

G.A.Shaxmurova, L.N.Egamberdieva



IMMUNOLOGIYA

Toshkent-2020

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIV VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**

**TOSHKENT VILOYATI CHIRCHIQ
DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI**

G.A.Shaxmurova, L.N.Egamberdieva

IMMUNOLOGIYA

O'quv qo'llanma

Toshkent 2020

YVK 57.083(075.8)
K BK 28.074

Mualliflar: G.A.Shaxmurova, L.N.Egamberdiyeva
"Immunologiya" O'quv qo'llanma. – T.: "Malik print
co", 2020. 212 b.

Annotatsiya

O'quv qo'llanma 5110400 – biologiyani o'qitish metodikasi mutaxassisligi (sohasi, ixtisosligi) bo'yicha oliy o'quv yurtlarida ta'lim olayotgan talabalar uchun 24.08.2017 yildagi 603-sonli O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi tasdiqlagan buyruq na'munaviy dasturiga binoan kvalifikatsiya (malaka) talabalariga muvofiq holda tayyorlangan hamda yaratilgan. O'quv qo'llanma nafaqat oliy o'quv yurtlari talabalari uchun, balki magistrlar hamda o'qituvchilar, shuningdek, zamonaviy immunologiya yutuqlari va muammolari bilan qiziquvchilar uchun ham foydalidir.

Biologiya va tibbiyot sohasidagi eng yangi yutuqlar zaminida immunologiya asoslari bayon etilgan. Immun tizimi rivoji hamda ishlashining (funksiyasining) eng dolzarb muammolari, tabiiy hamda orttirilgan immunitet mexanizmlari, immunitetning T- va B- tizimlari, immun qarshiligi (natijasi) genetikasi, immunologik tolerantlik, immunitet nazariyasi o'rganib chiqilgan. Atamalar lug'ati hamda asosiy qisqartmalar ro'yhati keltirib o'tilgan.

Retsezentlar:

O'ZR FA qoshidagi Immunologiya Instituti
laboratoriya mudiri, tibbiyot fanlari doktori
A.A.Botirbekov

Nizomiy nomidagi TDPU "Zoologiya va
anatomiya" kafedrası dotsenti, biologiya fanlari
nomzodi P.B.Xaydarova.

ISBN 978-9943-6931-2-8

© G.A.Shaxmurova, L.N.Egamberdiyeva

© «Malik print co» nashriyoti, 2020

Kirish

E'tiboringizga havola qilinayotgan "Immunologiya" fani, eng avvalo, oliy jonivorlar (mavjudotlar) va odamga xos bo'lgan xususiyatlar, ular ichki muhitining begona (o'zga, yot) organik molekulalardan himoyalaniş mexanizmlari haqida eng sodd (elementar) ma'lumotlarni olishga qaratilgan va o'z ichiga qamrab olgan.

Bunday himoya zaruriyati har qanday organizmning (hujayraviy tuzilishiga ko'ra eng oddiyaridan tortib, insonlargacha bo'lgan) yashashi uchun asos, ushbu ob'yektni tashkil qiluvchi molekulalarning tartibli fizik-kimyoviy o'zaro munosabati yotishini tushunishdan kelib chiqadi. Bunda o'zaro munosabatlar ketma-ketligi tartibli mazkur organizmda mavjud bo'lgan irsiy axborot orqali yangilanib, nihoyatda o'ziga xosdir, chunki u hozirda mavjud turlarning uzoz tadririy rivojlanishi (evolyutsiyasi) davomida vujudga kelgan. Shundan kelib chiqqan holda, tashqi muhitdan organizmlarning ichki muhitiga, shartli qilib aytganda, faqatgina metabolik jarayonlarning dasturlangan holda kechishiga (borishiga) ta'sir qilmaydigan molekulalargina kira oladi.

Bir hujayrali organizmlarda, shuningdek diffuziya tarzda tanaining yuzasi orqali oziqlanuvchi o'simliklar va qo'ziqorinlarda metabolizmi ishdan chiqaruvchi agentlarning organizmga kirib olishidan himoyalaniş muammosi hujayralar membranasining saralangan holda kirib borishi hisobiga bartaraf etiladi. Biroq ko'p hujayrali hayvonlarda aksariyat hujayralar organizm atrofidagi muhit bilan aloqaga kirishmaydi va tadririy tarzda ular uchun muhit sonaladigan to'qimalar suyuqligining nisbatan bargaror (bir xil) sharoitlarda yashashga moslashgandir. Mazkur holatda muammo organizm uchun keraksiz bo'lgan molekulalarning to'qimalar suyuqligi ichiga tushishining oldini olishi yoki agarda qaysidir yo'l bilan tushib qolgan bo'lsa, ularni maksimal tezlik bilan yo'q qilishga hoatib taqaladi. Ushbu muammoni hal etish uchun mavjudotlarning tadririy rivojlanishi davomida yuzaga kelgan, immun tizimi deb nomlanuvchi ushbu hujayralari tomonidan ishlab chiqilgan molekulalar, organlar hamda to'qimalarning (hujayralarning) maxsus tizimi mavjud.

Shuni ta'kidlab o'tish joizki, agarda ular hayot davomida o'zgarishga uchrab qolsa ichki muhit normal holatining izdan chiqishiga, o'z hujayralarimiz, organizm molekulari sabab bo'lishi mumkin.

Immunologiyaning fan tariqasida paydo bo'lishi inson hastaliklarini o'rganish bilan bog'liq ekanligi tasodifiy emas. XIX asrning ikkinchi yarmida Lui Paster, Robert Kox hamda boshqa qator tadqiqotchilarning olib borgan ishlari (tadqiqotlari) tufayli yuqumli kasalliklar sababi tashqi olamdan organizm ichiga mikroorganizmlarning tushishi (kirib kelishi) ekanligini isbotlab berish imkonini berdi. Shuningdek, ma'lum bir kasallikning belgilari rivojlanishi asosini qo'zg'atuvchilarning o'ziga xos farqlari tashkil etib, ushbu qo'zg'atuvchilar ta'siridan inson organizmining himoyasining vujudga kelishi umumiy jihatdan bir-biriga o'xshash ekanligi tushunarti bo'lib qoldi. Shunday qilib, asl kasallikni keltirib chiqaruvchi mikroorganizmlarni tadqiq etishdan tashqari, qo'zg'atuvchilardan himoya qiladigan inson organizmining o'ziga xos xususiyatlarini anglab olish kerakligi ham muhim bo'lib qoldi. Hozirgi zamon tilida organizmning qaysidir mikroorganizm bilan kasallanishi (infeksiya yuqtirishi) – bu ichki muhit uchun xos bo'lmagan (begona, yod) molekularlarning organizm ichki muhitiga tushishining eng soddalar tarzda namoyon bo'lishi hamda mikroorganizmning kasallik chiqaruvchi mikroorganizmlar bilan kurashi mohiyatan ushbu molekularlar bilan kurashining namoyon bo'lishidir. Shundan kelib chiqib, yuqumli (infeksion) kasalliklarga immunitetning paydo bo'lishi sabablarini o'rganish ichki muhitga begona organizmlarning tushishidan himoyalashga qaratilgan va shu bilan birgalikda bevosita kasallik rivojlanishi bilan bog'liq bo'lmagan tizimni amaliy jihatdan tadqiq etish bo'ldi. Umuman bu kelajakda immunologiyaning fan tariqasida rivojlanishini tasdiqlab berdi.

Fanning (predmetning) maqsadi inson organizmi immun tizimi tuzilishi hamda immun reaksiyasi (javobi) mexanizmlari bilan talabalarini yaqindan tanishtirishdir.

Fanning maqsadi: immun javobining (reaksiyasining, javob immunitetining) mexanizmlarini tahlil qilish va tushuntirib berish;

kasbiy faoliyatda immun tizimi omillari haqidagi va immun tizimining buzilishlari haqidagi bilimlardan foydalanish; infeksiyon va noinfeksion kasalliklar tarqalishining oldini olish bo'yicha profilaktik choralar-tadbirlarni olib borish.

Mutaxassis – biolog tirik tabiatni himoya qilish va o'rganish, xo'jalik hamda tibbiy maqsadlarda biologik tizimlardan foydalanish bo'yicha faoliyatni amalga oshiradi.

Pedagog biologning kasbiy kompetensiyalari: zamonaviy informatsion (axborot) ta'limi texnologiyalaridan foydalangan holda yangi bilimlarni o'zlashtirish; immunologiya sohasidagi zamonaviy yutuqlarni bilish; turli xil organizmlarning immun reaksiyalariga javob beruvchi jarayonlar haqida va organlar tizimlaridagi immunitetning shakllanishi haqidagi tasavvurlarga ega bo'lish; immun tizimining hujayra va gumoral qobig'i (halqasi) holati, tadqiqotlari metodlari haqidagi tasavvurlarga ega bo'lish.

I BOB KIRISH. IMMUNITET HAQIDAGI TA'LIMOTNING RIVOJLANISH TARIXI. FAGOTSI TOZ HAQIDAGI TA'LIMOT

§-1.1. Immunologiya fani (predmeti) va vazifalari

Reja:

- Immunologiya fani va vazifalari
- Immun tizimining asosiy funksiyalari
- Immunologiya rivojlanishi tarixi.
- Zamonaviy immunologiya rivojining asosiy bosqichlari hamda yo'nalishlari.
- Immunologik xotira

• Immunologiya fani va vazifalari.

Immunologiya – bu yot (begona, o'zga) moddalarni topish hamda ularni yo'q qilishga qaratilgan immun tizimini tashkil qiladigan molekula va hujayralar hamda organlar haqidagi fandir.

Immunologiya immun tizimining tarkibini va funksiyasini, uning kasallik qo'zg'atuvchilarga reaksiyasini (javob ta'sirini) immun javobining oqibatlarini va ularga ta'sir usullarini o'rganadi.

Lotincha «immunitas» so'zi «kasallikdan qutilish» degan ma'noni anglatib, mazkur atama 1869-yildagi fransuz nashriyotida mustahkamlab qo'yilgan.

Immunologiyaning rivojlanib borishiga ko'ra immunitetni infeksiyon mikroorganizmlardan himoyalash usuli tarzida an'anaviy tushunish o'zgarib bormoqda. Hozirgi kunda himoyaning immun tizimlari muayyan organizm, qaysidir yot organizm, xoh bu tana hujayralarining mutatsion o'zgarigan bakteriyalari, to'qima va organli transplantalari yoki immunogen xususiyatlarga ega bo'lgan soddaki kimyoviy to'qimalar, xoh viruslar bo'lsin – antigen nuqtai nazaridagi material bilan to'qnash kelganda har doim ham ishlab ketadi. Boshqacha qilib aytganda, *immunitet*, tabiatiga ko'ra ham ekzogen, ham endogen bo'lgan barcha turdagi antigen – yot moddalardan organizmning himoya usulidir, shu kabi himoyaning

biologik mohiyati – tur va zotlarining individual hayoti davomida genetik bir butunligini ta'minlash. Immunitetni bu tarzda talqin etishda u irsiy materialni avloddan avlodga uzatish uchun zaruriy shart-sharoit – ontogenezning barqaror bo'lishida asosiy omillardan biri bo'lishi aniq bo'lib qoladi.

Immunologiyada tadqiqotlarning asosiy predmeti organizmning antigen munosabatidagi barcha begona to'qimalarga o'ziga xos immun javobining shakllanish (hosil bo'lish) mexanizmlarini bilish sanaladi.

«Immunologiya» fani zamonaviy immunologiya nazariy asoslarining sistematik talqinini o'z ichiga olib, fiziologiya hamda tibbiyotning ko'plab do'zarb mavzularini (muammolarini) o'zida aks ettiradi. Immunologiya qishloq xo'jaligi, tibbiyot hamda fundamental biologiya rivojiga katta hissa qo'shgan biologiyaning eng yirik sohasi sanaladi.

Antigenlar hamda antitelalar haqida, noinfeksiyon immunologiyadagi: **T** hamda **B** tizimlarning, limfotsitlar roli va ularning immun reaksiyasidagi javobi, allergik reaksiyalarning har xil turlari, immunologik tolerantlik, transplantatsion immunologiya, immunogenetika va boshqalarning yutuqlari haqidagi eng zamonaviy ma'lumotlar keltirib o'tilgan. Immun tizimining tarkibiy qismi, hujayrali va gurnoral immunitet funksiyalari, ularning o'ziga xos bo'lmagan himoyaning omillari bilan aloqalari (bog'liqliklari) xarakteristikasi keltirib o'tilgan. Undan tashqari, qarish, o'smalar (shishalar) immunologiyasining immunodefitsitlari (immun tanqisligi), autoimmun buzilishlari (kasallanishlari) bo'yicha asosiy holatlar shuningdek infeksiyon immunitet va boshqalar haqidagi ma'lumotlar keltirib o'tiladi.

Immunologiya – inson organizmning genetik hujayra gomeostazini nazorat qiluvchi, tizimlar strukturasi hamda funksiyasini o'rganuvchi fandir. Immunologiya tadqiqotlarining asosiy predmeti organizmning barcha turdagi yot to'qimalarga antigen munosabatidagi o'ziga xos immun javobining hosil bo'lish mexanizmlarini anglash (tushunib olish) sanaladi.

Predmetning (fanning) maqsadi talabalarni inson organizmi immun tizimining tuzilishi hamda immun javobining mexanizmlari bilan yaqindan, chuqurroq tanishtirishdir.

Predmetning (fanning) vazifalari:

- Immun javobining mexanizmlarini tahlil qilish hamda tushuntirib berish;
- Kasbiy faoliyatda immun himoyasi omillari va immun tizimining buzilishlari haqidagi bilimlardan foydalanish;
- Infektsion (yuqumli) hamda noinfektsion (yuqumli bo'lmagan) kasalliklarning tarqalishini oldini olish bo'yicha profilaktik choralarini olib borish.

Immun tizimining asosiy vazifasi – barcha turdagi genetik yot narsalardan himoyalash va buning asosida barcha turdagi “o'zimmiki” hamda “yot” tushunchalarini anglab yetish, ya'ni yot, o'zga organizmlar bilan kurashish. Immun tizimining ta'siri nafaqat chetdan kirib keluvchi yot organizmlar (masalan, mikroblar), balki hujayra ichida ro'y beradigan o'zgarishlarga qarshi kurashishga ham asoslangan va qaratilgandir. Immun tizimi funksiyasining buzilishi eshak yemi (krapiivnitsa) hamda rinit (burun ichi kasalligi)dan tortib, to revmatoidli artirit va xavfli yangi o'smalargacha bo'lgan turli xil kasalliklarga olib kelishi mumkin.

Immunologiya rivojlanish tarixi.

Immunologiya tadqiqotlarining muayyan bir yo'nalishi sifatida infeksiyon kasalliklar bilan kurashishning amaliy zaruriyatidan paydo bo'lgan. Uni ko'pincha klassik (eski) hamda zamonaviy (yangi) turlarga ajratadilar. Yangi immunologiya chechak, quturish, sibir kuydurgisi va boshqalarga qarshi emlashlarni tayyorlab bergan klassik turdan ajralib chiqqani bois, bu bo'linish shartlidir.

Ilk bor chechakka (suvechchakka) qarshi emlash ishlari Iso payg'ambar tug'ilgunga qadar, ming yillar oldin Xiyojda amalga oshirilganligi haqidagi ma'lumotlar ham mavjud. Chechak toshmalari bo'lgan odamlardan sog'lom odamlarni kasallikning og'ir shakllaridan himoyalash uchun emlash ishlari keyinchalik Hindiston, Kichik Osiyo, Yevropa, Kavkaz hamda Rossiyada ham keng tarqalgan.

Emlash ishlari o'rinni keyinchalik ingliz vrachi **E.Djennet** tomonidan XVIII asr oxirida ishlab chiqilgan vaktsinatsiya (lotincha «vacca» - sigir degan ma'noni anglatadi) metodi egalladi. U kasal hayvonlarni parvarish qiluvchi sutchilar ba'zan sigirlardagi chechakning nihoyatda kuchsiz formasi bilan kasallanib, biroq bunda hech qachon haqiqiy (asl, tabiiy) chechak bilan kasallanmagani e'tibor qaratiladi. Shu kabi kuzatishlar tadqiqotchilar qo'lga odamlarning kasalligi bilan kurashishning real imkoniyatlarini yaratib berdi. 1796-yili, o'z tadqiqotlarini boshlaganidan 30 yil o'tib E.Djennet sigir chechagi bilan vaktsinatsiyalash metodini amalda sinab ko'rishga qaror qildi. Tajriba muvaffaqiyatli o'tidi va shundan buyon E.Djennet tajribasi bo'yicha vaktsinatsiyalash butun dunyoda keng tarqalib ketdi.

Infeksiyon immunologiyaning vujudga kelishini buyuk fransuz olimi **Lui Paster** nomi bilan bog'laydilar. Infeksiyalarga barqaror immunitetni hosil qiluvchi vaktsina preparatlarini qidirishga qaratilgan izlanishlarga ilk qadam tovuq vabosi (o'lat) qo'zg'atuvchilari ustida olib borgan Pasterning kuzatishlaridan so'ng ko'zga tashlandi. Paster mazkur kuzatishdan so'ng quyidagi xulosaga keldi: qarib (ma'lum bir muddat yashagan) qolgan mikroorganizmlar (turi xil mikroorganizmlar) o'z zarari ta'sirlarini yo'qotgan holda infeksiyaga chidamli bo'lib qolishadi. Bu narsa ko'plab o'n yilliklarga vaktsina materialini (har bir qo'zg'atuvchi uchun) u yoki bu usulda yaratish tamoyilini (prinsipini) yaratishni, patogenning immun kasalligini saqlab qolgan holda uning zararliligini (yuqumlilikini) kamaytirishga erishish imkoniyatlarini ochib berdi. Paster vaktsinatsiya prinsiplarini ishlab chiqib, ulardan amaliyotda muvaffaqiyatli foydalangan bo'lsada, u infeksiyadan himoyalash jarayonida mavjud omillar haqida bilmas edi. Infeksiya yuqurtmaslik mexanizmlaridan birini ayta olgan dastlabki kishilar **Emil fon Hering** hamda **Kitazotlar** edi. Ular oldindan hastalikni yuqtir-magan hayvonlarga yuborilgan qoqshol kasalligiga emlab qo'yilgan shahonlar zardobi toksinning so'ngi dozasiidan himoya qilishini ko'rsatib berdilar. Emlash natijasida hosil bo'lgan zardob faktori – antitoksin – o'ziga xos antitelaning dastlabki topilishidan dalolat edi.

Ushbu olimlarning olib borgan ishlari gumoral (suyuqlikka oid) immunitet mexanizmlarini tadqiq etish ishlarini boshlab berdi.

Hujayra immuniteti muammolarini o'rganish (anglash) manbalari boshida rus biolog-evolyutsionisti **Ilya Ilich Mechnikov** turar edi. 1883-yilda u vrachlar hamda tabiatshunoslar kengashida immunitetning fagotsitar (hujayra) nazariyasi bo'yicha dastlabki ma'lumotlarni keltiradi. Insonlarda ameboid harakatlantuvchi hujayralar – makrofaqarlar, neytrofilar mavjud. Ular o'ziga xos turdagi ovqatni – patogen mikroblarni (ozuqani) "yeydi", mazkur to'qimalarning (hujayralarning) vazifasi mikroblar hujumiga qarshi kurashish kabi vazifalarni bajaradi.

Parallel ravishda, Mechnikov bilan bir vaqtda o'zining infeksiyalardan himoyalashining immunitet nazariyasini nemis farmakolog **Paul Erlix** ham ilgari suradi. Bakteriyalar bilan zararlangan hayvonlar qonidagi zardobida patogen mikroorganizmlarni halok qilishga qodir bo'lgan oqsil moddalar paydo bo'lishini bilar edi. Ushbu moddalar keyinchalik "antitelalar" deb nom olgan edi. Antitelalarning o'ziga xos eng muhim xossalari bu – ularning yaqqol o'ziga xoslikda ajralib turishlaridir. Bir turdagi mikroorganizmlarga qarshi himoya vositasi sifatida yuzaga kelgan holda ular boshqa mikroorganizmlarga tegmasdan faqat bir turdagi zararli mikroorganizmlarni zararsizlantiradi va yo'q qiladi.

O'zining paydo bo'lish davrida ikki nazariya – fagotsitar (hujayrali) hamda gumoral nazariyalar antagonistik o'rinlarni tutgan edi. Mechnikov hamda Erlix maktablari raqiblarning har bir zarbasi va har bir qaytargan zarbalari ularni bir – biringa yaqinlashtirishdan shubha qilmay ilmiy haqiqat uchun kurash olib borishgan. 1908-yili har ikkala olimga bir vaqtning o'zida Nobel mukofoti berilgan.

XX asrning 40- hamda 50-yillari so'ngida immunologiya rivojlanishining dastlabki bosqichi nihoyasiga yetadi. Eng keng tarqalgan infeksiyon kasalliklarga qarshi vaktsinalarning keng zahirasi yaratilgan edi. O'lat, vabo, suvchechak epidemiyalari yuz minglab odamlarning yostig'ini quritishdan to'xtadi. Ushbu kasalliklarning alohida tasodifiy avj olib turishlari hozirgi kunda ham uchrab turadi, biroq bu epidemiologik hamda pandemik aharniyatga ega bo'lmagan muayyan hududdagi ko'rinishlaridir.



1 - Rasm. Immunologiya faniga hissa qo'shgan olimlar:
1 - E. Jenner, 2 - L. Paster, 3 - I. I. Mechnikov, 4 - P. Erlix

Immunologiya rivojlanishining yangi bosqichi birinchi navbatda buyuk Avstraliya olimi Mak-Farley Bernetning nomi bilan bog'liq. Barcha "yot narsalardan" barcha "o'zining narsalariga" o'zgartirishga qaratilgan reaksiya sifatida immunitetni o'rganishda u organizmning individual (ontogenetik) rivojlanish davrida uning genetik birligini saqlashda immunitet mexanizmlarining ahmiyatini borasidagi muammoni ko'tardi. Aynan **M.F. Bernet** limfotsitga "immunotsit" degan nomni bergan holda uni o'ziga xos immunitet reaksiyasining asosiy ishtirokchisi sifatida tushunishga e'tibor qaratdi. Ingliz olimi **Piter Medavar** hamda chek olimi **Milan Gashelkar** tajribalarida immunitet reaksiyasiga zid bo'lgan – tolerantlik holatini tasdiqlab berishdi. Aynan **M.F. Bernet** immunitet javobi (reaksiyasi) shakllanishida bezning alohida rolini ko'rsatib berdi va nihoyat, **M.F. Bernet** immunologiya tarixida immunitetning klonal-seleksion (klonli-seleksiyali) yaratuvchisi sifatida nom qoldirdi. Bunday nazariya formulasi juda oddiy: limfotsit – immunitet bir avlodi (kloni) faqatgina bir muayyan, antigenli, alohida determinantga javob berishga qodir.

Bernetning immunitetga barcha "o'zining narsalaridan" barcha "o'ziga, yot narsalarni" ajratib turadigan organizmning reaksiyasi shingari qarashi alohida diqqatga sazvor. **P. Medavar** tomonidan bergan transplantatning bitib ketmasligining immunologik tabiati

isbot qilinganidan so'ng, yomon sifati (xavfli) yangi hosil bo'lgan hosilalar immunologiyasi bo'yicha faktlar to'planganidan so'ng immun reaksiyasi nafaqat mikrobl antigenlarda rivojlanishi, balki organizm va u duch kelgan biologik material (transplant, xavfli o'simalar), bu xoh arzimas antigen farqlanishlar bo'lsin, har qanday ahamiyatsiz antigenlar farqi mavjud bo'lganda ham immun reaksiyasi (javobi) rivojlanishi aniq bo'lib qoldi.

