

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ РЕВМАТОИД АРТРИТДА ТРАХЕЯ ВА БОШ БРОНХЛАР ДЕВОРИДАГИ ЛИМФОИД ТЎҚИМА (MALT/BALT) ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Ф.Б. Мейлиев, Е.А. Харибова

*Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти
(Бухоро ш., Ўзбекистон Республикаси)*

Резюме.

Шиллик қаватлар билан боғлиқ лимфоид тўқима (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) ва унинг нафас йўлларидаги ихтисослашган тури - бронхлар билан боғлиқ лимфоид тўқима (bronchus-associated lymphoid tissue, BALT) - маҳаллий шиллик қават иммунитетининг таркибий қисмлари бўлиб, нафас йўллари орқали келадиган антигенларга бирламчи иммун жавобни таъминлайди. Мухим тур хусусияти шундаки, каламушлар ва қуёнларда BALT ўпка ва бронхларнинг нормал таркибий қисми сифатида конституциявий равишда мавжуд, сичқонлар ва одамларда эса у фақат қўзғатилган - инфекция ёки сурункали яллиғланишга жавобан (BALT деб аталади), бу эса каламушни ушбу лимфоид тузилманинг физиологик ва патологик динамикасини ўрганиш учун энг мақбул моделга айлантиради.

Калит сўзлар: ревматоид артрит; трахея; бош бронхлар; MALT; BALT; лимфоид гиперплазия; Ki-67; пролиферация; иммуногистокимё; адъювант артрит.

Кириш. Шиллик қават билан ассоциацияланган лимфоид тўқима (MALT) ва бронхлар билан ассоциацияланган лимфоид тўқима (BALT) нафас йўлларидаги маҳаллий иммун ҳимоясида муҳим ўрин тутди ҳамда ревматоид артритда аутоиммун шикастланишнинг потенциал нишонларидан бири ҳисобланади. Бироқ ушбу касалликда мазкур лимфоид тузилмаларнинг миқдорий хусусиятлари ва пролифератив фаоллиги етарлича ўрганилмаган.

BALT ning surunkali antigen stimulyatsiyasi, shu jumladan avtoimmun kasalliklar foni, naqat reaktiv hiperplaziyaga, balki ayrim klinik holatlarda BALT bilan bog'liq limfomaning rivojlaniشىga ham olib keliشى mumkin: Шегрен синдромида BALTning surunkali faollashiشى va keyinchalik limfoproliferatsiya bilan antitsitruллин oksillari b'yiचा серопозитив ревматоид артрит ривожланиشى ўртасидаги bog'liqlik tasvirlangan[1-5].

Мақсад. Экспериментал ревматоид артритда трахея ва бош бронхлар деворидаги лимфоид тузилмаларнинг (MALT/BALT) miqdoriy va topografik xususiyatlarini ўрганиш hamda Ki-67 markeri ekspressiyasini immunogistokimёvii usulda aniqlash orqali ularning proliferativ faolligini baholash.

Материаллар ва усуллар. Экспериментал tadqiqot 80 ta oq zotsiz kalamushlarda ўtkazilib, ular nazorat (n=40) va экспериментал ревматоид артрит (n=40) guruhlariga ajratildi. Ревматоид артрит t'vliq Фрейд адъюванти ёрдамида моделлаштирилди, хайвонлар экспериментнинг 35-куни тажрибадан чиқарилди. Трахеянинг MALT лимфоид tugunchalari va бронхлар билан ассоциацияланган лимфоид t'vкиманинг (BALT) хужайравий таркиби standartlashtirilgan 34 800 мкм² kesma maydonida трахеянинг b'yiin va k'vkrak qismlarida, bifurkatsiya soхasida hamda бош бронхларда baholandi. Ki-67 proliferatsiya markerining ekspressiyasi Leica Bond immunogistoprocessori ёрдамида immunogistokimёvii usulda aniqlanib, pozitiv va negativ хужайралар ×200–400 kattalashtirishda (k'vriش maydonida 1000 tagacha хужайра) hisoblandi. Ki-67 ekspressiya darajasi past (<20%), ўrtacha (20–60%) va yuqori (>60%) darajalariga ajratildi. Statistik tahlilda Shapiro–Uilk va Kolmogorov–Smirnov mezonlari hamda Mann–Uitni U-mezonidan foydalaniildi; IBM SPSS Statistics v.26 dasturi q'llanildi; p<0,05 statistik ahamiyatli deb qabul qilinadi.

