

DOI: 10.34921/amj.2024.1.002

**AUTOİMMUN TİROİDİT XƏSTƏLİYİ OLAN UŞAQLARDA MİKROELEMENTLƏRLƏ
İMMUN SİSTEM GÖSTƏRİCİLƏRİ VƏ TİROİD STATUS ARASINDA
QARŞILIQLI ASILILIQ****G.İ.Cəbraylova***Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə uşaqlarda autoimmun tiroidit zamanı qan serumunda mikroelementlər (selen, sink, mis) və sidikdə yod, immun göstəricilər (iltihab törədici sitokinlər: $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$, T hüceyrələr: $CD3+$, $CD4+$, $CD8+$, $CD19+$), tiroid hormonlar (TSH , $sT3$, $sT4$) və eləcə də tiroid anticisimlər ($Anti-TPO$, $Anti-TQ$) arasında korrelyasiya əlaqəsinin öyrənilməsi haqqında məlumat verilir. Tədqiqata autoimmun tiroidit diaqnozu ilə 83 nəfər uşaq daxil edilmişdir. Uşaqların qan serumunda selen mikroelementinin səviyyəsi Varian AA240-Duo Zeeman atom-absorbsion spektrometrində, mis və sink mikroelementi StatFax aparatında kolorimetriya metodu ilə, sidikdə yod yüksək həssas və selektiv fotometrik metodla, immun göstəricilər – T ($CD3+$), T-helher/induktor ($CD4+$) və B limfositlərin ($CD19+$), T supressor-sitotoksik ($CD8+$) limfositlərin tədqiqi axın sitofluorimetriya üsulu ilə, iltihab törədici sitokindən interleykin-1 ($IL-1$), interleykin-6 ($IL-6$) və $TNF-\alpha$ -nın konsentrasiyası sərtfəzalı İFA metodu ilə, sərbəst tiroksinin ($sT4$), triyodtironinin ($sT3$) və tiroidstimulyasiyaedici (TSH) hormonunun konsentrasiyası radioimmun analiz (RIA) köməyi ilə təyin edilmişdir. Anticisimlərin ($Anti-TPO$ və $Anti-TQ$) təyin edilməsi üçün hemaqqlütinasiya reaksiyasından istifadə edilmişdir. Tədqiqat nəticəsində, mikroelementlərlə immun göstəricilər, sitokinlər, tiroid hormonları və eləcə də tiroid anticisimləri arasında korrelyasiya əlaqələri aşkarlanmışdır. Qan serumunda selenin qatılığı, iltihab törədici sitokinlərin və tiroid anticisimlərinin qatılığı arasında əks-korrelyasiya müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: autoimmun tiroidit, mikroelementlər, immun sistem

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, микроэлементы, иммунная система

Key words: autoimmune thyroiditis, trace elements, immune system

Tiroid vəzinin autoimmun xəstəlikləri bir sıra genetik, ekoloji və endogen amillərin təsirinə nəticəsidir [1]. Xəstəliyin çoxamilli xəstəlik kimi qeyd edilməsi onun patogene-zində bir çox mühüm amillərin aydınlaşdırıl-masına zəmin verir. Son illər klinik praktika-da daha çox orqanizmin bioloji mühitinin mikroelement tərkibinin tədqiqi zamanı əldə olunan nəticələrdən tiroid vəzinin autoimmun zədələnmələrini korreksiya etmək üçün yeni metodlar hazırlanmasında geniş istifadə edil-məsinə böyük diqqət ayrılır. Autoimmun ti-roiditin etiologiyasında mühüm rolunu xarici mühit amillərindən biri də bəzi mikro-elementlərin çatışmazlığıdır. Bu mikroele-mentlərə selen, mis, sink, yod və başqaları aiddir [2]. Xəstəliyə genetik meyilli şəxslərdə mikroelement defisitinin immun sistemdə baş verən dəyişikliklərə səbəb olaraq tiroid vəzi toxumasına zədələyici təsiri öyrənilməkdədir. Son illərdə aparılmış elmi tədqiqatlar göstər-mişdir ki, selen limfositlərdən iltihab törədici