XIX - XX asrlardagi xorijdagi kashfiyotlar, ishlamlar hamda nazariyalar klassik immunologiya asosi bo'lib xizmat qildi. Mazkur davrdagi olib borilgan ishlar uchun 6 ta Nobel mukofotlari berilgan bo'lib, jumladan, fiziologiya hamda tibbiyot borasidagi dastlabki mukofotlar E. Beringga berilgan edi (1-jadval).

Bugun biz ko'plab immun reaksiyalari haqida bilamiz.

1-jadval.

Immunologiya sohasiga tegishli tadqiqotlar uchun fiziologiya va tibbiyot borasida berilgan Nobel mukofotlari

Yil	Olimlar	Ta'rif berilishi
1901	E.von Behring (Germaniya)	Seroteropiya va undan foydalanish va differiyaga qarshi kurashda olib borgan ishlari uchun
1905	R.Koch (Germaniya)	Tuberkulyoz sohasidagi kashfiyotlari va tadqiqotlari uchun
1908	I.I.Mechnikov (Rossiya), P.Erlix (Germaniya)	Immunitet nazariyalarini yaratgani uchun
1913	C.Richet (Fransiya)	Anafilaksiyani ochib bergani va uni tadqiq etgani uchun
1919	J.Bordet (Belgiya)	Komplementni ochib bergani uchun
1930	K.Landsteiner (Avstriya)	Inson qon guruhlarini ochib bergani uchun
1951	M.Theiler (JAR)	Sariq bezgakka qarshi vaksina o'ylab topgani uchun
1960	F.Burnet (Avstraliya), P.Medawar (Buyuk Britaniya)	Ortirlangan immunologik tol-rantlikni ochib bergani uchun

1972	R.Porter (Buyuk Britaniya), G.Edelman (AQSh)	Antitelalarning kimyoviy tuzilishini aniqlab bergani uchun
1980	B.Venacerraf (AQSh), J.Dausset (Fransiya), G.Snell (AQSh)	Immunologik reaksiyalarni tar-tibga soluvchi hujayralarning yuzaki tuzilishini ochib bergani uchun
1984	N.Jerne (Buyuk Britaniya), C.Milstein (Buyuk Britaniya), G.Kochler (Germaniya)	Idiotipik tarmoq (to'rsimon to'qima) nazariyasini ishlab chiqqani uchun; gibril (duragay) texnologiyasini ishlab chiqqani uchun
1987	S.Tonegava (Yaponiya)	Antigenlarni aniqlovchi retseptorlarning xilma-xilligi gen-ratsiyasi genetik mexanizmlarini ochib bergani uchun
1996	R.Zinkernagel (Shveysariya), P.Dogheriti (AQSh)	MNS molekulari ishtirokida T-hujayralar bilan antigenlarni aniqlaydigan mexanizmlarni ochib bergani uchun

Bizga antitelalar hamda antigenlarni aniqlaydigan retseptorlarning hayratlanarli miqdordagi xilma-xilligining genetik asoslari ma'lum. Biz immun reaksiyasining hujayra va gumoral shakllariga aynan qaysi hujayralar javobgar ekanligini bilamiz; ma'lum darajada o'ttirilgan reaktivlik va tolerantlik mexanizmlari tushnari; antitelalarni aniqlash jarayonlaridan ko'p narsalar ma'lum; hujayralar orasidagi (sitokinlar) molekulyar ishtirokchilar aniqlangan; evolyutsion (tadrijiy) immunologiyada hayvonlarning progressiv evolyutsiyasida o'ziga xos immunitet rolining konsepsiyasi shakllangan. Immunologiya fanning mustaqil bo'limi sifatida asl biologik fanlar: molekulyar biologiya, genetika, sitologiya, fiziologiya, evolyutsion ta'limot bilan bir qatorda joy oldi.

Zamonaviy immunologiya rivojining asosiy bosqich hamda yo'nalishlari.

Bugungi kunda biz, barchasini bo'lmasa ham, immun reaksiyasining ko'plab mexanizmlarini yaxshi bilamiz. Bizga antitela hamda antigenlarni aniqlovchi retseptorlar xilma-xilligining genetik asoslari ma'lum; aynan qaysi hujayra turlari immun reaksiyasining hujayra hamda gumoral shakllariga javob berishini bilamiz; ma'lum ma'noda o'ttirilgan reaktivlik va tolerantlik mexanizmlari tushnari; hujayralararo munosabatlarning (sitokinlar) molekulyar ishtirokchilari aniqlangan; evolyutsion immunologiyada hayvonlarning progressiv rivojlanishida o'ziga xos immunitet rolining konsepsiyasi shakllangan.

Ammo nazorat savollari javobsiz qolgan:

OITS. Nima uchun shuncha T-hujayralar nobud bo'lyapti?

Vaksina samara beradimi?

Autoimmunitet. Uning sababi virusmi?

Saraton. Immunologiya yordam bera oladimi?

Makrofag (hujayralar). Ular qay tarzda yot organizmlarni aniqlaydi?

Immun yetishmovchiligi. Gen (irsiy) terapiya haqiqatga aylanadimi?

Psixonevroimmunologiya. Afsonami yoki haqiqat?

Vaksinatsiya. Parazitli kasalliklar taslim bo'ladimi? Vaksina ochiq DNK asosida qanday ta'sir qiladi?

Immunologik xotira

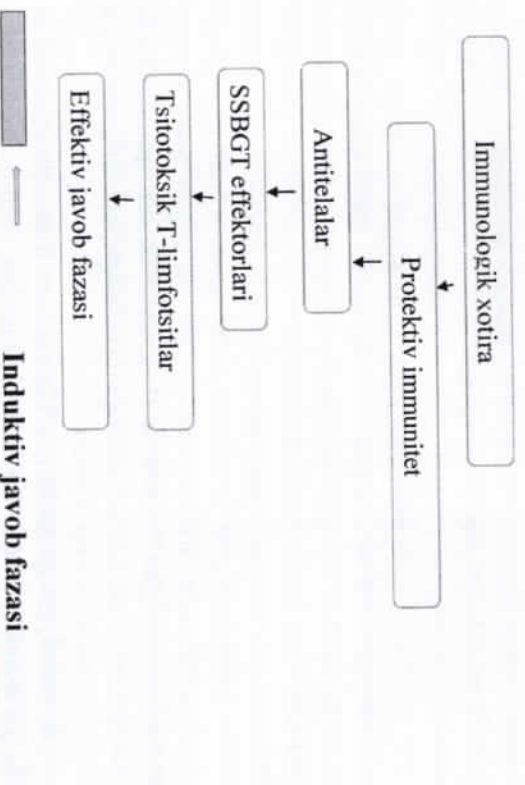
Immunologik xotira – organizmning katta kuch bilan va tez rivojlanishga qodir bo'lgan immun reaksiyasi bilan antigenni qaytadan kiritishga javob bera olishidir.

Immunologik xotira hujayralari (to'qimalari) – antigenlarni retseptorlar hosil bo'lgani bois, antigenni qayta jo'natishga javob bera olish qobiliyatini uzoq yillar saqlab qoladigan hamda uzoq muddat yashay oladigan T- hamda B-limfotsitlaridir. Immunologik xotira antigenni qaytadan jo'natishga (kiritishga) qaratilgan o'ziga xos javobning namoyon bo'lishidir.

Immun reaksiyasi (javobi) vaqtida patogen eliminatsiyasi (halok bo'lishi, yo'qolishi) sodir bo'ladi. Immunitet organi kechadigan unga chidamlilik yuqorida aytib o'tilgan omillar (antitela, sitoksik T-limfotsitlar, o'ttirilgan va tabiiy immunitetning boshqa faollashtirilgan hujayralari) bilan amalga oshadi (2 rasmi).

Ammo mazkur hujayralar hamda gumoral omillarning (faktorlarning) yashash muddati chegaralangan. Ular parchalanishga uchragach organizm patogenga immunitet saqlab qoladi, biroq u boshqa asosga ega bo'ladi. Yuqorida immun reaksiyasi chog'ida effektor hujayralar bilan bir vaqtda joriy immun reaksiyasiga (javobiga) qo'shimaydigan, ammo o'sha antigenlar bilan qayta uchrashganda himoya hujayralarining (to'qimalarining) birkimasini hosil qiluvchi xotira hujayralari (to'qimalari) hosil bo'lishi haqida ta'kidlab o'tilgan edi.

Xotira hujayralari oddiy hujayralardan morfologik jihatdan farq qilmaydi, ammo soddalimfotsitlardan farqlanuvchi resirkulyatsiya yo'lini ochib beruvchi qator o'ziga xos membranali molekulalarni olib yuradi. Xotira hujayralari har bir kloni (nasl) hujayralari soni oddiy limfotsitlar klonlaridagi miqdordan 2 – 3 hissa yuqoriroq.



Rasm. 2. Infeksiyadagi adaptiv immunitetni himoya qilish vaqinchalik dinamikasi. Patogen kiritilgandan keyingi vaqtni absissa o'qidagi ko'rsatkichi.

Xotiraning B-hujayralarida sekretsiyaga uchraydigan antitelalar izotopining o'zgarishi bosqichi o'tib bo'lib, ularning immune-globulinlari B-genlari embriyon (murtak) markazlarida ro'y bergan somatik (jismoniy) mutatsiyalarga (o'zgarishlarga) ega. Xotiraning CD4+ T-hujayralari subpopulyatsiyada o'zgarishga uchrab bo'lgan. Bularning barchasi ikkinchi immunitet javobining – antigen bilan qayta uchrashganida immunitet javobining (reaksiyasining) rivojlanishini tezlashtiradi. Biroq xotira hujayralarining bunday o'tirilgan samaradorlik xislati hali to'liq aniq emas. Xotiraning T-hujayralari – dastlabki immunitet javobida hosil bo'ladigan uzoq vaqt umr ko'ruvchi resirkulyar kichik limfotsitlardir. Ular antigenlar determinanti xossalarini "yodda saqlab qoladi" hamda o'sha antigenni qaytadan aniqlashda tezkor hamda kuchaytirilgan javob reaksiyasini

rivojlantiradi. Xotiraning T-hujayralari sodda va samarador T-limfotsitlardan uchrab turish chastotasining kattaligi, membranali molekulalarning yuqori ekspressiyasi, ikkilamchi immunitet reaksiyasi rivojlanishi uchun yallig'lanuvchi mediatorlar hamda koreseptor signallarga talabning kamligi bilan ajralib turadi.

Ma'lumki, amaliy immunologiyaning asosiy hamda eng samarali yo'nalishi bilan ushbu fanning – vaktsinatsiyaning, ya'ni kasallik namoyon bo'lmagan turib samarali immunologik xotira induksiya qilish vujudga kelishi bog'liq. So'nggi yillarda shunga o'xshash me'yordardan davolash maqsadlarida foydalanila boshlandi: onkovaksinalar, allergovaksinalar, shuningdek, avtoimmunitet kasalliklarini davolash uchun vaktsinalar tayyorlash uchun katta ko'lamdagi ishlar olib borilmoqda. Ushbu barcha holatlarda qo'yilgan maqsadga erishish faqat xotira hujayralari hosil qilish yo'li bilan emas, balki kutilgan yo'nalishdagi vaktsinalar orqali hosil bo'lgan immunitet javobini qayta o'zgartirish yo'li bilan erishishga harakat qilinmoqda. Masalan, allergiya bo'lganda allergiyaning namoyon bo'lishini ko'rsatib beruvchi shakllanib bo'lgan Th2-javobi o'rniga allergengaga bevosita Th1-javobini keltirib chiqarishga harakat qilinmoqda. Autoimmunitet jarayonlarda avtoantigenlarga holatlikni (allergiyani) keltirib chiqarishga; shishlar (o'smalar) bo'lganda – aksincha, o'sma antigenlarga immunitet javobini kuchaytirish uchun ishlar olib borilib, uni Th1-yo'lga yo'naltirilmoqda.

Atrof-muhit antigen komponentlariga immunologik xotira allergik kasalliklarda bo'lib, rezus-antigenga (homiladorlikning rezus-nomutanosibligida vujudga keladi) esa – yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi asosidir. Immunologik xotira fenomenidan (kamdan-kam uchraydigan holat) amaliyotda odamlarni emlashda (vaktsinatsiyada) foydalaniladi.

§1.2. Immunitet va uning turlari

Reja:

1. Immunitet va uning turlari
2. Immunoterapiya
3. Immunitet nazariyalari

1. Immunitet va uning turlari

Immunitet – bu o'ziga xos retseptorlar yoki antitelalar tufayli yot moddalarni u yoki bu immunologik reaksiyalar yordamida yaqinlashtirmaslik yoki ularni yo'q qilish qobiliyati va ularga nisbatan o'ziga xos immunologik xotira ishlab chiqish hamda antigenlarni – organizm uchun yot bo'lgan moddalarni topish xususiyati. Bunda organizm immun reaksiyasini nafaqat yuqumli kasalliklarni qo'zg'atuvchilar antigenlarini chagarishi, balki, boshqa ko'plab moddalar, jumladan organizmning o'zining ba'zi bir hujayralari (masalan, spermatozoidlar, yo'q bo'lib ketayotgan hujayralarning antigenlari) ham chagarishi mumkin.

Antigen rolini turli xil infeksiyon agentlar (bakteriyalar, viruslar va boshqalar), boshqa organizmlarning oqsillar (ba'zan polisa-xaridlar), gelmentlar (parazit chuvalchanglar) qayta ko'chirib o'rnatilgan to'qima hamda organlar, organizm hujayralaridagi o'zgarishlar (mutatsiyaga uchragan, o'sma, qariyotgan va boshqalar), urug'lanish vaqtidagi sperma, ona embrioni va boshqalar bajarib berishi mumkin. Boshqacha qilib aytganda, immunitet organizmning hujayrali, oqsilli hamda genetik geometazini ta'minlab beradi. Shuning uchun uni hozirgi kunda inson va boshqa hayvonlar organizmini tartibga soluvchi tizimlardan biri sifatida o'rganiladi.

Immunitetning biologik ahamiyati shundaki, u organizm rivojlanishi jarayonida uning biologik betakrorligini (individualligini) saqlab, uning ichki muhiti o'zgarishlarini hamda uning ichiga begona genetik informatsiya kirib olishidan himoyasini ta'minlab, doimiy ravishda tanamizda (organizmimizda) vujudga

kelib turuvchi potensial xavfli (halokatli) hujayralar – mutanlarning ko'payishining oldini oladi.

Organizmining himoya tizimlari xilma-xilligi insonga infeksiyon agentlar ta'siriga uchramaydigan bo'lishi imkonini beradi.

«Immunitet» tushunchasi ko'pincha infeksiyaga, bakteriyalarga, odda viruslarga qarshiligi, ulardan organizmning «himoyasi» bilan bog'lanadi. Biroq, ham sosial darajada (masalan, aseptika, antiseptika metodlari, infeksiya manbalarini yo'q qilish va boshqa epidemiyaga qarshi choralar), ham organizm (epiteliy va shilliq qavat g'ovlari, turga oid yuqtirmaslik mexanizmlari) darajasida infeksiyalardan himoyalashning noimmuniteti usullari ham mavjud.

Organizmining immun himoyasining asosiy (tayanch) tushunchasi – immunitet. Immunitetning asosiy tushunchasi – immun tizimining «yot narsalarni» identifikatsiya qilishi hamda «yot narsalarga» nisbatan neytrallashtiruvchi va yo'q qiluvchi mexanizmlarni qo'llashi, aynan – muayyan immun reaksiyalarini qo'llashidir. Immunitet = aniqlab olish + patogen hamda u tomonidan zararlangan to'qimalar destruksiyasi.

• **Immunitet bu – immunitet tizim hamda biologik faol agentlar (antigenlar) orasidagi o'zaro ta'sir reaksiyalarining tadriijiy tarzda shartlangan to'planidir.** Mazkur reaksiyalar organizmning ichki muhitining fenotipik doimiylikni saqlashga yo'naltirilgan bo'lib, ularning natijasi turli xil fenomenlar hamda immunitet reaksiyalari bo'lishi mumkin. Ulardan biri foydali, himoyalangan, boshqalari patologiyani keltirib chiqaradi. Ularni quyidagilar kiradi:

• **Infeksiyaga qarshi immunitet** – organizmning kasallik qo'zg'atuvchilari, muayyan infeksiyon agentlarni o'ttirigan holda va o'ziga xos tarzda yuqtirmasligi (mikroblarni, viruslarni).

• **Tolerantlik** – immunitet tizimining endogen yoki ekzogen antigenlarga chidamliligi, javob bermasligi.

Immunitetning boshqa patologik, «stressli darajasi» patologiyaning rivojlanishiga olib keladi:

• **O'la kuchli sezuvchanlik** – antigen-allergiyalarga kuchli immunitet (immuniteti) reaksiya ikki turdagi kasalliklar: allergik –

ekzogenallergiyalar (allergiya); autoallergik (autoimmuniti) – endogen, shaxsiy biomolekulalar (autoallergiyalar) vujudga kelishiga sabab bo'lib; autoimmuniti kasalliklarda "o'z" molekularini organizm "yot, begona" molekular sifatida qabul qilib ularga qarshi reaksiyalar shakllanadi; immunitet tizimi o'z me'yorida "o'z" molekulariga javob bermay, ularni "begonadek" o'zidan uzoqlashtiradi.

- *anergiya*, ya'ni, antigenlarga javob reaksiyasining mavjud emasligi (tolerantlik varianti) turli xil immunitetlarning mavjud emasligi bilan izohlanadi.

Immunitetning barcha reaksiyalari amalga oshishiga asosiy sababchi **immunologik xotiradir**. Uning mohiyati shundaki, immunitet tizimi hujayralari o'zlari uchragan hamda ularga javob reaksiyalarini bildirgan yot moddalarni "eslab qolishadi". Immunologik xotira asosida infeksiyaga qarshi immunitet, tolerantlik hamda giper sezuvchanlik (o'ta kuchli sezuvchanlik) fenomenlari yotadi.

Immunitet reaksiyasi (javobi) har doim organizmning fenotipik gomeostazini ta'minlash hamda yot molekularni eliminatsiya qilishga (yo'q qilishga) qaratilgan, biroq bu organizmning to'qimalarini yo'qotishi bilan – uning kasallanishi bilan kechadi. Ammo ular faollikning doimiy "hamrohlik" darajasi xos bo'lgan IT (immunitet tizimi) funksiyalarining birgina namoyon bo'lishi emas. Immunitet tizimi fiziologik darajada sitokinlarni hosil qilgan holda bir maromda ishlamaydi; uning "hamrohlik" fiziologik ishlashi teri hamda shilliq qavatlarda doimiy mavjud bo'ladigan mikroorganizmlar (viruslar, bakteriyalar, zamburug'lar) tomonidan qo'zg'atilib (stimulyatsiya qilib) turiladi. Ular bilan faol tarzda ishga kirishish, ularning doimiy eliminatsiyasi, ularning tarqalishidan oqchilantirish, ularni "nazorat qilish" – sog'lom organizm kafoleti, IT funksiyasi me'yorida ishlayotganining ko'rsatkichi sanaladi.

Organizmining "noimmun", **tabiiy o'ziga xos bo'lmagan qarshilik ko'rsata olish** mexanizmlari mavjud. Ularga organizmning tashqi agentlar: tashqi qoplamalar (teri, shilliq qavlatlar), mexanik (to'qimalarni eshitish, shilliq qavat bezlari va kipriklar harakati, aksirish, yo'tal), fizik mexanizmlar (qarshiliklar), kimyoviy

moddalar (xlorid, sut, yog' kislotalarining, qator fermentlar, ayniqsa lizotsim – muramidazlarning bakteritsidli ta'sirlari) kiradi.

Mohida turgan tegishli bo'lgan kasallikni yuqtirmaslik (konstitutsional immunitet) – bu mazkur turning moddalar almashimuv jarayoni bilan genetik jihatdan shartli bo'lgan organizmning o'ziga xos bo'lmagan qarshilik ko'rsatish variantidir. U asosan qo'zg'atuvchilar uchun zaruriy bo'lgan sharoitlarni mavjud emasligi bilan bog'liqdir. Masalan, hayvonlar ayrim turdagi insonlarda uchraydigan kasalliklar bilan kasallanmaydi (masalan, sifilis (zaxm), no'zak, dizenteriya) va aksincha, odamlar ular o'latini yuqtirmaydi.

Kasallik yuqtirmaslikning ushbu varianti haqiqiy immunitet sanalmaydi, negaki u immunitet tizim orqali amalga oshmaydi.

O'ziga xos bo'lmagan (betakror, o'xshashi bo'lmagan) kasallikni yuqtirmaslik holatidan immunitetning o'ziga xos bo'lmagan tabiiy omillarini yoki tabiiy tug'ma immunitetni (*innate-turallimmunity*) farqlab olish lozim. Ular hujayra hamda gumoral omillarni (faktorlarni) o'z ichiga oladi.

Gumoral omillar orasida eng muhimlari tabiiy, avvalgi antitelalar sanaladi. Bunday antitelalar oldiniga organizmida ko'plab bakteriya hamda viruslarga qarshi uncha ko'p bo'lmagan miqdorda to'plangan bo'ladi.

Immunitetning o'ziga xos bo'lmagan gumoral faktorlari bo'lib komplement tizimi, S-reaktiv oqsil, lizotsim fermenti, interferonlar, sitokinlar va boshqalar xizmat qiladi. Hujayra faktorlari (omillari) – bu o'z faolligini barcha to'qimalarda, g'ovaklarda namoyon etadigan tugatsitlar (monotsitlar, makrofaglar, polimorf yadroli leykotsitlar) bo'lib, shilliq qavat yuzasiga chiqishi va u yerda himoya vazifasini bajarishlari mumkin.

O'rnatilgan (moslashtirilgan) immunitet hayot davomida tayyor immunitet faktorlarini olish orqali yoki mikroorganizmlarning antitelalari bilan IT hujayralarining faollashuvi natijasida paydo bo'ladi. Shuning uchun u *tabiiy* hamda *sun'iy* bo'lib, ularidan har biri *faol* yoki *passiv* bo'lishi mumkin.

Tabiiy faol immunitet qo'zg'atuvchilar bilan kontakt natijasida paydo bo'ladi (kasallikni boshidan kechirish yoki kasallik alomatlari namoyon bo'lmagan kontaktda (aloqaga) kirishidan so'ng).

Tabiiy passiv immunitet onadan yoʻldosh orgali (transplasentlar) yoki sut orgali tayyor himoya faktorlari – limfotsitlar, antitelalar, sitokinlar va boshqalar oʻtishi natijasida paydo boʻladi.

Sunʼiy faol immunitet organizmga mikroorganizmlar yoki ularning substansiyalari – antigenlar mavjud boʻlgan vaktsinalar va anatoksinalarni yuborishdan soʻng paydo boʻladi.

Sunʼiy passiv immunitet organizmga tayyor antitelalar yoki immun hujayralarini kiritgandan soʻng paydo boʻladi. Jumladan, bunday antitela immunlashirilgan donor yoki hayvon qoni zardobida ham mavjud boʻladi.

Ortirilgan immunitet belgilari (oʻziga xosliklari): muayyan patogenga (bakteriya, virusga) xoslik;

- oʻxshashlik oʻziga xos retseptorlarni tashuvchi xotiraning T-hamda V-immun hujayralari borigiga yoki antitelalarga xoslikka bogʻliq;

- patogen bilan qaytadan aloqaga kirishganda kuchayib boradi;

- patogenga (allergiyaga) kuchli sezuvchanlik kuzatilishi mumkin;

- kasallikning klinik belgilari namoyon boʻlgan holda patogen bilan IT aloqaga kirishgandan soʻng paydo boʻladi; zaruriy vaktsinalar yordamida harakatga kelishi mumkin.

