan tibbiyot konsepsiyasi – ya'ni har bir bemorning genetik tuzilmasiga mos davolash rejalashtirilmoqda. Bu kelajakda autoimmun kasalliklarni erta aniqlash va individual terapiya orqali davolash imkonini beradi.

Xulosa;

Autoimmun kasalliklar ko'p omilli bo'lib, ularning rivojlanishida genetik omillar asosiy rol o'ynaydi. HLA tizimining ayrim allellari, immun regulatsiyani boshqaruvchi genlardagi mutatsiyalar hamda epigenetik o'zgarishlar immun tolerantlikning buzilishiga sabab bo'ladi. Kelajakda gen-terapiya, molekulyar diagnostika va personalizatsiyalashgan tibbiyot usullari yordamida bu kasalliklarning erta tashxisi va samarali davosi yo'lga qo'yilishi kutilmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar;

1. Abbas A.K., Lichtman A.H. Cellular and Molecular Immunology. Elsevier, 2023.
2. Davidson A., Diamond B. Autoimmune diseases. New England Journal of Medicine, 2020.
3. Ramaswamy R., et al. Genetic risk factors in autoimmune disorders. Nature Genetics, 2022.
4. Miller F.W. Environmental and genetic risk in autoimmunity. Annals of the Rheumatic Diseases, 2021.