sitokinlərin ($TNF-\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$) sekresiya-sını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Bu mikro-elementin təsirindən C-reaktiv zülalın plaz-madakı səviyyəsinin azaldığı göstərilir [3]. Xəstələrə müalicə məqsədilə levotiroksinin selenmetionin ilə birgə təyin edilməsi zamanı sitokinlərin ifrazı və qanda C-reaktiv zülalın azalması levotiroksin ilə selenmetionin birgə təyin edilməsi zamanı C-reaktiv zülalın daha böyük intensivliklə azalması yuxarıdakı təsiri təsdiqləyir. Qan serumunda misin qatılığı neyrendokrin proseslərlə tənzimlənir. Misin tiroidperoksidaza anticisimlərinin titrinin azalması ilə korrelyasiya olunması autoim-mun tiroiditin profilaktika və müalicəsi zamanı klinik üstünlüklər yaradır [4]. Or-qanizmdə mis çatışmazlığı zamanı hüceyrə membranında lipid peroksidləşməsi proses-lərinin inhibisiyasına cavabdeh olan superok-siddismutaza fermentinin, həmçinin kollagen və elastin liflərin köndələn bağlarının yaran-masında iştirak edən, misdən asılı fermentin –

liziloksidazanın aktivliyi azalır [5]. Sink tiroidstimulyasiyaedici hormonun sekresiyasına təsir göstərir, bu mikroelementlərin çatmazlığı hipotiroidizmin səbəblərindən biri sayılır (aparılan tədqiqatlarda xəstələrin bir hissəsində sink çatışmazlığı və ya sink/mis nisbətinin pozulması nəzərə çarpır). Sink bir çox bioloji proseslər, o cümlədən hüceyrələrin proliferasiyası üçün vacib hesab edilir [6,7]. Yod triyodtironinin (T_3) və tiroksinin (T_4) molekulyar kütləsinin 60%-dən çoxunu təşkil edir. Orqanizmdə yodun ən böyük miqdarı tiroid vəzidə toplanır (əsas etibarilə aminturşularla birləşmələr şəklində) [8,9].

Beləliklə, son illərdə aparılmış elmi işlərdə mikroelementlərin immun cavaba təsirinin öyrənilməsinə həsr olunmuş tədqiqatlar göstərmişdir ki, selenlə təminat adekvat immun cavabın formalaşması üçün çox vacibdir və müxtəlif xəstəliklərin patogenezinə böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi autoimmun tiroiditli uşaqlarda mikroelementlərlə (qan serumunda selen, sink, mis və sidikdə yod) immun göstəricilər, iltihab törədici sitokinlər, tiroid hormonları və antitiroid anticisimlər arasında korrelyasiya əlaqələrinin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris-Terapevtik Klinikasının “Uşaq pulmonologiya, allerqologiya və endokrinologiyası” şöbəsində, analitik təyinatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin İmmunoloji laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir. Tədqiqata autoimmun tiroidit diaqnozu qoyulmuş 83 nəfər xəstə və kontrol qrupuna 15 nəfər praktik sağlam uşaq daxil edilmişdir. Autoimmun tiroidit

diaqnozu qoyulmuş uşaqlardan 68 (81,9%) nəfər medikamentoz eutiroz vəziyyətində olmuşdur. Subklinik hipotiroz vəziyyəti 14 nəfər uşaqda (16,7%), hipertiroz vəziyyət 1 nəfər uşaqda (1,20%) qeydə alınmışdır. Xəstələrin hamısında tiroid hormonları və antitelləri, 31 nəfər medikamentoz eutiroz funksional vəziyyətdə olan uşaqda isə immun göstəricilər ($CD3+$, $CD4+$, $CD8+$, $CD19+$), sitokinlər, və mikroelementlər tədqiq edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş xəstə uşaqlarda mikroelementlər – qan serumunda selenin səviyyəsi Varian AA240-Duo Zeeman atom-absorbsion spektrometrində, mis və sink StatFax aparatında kolorimetriya metodu ilə, sidikdə yod yüksək həssas və selektiv fotometrik metodla təyin edilmişdir. İmmun göstəricilərdən T-($CD3+$) və B-limfositlərin ($CD19+$), T-helher/induktor ($CD4+$), T-supressor-sitotoksik limfositlərin tədqiqi axın sitofluorimetriya üsulu ilə, iltihab törədici sitokinlərdən interleykin 1 (IL-1), interleykin 6 (IL-6) və TNF- α -nın konsentrasiyası sərffazalı İFA metodu ilə, Sərbəst tiroksinin (sT_4), triyodtironinin (sT_3) və tiroidstimulyasiyaedici (TSH) hormonunun konsentrasiyası radioimmun analiz (RIA) köməyiylə təyin edilmişdir. Anticisimlərin (Anti-TPO və Anti-TQ) təyin edilməsi üçün he-maqlütinasiya reaksiyasından istifadə edilmişdir. Tədqiqatın gedişində alınmış göstəricilər müasir variyasiya, diskriminant, dispersiya və korrelyasiya üsullarının tətbiqi ilə aparılmışdır. Alınmış sara-ların kəmiyyət göstəricilərinin müqayisəsi üçün asılı olmayan qruplarda U-Uilkokson-Manna-Uitni (U-Mann-Whitney), KU-Kruskal-Uollis (KU-Kruskal-Wallis) üsulu tətbiq edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələr və onların müzakirəsi. Autoimmun tiroidit olan uşaqlarda tiroid vəzi hormonlarının və anticisimlərinin səviyyəsi 1-ci cədvəldə təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1. Tədqiqat qruplarında tiroid hormon və anticisimlərinin səviyyəsi