Immun javobi (reaksiyasi) – bu barcha leykotsitlar hamda tabiiy immunitetning gummoral faktorlari uchraydigan patogenga ITning reaksiyasining ayrim hollarda boʻlib turadigan holatidir. Odatda, u infekti (infeksiya) yoki boshqa turdagi antigenning kiritib kelishidan boshlanib, yalligʻlanish reaksiyalari bilan harakterlanadi, antitelalar hamda immuni T-limfotsitlarning hosil boʻlishi bilan kechadi va antigenlarga *immunologik xotiraning* shakllanishi bilan yakuniga yetadi. Ammo bunday toʻliq immunitetli javob reaksiyasi har doim ham rivojlanish bormaydi; antigenlarga javob reaksiyasi oʻziga xos boʻlmagan rezistentlik yoki oʻziga xos boʻlmagan immunitet – fagotsit darajasida tugaydi, agar u yetarli darajada samarador boʻlmasa.

Noinfeksion immunitet turlari:

- “Ona – homila” tizimidagi *reproduktiv immunitet*. Bu onaning homila antigenlariga reaksiyasining yigʻindisi sanaladi, negaki u onadan olingan genlar natijasi hisobiga undan farqlanib turadi.

- *Transplantatsion* immunitet donorning organi yoki toʻqimalar retsipientga koʻchirib oʻtkazilayotganda, qon quyish vaqtida hamda leykotsitlar bilan emlash chogʻida paydo boʻladi. Mazkur reaksiyalar leykotsitlar – insonning leykotsitli antigenlari – HLA yuzasidagi molekularlarning individual toʻplamlari boʻlishi bilan bogʻliq. Ushbu molekularlar toʻplami faqatgina bir tuxumdondan (bir tugʻilgan) boʻlgan egizaklarda oʻxshash boʻladi.

- *Oʻsmaga qarshi* immunitet – oʻsma keltirib chiqaruvchi hujayralarga qarshi yoʻnaltirilgan.

- *Autoimmunitet* («*autoallergiya*») – immunitet tizimining oʻz antitelalariga (oqsillar, lipoproteidlarga, glikoproteinlar) javobi (reaksiyasi). U immunitet tizimi orgali organizmning oʻz molekularlari immun tizimi tomonidan “begonadek” qabul qilinib yemirilib ketgandagi “oʻz” molekularlari aniqlashning ishdan (tizdan) chiqishi bilan belgilanadi.

Immunoterapiya – immunopreparatlar yordamida infeksiyon kasalliklarni davolash. Immunoprofilaktika – sunʼiy immunitetni yaratish yoki kuchaytirish yoʻli bilan infeksiyon kasalliklardan aholini himoyalovchi yoki individual himoyalash metodi.

Immunoprofilaktika quyidagilardan iborat:

- Oʻziga xos – muayyan qoʻzgʻatuvchiga qarshi

- a. Faol – vaktsinalarni kiritish yoʻli bilan immunitet hosil qilish;

- b. Passiv - α – globulin hamda zardobi preparatlar kiritish yoʻli bilan immunitet hosil qilish;

- Oʻzga oddiy – (noodatiy) umuman immun tizimini faollashtirish.

Vaktsina turlari:

- *Tirik* – tabiatda mavjud attenuatsiya qilingan (kuchsizlantirilgan) mikroorganizmlar (shakllar)dan tayyorlanadi. Bular chechakka qarshi vaktsinalar, poliomelit virusining I hamda II serotiplari, kasallik vaktsinalari, Seleksiya yoʻli bilan olinishi mumkin (BSJ, grippezol). Ular organizmda koʻpayib, kasallik yuqtirmaslik holatini keltirib

chiqargan holda vaktsinal jarayonlarni hosil qilishi mumkin. Bunday formalarning zararliligini yo'qotishlari genetik bo'lib, biroq immun taqsimligiga uchragan kishilarda jiddiy muammolar vujudga kelishi mumkin.

• *O'lik (o'ldirilgan)* – yuqori virulentli shtamlardan tayyorlanadi, ularni fizik (harorat, radiatsiya, ultrabinafsa nurlari) yoki kimyoviy (spirt, formaldegid) metodlari bilan halok qilinadi. Bunday vaktsinalar, reaktogenlardan kam foydalaniladi (A gepatitiga qarshi ko'k yo'tal vaktsinasi).

• *Kimyoviy* – kimyoviy yo'l bilan olingan (ichterlama, bakterial) bakteriyalarning antigenlaridan tayyorlashadi.

• *Anatoksinalar* – termostada bir oy davomida formalinning 0.3–0.4% qayta ishlangan erimasidan iborat bakteriyalarning ekzotoksinalaridir. Ana shunday qayta ishlashlar natijasida zaharlilik xususiyatlari yo'qolib ketadi, biroq immunogenli bo'lib qoladi.

• *Umumlashgan* – bir nechta komponentlarga ega 1,2,3 yoki 4 tipdagi vaktsinalar (AKDS).

• *Guruhlarga birlashtirilgan* – sun'iy ravishda mikroorganizmlarning antigen determinantlaridan tayyorlangan bo'ladi.

• *Vektorli* (rekombinantli) – gen injeneriyasi metodi bilan olingan. Metodning mohiyati shundan iborat: protktiv antigenlar sinteziga javob beruvchi virulent mikroorganizm genlari bo'lib, ko'paytirish jarayonida kerakli antigenlarni to'playdigan qandaydir zararsiz mikroorganizmning jamlanmasiga o'rashib oladi.

Vaktsinalarga qo'yiladigan talablar:

- immunogenlik – yaqin immun reaksiyasini keltirib chiqarishi lozim;
- xavfsizlik;
- areaktogenlik – nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqarmasligi lozim;
- barqarorlik – o'z xususiyatlarini saqlab qolishi lozim;
- standartlik – mikroorganizmlar, oqsillar miqdoriga ko'ra standartlik;
- bir guruhga birlashish imkonlari.

Emlashdan keyingi immunitet.

Emlashdan keyingi immunitet – emlash (vaktsinatsiya) qo'llanilgandan so'ng rivojlanadigan immunitetdir. Uning rivojlanishiga quyidagi omillar ta'sir ko'rsatadi:

• Emlashning o'ziga bog'liqliklari

- a. Preparat (dori) chastotasi;
- b. Antigenning yashash davri;
- c. doza (miqdor, me'yori)
- d. protektiv antigenlarning bo'lishi;
- e. kiritishning (jo'natishning) karraliligi;
- *mikroorganizmlarga bog'liq bo'lgan*
 - a. individual immun reaktivligining holati;
 - b. yoshi;
 - c. immun tanqisligining bo'lishi;
 - d. organizmning umumiy holati;
 - *tashqi muhitga bog'liq bo'lgan*
 - a. ovqatlanish (oziqlanish);
 - b. hayot tarzi va mehnat shartlari;
 - c. iqlim;
 - d. muhitning fizik-kimyoviy omillari.

• Immunitet nazariyasi.

“Muhitning kamayishi” nazariyasi.

“Muhitning kamayishi” nazariyasi 1880-yilda Lui Paster tomonidan taklif qilingan bo'lib, o'rnatilgan immunitetni tushuntirib berishga qo'yilgan ilk qadamlardan biri edi. Bir safar boshdan kechirilgan kasallikdan so'ng yuzaga kelgan kasallikni yuqtirmaslik shu bilan tushuntirib beriladiki, mikroblar organizmda kasallik paydo bo'lgunga qadar ularning hayoti uchun zarur bo'lgan moddalardan foydalanishgan, shuning uchun ular uning ichida yana ko'payta olishmagan, shu taqrid ular uzoq muddat ko'paytirilgandan so'ng sun'iy ozuqa muhiti ichida ko'payishdan to'xtaydi.

O'sha davrga bakteriyalarning ko'payib borishining to'xtashi organizmda mikroblarning navbatdagi ko'payishiga qarshilik qiluvchi alohida turdagi mahsulotlarning to'planishi bilan tushuntirib beriladigan Shovo tomonidan taklif etilgan immunitetning retseptor nazariyasi ham kiradi. Immunitetning retseptorli nazariyasi

ham "muhit tugashi" farazi kabi o'ylab chiqilgan nazariyaga oid bo'lsada, baribir ular qaysidir ma'noda ob'yektiv haqiqatni o'zida aks ettirgan edi. Shovo farazida immunizatsiya yoki infeksiya natijasida qandaydir yangi ikkinchi marotaba zararlangan holatda mikroblarni faolligini tormozlaydigan yangi moddalar paydo bo'lishiga urg'u berilgan. Keyinroq ko'rsatib o'tilganidek, shundaylardan biri antitelalar sanaladi.

Immunitetning fagotsitar nazariyasi.

Uning asoschisi I.I. Mechnikov bo'lib, ushbu nazariya kasallikni yuqtirmaslikning ilk tajribada sinalgan va asoslangan nazariyasi edi. Unga L. Paster yuqori baho berib, o'ziga xos betakror, yangi yo'nalish deb ataydi. Ilk bor 1883-yilda Odessada ilgari surilgan nazariya keyinchalik Parijda I.I. Mechnikov va uning ko'plab hamkorlari handa shogirdlari tomonidan qayta ishlab chiqildi. I.I. Mechnikov umurtqali hayvonlarning harakatchan hujayralarining ozuqa lugalarni yutish, ya'ni ovqat hazm bo'lishi jarayonida ishtirok etish qobiliyati organizm uchun xos bo'lmagan barcha narsalarni: turli xil mikroblar, inert zarralar, tananing o'layotgan zararlari va qismlarini, barcha turdagi "yot" narsalarni yutish qobiliyatidir deb ta'kidlaydi. Insonlarda, yana shuningdek, ameboid harakatchan hujayralar – makrofaglar, neytrofilar ham mavjud. Lekin ular o'ziga xos bir turdagi ozuqani – patogen mikroblarni "yeydi". Tadrijiy rivojlanish bir hujayrali hayvonlardan tortib, to umurtqali hayvonlar, shu jumladan insonlarda ham ameboid hujayralarning yutish qobiliyatini saqlab qolgan. Biroq ushbu hujayralarning (to'qimalarning) vazifasi yuqori rivojlangan organizmlarda biroz boshqacharoq – bu mikroblar hujumiga qarshi kurashishdir.

Fagotsitar terapiya (muolaja) ko'p karra o'tkir ilmiy munozaralarga sabab bo'lib, uning muallifi ko'p yillar davomida o'z g'oyasini oqlashiga to'g'ri kelgan bo'lib, bular P. Baumgarten, R. Kox, R. Pfeyffer, K. Flyugge singari olimlar bilan butun olamga mashhur kishilar edi. Biroq, vaqt hamda dalillar infeksiyalardan organizm himoyasida fagotsitar reaksiyalarning dastlabki ahamiyatini to'liq oqladi va immunitetning fagotsitar nazariyasini butun olam tan oldi. Keyinchalik unga yana qo'shimcha va aniqliklar

berildi. Fagotsitar tomonidan kasallik qo'zg'atuvchi agentlarning egallanishi handa yutib yuborilishi organizmning yagona himoya faktori emas ekanligi ham ta'kidlandi. Fagotsit o'z o'zicha uncha katta ahamiyatga ega bo'lmagan mikroblar, masalan viruslar, mavjud bo'lib bakterial infeksiyalardagi singari antitelalarning o'ladan ta'siriga ularni egallab olish va yo'q qilish uchun inko'niyat yaratib berishi mumkin.

I.I. Mechnikov hujayrali himoya reaksiyasining bir jihatini – fagotsitar jihatini ta'kidlab o'tgan edi. Fanning kelajakda rivojlanib borishi fagotsitar hujayralar vazifasi xilma-xil ekanligi ko'rsatib berdi: fagotsitozdan tashqari, ular immunitet hosil bo'lishda katta ahamiyatga ega bo'lgan antitelalar, interferon, lizotsim va boshqa moddalar mahsulotlarida ham ishtirok etadi. Undan tashqari, immun reaksiyalarida nafaqat limfotsit to'qimalar ishtirok etadi, balki boshqa to'qimalar ham ishtirok etadi. Interferon barcha hujayralarni (to'qimalarni) ishlab chiqarish xususiyatiga ega. Sekretsiya antitelalarning glikoproteini fragmenti shilliq qavatlarining epitelial hujayralari (to'qimalari) bilan ishlab chiqariladi. Immunitetning fagotsitar nazariyasi bilan bir vaqtda infeksiyalardan himoya – himolashda asosiy rolni mikroblar va ularning yashashi uchun zararli bo'lgan, ya'ni ularni yo'q qiluvchi moddalarni o'zida saqlaydigan organizm suyuqliklari va shiralariga (soklarga) (qon, limfa, bezlar) katta ahamiyat qaratilgan gumoral yo'nalish ham rivojlana bordi.

Immunitetning gumoral hamda retseptorli nazariyalari.

Immunitetning gumoral nazariyasini ko'plab yirik tadqiqotchilar tomonidan yaratilgan. Shuning uchun ham antitelalar bilan bog'liq ko'plab fundamental kashfiyotlarni ochib bergan bo'lishiga qaramasdan, uni faqatgina P. Ertix nomi bilan bog'lash adolatsiz bo'lgan bo'lar edi. Y. Fodor (1887), so'ngra esa J. Nattoll (1888)lar qon zardobining bakteriosid xususiyatlari haqida ma'lumotlarni keltirib o'tishgan.

G. Buxner (1889) ushbu xususiyat zardobda alohida o'ziga xos termolabil "himoya moddalari" bo'lishiga bog'liq bo'lib, ular aleksinlar deb nomlanadi. I.I. Mechnikov laboratoriyasida ish olib borgan J. Borde (1898) sitosid effektiida ishtirok etishi haqida g'uvohlik beruvchi zardob substratlari – termolabil komplement va

termobarqaror antitela xususiyatlariga ko'ra ikki xil substratlar haqida ma'lumot beradi. Gummoral immunitet hosil bo'lishi uchun E.Bering hamda S.Kitazato (1890)lar tomonidan ishlab chiqilgan immunsinimon hamda differiyali toksinlarni yo'q qilish imkonini va P.Erlix (1891) tomonidan ochib berilgan, kelib chiqishi o'simlikka oid bo'lgan toksinlarni yo'q qiluvchi antitelalar muhim ahamiyatga ega. Vabo vibriomiga rezistentli dengiz cho'ch-qalaridan olingan immunsinimonlarda R.Pfevffer (1894) mikroblarni eritib yuboradigan antitelani topdi; immuniteti yo'q hayvonlarda ushbu zardobni yuborish vabo vibriomiga chidamlilikni keltirib chiqarishi aniqlandi. Antitelalar, aggl'yunitiv mikroblarning ochilishi (Gruber, Darxem, 1896), shuningdek ularning hayot faoliyatidagi antitelalarning (Kraus, 1897) ochib berilishi gummoral omillarning bevosita mikroblar va ularning hayot faoliyati mahsulotlariga ta'sirini tasdiqladi. Differiyaning zaharli shakli (formasini) davolash uchun zardobni olish g'oyasi infeksiyadan organizmni himoyalashda gummoral omillarning roli borasidagi g'oyani batamom tasdiqlab berdi.

Hujayra va gummoral immunitet tarafdorlariga mazkur yo'nalish keskin va muvassaf ziddiyatlardan bo'lib qoldi. Biroq kelajakdagi fanning rivojlanishi immunitetning hujayra hamda gummoral omillari orasida uzviy bog'liqlik borligini ko'rsatib berdi. Masalan, opsoninlar, aggl'yutininlar va boshqa antitelalar kabi gummoral moddalar ularni fagotsitar hujayralar bilan egallab olish va hazm qilib yuborishi uchun imkon yaratib berdi. O'z navbatida, fagotsitar hujayralar antitelalar mahsulotiga olib keluvchi kooperativ hujayralarning o'zaro ta'sirlarida ishtirok etadi.

Zamonaviy nuqtai nazardan immunitetning ham gummoral, ham hujayra nazariyalari uning alohida jihatlari to'g'ri aks ettirgan, ya'ni hodisani to'liq qamrab olmasdan, bir tomonlama edi. Har ikkala nazariyaning qad-qimmatini tan olishlik natijasida 1908-yilda, bir vaqtning o'zida I.I.Mechnikov hamda P.Erlixga immunologiya rivojiga qo'shgan buyuk xizmatlari uchun Nobel mukofoti topshirildi. P.Erlix (1897) hujayralar tomonidan antitelalar hosil qilinishi mexanizmlariga birinchilardan bo'lib kirib borishga urindi. Uning ta'kidlashicha, so'nggisi, masalan, toksin singari antigenlar

bilan ta'sirlashadigan hujayralardan hosil bo'ladi. Biroq P.Erlixning mazkur holati (qonuni) tasdiqlanmay qoldi. Ustunsimon toksin (zaharli modda) asab tolalari hujayralariga nisbatan tropizmga ega, antitoksini esa boshqa antitelalar singari, antigen aynan qaysi hujayra tizimlariga halokati ta'sir etishidan qat'iy nazar plazmatik hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi.

P.Erlixning eng muhim xizmatlaridan biri sirtqi (yon) zanjirlar nazariyasi sanaladi. Toksinlarning (zaharli moddalarning) antitoksinlar hamda toksinlarga ta'sirchan hujayralar bilan ta'sirlari asosini, boshqa antitelalardagi singari kimyoviy prinsip – har bir antigenlar hamda antitelalar uchun o'ziga xos alohida strukturalar – retseptorlar tashkil etib ta'sirlashishlar amalga oshiriladi. Moddalarni fiksatasiya qiluvchi (ishlab chiquvchi) retseptorlar – xemoretseptorlar, shuningdek antigenlarni fiksatasiya qiluvchi retseptorlar haqida tasavvur (ta'limot, tushuncha) kiritilgan edi. Hujayralardan ajratilgan retseptorlar, P.Erlix fikriga ko'ra, antitelalar sanaladi. P.Erlix retseptiv nazariyani yaratgan holda ko'p jihatlarda antitelalar hosil bo'lishning zamonaviy nazariyalari, ularning antigenlar bilan ta'sirini oldindan bila oldi. T-hujayralarda o'ziga xos immunoglobulinlarni, B-hujayralar hamda makrofaglarda antigenlarni aniqlaydigan retseptorlarning, antitelalar molekulari hamda ularga komplementar bo'lgan determinant guruhlarda antigenlarning bo'lishini aniqlay olishning o'zi zamonaviy immunologiyaning eng muhim yutuqlaridan biridir. I.I.Mechnikov hamda P.Erlixning immunitetni tadqiq etishdagi hujayra va gummoral yo'nalishlari borasidagi ishlari asoslarga ega bo'lib muvaffaqiyat bilan rivojlanib bormoqda.

Immunitetning umumiy nazariyasi.

Umumiy immunologiya rivojlanishiga antitelalar hosil bo'lishining klonal-seleksion nazariyasi muallifi – M.F.Bernetning (1972) eksperimental-nazariy tadqiqotlari salmoqli hissa qo'shdi. Ushbu nazariya immunokompetent hujayralarni tadqiq etish, ularning antigenlarni aniqlashdagi o'ziga xos rolini, antitelalar mahsulotlarini o'rganishga, immunologik allergiya, tolerantlikning paydo bo'lishini tadqiq etish imkonini berdi.

Immunitetning o'ziga xos va o'ziga xos bo'lmagan faktor va mexanizmlarini tadqiq etishda muayyan yutuqlarga qaramasdan uning ko'plab jihatlari hali ham to'liq ochib berilmagan. Nima uchun ayrim turdagi infeksiyalarga (qizamiq, suvchechak, parotit, tulyaremiya va boshqalar) organizm kuchli va uzoq davom etuvchi immunitetni hosil qilish imkoniga ega, organizm ortirib olgan boshqa turdagi infeksiyalarga nisbatan esa immunitet davomiy emas va antigen munosabatdagi bir xil mikroob ma'lum bir qisqa vaqt oralig'ida organizmga qaytadan kasallanishga sharoit yaratishi mumkin ekanligi noma'lum. Shuningdek, immun faktorlarining kichik samaradorligi va bakteriyalarni tashish nisbati, yana organizmda infeksiyalarning davriy kuchayishi, shu bilan birga boshqa kasalliklar singari siral immunitet bilan yakuniga yetishi mumkin bo'lgan, ba'zan uzoq muddat davomida umrbod ajralib qolishi mumkin bo'lgan, masalan oddiy herpes virusi kabi surunkali hamda latent (yashirin) infeksiyalarning samaradorligining kamligi ma'lum emas. Ayrim vaqtlarda immunitet faktorlari va mexanizmlari infeksiyon jarayonlarni yo'q qilib organizmni patogen agentlardan ozod qilishi, boshqa holatlarda esa, uzoq yillar davomida davriy ravishda u yoki bu tomonga o'zgaruvchi mikroob (o'pka sili) hamda organizmlar orasidagi o'ziga xos muvozanat holatini keltirib chiqarishi aynan nima uchun ro'y berishi aniqlanmagan.

Aftidan, mikroblardan organizmni ozod qiluvchi hamda ularni yuqtirmaslikning barcha infeksiyalar uchun yagona, universal mexanizmi mavjud emas. Turtli xil infeksiyalar patogenezining o'ziga xosligi immunitetni ta'minlovchi mexanizmlarning o'ziga xosliklarida o'z aksini topadi, biroq mikroblar va boshqa turdagi yot antigen moddalardan himoya uslubini xarakterlovchi umumiy tamoyillar mavjud. Bu narsa immunitetning umumiy nazariyasini yaratish uchun asosni beradi. Immunitetning ikki jihatini – hujayra hamda gumoral jihatlarini ajratilishi metodik hamda pedagogik tushunchalar bilan o'z tasdig'ini topgan. Lekin ushu metodlardan birortasi ham kuzatilayotgan hodisalarning barcha jihatlarining mohiyatini o'zida aks ettirishi mumkin bo'lgan immunitet nazariyasini yaratish uchun yetarliicha asosni bera olmaydi. Sun'iy ravishda izolyatsiya bo'luvchi hujayra faktorlari ham, gumoral

faktorlar ham jarayonning faqat alohida jihatlarini harakterlaydi, biroq butun bir jarayonni to'liq izohlab bermaydi. Immunitetning zamonaviy nazariyasini yaratishda yana umumifiziologik faktorlar hamda mexanizmlar: haroratning o'tishi, bez –ajratuvchi funksiyalar, neyrogormonal ta'sirlar, moddalar almashinuvi faolligi va boshqalar bo'lishi lozim. Organizmni mikroblar va boshqa yot antigen moddalardan himoyasini ta'minlaydigan molekulyar, hujayra (hujayrali) umumifiziologik reaksiyalar yagona bir-biri bilan uzviy bog'liq bo'lgan, tadrijiy rivojlangan hamda genetik jihatdan determinant bo'lishi lozim. Tabiiyki, yot antigenga immun reaksiyasining genetik determinatsiyasi yangidan paydo bo'lgan faktor hamda mexanizmlar singari immunitetning zamonaviy nazariyasini yaratishda hisobga olinishi lozim.