Натижалар. Назорат guruhida трахеянинг лимфоид tugunchalari yomaloq shaklga ega b'vlib, asosan toғay va parда qismlari chegarasida

шиллик ости қаватида жойлашган; уларнинг ҳужайравий таркиби кичик лимфотситлар (ҳужайра массасининг 70% гача), катта лимфотситлар (20%) ва бластлардан (10%) иборат бўлиб, тугунчалар марказида йирик шакллarning зичлиги юқори бўлиб, бу уларнинг фаол пролиферацияси ва иммун жавобдаги иштирокини акс эттиради. Ҳужайралар сони бўйин қисмидан (87 ҳужайра/34 800 мкм²) бифуркация соҳасига (110 ҳужайра/34 800 мкм²) томон ортиб борди.

Трахеянинг лимфоид ҳосилаларида Ки-67 экспрессиясининг ўртача даражаси (максимал 35,27%) ўпканинг яллиғланиш касалликларида сурункали антиген стимуляцияси шароитида BALT герминатив марказларида сентробластларнинг фаол кўпайиши ҳақидаги маълумотларга мос келади, бу лимфоид гиперплазиянинг неопластик эмас, балки физиологик, регенератор-иммун хусусиятининг белгиси ҳисобланади.

Трахея MALT лимфоид тугунчаларининг ҳужайравий таркиби барча анатомик қисмларда ошди: бўйин қисмида - 34 800 мкм² майдонда 87 тадан 117 та ҳужайрагача (+34,5%), кўкрак қисмида - 95 тадан 115 тагача (+21,1%), бифуркация соҳасида эса - 110 тадан 130 та ҳужайрагача (+18,2%). Назорат гуруҳида лимфоид тугунчаларнинг ҳужайравий таркиби кичик лимфоцитлар (70% гача), йирик лимфоцитлар (20%) ва бласт ҳужайралардан (10%) иборат бўлиб, тугунчаларнинг марказий қисмларида йирик ҳужайра шаклларининг зичлиги юқорироқ эканлиги аниқланди.

Хулосалар. Экспериментал ревматоид артрит нафас йўлларида маҳаллий иммун жавобнинг фаоллашувини келтириб чиқаради. Энг яққол ўзгаришлар бронхлар билан ассоциацияланган лимфоид тўқимада кузатилиб, унинг ҳужайравий таркиби тахминан уч марта ошиши билан тавсифланади. Ушбу ўзгаришлар бир хил бўлмаган, асосан паст ва ўртача даражадаги пролифератив фаоллик (Ki-67 - 9,97–35,27%) билан кечади, бу лимфоид гиперплазиянинг ўсмавий эмас, балки компенсатор-иммун хусусиятга эга эканлигини кўрсатади.

Ki-67 пролиферация маркерининг экспрессияси нотекис: трахеяда паст даражадан (12,21%) ўртача даражагача (35,27%), асосий бронхда паст даражага (9,97%), бу лимфоид гиперплазиянинг неопластик эмас, балки компенсатор-иммун хусусиятини акс эттиради.

Бронхнинг БАЛТ ҳужайраларининг максимал миқдорий ўсиши ва нисбатан паст маҳаллий пролифератив фаоллик ўртасидаги номувофиқлик ушбу жойлашувда лимфоид гиперплазия шаклланишининг миграция механизмининг эҳтимол устунлигини кўрсатади.

Адабиётлар.

1. Silva-Sanchez A, Randall TD. Bronchus-associated lymphoid tissue (iBALT) structure and function. Adv Anat Embryol Cell Biol. 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-49527-6_2
2. Horino T, Inotani S, Takamatsu K, Ohnishi H, Komori M, Terada Y. Bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) lymphoma and autoimmune disease. QJM. 2022;115(6):405–407. DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcac032>
3. Fukuda Y, Ishizaki M, Kudoh S, Kitaichi M, Yamanaka N. Localization of matrix metalloproteinases-1, -2, and -9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in interstitial lung diseases. Lab Invest. 1998;78(6):687–698.
4. Mitrović J, Hrkač S, Tečer J, Golob M, Posavec AL, Mitrović HK, Grgurević L. Pathogenesis of extraarticular manifestations in rheumatoid arthritis - a comprehensive review. Biomedicines. 2023;11(5):1262. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051262>
5. Matson SM, Demoruelle MK, Castro M. Airway disease in rheumatoid arthritis. Ann Am Thorac Soc. 2022;19(3):343–352. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202107-876CME>