<i>Göstərici</i>	<i>Qruplar</i>	<i>N</i>	<i>Orta göstərici</i>	<i>Std. Xəta</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>P_u</i>
sT_3 pq/ml	Kontrol	15	3,04	0,21	1,7	4,1	0,246
	AİT	31	2,86	0,09	2,02	3,81	
sT_4 ng/dl	Kontrol	15	1,20	0,04	0,98	1,5	1,000
	AİT	31	1,19	0,05	0,37	1,55	
TSH mIU/ml	Kontrol	15	1,95	0,25	1,19	3,9	<0,001*
	AİT	31	3,40	0,22	1,96	6,79	
Anti-TQ (IU/ml)	Kontrol	15	15.1	1.3	8	24	<0,001*
	AİT	83	229.6	21.2	6.83	1290	
Anti-TPO (IU/ml)	Kontrol	15	15.0	1.1	9	22	<0,001*
	AİT	83	558.5	31.1	33.59	1884	

Qeyd: kontrol qrupu ilə müqayisədə fərqi statistik etibarlılığı – $p^* < 0,05$

Cədvəl 2. Tədqiqat qruplarında mikroelementlərin səviyyəsi

		<i>N</i>	<i>Orta göstəricilər</i>	<i>Std. xəta</i>	<i>Mini</i>	<i>Maxi</i>	<i>P_u</i>
Selen mkq/l	Kontrol	15	124.8	1.8	113	134	<0,05*
	AİT	31	69.2	1.5	46.8	81	
Zn mkq/l	Kontrol	15	82.0	1.2	74	91.5	0,833
	AİT	31	82.0	1.0	74.6	92.6	
Cu mkq/l	Kontrol	15	105.5	4.6	78	131	0,935
	AİT	31	105.4	3.2	65	133	
Yod mkq/l	Kontrol	15	195.1	11.0	109.2	257.2	0,972
	AİT	31	191.2	6.6	86.3	241.1	

Qeyd: kontrol qrupu ilə müqayisədə fərqin statistik etibarlılığı – $p^* < 0,05$

Cədvəldə verilmiş məlumatdan aydın məlum olur ki, tiroid anticisimləri və TSH hormonu kontrol qrupla müqayisədə statistik dürüst yüksək olmuşdur ($p < 0,05$). Tədqiqat zamanı autoimmun tiroidit olan uşaqlarda mikroelementlərin səviyyəsi 2-ci cədvəldə təqdim edilmişdir.

Qan serumunda selenin mikroelementinin optimal səviyyəsi – 101,0-135 mkq/l (1,26-1,71 mkmol/l), suboptimal – 65-100 mkq/l q/l (0,81-1,25 mkmol/l), çatışmazlıq isə 65 mkq/l və ya 0,81 mkmol/l hüdudunda dəyişir. Tədqiqatdan məlum olmuşdur ki, öyrənilən mikroelementlərdən selenin qatılığı AİT olan uşaqlarda dürüst aşağı olmuşdur ($p < 0,05$). Beləliklə, aydın olmuşdur ki, tiroid vəzinin tam və normal fəaliyyət göstərməsi üçün mikroelementlərin, xüsusilə də selen böyük əhəmiyyət daşıyır. Tədqiqatda autoimmun tiroidit xəstələrində mikroelementlərlə tiroid hormonları, anticimləri və immun sistem göstəriciləri arasında korrelyasion əlaqə öyrənilmişdir. Məlum olmuşdur ki, müayinə edilən uşaqlarda selenin səviyyəsi və hüceyrə immunitetinin göstəriciləri arasında kifayət qədər sıx qarşılıqlı əlaqə mövcuddur. Xəstə uşaqlarda selen mikroelementi ilə CD4+ ($p=0,774$, $p<0,001$) və CD8+ ($p=0,554$, $p<0,001$) limfositlərinin göstəriciləri arasında kifayət qədər güclü müsbət korrelyasiya əlaqəsi aşkar edilmişdir. Eləcə də selen mikroelementi ilə TNF- α interleykini arasında kifayət qədər güclü mənfi korrelyasiya əlaqəsi olmuşdur ($p=-0,940$, $p<0,001$). Tədqiq etdiyimiz mis və yod mikroelementlərinin səviyyələri ilə də CD4+ və CD8+ limfositlərinin səviyyələri arasında kifayət qədər güclü müsbət korrelyasiya əlaqəsi aşkar edilmişdir (müvafiq olaraq mis və CD4+, $p=0,741$, $p<0,001$, mis və CD8+,