Immun reaksiyalari nafaqat mikroblar va ularning ta'sirlaridan himoyaning o'ziga xos funksiyasini bajaradi, balki boshqa bir nisbatan fiziologik bo'lgan funksiyani ham bajaradi. Immun reaksiyalari organizmni respiratorli va ovqat hazm qilish trakti orqali, yaratilgan teri orqali, shuningdek, davolash maqsadlarida sun'iy ravishda kiritilgan qon zardobi va dori-darmonlar orqali kirib keladigan turtli xil nomikrob antigen moddalardan qutqarishda ishtirok etadi. Retsipientning antigenlaridan genetik jihatdan ajralib turuvchi barcha ushu substratlarga organizm maxsus, ham o'ziga xos bo'lmagan hujayrali, gumoral hamda umumifiziologik reaksiyalarni destruksiya qiluvchi va organizmdan haydab chiqaruvchi reaksiyalar orqali javob beradi. Tajribada sinalayotgan hayvonlarda virus etiologiyasining zararli o'smalari paydo bo'lishining oldini olishda immun reaksiyalarining ahamiyati isbot qilingan.

Organizmining immun tizimi somatik hujayralar jamlanmasining genetik jihatdan doimiylikni nazorat qilish funksiyasini amalga oshiradi degan faraz aytilgan (M.F. Bernet 1962; R.V. Petrov 1976). O'ziga xos hamda o'ziga xos bo'lmagan himoya reaksiyalari yer yuzida hayotning saqlanib qolishi uchun muhim rol o'ynaydi.

Biroq immun reaksiyalarining mukammalligi muayyan sharoitlardagi boshqa reaksiyalar singari ular ham zararli oqibatlar ham keltirishi mumkin. Masalan, organizmga begona oqsillarni qaytadan ikkinchi marotaba kirib kelishi o'lim bilan yakuniga

yetishi mumkin bo'lgan shiddati hamda tezkor reaksiyalarni keltirib chiqarishi mumkin. Yallig'lanish kabi kuchli reaksiyalarning hayot uchun muhim organlarda ko'payishi ba'zida to'qimalardagi ulkan hamda davolab bo'lmaydigan zararlanishlarga olib kelishi nisbiy nomukammallik bo'lishi mumkin.

Alohida himoya faktorlarining funksiyasi nafaqat kuchsizlangan, balki o'zgaragan bo'lishi ham mumkin. Agar me'yordagi immun reaksiyalari begona agentlar – bakteriyalar, toksinlar, viruslar va boshqalarni yo'q qilishga yo'naltirilgan bo'lsa, patologiyada ushbu reaksiyalar ta'sir qilishni boshlaydi va ular o'zining normal, o'zgarishga uchramagan hujayra va to'qimalariga ta'sir eta boshlaydi.

Shunday qilib, himoya vositalari bo'lgan immun reaksiyalari muayyan sharoitlarda patologik holatlar: allergiya, autoimmun jarayonlarning sababchisi bo'lishi mumkin.

Immuniteting selektiv hamda instruktiv nazariyalari.

P.Erlix davridan boshlab paydo bo'lgan immunologik o'ziga xoslik fenomeniga tegishli barcha gipotetik tuzilmalarning eng qisqartma shaklida ikki guruhni: instruktiv hamda selektiv guruhlarni ajatib berish mumkin.

Instruktiv nazariyalarni antitelalarning antigenlarni bog'lovchi qismini hosil qiluvchi qismga matrisalar – passiv material sifatida qarab kelingan. Shu nazariyaga ko'ra, barcha antitelalar aminokislotalar qoldig'ining bir xil ketma-ketligiga ega. Farqlanish uchinchistrukturaga tegishli bo'lib, antigen atrofiida antitela molekularining yakuniy hosilalari paydo bo'lishi jarayonida vujudga keladi. Biroq, immunologik nuqtai nazardan ular tushuntirib berilmagan edi, birinchidan, negaki molyar nisbatda antitelalar soni antigenning organizmga tushishi miqdoridan katta, ikkinchidan, nimaning evaziga immunologik xotira hosil bo'lishi haqidagi savollarga javob berilmadi. Nazariyalar immunologiya hamda molekulyar biologiya–ning zamonaviy dalillariga (faktlariga) zid bo'lib, shunchaki tarixiy qiziqishni namoyon etadi.

Antitelalar o'zgaruvchanligining selektiv nazariyalari nisbatan mahsuldor bo'lib chiqdi. Barcha selektiv (saratlash) nazariyalari asosida antitelalarning o'ziga xosligi oldindan belgilangan va

antigen immunoglobulinlarning o'ziga xosligi bo'yicha tegishli saratlash faktori sifatida namoyon bo'ladi.

1995-yili selektiv (saratlanish, saratlash) nazariyasini N.Yerne ilgari surgan edi. Uning tasavvurlariga ko'ra organizmda turli o'ziga xosliklar bilan antitela mavjud bo'ladi. Antitela kerakli antigen bilan ta'sirlashgandan so'ng hujayra mononukleolari tomonidan yutilib, dastlabki o'ziga xoslik antitelalarining ushbu hujayralari bilan faol mahsulot hosil bo'lishiga olib keladi.

Immunologiyada M.F.Bernetning (1959) immuniteting klonalselektiv nazariyasi (urug'li saratlash) alohida o'rin tutadi. Unda ustunsimon gematogen hujayrasidan limfotsitlarning ajratib chiqishidagi va antitelalar sinteziga javob beradigan kerakli genlarda mutatsion o'zgarishlarga olib keluvchi jarayonlarda bir muayyan o'ziga xoslik bilan ta'sirlashishga qodir bo'lgan klonlar (urug'lar) paydo bo'ladi deyiladi. Shu kabi ta'sirlashishlar natijasida o'ziga xos saratlangan klon paydo bo'lib, u berilgan o'ziga xoslik bilan yo antitelani berkitadi, yoki qat'iy bir hujayra reaksiyasini ta'minlab beradi. Bernet tomonidan ilgari surilgan 663+u6/*9/88/ hozirgi kunda to'liq o'z isbotini topdi. Nazariyaning kamchiligi antitelalarning xilma-xil bo'lishi faqatgina mutatsion o'zgarishlar natijasida paydo bo'ladi degan tasavurning mavjudligidir.

O'ziga xos bo'lgan klonlar seleksiyasining asosiy prinsipi L.Xudning paydo bo'lgan liniya nazariyasida saqlanib qolgan. Illoq klonlarning xilma xil bo'lishiga birinchi sababni mualliflar immunoglobulinli genlarning o'zgarishga uchrash darajasining yuqoriligi bilan emas, ularda paydo bo'lgan dastlabki vujudga kelish jarayonida ko'ringdalar. Immunoglobulinlarning o'zgaruvchanligini nazorat qiluvchi B-genlarning barcha jamlamasi oldinga genomda tasvirlangan bo'lib, avlodidan avlodga o'zgarishsiz uzatilib kelinmoqda. B-hujayralar rivojlanishi jarayonida immunoglobulin genlarning rekombinatsiyasi ro'y berib, alohida ajratib olingan va yetilgan B-hujayra bir turdagi o'ziga xos immunoglobulin sintez qilishga qodir. Shunday ko'pgina o'ziga xosliklarga ega bo'lgan hujayra muayyan immunoglobulin o'ziga xosligi jihatdan ishlab chiquvchi B-hujayralar klonining manbai sanaladi.

Barcha mazkur nazariy qoidalarni birlashtiruvchi holat antigen – fagatgina seleksiya faktori, ammo o'ziga xoslik shakllanishida ishtirok etmaydi degan tushunchaga ishonishdir.

§-1.3. Fagotsitoz

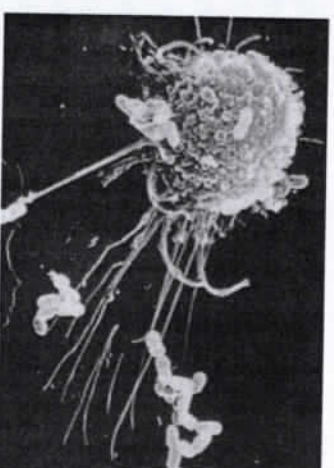
Reja:

1. Fagotsitoz
2. Fagotsitoz hamda komplement tizim
3. Fagotsitoz jarayoni bosqichlari
4. Fagotsitoz boshlanishi
5. Yallig'lanish

Rezistentlikning eng kuchli omili *fagotsitoz* sanaladi. I.I. Mechnikov qon va limfalarining donasimon leykotsitlari fagotsitar xususiyatlarga ega bo'lib, asosan polimorf yadroli neytrofillar bo'lib (makrofaglar – neytrofillar, eozinofillar hamda bazofillar) hamda boshqachasiga polimorf yadroli leykotsitar yoki granulotsitar, shuningdek, u makrofaglar deb nomlangan retikuloendotelial tizimning monotsitari yoki turli xil hujayralardir. Hozirgi kunda makrofaglar deganda yuqori fagotsitar faollikka ega bo'lgan hujayralar tushuniladi. Ular olinadigan to'qimaga bog'liq holda shakl hamda o'lchamiga ko'ra farqlanadi.

Fagotsitoz – bu vakuollar – fagosomlar hosil bo'lishi bilan begona (yot, o'zga) hujayra yoki zarrachalarning yutilishidir (yo'q bo'lib ketishi).

Hosil bo'lgan vakuol (fagosoma) 10-20 barobar pinosomlardan ko'proqdir. U lizosom bilan qo'shilib ketgach fagolizosomani hosil qilib natijada fermentlar fagotsitlangan materialni yemiruvchi hujayra ichiga kirib oladi. Aynan uning ichida gidrolitik fermentlar faolligi hisobiga patogenning to'liq yoki qisman yemirilishi ro'y beradi. Mikrobl hujayraning yemirilgan komponentlarining bir qismi ekstrasellyulyar muhitda yo'q bo'lib ketisa, qolgan qismi fagotsit hujayralarning yuzasida qolib ketadi. (3 rasm).



3- rasm. Fagotsit (hujayra, to'qima hosil qiluvchi) hujayralar bakteriyalarni egallab oladi (elektron mikrofotografiya).

Fagotsitoz amalga oshirish uchun mikrobnining makrofag yoki makrofag yuzasida adgeziyasi ro'y berishi lozim. Bu narsaga asosan uglevodli qoldiqlarning o'zaro ta'sirlashuvi hisobiga erishiladi. Bunda membranali fagotsitning faollashuvi ro'y beradi ("phagos"-yutuvchi + "sytos" - hujayra). Bir biriga yaqin joylashgan retseptorlar ketma-ket mikrobyuzasiga qo'shilishiga qarab plazmatik membrana begona zarracha vakuolga qo'shimlaguncha zarracha tomon siqilib boradi. Keyin esa sitoplazmatik granulalar fagosoma bilan qo'shilib ketib uning ichiga o'zining tarkibini kiritadi. Bir daqiqa mobaynida so'ngira egallab olingan mikroorganizm qator bakteriotik kislorodga bog'liq hamda kislorodga bog'liq bo'lmagan mexanizmlarning ta'siriga uchraydi.

Ayrim bakteriyalar kimyoviy birikmalarni hosil qilib, ular leykotsitlarni jalb qiladi – ushbu jarayon xemotaksis nomi bilan ma'xur ("xemo" - kimyoviy; "taksis" – harakat reaksiyasi); bir qator boshqa bakteriyalar membranaga birikadi yoki o'z-o'zidan membranaga qo'zg'atuvchi signal berish qobiliyatiga ega. Ammo patogen mikroorganizmlar doimiy ravishda mutatsiyaga uchrab tursa hamda katta shakl o'zgarishiga qodir bo'lsa himoya mexanizmlarining nazoratidan chiqib ketadi. Ushbu muammoni hal qilish uchun organizm komplement tizimini yaratgan. Aynan komplement tizini fagotsitozni yengillashtiradi.

2. Fagotsitoz hamda komplement tizimi – yuzaki g'ovlarni yengib o'tgan mikroorganizmlarga qarshi organizmning ikkinchi himoya limiyasi. Shaksimon rezistentlik tizimining hujayra faktorlari (omillari) – fagotsitlar, ular patogen mikroorganizmlar va boshqa genetik yot materiallarni yutib, yo'q qilib yuboradi. Ular polimorfo yadroli yoki granulotsitlar – neyrofillar, eozinofilllar hamda bazofillar (mieloeitik qator hujayralari bilan) shuningdek, monotsitlar va to'qima makrofaglari bilan tasvirlangan. Leykotsitlarning eng muhim guruhlardan birini fagotsit hosil qiluvchi hujayralar: monotsitlar, makrofaglar hamda polimorf yadroli neyrofillar tashkil qiladi. Ular mikroorganizmlarni o'z yuzasida bir biriga bog'lash, so'ngra esa ularni yutib yo'q qilish qobiliyatiga ega. Ushbu funktsiya aniqlab olishning soddasi, o'ziga xos bo'lmagan mexanizmlariga asoslangan bo'lib, eng xilma xil mikroblar mahsulini bir biriga bog'lash imkonini beradi va tabiiy immunitetning ko'rinishini o'zida namoyon etadi. Fagotsitlar infeksiyalarga qarshi birinchi liniyani hosil qiladi.

Organizmi himoyalash uchun hujayra hosil qiluvchi hujayralarning ahamiyatini ilk bor immunitetning fagotsitlar (hujayra) nazariyasini ishlab chiqqan I.I. Mechnikov isbotlab berdi.

3. Fagotsitoz jarayoni quyidagi bosqichlardan kelib chiqadi:

Xemotaksis bosqichi makrofaglarning xemotaksis faktorlarini (bakterial komponentlar, anafilotoksinar, limfokinlar va boshqalar) ajratadigan fagotsitoz (masalan, mikroblar hujayra) ob'yektiga yo'nalgan harakatlardan iboratdir. Bakterial hujayralarning komponenti, komplementning faollashuv mahsulotlari, masalan S5a hamda ajralib chiqadigan sitokinlar va xemokinlar infeksiya va yallig'lanish o'chog'iga fagotsitlar hujayralarni jalb etadi.

• Adgeziya bosqichi 2 mexanizm orqali amalga oshadi: immun hamda noimmun. Noimmun (immunitetsiz) fagotsitoz turli xil molekular (masalan lektinlarning) yordamida makrofagning yuzasidagi antigen adsorbsiyasi hisobiga amalga oshadi. Immunitetli fagotsitozda komponentning C3b-komponentiga hamda immune-globulinlarga makrofaglarning Fc-retseptorlari ishtirok etadi (qatnashadi). Ayrim holatlarda makrofag o'z yuzasida antitelalarni tashiydi uning evaziga nishon-hujayraga birlashadi. Boshqa

holatlarda – Fc-retseptor yordamida u hosil bo'lgan immun kompleksini to'playdi. Fagotsitozni kuchaytiruvchi komplementning antitelalari hamda faktorlari opsonimlar deb nomlanadi.

• Endotsitoz bosqichi (yutilish). Bunda fagotsitoz membranasining invaginatsiyasi hosil bo'lishi bilan o'simtali fagotsitoz ob'yektining o'rab olinishi bilan fagosomalar ro'y beradi. JUMLAGA QARANG Keyinchalik fagosoma lizosomalar bilan aralashib ketib, fagolizosomani hosil qiladi.

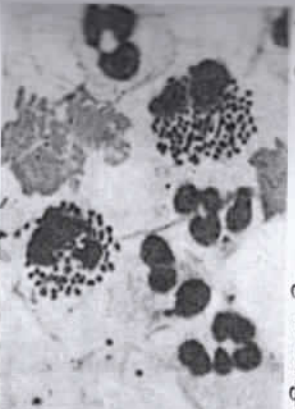
• Hujayra ichidagi hazm bo'lish. Lizosomalar fagosomga intilib, so'ngra lizosoma hamda fagosoma qobiqlari qo'shilib ketib, lizosom filamentlari faglozomaga ajralib chiqadi. Fagotsitga (hujayra) uchragan mikroorganizmlar turli xil mikrobitsid omlilar kompleksining hujumiga uchraydi.



4 - rasm. Fagotsitoz ketma-ketligi

4. Fagotsitoz boshlanishi:

Fagotsitar reaksiyalarning yakuniyligi, hujayra hosil qiluvchi hujayralarning mikrobitsid potentsiali patogen mikroorganizmlarning katta qismini qarshi samaralidir (yakuniy fagotsitoz), biroq ayrim qo'zg'atuvchilar uning ta'siriga rezistent bo'lib, fagotsitlar ichida



uzoq vaqt yashashga qodir bo'ladi. Ko'plab fakultativ hamda obligat yashab qolish qobiliyatini saqlab qoladi, balki hujayra ichida ko'payish qobiliyatiga ega. Mazkur holatda fagotsitoz yakuniyga yetmagan holatda qoladi.

5 rasm. Yakunlanmagan fagotsitoz. Meningokokklar (kichik diplokokklar) katta miqdorda yashab qolishga qodir bo'lgan holda fagotsitlar ichida joylashgan bo'ladi

To'laqonli fagotsit uchun muayyan kuchning fagotsitar stimuli (qo'zg'atuvchisi) kerak bo'ladi:

A. Mikrobi omillar. Mikrobfagotsitning (1:1) nisbatan past nisbada reaksiya deyari bo'lmaydi. 25:1 gacha nisbatning o'tib borishi jarayonni biroz qo'zg'atib, 60:1 gacha nisbada 80% ga yaqin mikroblar fagotsitlanib (hujayra hosil qilib), keyinchalik nisbatning o'tishi fagotsitozni keskin oshirib yuboradi.

B. Fagotsitlarning universal qo'zg'atuvchilari opsonizatsiya qilingan zarrachalar yoki immuni komplekslar sanaladi. Opsonizatsiya – fagotsitozni yengillashtiruvchi jarayon. Opsonlarning (antitelarning) bakteriyalarning yuzaki antenlari bilan bog'lanishi bilan izohlanadi.

V. Limfokinlar, gamma-interferon – mahalliy hujayra-vositali immunitet reaksiyasida T-limfotsitlar bilan faollashtirib hosil qilingan mediatorlar makrofaglarni faollashtirib, boshqa yallig'langan hujayralarni jalb qiladi.

Fagotsitoz faolligini xarakterlash uchun fagotsitar ko'rsatkich kiritilgan. Uni aniqlash uchun bir fagotsit tomonidan yutib yuboriladigan bakteriyalarning sonini mikroskop ostida hisob-kitob qilinadi.

Ammo ayrim holatlarda fagotsit hattoki uning ichida ko'payishga qodir bo'lgan mikroorganizmlarning muayyan turlarini halok qila olmasligi ham mumkin. Aynan shuning uchun fagotsitoz organizmni zararlantirishdan har doim ham himoya qilishni ta'minlay olmasligi mumkin. Fagotsitozga organizmda hujayralar orasidagi suyuqlik sirkulyatsiyasi tizimining bo'lishi ta'sir ko'rsatadi. Hujayralararo suyuqlikning tomirli transporti to'qimaga zararlantirgan faktorlarning kirib borish joylaridagi fagotsitlarning nisbatan tezroq konsentratsiyasi bilan izohlanib, shu orqali fagotsitlarni kerakli nuqtaga jalb qiluvchi kimyoviy moddalarning (mediatorlar) ta'sir kuchayishi va yo'nalish olishiga zamin yaratadi.

Fagotsitoz – nafaqat begona moddalarni yo'q qilish, balki immunitet reaksiyalari hamda immunitet va yallig'lanish reaksiyalari mediatorlari sekretsiasining ishga tushishi uchun antitengening namoyon bo'lishidir. Makrofaglar tizimi – nafaqat tabiiy rezistentlik (shakliy immunitet) makzabiy xalqasi, balki o'tirilgan immunitet,

immunitet reaksiyasidagi hujayralarning kooperatsiyasida muhim rol o'ynaydi.

Yallig'lanish organizmning turli xil to'qimalar zararlantirishiga himoya reaksiyasi bo'lib, fagotsitozga nisbatan evolyutsiyaning yuqori bosqichidir va yuqori asab tolalari hamda qon aylanish tizimiga ega yuqori (ongli) rivojlangan organizmlar uchun xosdir.

Infektsion kasalliklar turli xil qon tomirli hamda hujayrali reaksiyalar bilan kechadi, shuningdek qator yallig'lanish reaksiyalari mediatorlarining ishga tushishi (gistamin, serotonin, kinin, yallig'lanish o'tkir formasining oqsillari, leykotrienlar hamda prostaglandinlar, sitokinlar, komplement tizimining) bilan kechadi.

Ko'plab bakterial mahsulotlar biologik faol mahsulotlar – sitokinlar, jumladan interleukinlarning ajralishiga javob beruvchi limfotsitlar hamda makrofagal-monotsitar tizim hujayralarini faollashtiradi. Ularni hujayrali immunitet reaksiyalari mediatorlari sifatida ta'riflash mumkin. Yallig'lanish reaksiyalarida fagotsitlarni faollashtiruvchi gatlarning adgeziv xususiyatlarini hamda qon tomirlarning o'tkazuvchanligini oshiruvchi isitmani keltirib chiqaruvchi **interleukin-1 (IL-1)** egallaydi.

Shunday qilib, yallig'lanish jarayoni – bu istalgan xossaning zararlavchi omili orqali ta'sirlanish natijasida o'zgaragan to'qimadagi zararlantirgan qismining qayta tiklanishini ta'minlovchi mahalliy kompensatori mexanizmdir. Evolyutsiya jarayonida mahalliy himoyadan farqli ravishda himoyaning o'ziga xos tizimi paydo bo'lgan bo'lib, fagotsitozda bir butun organizm sifatida ta'sir qiladi. Bu biologik kelib chiqishga ega zararli omillardan organizm himoyasiga yo'naltirilgan immunitet tizimidir. Immunitet tizimi organizmning barcha tirik zararlarni himoya qilib, lokal o'ziga xos bo'lmagan mexanizmlar o'z imkoniyatlarini yo'qotganda ishga tushadigan yuqori darajada ixtisoslashgan tizim sanaladi.

Nazorat savollari:

Immunologiya fani va uning vazifalari; zamonaviy biologiya, tibbiyot, xalq xo'jaligida uning o'rni va roli.

* Immunitet tizimining asosiy vazifasi (funksiyasi)

•Immunologiya rivojining tarixiy bosqichlari. E.Djennet, L.Paster tadqiqotlari.

•Noinfeksion immunologiyani paydo bo'lishi. I.I.Mechnikov, F.Chistovich, P.Erlix, K.Landshteyner va boshqalarning ishlari.

•Imunitetni an'anaviy aniqlash; zamonaviy immunologiyani vujudga kelishi hamda ta'rifi.

•Imunitet, immunitetning asosiy vazifasi.

•Imunitetning biologik mohiyati hamda immunologiyani biologik mazmuni.

•Immun tizimi va immun reaktivlik.

•Organizm himoyasining o'ziga xos bo'lmagan omillari.

•Fagotsitoz. Fagotsitoz bosqichlari.

II BOB IMMUN TIZIMINING MARKAZIY HAMDA PERIFERIK ORGANLARI

§-2.1. Immun tizimi markaziy organlarining morfunksional xarakteristikasi

Reja:

- Immun tizimi tushunchasi.
- Immun tizimining markaziy organlari.

1.Immun tizimi tushunchasi

Immun tizimini bir butun tarzda tadqiq etishda uning morfologik chegaralarini bilib, faqat ushbu tizimga xos bo'lgan funksional jihatlarni aniqlab beradigan faktorlarni topib olish lozim bo'ladi.

Ioffe hamda Kurtis (1970) limfoid hamda qon ishlab chiqarish tizimlarini yagona limfomieloid kompleksga birlashtirishdi. U mezenximal kelib chiqishga ega bo'lgan hujayralarni o'zida sug'lovchi organlar hamda to'qimalar, parenxim tizimidan iboratdir. Uning tarkibiga quyidagilar kiradi: ilk, timus, taloq, limfosit tugunlari, oshqozonning dimfoid to'qimasi hamda birlashtiruvchi to'qima. Kompleksning funksional vazifasi – qon ishlab chiqarishni ta'minlash (mielopoez) hamda immun tizimi hujayralarini (to'qimalarini) hosil bo'lishini ta'minlash (limfopoez). Kompleks organlari hamda to'qimalari orasida lifo hamda mielopoez (ilk, taloq) tarzida ko'rinadigan faqatgina lifopoez (timus, limfotik tugunlar, oshqozonning limfoid to'qimalari) va "aralash" tugunlar sodir bo'ladigan haqiqiy limfoid hosilalar mavjud.

Limfotsitlar ilkning ustunsimon to'qimalaridan (hujayralardan) hosil bo'lib, markaziy lifoid organlarda: ilkning B-limfotsitlariga, timusning T-limfotsitlariga ajraladi. Ushbu organlardan ular qon aylanish tizimi orqali periferik limfoid to'qimalarga limfatik tugunlarga, taloqqa, ichaklar bilan birlashtirilgan limfoid to'qimaga (peyerovlar, toshmalar, ko'richak, bodomsimon bez) ko'chib o'tadi. Limfotsitlarning immun tizimi markaziy organ-

laridan periferiyaga ko'chishi (harakati) asosiy ko'chish yo'li sanaladi.

Shunday qilib, *immun tizimi* – bu barcha limfotsit organlar hamda tananing limfatik to'qimalari jamlamasidir.

Lifoid organlar – bu immun hujayralardan hosil bo'lib, ular o'ziga xos immun tizimini vujudga keltiradigan funksional to'qimali hosilalardir.

Immun tizimi organlari ichida quyidagilar farqlanadi:

- Markaziy: ilk, karamsimon bez (timus), bursa (qushlarda).
- Periferik: qon, limfa, taloq, limfatik tugunlar.
- Limfoepiteal hosilalar tizimi: nafas olish hamda siydik yo'llari, oshqozon ichak traktining shilliq qavatlarida limfoid to'qimalar hosil bo'lishi.

2. Immun tizimining markaziy organlari.

Ilk bir vaqtning o'zida ham qon ishlab chiqaruvchi, ham immun tizim sanaladi. Ilkning umumiy massasi 2,5 – 3 kg. Qizil hamda sariq ilklar farqlanadi.

Ilk tukasimon suyaklar ichidagi bo'shliqda bo'lib, retikulyar stroma, jips holda joylashgan gemopoetik hamda limfoid to'qimalar, shuningdek kapillyarlarning tarmoqlangan tizimlarining to'qimalarining birlashishidan iborat.

Ilkning asosiy vazifasi – lifotsitlar va qon hujayralarini hosil qilishdir.

Funksional vazifasiga ko'ra qizil ilkada mieloid (gemotitopoetik) hamda limfoid to'qimalar farqlanib, ulardan qon, monositlar hamda B–limfotsitlar hosil bo'ladi.

Ilkning hujayra (to'qima) elementlari rivojlanishi ixtisoslashishning olti kurtagini boshlanishini beradigan polipotent stivoli (tanali) qon ishlab chiqaruvchi hujayradan (QIX) boshlanadi:

- Trombotsitlar hosil bo'lishi bilan yakuniga yetadigan *megokaritsion*;

- Qondagi kislorodini tashuvchi yadrosiz eritrotsitlarning hosil bo'lishi bilan *Eritrotsitlar*;

- Uchta mustaqil hujayra (to'qima) turlari: bazofillar, eozinofillar, neytrofillar hosil bo'lishiga olib keladigan ixtisoslashishning uchta qo'shimcha yo'nalishlaridan iborat *garnitsitlar*; ushbu

to'qimalar (hujayralar) yallig'lanish va fagotsitoz jarayonlarida bevosita ishtirok etib, shu tariqa patogenlardan himoyaning o'ziga xos bo'lmagan ishtirokchilari sanalishadi.

- *Monotsitlar-makrofaglar*; ilk joylashgan joyda ixtisoslashishning mazkur yo'nalishda qonga ko'chib o'tuvchi monotsitlar hosil bo'lishi bilan yakuniga yetib; to'qimali makrofag ko'rinishidagi yetilgan yakuniy formal organ hamda to'qimalarning to'rt xil joylarida kengayib, ular o'ziga xos nomlarga ega bo'lgan, hujaralar birlashtiruvchi to'qimaning gistotsitlari, jigarning yulduzsimon retikuloitsidari, taloq makrofaglari, limfa tugunlari makrofaglari, peritoneal makrofaglar, zardobi makrofaglar, asab tolalari makroglivasi hujayralari (to'qimalari);

- T-hujayrali; ilkning differentsiatsiyasidagi (o'zgarishidagi) ushbu o'sima faqat rivojlanishning boshlang'ich bosqichni – T-hujayralarining ajdodi limfoid ustunli (ustunsimon) hujayradan hosil bo'lishi jarayonidan o'tadi; klonlashuvchi T-hujayralarning to'rt xil subpopulyatsiyalari yetilishining asosiy jarayoni timusda to'y beradi;

- B-hujayrali; T-hujayrali yo'nalishdan farqli ravishda B-hujayrali differentsirovka amaliy jihatdan to'liq yakuniga yetishi bilan xarakterlanadi.

Sariq ilk asosan retikulyar to'qimaning o'rmini egallagan yog'to'qimasida to'plangan. Sariq ilkada qon hosil qiluvchi elementlar mavjud emas. Ammo katta miqdordagi qon yo'qotishda sariq ilkada ham qon bilan kirib keladigan ustunsimon hujayralar hisobiga qon ishlab chiqarish o'choqlari paydo bo'lishi mumkin.

Timus (karam bezi, buzoq bezi) ko'krak suyagining yuqori qismida ko'krak qafasi bo'shlig'ida joylashgan. Bir-biriga jips shaklida shakli hamda o'lchamiga ko'ra bir xil bo'lmagan ikki qismdan iborat. Tashqi tomondan u birlashtiruvchi to'qimadan iborat kapsula bilan qoplangan. Organ ichida undan tasma – to'siq tashlanadi. Ular bezning butun bir to'qimasini kichik qismlarga ajratadi. Karam bezida bezi hujayralar joylashgan markaziy och rangdagi miya moddasi hamda limfotsitlar ko'p bo'lgan nisbatan to'qoq rangdagi ensa miya qobig'i moddasi farqlanadi. Miya qobig'i alohida "g'ishtchalardan" tuzilgan o'xshash Klark

folikulalaridan hosil bo'lgan. Jips joylashgan limfotsitlar hamda ular orasida joylashgan makrofaqarlar birgalikda elementar tarkibiy gistologik birlikni hosil qilgan holda epitelial hujayralar bilan o'rab olingan. Medulyar hududda limfotsitlardan erkin bo'lgan Gassal buzog'i deb nom olgan doirasimon epitelial hujayralar kuzatiladi. Timusning hujayra tarkibi 4-6 kunda to'liq yangilanadi. Timusdan periferik limfoid to'qimalarga 5% ga yaqin yangi hosil bo'lgan limfotsitlar ko'chib o'tadi. Timusda hosil bo'luvchi boshqa ko'plab hujayralar uchun u "halok qiluvchi qabrga" aylanadi: hujayralar 3-4 kun mobaynida halok bo'ladi.

Halok bo'lish sabablari yoritib berilmagan.

Bursa (Fabritsius sumkasi) qushlardagi immun tizimining markaziy organi sanaladi. Bursa inson appendiksi, ko'r ichakka o'xshab ketadi.

Fabritsius sumkasi – qushlar axlatxonasining orqa qismida joylashgan limfo-epitelial organ. Sumka derazasi ichak epiteliyasiga o'xshash silindrsimon epiteliyasi to'shalgan. Sumkaning asosiy tarkibiy elementi bo'lib miya suyagi va miya hududlari bilan birgalikdagi limfoid tugunchalar xizmat qiladi. Miya hududi limfotsitlarning bir nechta jips qavatiga ega. Ularning tagida bazal epitelial qavat joylashgan. Retikuloitsitlarning markaziy qismida asosan kichik limfotsitlar joylashgan. Miya hududining periferiyasi bo'ylab limfotsid qatorming kichikroq yetilgan bazofil hujayralari joylashgan.

§-2.2. Immun tizimining periferik organlarining morfofunktsional xarakteristikasi

Reja:

1. Immun tizimining periferik organlari
2. Limfositelal hosilalar tizimi

1. Immun tizimining periferik organlari

ITning periferik organlariga *qora taloq, limfatik tugunlar hamda hosilalar, mindalinar* kirib, ular ichida T hamda B zonalar

(hududlar) bo'lib, uning ichida mos ravishda T- hamda B- limfotsitlar yetiladi.

Taloq – asosiy magistral tomirlar bo'ylab qon oqimi yo'lidagi chap qovurg'a ostida, qorindan chapda joylashgan qon ishlab chiqarish organi 800 ml qon o'tadi. Bu qon oqimi yo'lga bevosita tashib qolib halok bo'lgan formen elementlar va mikroorganizmlar, begona (yot) oqsillar uchun qudratli filtr hisoblanadi. Taloq antigenni ichkariga kiritishdagi antitelalarning asosiy manbai sanaladi. Aynan taloqda boshqa organdagilarga nisbatan avvalroq antigenlarni kiritishga JgM sintezi boshlanadi. Taloq leykotsitlar hamda makrofaqarlar bilan fagotsitozni stimullovchi omillarni ishlab chiqaradi.

Taloq tashqi tomondan birlitiruvchi to'qimali kapsulalar bilan o'ralgan bo'lib, undan to'siqlar (poydevorlar) – trabekullar targa-ladi. Taloq tarkib topishining xarakterli jihati qizil hamda oq pulparlar – ikki gistologik jihatdan farqlanuvchi qismlar bo'lishidir. Oq pulpa (buzoqcha malpigievlari) eksentrik jihatdan arterial kanali atrofiida joylashgan limfotsitlar to'planishidan iboratdir. Qizil pulpa katta miqdordagi eritrotsitlarning, shuningdek makrofaqar-larning, megakariotsitlarning limfotsitlarning oq pulpasidan shu yerga ko'chib o'tuvchi granulotsitlarining to'planish joyidir. Qizil hamda oq pulparlar orasida muayyan chegara yo'q va ular orasida qisman hujayra almashinuvi ro'y beradi.

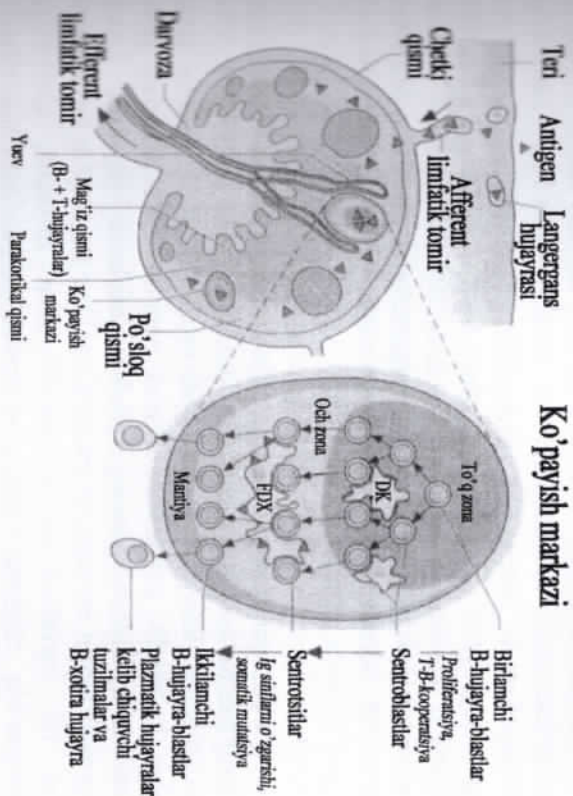
Immunologik vaziyatlarni (holatlarni) tahlil qilish uchun oq pulpa hamda oq va qizil pulparlar orasidagi chegaraviy hududi muhoyin qiziqdir. Aynan shu yerda T-hamda B–limfotsitlar to'pla-nadi. T-hujayralar perarterial mufalarni hosil qilgan holda arteriollar atrofiida joylashadi. B-hujayralar oraliq, marginal hudud-larda joylashgan homila markazlarini tarkibiga kiradi, qizil pulpada shuningdek, limfotsitlar hamda plazmotsitlar uchraydi, ammo ular mazkur hududda morfoflogik jihatdan to'planadigan to'dalarni hosil qilmaydi. Qizil pulpaning limfotsitlari venoz sinuslari orqali taloqni tashlab ketadigan T-hujayralar sanaladi. Ushbu hududning plazmotsitlari homila markazlaridan chiqqan differensirovkasini yetilishga yetkazgan B-hujayralar sanaladi.

Limfosit tugunlar – biologik filtrlar vazifasini bajaradi. Ular limfatik oqimlarga to'qima hamda organlardan limfotsit tomirlar bo'ylab limfalar to'planishi yo'lida joylashadi. Ular yaxshi himoyalangan joylarda va bo'g'imlar sohasida joylashadi. Tugunlar o'ljami insonda me'yori sharoitlarida 3 dan 30 mm gacha o'zgarib turadi.

Tugun tashqi tomondan birkiruvchi to'qimali kapsula bilan qoplangan. Bevosiya kapsula ostida chekchi (chetli, chetda joylashgan) sinus joylashgan bo'lib, u yerga periferiya bilan limfotsitlarni olib keluvchi limfa oqib keladi. Chekchi sinusdan limfa hujayralar bilan birga organ qalinligini teshib o'tib so'ngira efferent tomirda to'planadigan oraliq sinuslarga o'tadi. Tomirning chiqish joyi tugun darvozasi deb ataladi. Darvoza orqali tugun ichkarisiga qon tashuvchi tomirlar o'tadi. Tugunning limfoid to'qimasi qobiqli qavatga (po'stloq) hamda miya moddasiga (medulga) bo'linadi. Po'stloq qavati birlamchi va ikkilamchi follikulalarga to'plangan limfoid hujayralarning jips o'rani bilan xarakterlanadi. Birlamchi follikulalar organning tabiiy gistologik tuzilishidan iboratdir. Ikkilamchi follikulalar (ko'payishning homila markazlari) faol proliferatsiya sohasiga oid hujayralardan iborat shaffof makzaziy qismining bo'lishi bilan ajralib turadi. Ikkilamchi follikulalar organ ichiga antigenlar tushishiga javoban hosil bo'ladi.

Antigenlar maxsus makrofaqar tomonidan egallab olinadi. Talodda chekchi zona makrofaqarlari qondagi antigenlarni egallab oladi. Har bir limfotugun o'zining arterial hamda vena qon aylanishi tizimiga ega. Qon tomirlaridan maxsus yuqori endotelial venulalar (YUEV) T-hamda B-hujayralar orqali limfotugunning parakortikal sohasiga boradi. Bu T-hujayrali limfotugun. Po'stloqli soha (qism) B-hujayralar to'planishiga (birlamchi follikulalar) ega. Limfotugunning po'stloqli sohasidagi antigeni stimulyatsiyadan so'ng ko'payish markazlariga ega ikkilamchi follikulalar hosil bo'ladi (chapda) – bu yerda B-hujayralarining faol proliferatsiyasi ro'y beradi. B-hujayralarning differensirovkasi (farqlanishi) antigenlarni prezentatsiya qiluvchi dendritli hujayralar (DX) bilan jadal ta'sirlashish amalga oshadigan ensa (bosh) qismida birlamchi B-hujayra sohasi proliferatsiyasidan boshlanadi. Shaffof zonada Ig

klasslari hamda somatik mutatsiyalar o'zgarishi ro'y beradi. Bunda PDZ (follikulyar dendrit hujayralar) B-hujayralarni stimullab immunologik xotirani ta'minlaydi. Ikkilamchi B-hujayra-blastlar plazmatik hujayralarga, yoki xotiraning B-hujayralarga differensiatlanishi (o'zgarishi) mumkin. Limfotsitlar limfa tugunlarini faqat efferent (chiqaruvchi) limfotik tomirlar orqali chiqib ketadi (6 rasmda).



6-rasm. *Limfatik tugun va ko'payish markazining tuzilishi.*

Limfatik tugunning po'stloq qismi timusga bog'liq bo'lmagan zona yoki V-zonalar – ilikdan shu yerga ko'chib o'tuvchi B-hujayralar konsentratsiyasi o'rni degan nomga ega. Po'stloq hamda medulla (parakortikal zona) orasidagi zona (hudud) timusga bog'liq zona yoki T-zona deb nomlanadi. Tugunning ushbu qismini timusdan shu yerga keladigan T-hujayralar bilan egallab olingan.

T-hujayralar ulushi 65% ga to'g'ri kelib, B-hujayralar ulushi esa tugunning barcha limfotsitlarining 28% ni tashkil qiladi. Ko'payish markazida turli xil darajada yetilgan B-limfotsitlardan

tashqari stroma tarkibiga kiruvchi dendrit hujayralar hamda fagotsitar faollik bilan erkin makrofaglar yaxshi ko'rinish turibdi. Ushbu barcha hujayralar immun javobi (reaksiyasi) rivojida ularning muvaffaqiyatli ta'sirlashishi uchun real shart-sharoitlarni yaratadi.

2. Limfoepitel hosilalar tizimi

Halqumning limfoid hosilalari – bu limfoid halqum halqasining 6 bodomsimon bezidir. Har bir bodomsimon bez – bu limfoid to'qimalarning kattagina to'planishidir. Bodomsimon bezlar yuzasi notekis, go'yoki jarliklarga egadek. Ushbu halqalar (notekisliklar) kriptalar deb ataladi. Ular ovqat, chang va boshqalarning zarralarini ushlab qoladi. Bu yerga mikroorganizmlar tushib qolgan holda ko'payib boradi va immunologik reaksiya ishga tushishi uchun signal sifatida xizmat qiladi.

Qizilo'ngachning limfoidli hosilalari

Qizilo'ngachning shilliq qavatida, shuningdek ularning orasida uning burmalari ichida limfoid tugunlar joylashgan bo'ladi. Ovqat massalari yo'lida joylashgan holda hamda limfoid tugunlar antigen ta'sir ko'rsatib, organ devorlarini begona materiallardan genetik himoya qilish va nazorat qilish vazifalarini bajaradi. Limfoid tugunlar butun bir tana uzunligida zanjirni hosil qilib burmalarning ilon izi yurishini takrorlaydi. Bundan tashqari, qizilo'ngach devorlarida zanjirlar orasida cho'zilib ketgan qorishiq tarqalgan hujayralar (to'qimalar) deb nomlangan hujayralar mavjud.

Oshqozonning limfoidli hosilalari

Oshqozonning shilliq qavatida B- hamda T-hujayralar populyatsiyasiga oid limfotsitlar, plazmatik hujayralar hamda makrofaglar bor. Ontogeneznig turli bosqichlarida limfoid tugunlarning to'planishi oshqozonning turli qismlarida turlicha o'zgarib turadi.

Ichakning limfoidli hosilalari

Yo'g'on hamda ingichka ichak devorlarida limfoid hosilalar anatomik xususiyatlarga ega. Mazkur organlarning tuzilishi hamda immunologik funksiyasi ingichka va yo'g'on ichakning fiziologik vazifalariga mos keladi.

Limfoid apparat o'z ichiga quyidagilarni oladi: limfoid (qayrovlar), bir dona limfoid tugunlari, qorishiq joylashgan limfotsitlar. Yo'g'on ichak boshlanishida limfoid tuguni uning ehtivaletangsimon o'simasi joylashgan bo'ladi.

Nafas olish organlarining limfoidli hosilalari

Havo bilan birga begona va yot bo'lgan zarrachalar tushib qoladigan nafas olish organlari devorlarida immun himoyasining yaxshi rivojlangan apparati bor. Bu kekindak, traxeya hamda epiteliy qoplamalari ostidagi bronxlarning shilliq qavatida bronxlarga jamlangan limfoid to'qimalar deya nom olgan limfoid qatlamning ko'plab hujayralari joylashgan limfoid to'qimalarning jamlanishidir (to'planishidir).

Limfoid to'qimalarning to'planishi (limfoid tugunlar) yoshga, shuningdek organizmning funksional holatiga bog'liqdir.

Siydtk ayirish yo'llarining limfoid hosilalari

Siydtk ayirish yo'llarining devorlaridagi burmalar (to'plamlar) ularning ichiga tashqaridan ko'tariluvchi yo'l bilan tushadigan yoki ularning yuqori qismlarida hosil bo'ladigan begona moddalarga nisbatan "qo'riqllovchi" funksiyani bajaradi.

§-2.3.Immun tizimining ontogenezi

Reja:

- Embriogeneza immun tizimining paydo bo'lishi.
- Yangi tug'ilgan go'daklar immuniteti.
- Postnatal (tug'ishdan keyingi) davrda immun tizimining rivojlanishi.
- Qarish chog'idagi immunitet.
- Immun mexanizmlari evolyusiyasi

1.Embriogeneza immun tizimining rivojlanishi

Uzoq vaqt mobaynida embriion immunologik jihatdan butunlay modonlik deb hisoblab kelingan. Tadqiqotning zamonaviy metodlarini ishlab chiqish hamda tajriba hayvonlarining turlarining kengayishi ushbu qarashni o'zgartirib yubordi. Albatta, rivojlanayotgan homilalardagi immun reaktivligi darajasi jinsiy balog'atga

yetgan kishilardagilara qaraganda biroz ortda qoladi, shu bilan birga T- hamda V- immunitet tizimlarining ilk bosqichlari juda erta namoyon bo'ladi.

Immunitetning T-tizimi embriogenezi

Homila ichida rivojlanish jarayonidagi T-tizimning ilk rivojlanishi insonlarda ham aniqlangan. Homila o'Ichami 12 mm dan oshmagan embriogeneznining ilk bosqichlaridayoq (rivojlanishning oltinchi haftasi) timus (bezlar) hosil bo'la boshlashi kuzatiladi. Timus hosil bo'lishining 7- haftasidayoq homila limfotsitlardan alohida ajralib, faqatgina retikuloepiteal morfologik strukturani (tuzilishni) tashkil etadi. Organdagi katta limfotsitlar keyinroq – homilaning 8-haftasida paydo bo'ladi. Lekin antizardob bilan katta kishilarning T-hujayralariga o'xshaydigan limfotsitlar 5 haftalik homilaning jigrida topilgan bo'lib, ushbu organning limfotsitlari embriogeneznining 7-haftasida SKL bilan reaksiyaga kirishib, bunday hujayralarning T-hujayralar bo'ylab antigenlarni aniqlashga qodirligini ko'rsatadi. Homila rivojlanishining 10-11 haftalarida homila timusida miya hamda miya qobig'i yaqqol ajralib turadi. Homila-dorlikning 10-haftasida timotsitlar soni bor-yo'g'i 15000 donani tashkil qiladi, ammo 13-haftaga kelib esa ushbu miqdor 6 karta ortadi, 16-haftada esa – 100 karta (barobar) ortib ketadi. Keyinchalik esa embrionlar immuniteti T-tizimining doimiy ravishda funksional mukammallashib borishi kuzatiladi.

Homila rivojlanishining 14-haftasida timusning miya qobig'i qismida yetilgan T-hujayralar- CD4 hamda CD8 markerlariga xos bo'lgan limfotsitlar paydo bo'ladi. Bu yetilish HLA- kompleksining I hamda II klass molekularining yaqqol ekspressiyasi bilan kechadi.

Homilaning rivojlangan timusi jadal rivojlanuvchi hujayra proliferatsiya hamda organning massasi ortib borishi bilan xarakterlanadi. Timus massasining tana massasiga nisbati oxirgi uchdan bir qismida eng yuqori holatga yetadi, aslida organning mutloq kattalashishi jinsiy yetilish davrigacha davom etadi, shundan so'ng uning progressiv involyutsiyasi (susayishi) boshlanadi.