$p=0,510$, $p<0,003$; yod və CD4+, $p=0,566$, $p<0,001$, yod və CD8+, $p=0,364$, $p=0,044$). Əldə edilən nəticələr onu deməyə əsas verir ki, immun sistemin normal fəaliyyət göstərməsi üçün qan serumunda mikroelementlərin səviyyəsinin normal olması vacibdir.

Selenlə sT4 göstəriciləri ($p=0,428$, $p=0,016$) arasında müsbət korrelyasiya əlaqəsi aşkarlanmışdır. Selen mikroelementinin göstəricilərinin Anti-TPO ($p=-0,884$, $p<0,001$) antitellərinin göstəriciləri ilə mənfi korrelyasiya əlaqəsində olmuşdur. Yod mikroelementinin ekskresiyası və anti-TPO-nun səviyyəsi arasında dürüst mənfi korrelyasiya əlaqəsi aşkar edilmişdir ($p=-0,516$, $p=0,003$). Bu tədqiqatın nəticələri göstərir ki, AİT olan uşaqlarda yod qəbulunun artması sidiklə yodun ekskresiyasına müvafiqdir və bu zaman antitiroid anticisimlərin titri azalmağa meyl edir. Sinkin göstəriciləri ilə Anti-TQ və Anti-TPO anticisimlərinin göstəriciləri arasında mənfi korrelyasiya əlaqəsi aşkar edilmişdir (müvafiq olaraq Anti-TQ $p=-0,416$, $p=0,020$, Anti-TPO $p=-0,390$, $p=0,030$). Mislə sT4 ($p=0,436$, $p=0,014$) göstəriciləri arasında müsbət korrelyasiya əlaqəsi aşkarlanmışdır. AİT olan uşaqlarda misin səviyyəsinin Anti-TPO ($p=-0,899$, $p<0,001$) antitellərinin göstəriciləri ilə mənfi korrelyasiya əlaqəsində olmuşdur. Xəstə uşaqlarda TNF- α -nın səviyyəsi ilə ($p=-0,940$, $p<0,001$) selenin səviyyəsi arasında kifayət qədər güclü əks korrelyasiya əlaqəsi aşkar edilmişdir. Aparılan statistik təhlillər selen çatışmazlığının autoimmun tiroiditli xəstələrdə medikamentoz eutireoz vəziyyətində olduqda belə, iltihab törədici sitokinlərin səviyyəsini artırdığına dəlalət edir.

Beləliklə, aparılan korrelyasion analizin nəticəsi belə mülahizə yürütməyə əsas verir ki,

selenin qan serumunda qatılığı tiroid anti-cisimləri və iltihab törədici sitokinlərlə mənfi korrelyasiya əlaqəsində, immun sistem göstəriciləri ilə isə müsbət korrelyasiya asılılığında olmuşdur. İmmun sistemi ilə mikroelementlər və tiroid antitelləri arasında olan korrelyasion asılılıq kompensator xarakter daşıyaraq, auto-