Immunitetning V-tizimi embriogenezi

Rivojlanayotgan embrionda ustunsimon qon ishlab chiqaruvchi hujayralar tuxum sarig'i qopida topiladi. Keyinroq ustunsimon elementlarning asosiy depoziti ebrional jigar bo'ladi. Inson homilasining 7-8-haftasida homila rivojlanishida ilk hosil bo'la boshlaydi. Bunda qon ishlab chiqarish organi homiladorlikning faqat 4-haftasida ishlay boshlaydi.

Ilk (dastlabki) B-hujayralar embriogeneznining 5-7-haftalarida jigar (parenximasida) to'qimasida paydo bo'la boshlaydi. Ushbu to'qimalar (hujayralar) sitoplazmatik IgMning bo'lishi bilan xarakterlanib, bunda ham yuzaki, ham sekretor (sekresiya) immunoglobulinlari mavjud bo'lmaydi. IgM ning B - hujayralar bilan to'liq sintezi rivojlanishining 10-11 – haftasida boshlanadi; birozdan keyin – 12-haftadan IgG ni sintezlovchi B-hujayralar paydo bo'ladi. Embriogeneznining ushbu bosqichida aksariyat B-hujayralar B oldi-hujayralarga oid bo'ladi.

2-jadval. **Organlar hosil bo'lishi hamda immunitet tizimi strukturasi** **vujudga kelish muddatlari**

Organ, struktura	Embriogenezn haftasida organlarning hosil bo'lishi	Haftasiga limfatik tugunlarning paydo bo'lishi
Ilk Timus	4 - 5 -chi 4 - 5 -chi	-
Langley bodomsimon bezi	9 - 12 -chi	20 - 22 -chi
Halqum bodomsimon bezi	12 - 14 -chi	Tug'ishdan so'ng
Til bodomsimon bezi	24 - 25 -chi	Tug'ishdan so'ng
Trubkali bodomsimon bez	28 - 32 -chi	Tug'ishdan so'ng
Limfoid nishonalar	14 - 16 -chi	Tug'ishdan oldin
Ichki organlarning shilliq qavaidagi limfotsit tugunlari	16 - 18 -chi	Tug'ishdan oldin
Appendiks	14 - 16 -chi	Tug'ishdan oldin
Limfotsit tugunlari	5 - 6 -chi va	Tug'ishdan oldin

	kechroq	
Talof	5 - 6 -chi	Tug'ishdan oldin

Normal rivojlanish sharoitlarida homila rivojlanishi plasmatik hujayralar hosil bo'lishiga olib kelmaydi, biroq ular onaning infeksiyon kasalliklari bilan kasallanishida paydo bo'ladi.

Homila rivojlanishi davrida immun tizimining xavfli rivojlanish davrlari immun tizimining hujayralari hamda organlarning ajralishi ro'y berayotgan 8-chidan 12-chi haftasigacha bo'lgan davri sanaladi.

2. Yangi tug'ilgan go'dak immuniteti.

Bolalar hayotining ilk kunlaridan oq tashqi muhitning xilma xil ta'sirlariga duch kela boshlaydilar, ulardagi moddalar almashinuvi jarayoni yuqori faollikda kechadi. Nafas yo'llariga turli xil begona zararchalar havo orqali tushadi. Ovqat hazm qilish agentlari, shular bilan birga esa zararli yot moddalar tushib, patogen mikroorganizmlar ovqat hazm qilish organlarining shilliq qavatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Hayot faoliyatida begona moddalarga aylangan organizmdagi turli xil moddalardan himoyalaniş zarur bo'ladi. Tabiiyki, bola (go'dak) organizmida barcha turdagi genetik yot narsalardan himoya mexanizmi juda erta boshlanadi.

Ilk xavfli (kritik) davr yangi tug'ilgan davr bo'lib, bunda organizm nihoyatda katta miqdordagi antigenlarga duch keladi.

Yangi tug'ilgan go'daklar qoni tarkibidagi T-hujayralar huddi katta odamlardagi kabi bo'ladi. Yangi tug'ilgan go'daklar organizmdagi miogenlarga proliferativ javob ham huddi katta yoshdagi odamlarniki singari bo'ladi. Shu bilan birgalikda yangi tug'ilgan bolalarning bakterial antigenlarga reaksiyasi past bo'ladi va faqat me'yoriga tug'ilgandan so'ng 12 oy o'tibgina yetadi. Ayrim T-hujayralarning rivojlanmay qolishi interleykin-2 hamda interferon mahsulotlarining pastligi bilan, shuningdek killer faolligining pastligi bilan ham bog'liq. Undan tashqari, yangi tug'ilgan go'daklar limfotsitlarning antigenlarga to'laqonli reaksiyasiga supressor CDST-hujayralari darajasining pastligi ham halqit qiladi. Homila limfotsitlarining supressor xususiyatlari anchayin erta namoyon bo'ladi. Ularning embriogenezdagi faolligi homilaga

placenta (yo'ldosh) orqali kirib boruvchi onadagi allojen hujayralarning tushishi bilan ta'minlanadi. Yangi tug'ilgan go'daklarda bir muddat saqlanib qoluvchi supressor T-hujayralar darajasining ortiq bo'lishi o'ziga xos ontogenetik "atavizmi" (qoldig'i, asorati) sanalib, postnatal rivojlanishning 11-oyga kelib me'yoriy holatga keladi.

Yangi tug'ilgan go'daklardagi B-hujayralar miqdori xuddi T-hujayralar miqdori kabi katta odamlardagidek bo'ladi. Masalan, yangi tug'ilgan go'daklar kindigi qonidagi IgM ni sitez qiluvchi plazmatik hujayralar jamlamasi katta yoshdagi odamlar analitik hujayralari sonining atigi 16% ni tashkil qiladi. Hujayralarni sitez qiluvchi IgA- miqdori ko'p emas, IgG- esa mavjud emas. Biroq postnatal hayotning 1-oyi so'ngiga kelib hujayralarni sitezlovchi IgA/ IgG- hujayralar miqdori pastligicha qolsada, IgM- ijobiy (musbat) hujayralar soni katta kishilardagi miqdorga yetib boradi. O'zining kerakli immunoglobulinlarning yetishmagan qismi onaning antitelalari bilan to'ldirilib, u go'dak organizmga ona sut orqali kirib boradi.

3. Postnatal (tug'ishdan keyingi) davrda immun tizimining rivojlanishi.

3 oydan 6 oygacha bo'lgan davrdagi ikkinchi xavfli davr passiv immun tizimining kuchsizlanishi davrida kuzatiladi. Ushbu davrda bolalar intensiv (jadal) emlashdan o'tkaziladi.

Uchinchi xavfli davr tug'ilishdan keyingi ikkinchi yil sanaladi. Ushbu vaqtda bola harakatlanib ko'p yurgani hamda turli tuman tomonlarni iste'mol qilgani bois, uning boshqalar va boshqa narsalar bilan kontaktga kirishishi ortadi. Shu taqldid limfotsit tugunlar miqdori ortib boradi. Masalan, 3 yoshgacha bo'lgan bolalarning limfotsiton bezlaridagi tugunlar yangi tug'ilgan go'daklarinikiga qaraganda 29 marotaba ortib boradi, haqum bezida esa — 8 marotaba ortadi. Ingichka ichak devorlarida limfoid tugunlar miqdori (soni) bola hayotining 2 — 3 yilida 14 marotaba ortib boradi, appendiksni — 3 marotaba, siydik pufagini — 10 marotaba ortadi.

To'rtinchi xavfli davr bola hayotining 4 - 6 - yillaridir. Mazkur yoshda mahalliy immunitet tizimi aksariyat bolalarda o'z rivojlanish davrini yakuniga yetkazadi.

Beshinchi xavfli davr – o'smirlik davri. Jinsiy gormonlar sekresiyasining (bezlarning) orishi immunitet hujayra haqalari sig'ilishga hamda gormonal immunitetga olib keladi.

Taxminan yig'itlik davridan boshlab limfatik tugunlarda birikiti-ruvchi to'qimalarning o'sib borishi kuzatilib, tugunlarda yo'g'to'qimalari paydo bo'ladi, miya hamda miya po'stlog'ining pareximalari kamayadi. Invalyutiv o'zgarishlarga ko'ra limfatik tugunlarda ko'payish markazlariga ega limfoid tugunlar yo'q bo'lib ketadi yoki sezilari darajada kamayadi.

4. Qarish davridagi immunitet.

Oltinchi xavfli davr – keksalik hamda qarilik yoshidir. Yosh o'tib borgan sari T-hamda V-to'qimalar mulloqa pasaymasa ham, ularning funksional faolligi kamayadi va immunitetning pasayishi kuzatiladi. Bu narsa keksa yoshli kishilarga xos bo'lgan kasallik – neoplastik jarohatlanish hamda autoimmun buzilishlarga olib keladi.

Keksalik, qarilik yoshida limfoid tugunlar umuman yo'q bo'lib ketadi. Ba'zi bir limfoid tugunlarda ularning limfoid pareximalari tugun darvozalari yaqinda yoki kapsulalar atrofida qismlar ko'rinishida qoladi. Birkiruvchi to'qimalarning ko'payib borishi natijasida nisbatan kichik limfatik tugunlar limfalar uchun o'tib bo'lmay holatga keladi hamda limfatik yo'ldan butunlay chiqib ketadi. Agar o'rta hamda yirik limfatik tugunlar bir biriga yaqin joylashgan bo'lsa, bir biriga qo'shilib o'sib ketadi va tug'ishdan keyingi ikkinchi davrda gistologik kesmalarida pallachasimon tuzilishga ega bo'lgan tasmasimon hamda segmentar shakllarning yirik tugunlarini hosil qiladi. Shunday qilib, katta yoshdagi, ayniqsa keksa yoshdagi odamlarda regionar guruhlardagi limfatik tugunlar miqdori kamayadi, shu bilan birga yirik o'lehamdagi ko'plab tugunlar hosil bo'lib qoladi.

5. Immunitet evolyutsiyasi.

Har qanday biologik muammoni o'rganishda tadqiqotchi ista-magan holda uning tarixiy-qiyosiy jihatlari e'tibor qaratadi. Bu birinchi navbatda shu bilan bog'liqlik, faqatgina sut emizuvchilardagi biror bir hodisaning mexanizmini tadqiq etishda tadqiqotchi istalgan biologik fenomenning asosini tashkil qiluvchi jarayon-larning tadarriy jihatdan vujudga kelgan ko'p omillikning bo'lishi

sababli muayyan qiyinchiliklarga duch keladi. Jarayonning alohida elementlarini o'rganishga ko'mak beradigan yo'lni topishga ular orasidagi bog'liqlik yordam berib, shu orgai hodisani to'liq tushunish mumkin – bu hayotning filogenetik jihatdan kichik tashkiliy shakllariga murojaat qilishdir.

Immun tizimi tadarriy ravishda (evolyutsion) makroorga-nizmi patogen mikroblardan himoyalash uchun shakllangan. Ulardan biri, masalan viruslar, xo'jayin hujayralari organiz-mga kirib olsa, boshqalari, masalan bakteriyalar, hujayra tashqarisida to'qimalar yoki tana bo'shliqlarida (ichida) ko'payadi.

Amyobaning o'z ozuqasini topishidan tortib, sut emizuvchilar-ning murakkab gumoral hamda hujayrali immun tizimlarigacha "o'zining" hamda "yot" bo'lgan narsalarni ajratib olishi to'xtovsiz mukammallashib borib organizmning borgan sari genetik dolomyligini ta'minlash talabini qondiradi.

Himoya mexanizmlarining eng muhim o'zgarishlari ro'y berib, muqamlab qolgan bir paytda bir necha bosqichlar ajratib ko'rsatiladi.

Eng sodda – ushbu bosqichda gap faqat hujayraning "o'zining" va "o'zga" narsalarni aniqlashi haqida kelib, ushbu sodda hujayralar oziqlanishlari, ya'ni hujayralarga bo'linishi lozim. Ular qanday qilib ozuqani topishlari haqida ma'lumotlar juda kam.

Bakteriyalar – ular bakteriyalarning o'zlariga ziyon yetkaz-magan holda DNK viruslarini topish va yo'q qilish uchun xizmat qiladigan fermentlarni ajaratadi deb aytiladi.

Bulbutlar (suv jonivorlari) – "o'zini" anglab olish hamda durtug'ov koloniyalar hosil bo'lishining oldini olish uchun ham alohida, ham koloniyaga (to'da) bo'lib yashashga qodir. Sun'iy ravishda yaratilgan bunday to'dalar kontakt zonasida nekrozga uchrab tezlik bilan qayta tiklashga urinish bo'lganda yemirilib boradi.

Maymunklar – genetik bir xil bo'lgan (singentli) transplantatlarni qabul qiladi, ammo yemirishga moyil bo'lgan begonalarni esa o'zidan uzoqlashtiradi. Bunda ularda avvalgi o'zidan uzoqlashtir-ganlarni eslab qolish uchun o'ziga xos xotira, ya'ni moslashgan immunitet hosil bo'lishi haqida ma'lumotlar mavjud bo'ladi.

Chuvalchanglar – ikki bo'shliqli (g° ovakli) chuvalchanglarda hujayralarning o'ziga xos (maxsus) holati kuzatiladi. Yomg'ir chuvalchangi ichidagi bo'shliqda turli xil funksiyalarni bajaruvchi: birlari allotransplantarni qabul qilmaslik (itaruvchi) bo'lsa, boshqalari bakteriyatsid faktorlarni ajratish vazifasini bajaradi.

Bo'g'imoyoqlilar hamda molluskalar – transplantarni qabul qiladi. Ular orasida ayrim parazitlarni himoyalovchi (faollashtirishning muqobil yo'li) komplementning komponentlari bo'lish ehtimoli bo'lgan gumoral faktorlarga ega bo'lish imkonini mavjud.

Ignatunilar – transplantalarni (hujayrali infiltratlarni) o'zidan qochirib (ishlab chiqib) rivojlangan immun xotirasiga hamda sitokinlarga (interlekin – 1, shish (o'sma) nekrozi omili) o'xshash molekulalarga ega.

Pardalilar – begona transplantalarni haydab chiqarishni nazorat qiluvchi yagona tizim va gemopoetik to'qimani ishlab chiqaruvchi xususiyatlar kabi progressiv xususiyatlarga egadirlar.

Jag' suvagi yo'q mayudollar (yumaloq og'izlilar, masalan, ilonbaliqlar). Immunitet tarixidagi tub burilish. Halqum qismida hamda boshqa joylarda limfotsitlar bo'lgan ilk yashab qolgan umurtqalilar va ularda ilk bor antitelali immunoglobulinlar – turli xil reaksiyalarga o'ziga xos ishlab chiqariladigan 4 zanjirdan iborat labli molekulalar aniqlangan.

Barcha turdagi og'zida jag'i bor umurtqalilarda B-hujayralar hamda IgM mavjuddir. Kichik uyali hayvonlarda muzanjirlariga kirmaydigan og'ir qo'shimcha muzanjirlar (halqalar) bo'lishiga qaramasdan antitelalar tozalash hususiyati pastligicha qolmoqda. DNK rekombinantligi metodi filogenezing turli darajalaridagi umurtqalilarida Ig genlarining turli shakllarini topish imkonini beradi.

Tog'ayli baliqlar – ilk bor timus, plazmatik hujayralar hamda ikkinchi tur bo'yicha gumoral javob paydo bo'lyapti. Immunoglobulinlar molekulalarida disult aloqalar shuningdek, sinflar bo'yicha farqlanishlardan ko'ra polimerizatsiyani anglatuvchi og'ir muzanjirlar paydo bo'lmog'da. Shuningdek, komplement molekulalari ham mavjud. Tog'ayli baliqlarda bir birtiga mos kelishning asosiy kompleksi yagonadir (MHC). Suvayli baliqlardan boshlab T-

hujayralar paydo bo'ladi; ushbu hujayralarning retseptorli molekulalari hozirgi kunda o'rganilmoqda.⁶

Suvayli baliqlar – mitogenlarga javob reaksiyasidagi farq hamda antitelalar mahsulotidagi hujayrali kooperatsiya T- hamda B- limfotsitlar orasidagi funksiyalar bo'linishning boshlanishining o'zini egallamoqda. NK-hujayralar, sitokinlar topilmog'da, biroq sut emizuvchilarga xos bo'lgan GKGS hali topilgani yo'q.

Amfibiyalar – ilk bor IgG immunoglobulinlari sinti hamda yuqori namoyon bo'lgan GKGS antitelalari paydo bo'lmog'da. Ilk bor ushbu bosqichda limfotik tugunlar, ilikda gemopoez, ichaklar bilan birlashgan limfoid to'qimalar paydo bo'lmog'da (LTAK).

Reptiliyalilar – ilgari reptiliyalardagi timus hujayralari zardob immunoglobulinlari bilan o'xshash bo'lgan molekulalarni olib yuradi deb hisoblangan. Yana ham ishonchlirog'i, ushbu molekulalar – T-hujayrali retseptorlar ajdodlari hamda antizardoblar ularni aniqlashda foydalanilgan va immunoglobulinlar bilan juda yaxshi reaksiyaga kirishgan.

Qushlar B-limfotsitlarini – fabritsiy sumkasini ishlab chiqish uchun maxsus organga ega. Qushlarda ko'p pallali timus mavjud, biroq tipik limfotik tugunlar mavjud emas.

<i>Sut emizuvchilar</i>	GKGS	antigenlari	hamda
immunoglobulinlarning	sinflari	va	turkumlari
ko'pligi	bilan		xarakterlanadi.

Aksariyat umurtqasizlarda oq qon hujayralari mavjud (leykotsitlar) ammo odadda qizil qon hujayralari (eritrotsitlar) yo'q. Leykotsitlar harakatsiz bo'lishi, yoki qon aylanish tizimlari orqali erkin harakatlanuvchi, yoki tana bo'shlig'ini selomopitlar yoki gemotsitlar deb nomlangan suyuqlik bilan to'ldirishi mumkin. Ilk (dastrabki) qon hujayralari sodda hujayralarga o'xshash bo'lgan erkin harakatlanuvchi ajdod hujayralardan paydo bo'lgan bo'lsa kerak. Sodda ko'p hujayralilarda, masalan bulutlarda (suv jonivor), ichak ichi va yassi chuvalchanglarda sayyor fagotsitar ameyobotsitlar nafaqat himoya vazifasini bajaradi, balki ekspressiya hamda oziqlanishi jarayonlarida ham ishtirok etadi. Umurtqasizlar limfotsitlardan hamda antitelalardan mahrum bo'lgan bo'lsalarda, biroq himoya voitasining samarali mexanizmlariga egadirlar.

Umurtqasizlarning immun tizimlari komponentlar sifatida o'z ichiga immunoglobulinlarni ham olmaydi, subpopulyatsiyalar bilan ta'sirlashuvchi na limfotsitlarni, na limfoid organlarni o'z ichiga oladi. Shu bilan birgalikda, ko'p miqdordagi umurtqasizlarning mavjud bo'lishi ulardagi organizmda eng samarali himoya tizimlari mavjudligidan dalolat beradi.

Shunday qilib, evolyutsion immunologiyaning asosiy savollari o'ziga xos antigen aniqlash (kasallikni) qobiliyatining bo'lishi, ya'ni molekulyar faktlar tarqasida antigenlarni topuvchi retseptorlarning paydo bo'lishi, limfotsitlarning evolyutsion yashab o'tgan yo'lini aniqlash muammolarining paydo bo'lishi bilan bog'liqdir.

Nazorat savollari:

- Immun tizimi tushunchasi.
- Limfoid organlar
- Tananing limfatik hujayralari (to'qimalar)
- Immun tizimining markaziy organlari (tuzilishi va asosiy vazifalari).

• Immun tizimining periferik organlari, ularning tuzilishi hamda vazifalari.

- Halqumning limfoid hosilalari, tuzilishi, vazifalari.
- Oshqozonning limfoid hosilalari, tuzilishi, vazifalari.
- Ichakning limfoid hosilalari, tuzilishi, vazifalari.
- Natas olish organlarining limfoid hosilalari, tuzilishi, vazifalari.
- Siydik ayirish yo'llarining limfoid hosilalari, tuzilishi, vazifalari.

• Immuniteining T-tizimi embriogenezi

- Yangi tug'ilgan chaqaloqlar immuniteining o'ziga xosliklari
- Tug'ishdan keyingi davrdagi immunitet rivojining o'ziga xos xususiyatlari
- Himoya vositalarining o'zgarish bosqichlari.

III BOB IMMUN TIZIM HUJAYRALARI

§-3.1.Immun tizimi hujayralari

Reja:

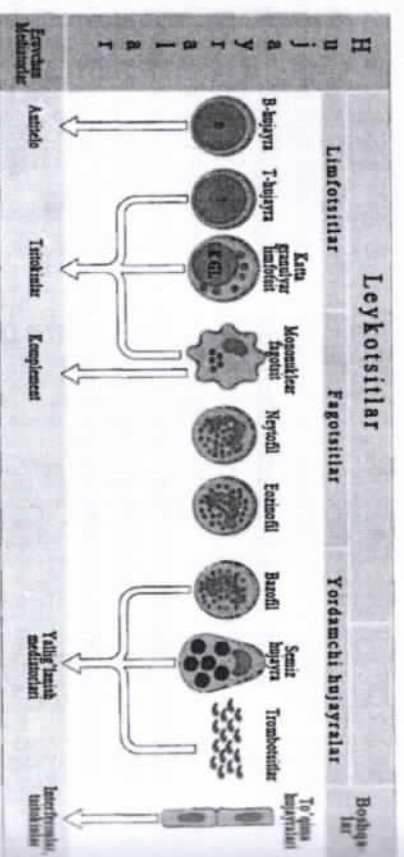
- 1.Neytrofil granulotsitlar
- 2.Eozinofil granulotsitlar
- 3.Bazofil granulotsitlar
- 4.Monotsit

Immun tizimi hujayralariga *limfotsitlar, makrofaqklar va boshqa antigenli hujayralar* (A-hujayralar, inglizcha accessory - qo'shimcha, yordamchi) shuningdek, *hujayralarning uchinchi populyatsiyasi* deb nomlangan hujayralar, ya'ni A-hujayralar, B- hamda T-limfotsitlarning asosiy sirtqi markerlariga ega bo'lmagan hujayralar kiradi.

Immun javobida qator hujayralar hamda ular tomonidan ajratiladigan eritmal mahsulotlar kiradi. Har doim markaziy rol leykotsitlarga tegishli bo'ladi, biroq boshqa hujayralar ham (masalan, to'qimalar) limfotsitlarga signallarni yuborib, T-hujayralar hamda makrofaqklar tomonidan ajratiladigan sitokinlarga javob bergan holda kattagina hissan qo'shib boradilar. 7-rasmda organizmda immunologik reaksiyalarida ishtirok etuvchi asosiy hujayra hamda molekulyar sanab o'tilgan.

Funksional xususiyatlariga ko'ra barcha immunokomponentli hujayralar *effektorli hamda regulatorli* turlarga ajratiladi. Immun javobida hujayralarning ta'sirlashuvi gumoral mediatorlar – *sitoklinlar* yordamida amalga oshiriladi. Immun tizimining asosiy hujayralari – T- hamda B- limfotsitlaridir.

Immunokomponentli hujayralar – bu immun tizimi tarkibiga kiruvchi hujayralardir. Barcha ushbu hujayralar qizil ilikning yagona asosiy ustunsimon hujayralaridan paydo bo'ladi. Barcha hujayralar (to'qimalar) 2 turga: granulotsitlar (donasimon) hamda agranulotsitlar (donasimon bo'lmagan) turlarga ajratiladi.