immun tiroiditli xəstələrin müalicəsində selen mikroelementinin qida əlavəsi kimi təyin olunmasının vacib olduğunu göstərir. Məhz autoimmun tiroiditin müalicəsinə fərdi yanaşılması klinik effektivliyinin və tiroid vəzinin ultasəs strukturunun da yaxşılaşması ilə qiymətləndirilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Weetman A.P. Autoimmune thyroid disease: propagation and progression // Eur J Endocrinol. 2003;148:1-9.
2. Gabulov H.H., Jabraylova G.I. State of the immune system and microelement metabolism in children with during autoimmune thyroiditis // Azerbaijan Med. J., - 2023, - №2, - s.81-86.
3. Duntas L.H. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis // Horm Metab Res. 2015 Sep;47(10):721-6
4. Krysiak R., Okopien B. The effect of levothyroxine and selenomethionine on lymphocyte and monocyte cytokine release in women with Hashimoto's thyroiditis // J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jul;96(7):2206-15
5. Wlochal M., Kucharski M.A., Grzymislawski M. The effects of vitamins and trace minerals on chronic autoimmune thyroiditis. // Journal of Medical Science 2 (83) 2014, 167-72
6. Pathak R., Dhawan D., Pathak A. Effect of zinc supplementation on the status of thyroid hormones and Na, K, and Ca levels in blood following ethanol feeding // Biol Trace Elem Res. 2011;140(2):208-14,
7. Kolypetri P., King J., Larijani M., Carayanniotis G. Genes and environment as predisposing factors in autoimmunity: acceleration of spontaneous thyroiditis by dietary iodide in NOD. H2(h4) mice. // Int Rev Immunol. 2015;34(6):542-56
8. Duntas L.H. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis // Horm Metab Res. 2015 Sep;47(10):721-6
9. Rahimova R.R. On the issue of prediction of autoimmune thyroiditis // Azerbaijan Medical Journal. 2022, (2), p. 64–71

INTERDEPENDENCE BETWEEN MICROELEMENTS AND IMMUNE SYSTEM INDICATORS AND THYROID STATUS IN CHILDREN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

G.I.Jabrailova

Department of Children's Diseases II, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The article provides information of the study of the correlation between the levels of microelements (selenium, zinc, copper) in the blood serum, iodine in the urine, immune parameters (proinflammatory cytokines: TNF- α , IL-1 β , IL-6, T cells: CD3+, CD4+, CD8+, CD19+), thyroid hormones (TSH, fT3, fT4), thyroid antibodies (Anti-TPO, Anti-TQ). The study included 83 children diagnosed with autoimmune thyroiditis. The level of selenium in the blood serum of children was measured on a Varian AA240-Duo Zeeman atomic absorption spectrometer, copper and zinc were determined by the colorimetric method on a StatFax device, iodine in urine – by a sensitive and selective photometric method, immune indicators – T (CD3+), T-helper/ inducer (CD4+) and B-lymphocytes (CD19+), T-suppressor-cytotoxic (CD8+) lymphocytes – by flow cytometry, inflammatory cytokines interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) and TNF- α – by solid-phase ELISA, free thyroxine (fT4), triiodothyronine (fT3) and thyroid-stimulating hormone (TSH) – by radioimmunoassay (RIA). Hemagglutination reaction was used to determine antibodies (Anti-TPO and Anti-TQ). Research has revealed a positive correlation between levels of microelements and immune parameters, cytokines, thyroid hormones and thyroid antibodies. An inverse correlation was observed between selenium concentration in the blood serum, proinflammatory cytokines and thyroid antibodies.

ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ТИРЕОИДНЫМ СТАТУСОМ У ДЕТЕЙ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Г.И.Джабраилова

Кафедра детских болезней II Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

В статье представлена информация по изучению корреляции между уровнями микроэлементов (селен, цинк, медь) в сыворотке крови, йода в моче, иммунных показателей (провоспалительные цитокины: TNF- α , IL-1 β , IL-6, Т-клетки: CD3+, CD4+, CD8+, CD19+), гормонов щитовидной железы (ТТГ, сТЗ, сТ4), антител щитовидной железы (Анти-ТПО, Анти-TQ). В исследование были включены 83 ребенка с диагнозом аутоиммунный тиреоидит. Уровень селена в сыворотке крови детей измеряли на атомно-абсорбционном спектрометре Varian AA240-Duo Zeeman, медь и цинк определяли колориметрическим методом на приборе StatFax, йод в моче – чувствительным и селективным фотометрическим методом, иммунные показатели – Т (CD3+), Тельхер/индуктор (CD4+) и В-лимфоциты (CD19+), Т-супрессорно-цитотоксические (CD8+) лимфоциты – методом проточной цитофлуориметрии, воспалительные цитокины интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6) и TNF- α – твердофазным методом ИФА, свободного тироксина (сТ4), трийодтиронина (сТЗ) и тиреотропного гормона (ТТГ) – с помощью радиоиммуноанализа (РИА). Для определения антител (Анти-ТПО и Анти-TQ) использовали реакцию гемагглютинации. В результате исследований выявлена положительная корреляция между уровнями микроэлементов и иммунными показателями, цитокинами, гормонами щитовидной железы и тиреоидными антителами. Наблюдалась обратная корреляция между концентрацией селена в сыворотке крови и концентрацией провоспалительных цитокинов и тиреоидных антител.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Cəbraylova Günay, *Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

E-mail: gunay.tcin@gmail.com