7- rasm. *Immun tizimining asosiy vazifalari.*

Granulotsitlarga quyidagilar kiradi:

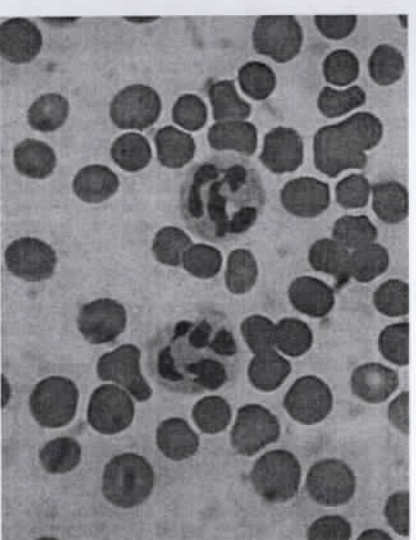
- neytrofillar
- eozinofililar
- bazofililar

Agranulotsitlarga quyidagilar kiradi:

- makrofaglar
- limfotsitlar (B, T)

Neytrofil granulotsitlar yoki *neytrofillar*, *segment yadrolu neytrofillar*, *neytrofil leykotsitlar* – Romanov bo'yog'i bilan ular bo'yalganda taqir (sho'r) eozin bilan bo'yalgandek bo'lishi, faqatgina eozin bilan bo'yadigan asosiy bo'yloqlardan farqli ravishda, faqat asosiy bo'yloqlar bilan bo'yadigan bazofilardan farqli o'laroq ular jadal bo'yalganligi bois neytrofillar deya nom olgan granulotsitlar leykotsitlarning kenja turi sanaladi.

Yetilgan neytrofillar segmentar yadroga ega, ya'ni polimorf yadrolu leykotsitlarga yoki polimorf nuklearlarga oid bo'ladi. Ular klassik fagotsitlar sanaladi: yopishqoqlik, harkatchanlik, xemotaksisga bo'lgan qobiliyat, shuningdek zararchalarni (masalan bakteriyalarni) egallab olish qobiliyatiga ega bo'ladi.



8- rasm. *Neytrofillar*

Me'yoriy yordamchi yetilgan segment yadrolu neytrofillar qondagi umumiy leykotsitlar miqdorining 47% dan 72% gacha miqdorni tashkil etgan holda inson qonidagi sirkulyatsiya vazifasini bajaruvchi leykotsitlarning asosiy turi sanaladi. Yana 1 – 5 % me'yorida tayyovqchasimon yadrolu neytrofillar deb nom olgan – yadro segmentatsiyasining yetilgan neytrofillari uchun xoslikka ega bo'lmagan tayyovqchasimon to'liq yadroga ega funksional jihatdan yetilmagan yosh neytrofillar mavjud.

Neytrofillar faol amyobasimon harakatlarga, ekstravazatsiyaga hamda xemotaksisga (yaratilgan yoki yallig'langan joy tomon harakatlanishga) qodirdirlar.

Neytrofillar fagotsitozga qodir bo'lib, bunda ular mikrofloralar sanaladi, ya'ni nisbatan uncha katta bo'lmagan yot zararchalar yoki hujayralarni yutib yuborish qobiliyatiga ega. Begona zararchalar fagotsitlangandan so'ng odatda neytrofillar nobud bo'ladi va ular yallig'lanish o'chog'ida immun hujayralarining xemotaksisi va yallig'lanishni kuchaytiruvchi bakteriya hamda zambrug'larni yaratuvchi biologik faol moddalarni ajratib chiqaradi. Neytrofillar ilpoxlorit – kuchli antibakterial agentgacha bo'lgan xlor anionini oksidlashga qodir bo'lgan katta miqdordagi mieloperoxidazlarga ega. Mieloperoxidazlar gemomodali oqsillar singari yashil tusga ega bo'lib, neytrofillarning rangini, yiring rangini va boshqa neytrofillarga boy bo'lgan ajralmalarning rangini ko'rsatib beradi.

Yallig'lanish sababi bo'lib xizmat qiluvchi yiringli mikroorganizmlar va yemirilgan to'qimalarning yallig'lanishidan hujayrali detrit bilan birgalikda nobud bo'lgan neytrofillar yiring deya ataluvchi massalarni tashkil etadi.

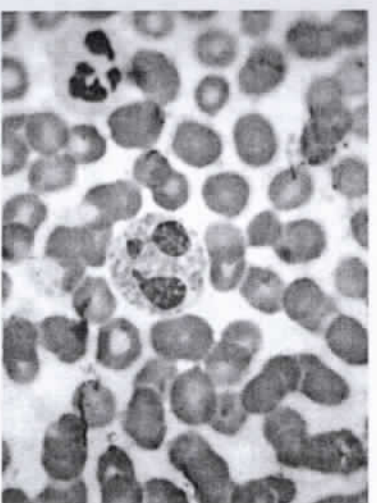
Qondagi neytrofillar miqdorining ortib ketishi nisbiy neytrofiloz yoki nisbiy neytrofil leykositoz deb nomlanadi. Qondagi neytrofillarning absolyut miqdorining ortishi absolyut neytrofiloz deb nomlanadi. Qondagi neytrofillarning kamayishi nisbiy neytopeniya deb ataladi. Qondagi absolyut neytrofillar miqdorining kamayishi absolyut neytopeniya tarzida ifoda etiladi.

Neytrofillar virusli infeksiyalardan himoyalashda nisbatan kamroq, bakterial hamda zamburug'li infeksiyalardan himoyalashda esa – muhim rolni bajaradi. O'smalarga qarshi kurashish yoki antigelmint himoyada neytrofillar deyarli ahamiyat kash etmaydi.

Neytrofil javob (neytrofillar bilan yallig'lanish o'chog'ining infiltratsiyasi, qondagi neytrofillar miqdorining ortishi, ilik bilan neytrofil mahsulotining kuchayishini ko'rsatuvchi "yosh" shakllarning ulushi ortib borishi bilan leykotsitar formulalarning chapga siljishi) – bakterial hamda ko'plab boshqa infeksiyalarga dastlabki javob reaksiyasidir. O'tkir yallig'lanish hamda infeksiya kasalliklarida neytrofil javobi (reaksiyasi) har doim o'ziga xos limfotsitar bo'ladi. Surunkali yallig'lanish hamda infeksiyalarda neytrofillarning roli ahamiyatsiz hamda limfotsitar javobi esa katta hamiyat kash etadi (limfotsitar bilan yallig'lanish o'chog'i infiltratsiyasi, qondagi absolyut yoki nisbiy limfositoz).

Eozinofil granulotsitlar yoki eozinofilar, segmentar yadroli eozinofilar, eozinofil leykotsitlar – qondagi granulotsitar leykotsitlar kichik turi.

Eozinofilar deb nomlanishiga sabab Romanovsk bo'yog'i bo'yicha bo'yashda ular intensiv ravishda taqir (sho'r) bo'yog' eozin bilan bo'yaladi hamda bazofilllar (faqat asosiy bo'yog'lar bilan bo'yaladigan) neytrofillardan (har ikkala turdagi bo'yog'ni yuladigan) farqli ravishda asosiy bo'yog'lar bilan bo'yalmaydi. Eozinofilning ajralib turadigan belgilar ikki pallali yadrodir (neytrofilida u 4-5 palladan iborat bo'lsa, bazofilida esa segment holatda).



9- rasm. Eozinofilar

Eozinofilar faol ameboid harakatga, ekstravazatsiyaga (qon ichib aylanish devorlari tashqarisiga kirib borish) xemotaksisga (to'qima zararlangan yoki yallig'langan joylarga tomon harakat qilib borishga) qodirdirlar.

Eozinofilar neytrofillar kabi fagotsitozga qodir bo'lib, shu bilan birga mikrofaqtlar sanaladi, ya'ni makrofaglardan farqli ravishda nisbatan kichik bo'lgan yot (begona) zararlarni yoki hujayralarni yutib yuborishga qodirdirlar. Biroq eozinofil klassik fagotsit emas, uning asosiy roli fagotsitozda emas. Ularning eng muhim xususiyatlari – IgE uchun o'ziga xos Fc-reseptorlari ekspressiyasidir. Bu fiziologik jihatdan kuchli sitotoksik xususiyatlarda namoyon bo'ladi, eozinofilarning fagotsitar xususiyatlarida namoyon bo'lmaydi, ularning parazitlarga qarshi immunitetda faol ishtirok etishda namoyon bo'ladi. Biroq Ye sinfdagi (klassdagi) antitela mahsulotlarining ortib ketishi tezlik bilan avj oladigan allergik reaksiyalarga (anafilaktik shok) olib kelib, shu turdagi barcha allergiyalarning asosiy mexanizmi bo'lishi mumkin.

Shuningdek eozinofilar gistaminlarni va allergiya hamda yallig'lanishning qator boshqa mediatorlarini yutish va bog'lash xususiyatiga ega. Ular shuningdek zaruriyati bo'lganda bazofillarga o'shaqigan mazkur moddalarni chiqarib yuborish (bo'shatib yuborish) qobiliyatiga ham ega. Ya'ni eozinofilar ham proallergik,

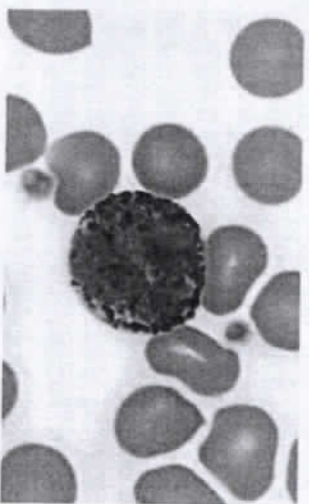
ham antiallergik himoya rolini bajarishga qodir. Qondagi eozinofil-larning foizli miqdori allergik holatlarda o'rib boradi.

Eozinofillar neytrofillarga qaraganda kamroq. Eozinofillarning katta qismi to'qimalarga tushib uzoq vaqt o'sha joyda joylashgan holda qonda ko'p vaqt qolmaydi.

Inson uchun normal daraja bir mikrolitrga 120 – 350 eozinofil sanaladi.

Bazofil granulotsitlar yoki *bazofil-lar, segment yadroli bazofil-lar, bazofil leykotsitlar* – granulotsitli leykotsitlarning kichik turi. Ko'pincha gistamin hamda boshqa allergomediatorlarning granulalari bilan sitoplazmaning berkilib qolishi sababli ko'rinmaydigan, Simon yadroga ega. Bazofil-lar Romanovsk bo'yog'i bilan bo'yashda intensiv ravishda asosiy rangni yutgani hamda faqat eozin bilan bo'yaladigan eozinofillardan, har ikkala bo'yog'i yutib yuboradigan neytrofillardan farqli ravishda taqir (sho'r) eozin bilan bo'yalmaydi.

Bazofil-lar – juda yirik granulotsitlar: ular neytrofillardan ham, eozinofillardan ham yirikroqdir. Bazofil-lar granulalari katta miqdordagi gistamin, serotonin, leykotrien, prostagladin va boshqa allergiya hamda yallig'lanish mediatorlarini saqlaydi.



10-rasm. Bazofil-lar

Bazofil-lar tez ro'y beradigan allergik reaksiyalarning rivojlanishida faol ishtirok etadi (analitik shok reaksiyalari). Bazofil-lar labrotsit vazifadoshi (o'tmishdoshi) degan noto'g'ri fikr ham mavjud. Yo'g'on hujayralar bazofil-larga juda ham o'xshaydi. Har ikkala hujayra granulatsiyaga ega, gistamin hamda geparin

saqlaydi. Yana har ikkala hujayra Ye immunoglobulin bilan birik-kanda gistamin ajratadi. Ushbu o'xshashlik ko'pchilikni yo'g'on hujayralar to'qimalardagi bazofil-lardir degan fikrga borishga majbur qilgan. Undan tashqari, ular ilikda umumiy o'tmishdoshga (vazifa-doshga) ega. Shu bilan birga bazofil-lar ilikni deyarli yetilgan holda tark etib, shu bilan birga bazofil-lar yo'g'on hujayralar singari yetilmagan ko'rinishda harakat qiladi faqat vaqt o'tishi bilan to'qimalarni tark etadi. Bazofil-lar tufayli hashoratlar yoki hayvonlar zahri darhol to'qimalarda bloklanib, butun tana bo'ylab tarqalib ketmaydi. Shuningdek bazofil-lar geparin yordamida qonning ivib qolishini tashqari soladi. Ammo baribir dastlabki xulosa to'g'ri: bazofil-lar to'qima labrotsitlari yoki yo'g'on hujayralarning bevosita qarindoshi sanaladi. To'qima labrotsitlari singari bazofil-lar sirtida Ye immunoglobulinlar olib yurib, degranulyatsiyaga (tashqi muhitga granulalarni moddalarni ajratishiga) yoki autolizga (erishga, hujayralar lizisiga) qodirdirlar. Bazofil degranulyatsiyasi yoki lizisida katta miqdordagi gistamin, serotonin, leykotrien, prostagladin va boshqa biologik faol moddalarni ajratadi. Bu allergenlar ta'sirida allergiya yoki yallig'lanishning kuzatilishi bilan izohlanadi.

Bazofil-lar ekstravazatsiyaga (qon tomirlaridan tashqariga chiqi-shi) qodir bo'lib, qo'shimchasiga qon tomirlari yo'llidan tashqarida rezident to'qimali labrotsitlarga aylangan holda (yo'g'on hujayralar) yashashi mumkin.

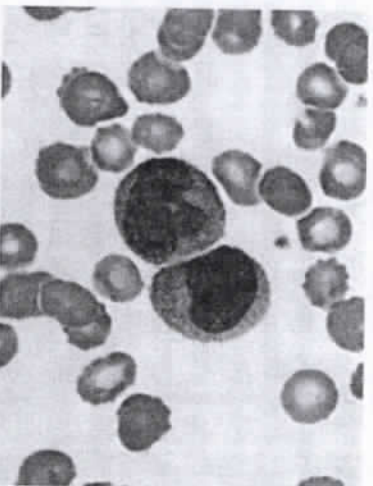
Bazofil-lar xemotaksisga va fagotsitozga qodir. Undan tashqari, ehtimol, fagotsitoz bazofil-lar uchun na asos, na tabiiy faollik sanal-maydi. Ularning yagona funksiyasi – suyuqlik va boshqa granulotsitlar oqimining o'rinishiga, tomirlarning o'tkazuvchan-ligining kengayishiga, qon aylanishining (oqimining) kuchayishiga olib keluvchi bir lahza (tezda ro'y beradigan) degranulyatsiyadir. Hozirgacha qilib aytganda, bazofil-larning asosiy vazifasi boshqa qolgan granulotsitlarni yallig'lanish o'chog'iga ko'chirishdir.

Monosit – sitoplazma ichida azurofil donasimon va yumshoq struktura tarmoqqa ega bo'lgan eksentrik holda joylashgan polimorf yadroli 18 – 20 mkm diametrlil agranulotsitlar guruhining yirik yetilgan bir yadroli leykotsiti. Monositlar ham limfotsitlar singari segmentlashmagan yadroga ega. Monosit – periferik

qonning nisbatan faol fagotsitidir. Yirik loviyasimon, xromatin yadrolari hamda sitoplazmaning katta miqdoriga ega bo'lgan ovalimon hujayra ichida ko'plab lizosomalar mavjud.

Qondan tashqari, ushbu hujayralar katta miqdorda limfatik tugunlarda, alveola devorlarida hamda jigar, taloq va ilikning g'ovaklarida uchraydi.

Monotsitlar qonda 2-3 kun bo'lib, so'ngra ular atrofdagi to'qimalarga o'tadi va shu yerda yetilib, to'qima makrofaglariga – gistotsitlarga aylanadi. Shuningdek, monotsitlar Langerhans hujayralari, mikroglia va boshqa qayta ishlavchi hamda antigenning ko'rinishiga ega bo'lgan hujayralarning o'tmishdoshi (vazifadoshi) sanaladi (11 rasm).



11-rasm. Monotsitlar

Monotsitlar yorqin ifodalangan fagotsitar funksiyaga ega. Periferik qonning bu eng yirik hujayralaridir, ular makrofaglar sanaladi, ya'ni nisbatan katta miqdordagi zararchalar hamda hujayralarni yutishi yoki bo'lmasa katta miqdordagi mayda zararlarni o'zlashtirishi mumkin, odatda ular fagotsitlanish jarayonidan so'ng halok bo'lmaydi. Mana shular bilan ular makrofaglardan – neytrofillar hamda uncha katta bo'lmagan miqdorda kichik zararchalarni yutuvchi va odatda fagotsitlanishdan so'ng halok bo'luvchi eozinofillardan farqlanib turishadi.

Monotsitlar neytrofillar faol bo'lmagan holatdagi taqir (sho'r) muhitda mikroblarni fagotsitlashga qodir. Mikroblarni, halok (metyud) bo'lgan leykotsitlarni, to'qimalarning zararlangan hujayralarini fagotsitlagan holda monotsitlar yallig'lanish joylarini tozalab, uni regeneratsiyaga tayyorlaydi. Mazkur hujayralar yemirilgan o'ziga jismlar atrofini chegaralovchi valni hosil qiladi.

Faollashtirilgan monotsitlar hamda to'qimali makrofaglar:

- sitotoksiklarni, interleykin (IL1), o'sma (shish) nekrozi faktori (FNO), interferonni ishlab chiqargan holda o'smaga, virusga, mikroblarga hamda parazitlarga qarshi immunitetni amalga oshiradi.

- Gemopoezni (qon ishlab chiqarish) boshqarishda ishtirok etadi.

- Organizmning o'ziga xos immun reaksiyasi shakllanishida ishtirok etadi.

Monotsitlar qon aylanish tizimi yo'llaridan chiqqan holda neytrofillar bilan asosiy "professional fagotsitlar" bo'lgan makrofaglariga aylanadi. Biroq, makrofaglar o'lehamiga ko'ra kattaroq va neytrofillarga qaraganda ko'proq vaqt yashaydi. Makrofaglarning o'tmishdosh hujayralari – monotsitlar ilikdan chiqib, bir necha sutka muhayyida qonda aylanib yuradi, so'ngra esa to'qimalarga o'tib o'sha yerda o'sadi. Shu paytda ularda lizosoma hamda mitoxondriya miqdori ortib boradi. Yallig'lanish o'choqlari yaqinida ular bo'linib ko'payishi mumkin.

Monotsitlar to'qimalarga ko'chib, rezidenti to'qima makrofaglariga aylanishga qodir. Monotsitlar shuningdek boshqa makrofaglar singari antigenlar protsessingini bajarib, T-limfotsitlarga antigenlarni olib kelishi mumkin, ya'ni immun tizimining antigenni ta'minlovchi hujayralari bo'lishi mumkin.

Makrofaglar – bu bakteriyalarni faol tarzda yemiruvchi hujayralardir. Makrofaglar yallig'lanish o'choqlarida katta miqdorda to'planadi. Neytrofillar bilan taqqoslaganda monotsitlar bakteriyalarga nisbatan viruslarga biroz faolroq hamda begona antigenlar bilan reaksiya chog'ida yo'qolib ketmaydi, shuning uchun viruslar bilan yallig'lanish (jarohatlanish) o'choqlarida yiring hosil bo'lmaydi. Shuningdek, monotsitlar surunkali yallig'lanish o'choqlarida to'planadi.

Monotsillar immun tizimining boshqa haddalarining ishlashiga ta'sir ko'rsatuvchi erigan sitokinlarga sekretsiyalanadi. Monotsillar bilan sekretsiyalanadigan sitokinlar monoklinlar deb ataladi.

Monotsillar komplement tizimining alohida komponentlarini sintezlaydi. Ular antigeni aniqlab (topib) uni immun ko'rinishiga o'tkazadi.

Monotsillar qon ivishini kuchaytiruvchi omillar (tromboksanlar, tromboplasinlar) hamda fibrinogen ta'minlovchi omillar (plazminogen aktivatorlari) sifatida ishlaydi. V – hamda T- limfotsitlardan farqli ravishda makrofaqalar hamda monotsillar antigeni topish xususiyatiga ega emas.

§-3.2. T- va B- limfotsillar

Reja:

1. Limfotsillar
2. T- limfotsillar
3. B- limfotsillar
4. Tabiiy killerlar (nobud qiluvchilar)
5. Himoya kompleksli moddalar

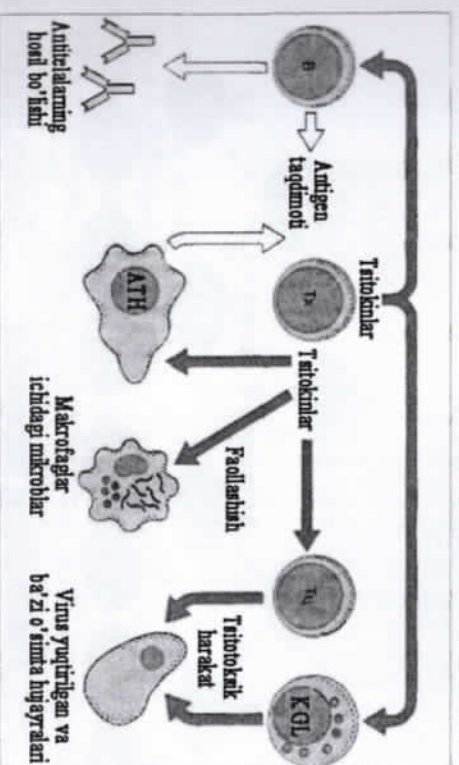
Limfotsillar – bu organizmning turli xil antigenlarni topish hamda farqlash va ma'lum bir antigen bilan kontaktga kirishganda javob reaksiyasini bera oladigan yagona hujayralardir.

Organizmida limfotsillar limfoid to'qimalar hosil bo'lish zonasida doimiy ravishda aylanib turadi. Limfotsillarning limfoid organlaridagi joylashuvi hamda qon aylanish va limfa tugunlari bo'ylab oqimi tartibli va turli xil subpopulyatsiya funksiyalari bilan uzviy bog'liqdir.

Limfotsillar antigenlarni o'ziga xos topish uchun javob beradigan ikki katta populyatsiya – B-hujayralar hamda T-hujayralarga ajraladi.

Limfotsillar aylanib turish holatida bo'ladi, ya'ni doimiy ravishda qon, limfa hamda limfoid organlar orasida doimiy ravishda

almashinuv jarayoni ro'y berib turadi. Bu o'ziga xos immun reaksiyasi amalga oshishi uchun zarurdir, negaki immun tizimi tuzilishining har qanday qismiga tushgan begona (yot) antigenlarga javob berishga tayyor turishi lozim.



1.6- rasm. Limfotsillarning asosiy funksiyasi (vazifasi)

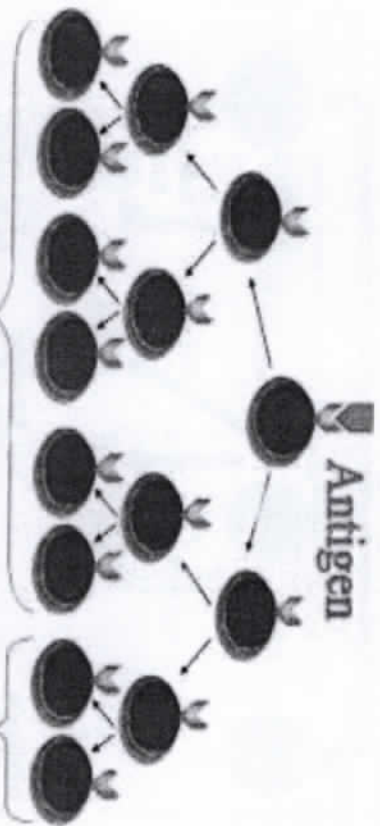
Har bir alohida antigen limfotsillar populyatsiyasining faqatgina uchta katta bo'lmagan qismi bilan topilgani bois, faqat doimiy retseptulyatsiya u uchun antigen tashuvchi bilan retseptorlar tashuvchi o'ziga xos birlikka ega limfotsillar bilan har bir antigen uchrashishi uchun sharoit yaratishi mumkin.

Limfotsillar ushbu antigeni uchratib hamda aniqlab ko'payadi (proliferasiya) hamda klonal seleksiya sabab differensiyaga (bo'linishga) uchraydi. Ulardan katta qismi antigenlarni yo'q qilishda ishtirok etadi, kichik qismi esa xotirani faollashtiruvchi uzoq muddat yashovchi hujayralar ko'rinishida qoladi hamda muvqur holatda himoya jarayonida ishtirok etmaydi.

Xuddi shu ko'rinishda kichik limfotsillar ham turli xil oqsillarni ishlab chiqaruvchi hamda turli funksiyalarni bajaruvchi ikki

populyatsiyaga bo'linadi. Organizmdagi bo'linish joyiga bog'liq holda T- (timu) hamda V-(Fabritsius bursasi, ilk) limfotsitlarga ajratiladi.

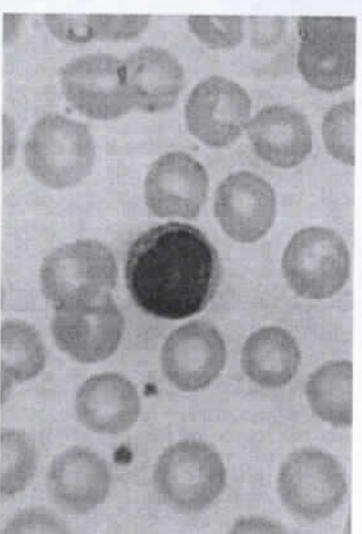
Antigenli stimulyatsiyadan so'ng limfotsitlar ko'payib, differentsiyaga (bo'linishga) uchraydi. Ulardan katta qismi antigenlarni yo'q qilishda ishtirok etsa, kichik qismi uzoq muddat yashovchi xotira hujayralari ko'rinishida qoladi.



12-rasm. Limfotsitlarning klonal seleksiyasi

Patogen (zararli) organizmlarni o'ziga xos aniqlash – bu limfotsitlarning to'liq funksiyasidir, shuning uchun aynan ular o'ttirilgan immunitet reaksiyasini hosil qiladi.

T-limfotsitlar, yoki *T-hujayralar* — qizil ilikdan preimotsitlarga kirib keluvchi ularning o'tmishdoshlaridan sut emizuvchilarning timusida ko'payadi. Timusda T-limfotsitlar bo'linib, T-hujayrali retseptorlarni (TCR) hamda turli xil koretseptorlarni hosil qiladi (13-rasm). O'ttirilgan immunitetda muhim rolni o'ynaydi. Begona antigenlarni tashuvchi hujayralarni aniqlab, yo'q qilishni ta'minlaydi, monotsitlar NK-hujayralar ta'sirini kuchaytirib, shuningdek immunoglobulin izotiplarining o'zgarishida ishtirok etadi (avvalgi immunitet reaksiyasida B-hujayralar IgM ni sintezlaydi, keyin esa IgG, IgE, IgA hosilalariga ko'chadi).



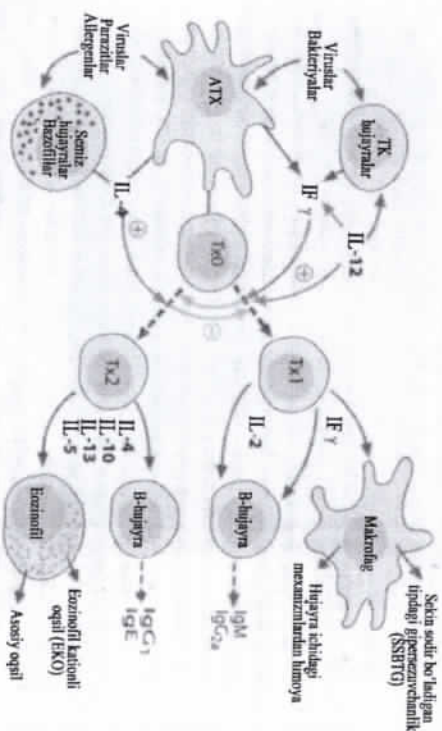
13-rasm. T-limfotsitlar

T-limfotsitlar turlari:

T-hujayrali retseptorlar yuzasida antigenlarni ko'rsatib beruvchi hujayralar gistobirlashuvchining asosiy kompleksi molekulari bilan bog'liq jarayonli antigenlarni aniqlashga javob beradigan T-limfotsitlarning asosiy yuzaki (ustki) oqsilli kompleksi sanaladi. T-hujayrali retseptor boshqa polipeptid membranali kompleks, CD3 bilan bog'liq. CD3 kompleks funksiyasiga hujayralarga signal uzatish, shuningdek membrana yuzasida (sirtida) T-hujayra retseptorini barqarorlashtirish ham kiradi. T-hujayrali retseptor boshqa yuzaki oqsillar, TCR koretseptorlar bilan birligida mumkin. Koretseptor hamda bajaradigan funksiyaga ko'ra T hujayralarning ikki asosiy turi ajratiladi.

T-xelperlar

T-xelperlar – T-limfotsitlar bo'lib, ularning asosiy vazifasi moslashgan immunitetni kuchayishini ta'minlashdir. Bevosita aloqaga kirishishda T-killerlar, B-limfotsitlar, monotsitlar, NK-hujayralarni faollashtiradi shuningdek, gumoral tarzda sitokinlarni ajratadi. T-xelperlarning asosiy belgisi CD4 retseptorining molekulari hujayra yuzasida bo'lishini ta'minlashdir. T-xelperlar antigenlarni topib, ularning mazkur vazifasi II klass gistosig'inni asosiy kompleks molekulari bilan bog'liq antigenli T-hujayra retseptori bilan ta'sirlashtirishda namoyon bo'ladi.



14-rasm. Xelperti T-hujayralar subpopulyatsiyasi.¹³

Sekretsiyalanadigan interleykinlar turiga ko'ra T_HO-hujayradan hosil bo'luvchi T_H1 - hamda T_H2-hujayralar farqlanadi. T_H1-hujayralar IL-12 hamda IF ta'sirida faollashib, ushanda IL-4 singari ularning faolligini bostiradi; ayrim hollarda T_H2-hujayra teskari o'ringa ham ega bo'lishi mumkin. Viruslar hamda bakteriyalar (asosan hujayra ichidagi) tabiiy hujayra-killerlarni faollashtirib, T_H1-javobni chaqiradi. Aksincha, IL-4 hosilalarini vujudga keltiruvchi allergenlar hamda parazitlar T_H2-javobni keltirib chiqaradi. In vivo sharoitida T_H1 - hamda T_H2-hujayralar orasidagi farq unchalik ham ko'zga tashlanmasligi mumkin, bu narsa sxemada ham ko'rsatib o'tilgan. Eozinofillar granulalardan ajralib chiqqan hamda parazitlarga ta'sir qiluvchi zaharli oqsillarni sintezlaydi.

T-killerlar

T-killerlar, sitotoksik T-limfotsitlar, CTL - T-limfotsitning asosiy vazifasi bevosita organizmning zararlangan hujayralarini yo'q qilish sanaladi. T-killerlar nishoni — bu hujayra ichi parazitlari (ular-ga ba'zi turdagi viruslar hamda bakteriyalar kiradi), o'sma keltirib chiqaruvchi hujayralardir. T-killerlar antivirusi immuniteining asosiy komponenti sanaladi. T-killerlarning asosiy belgisi bo'lib hujayralar yuzasida CD8 retseptori molekulalarining bo'lishi

sanaladi. T-killerlar I klass gistosig'imli asosiy kompleks molekulalari bilan bog'liq antigenli T-hujayrali retseptorning ular bilan ta'sirlashganida antigenlarni aniqlaydi. Aylanib turadigan qonda me'yoriy killerlar umumiy monokulyar hujayralar ulushining 15% ni tashkil etsa, jigar to'qimalarida, shilliq qavatlarda taloqning qizil pulpalarida joylashgan (ayniqsa reproduktiv organlarda).

T-xelpertlar hamda T-killerlar bevosita immun javobiga mas'ul bo'lgan effektorli T-limfotsitlar guruhini tashkil etadi. Shu bilan birgalikda effektorli T-limfotsitlarning faolligini boshqarish asosiy vazifasi bo'lgan tartibga solinuvchi T-limfotsitlar, hujayralarning alohida guruhi ham mavjud. T-effektorli hujayralar faolligini boshqarish orqali immun reaksiyasining kuchini modullashtirib hamda uning davomiyligini oshirib tartibga soluvchi T-hujayralar organizmning o'z antigenlarining tolerantligini ta'minlaydi va autoimmun kasalliklar paydo bo'lishining oldini oladi. Supressivning bir necha turlari mavjud, bular: hujayralar orasidagi bevosita kontaktlarda hosil bo'ladigan to'g'ri, hamda masofada amalga oshuvchi, masalan, erigan sitokinlar orqali amalga oshuvchi distant mexanizmlardir.

Regulyatorli T-hujayralar (T-regulyatorlar) boshqa T-limfotsitlarning subpopulyatsiyasining faolligini bostirib immun reaksiyasining jadalligini ta'minlaydi.

CD8 T-limfotsitlar. Ekspressiyalovchi T-hujayralar subpopulyatsiyasi, CD8 membranali molekulalar. Ular begona molekulalarni tashuvchi yoki organizm ichidagi shakli o'zgaragan antigenlarni — autoantigenlarni (masalan, o'sma (shish), transplantat hujayralari, yuzaki virus antigenlarini) olib yuruvchi (tashuvchi) nishon-hujayralarni yo'q qiladi.

STLning effektor funksiyalari o'ziga xos oqsillar perofironlar ta'sirida portlar hosil bo'lishi orqali hamda portlardagi o'ziga xos serinli proteaz — granzimlarning portlariga sekresiyasi orqali amalga oshadi. Hujayra tashqarisidagi muhit bilan osmotik balansning buzilishi hujayralarning nobud bo'lishiga olib keladi. Granzimlar ta'sirida dasturlashtirilgan hujayralarning nobud bo'lishi — apoptoz jarayonlari ro'y beradi.

3-jadval.

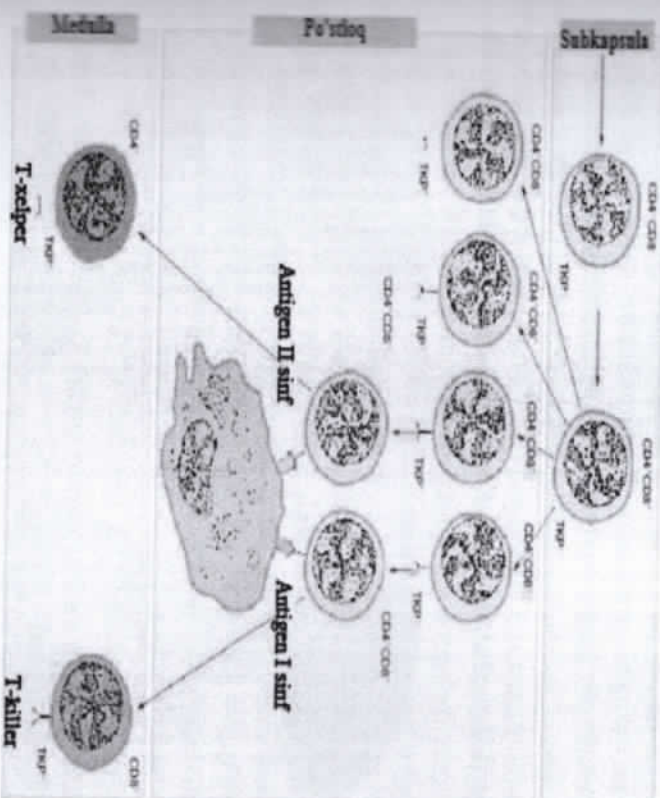
T-limfotsitlarning regulyatorli subpopulyatsiyalari

Subpopulyatsiya	Sitokinol profil	Asosiy funksiyalar
Nolli T-xelper (Th0)	IL-2	Limfotsitlar proliferatsiyasining aktivatsiyasi (mitogen)
I tipdagi T-xelper (Th1)	IFN- γ , IL-2, TNF- β	T-hujayrali hamda gumoral (reaktsiyalari) boshqaruvi (IgG ₂ , IgG ₃ , IgA sitiziga ko'chish), makrofaglar aktivatsiyasi.
T-xelper 2 (Th2)	IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13	IgE i IgG ₄ antitelalarni ham qo'shib hisoblaganda gumoral moslashuvchan reaksiya boshqaruvi
T-xelper 3 (Th3)	TGF- β	Limfotsitlar proliferatsiyasi ingibitsiyasi
T-regulyator (T-reg)	IL-10, TGF- β	Immun javobining tabiiy supermissiyasi, Fas-bog'lanishi apoptoz induksiyasi
T-xelper 17 (Th17)	IL-17	Autoimmun reaksiyalar rivoji

Xotiraning T-hujayralari - dastlabki (birlamchi) immun reaksiyasi paytida hosil bo'luvchi resirkulyatsiya qiluvchi uzoq muddat mobaynida yashaydigan kichik limfotsitlar. Ular antigenlar determinantining o'ziga xosligini "eslab qoladi" hamda aynan o'sha antigenni qaytadan aniqlashda javob reaksiyasi tez va shiddatli rivojlanadi. Xotiraning T-hujayralari sodda hamda effektorli limfotsitlardan tez-tez uchrab turishi, membrana molekularining ekspressiyasi hamda ikkilamchi immun reaksiyasi rivojlanishi uchun

yallig'lanishga qarshi mediatorli va koretseptor signallarga bo'lgan talabi bilan ajralib turadi.

Odatda, T-hujayralar bilan antigenni aniqlash faqat u MHC molekulari bilan boshqa hujayralar yuzasida to'planganagina ro'y berishi mumkin. Aniqlashda T-hujayraga xos bo'lgan o'ziga xos, B-hujayralarda antigenlarni bog'lovchi retseptor sifatida xizmat qiladigan immunoglobulin molekularining sirtiga o'xshashib ketadigan retseptor (*TkR* yoki *TCR*) ishtirok etadi. Bunda T-xelperlar II klass MHC bilan, T-killerlar - I klass MHC bilan birlashishidagi antigenni topadi (aniqlaydi).



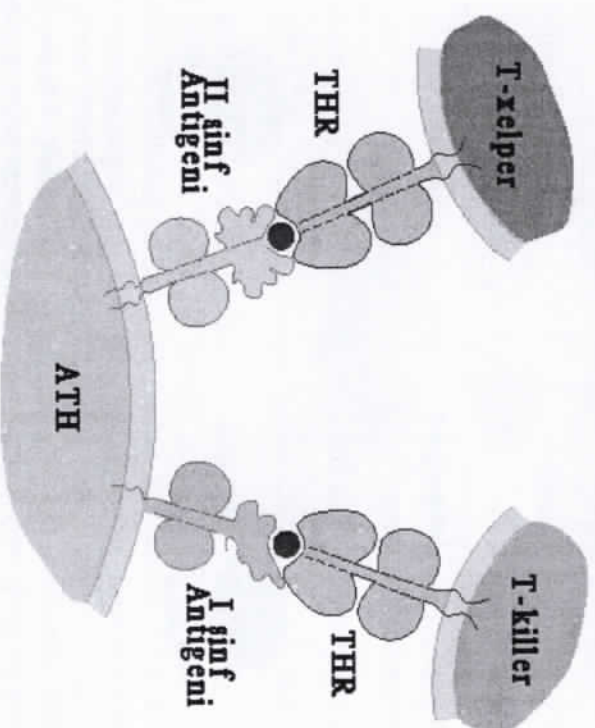
15-rasm.

Timusda avvaliga ilikdan keladigan T-xelperlar hamda T-killerlarning yetilishi ro'y beradi, ular yetilish jarayonida boshqa immunitet bilan muvofiqlashishi uchun CD8+ yoki CD4+

retseptorlarini hamda antigeni aniqlash uchun TKRni hosil qiladi (sxema).

T-limfotsitlar boshqa hujayralarga o'z ta'sirini erigan oqsillarni – signallarni boshqa hujayralarga uzatadigan yoki boshqa hujayralar orasidagi kontaktlar orqali amalga oshiradigan **sitoklinlarni ajratib** chiqaradi. Sitotoksin reaksiyada xujum qiluvchi hujayra o'zining granularini tashqariga, nishon-hujayralarga chiqaradi.

Sitotoksin T-hujayrali hujayralar nishon-hujayralarning tashqi membranasini kanallarini yaratishga qodir bo'lgan **perforinlar** deb nomlangan birikmalarga ega. (Antigenlarga o'xshab, antitela nishon-hujayralar bilan bog'lanib, uning sitoplazmatik membranasida perforatsiya bo'lish uchun komplementni jalb qilishi mumkin). Undan tashqari, granular **limfotoksinar** saqlaydi va sitotoksik limfotsitlar bo'ylama tuynukscha orqali membrana ichida o'zini o'zi yemirgan nishon-hujayralar orqali kiradi. Ayrim sitotoksik hujayralar yana o'z signallari bilan nishon-hujayralarning o'zini o'zi yo'q qilish dasturini – **apoptoz** jarayonini ishga tushirishga qodir.



16 - rasm.

T-xelperlar T-hujayrali retseptor (TKR) antigenlarini II klass MNS bilan, I klass MHC bilan birgalikda esa T-killerlarni topadi.

Periferik qonda T-limfotsitlar ulushi – barcha limfotsitlarning 50-70% ga yaqin qismini tashkil etadi.

T- hamda B-hujayralarni osongina sirtqi markerlar – differensirovka klasterlari bo'ylab identifikatsiya qilish oson (B-hujayralari sirtqi Ig hamda T-hujayrayaga T3 yoki CD3).

❖ O'z hujayralarini himoyalash. Organizm hujayralari komplement tizimi boshqaruv oqsillari deb nom olgan tufayli faol ta'sir qiluvchi destruktiv ta'sirlardan himoyalangan. SI-ingibitor (C1Inb) C1q ning Chs bilan aloqasini buzib, shu orqali faollashgan C4 hamda C2 ni C 1s katalizatsiyalovchi vaqtni cheklab qo'yadi.

Undan tashqari:

Clinh qon plazmasidagi S1 ning o'z-o'zidan faollashuvini cheklaydi. Clinh ning genetik defekti vaqtida irsiy angionevrotik shish (Ash) paydo bo'ladi. Uning potogenizi shishlarni keltirib chiqaruvchi anafilaktinlarning (C2a i C5a) haddan tashqari ko'p to'planib qolishi hamda komplement tizimining surunkali ravishda o'z-o'zidan ortib ketishi sabab bo'ladi. Kasallikni o'rindosh terapiya hamda Clinh preparati bilan davolashadi.

C4-birikituvchi (bog'lovchi) oqsil — C4VR (C4-Binding Protein), C4 hamda C2a ta'sirini oldini olgan holda C4 ni bog'laydi. DAF (Decay-Accelerating Factor — CD55 degradatsiyasini tezlashtiruvchi faktor) membranalarga hujum qiluvchi kompleksni hosil bo'lishining oldini olgan holda komplement faollashuvining klassik hamda muqobil yo'llarining konvertazlarini ishlab chiqaradi.

❖ H faktor (eruvchi) B faktorini CZ kompleksida haydab chiqaradi (siqib chiqaradi). I faktor (omil) (protez zardobi) CZ ni C3dg hamda ISZ ga, C4 ni esa — CS4s hamda C4d ga parchalaydi. MSR membrana oqsili SZ ni bog'laydi hamda uni I.58 faktor uchun qulay sharoitga keltiradi. ZCD59 hamda DAF (CD55) bobi. Kompleks oqsillarining faolligi membrana hujumi CD59 hamda DAF membrana oqsillari bilan to'xtatib turiladi. Ular organizmning hujayralarini komplement lizisidan himoyalaydi. Nasliy defekti (muqson) holatida ularning KjiET04H0A membranalar bilan aloqasida paroksizmal tungi gemoglobinuriya rivojlanadi. Bunday

kasallarda epizodik ravishda komponentlar bilan faollashgan soʻf eritrotsitlarning ichki qon aylanish lizisi hurujlari paydo boʻlib, buyraklarda gemoglobin ekskressiyasi roʻy beradi.

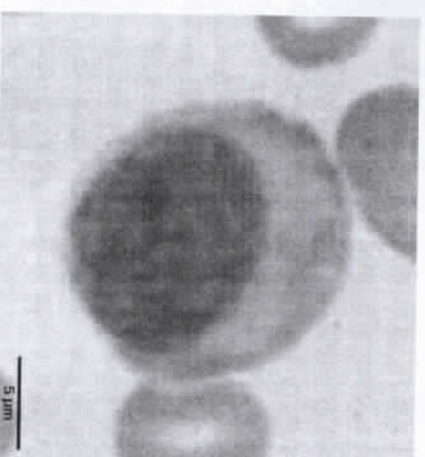
Organizming oʻz hujayralarini himoyalashi. Organizm hujayralari faol komplemenning destruktiv taʼsiridan komplemen tizimining tartibga soluvchi oqsillari deb nom olgan tizimi tufayli himoyalanaadi.

Differensirovka klasterlari (CD) – bu hujayralar yuzasida joylashgan antigenlar, bir hujayra ikkinchidan farqlanib turishi uchun lozim boʻlgan oʻziga xos markerlardir (belgilardir). oʻshanda qanday belgilar joylashganligi uning turiga (T-limfosit, B-limfosit va boshqalar) va uning yetilganligiga (oʻz vazifalarini bajarishi) bogʻliqdir.

Belgilar ochiq boʻlganda mos ravishda navbatma navbat raqamlanadi: klaster qancha avvalroq ochilsa, uning raqami shuncha kichik boʻladi. Differensirovka klasterlari laboratoriyalarda monoklonal antitelalar yordamida aniqlanadi.

Klon – bu bitta umumiy hujayradan hosil boʻladigan hujayralar jamlanmasidir. Klon hujayralari 100% ga bir biriga oʻxshash, yaʼni bir urugʻli egizaklar kabi bir biriga oʻxshashdir. Bir xil hujayralarni bir xil antitelalar sintezlaydi. Ushbu antitelalar monoklonal hujayralar deyiladi. Koʻpincha ulardan diagnostikada hamda immunologik tadqiqotlarda foydalaniladi.

B-limfotsitlar (B-hujayra, *bursa fabricii* qush, soʻzidan olingan boʻlib ilk bor qushlarda topilgan) — gumoral immunitetning taʼminlanishida eng muhim rolni bajaradigan limfotsitlarning funksional turi. Antigen bilan yoki T-hujayralar bilan taʼsirashganda baʼzi bir B-limfotsitlar antitelalar mahsulotini berishga qodir plazmatik hujayralarga koʻchadi. Boshqa faollashgan B-limfotsitlar xotiraning B-hujayralariga aylanadi. Antitelalar mahsulotidan tashqari B-hujayralar koʻplab vazifalarni bajaradi: hujayralarni prezentsiyalovchi antigenlar sifatida namoyon boʻlib, sitokinlar hamda ekzosomalarni ishlab chiqaradi.



17- rasm. B-limfotsitlar

Inson hamda boshqa sut emizuvchilarning embrionida (homilasida) limfotsitlar jigarda hamda ilikda ustunsimon hujayralardan hosil boʻlib, katta yoshli sut emizuvchilarda – faqatgina ilikda hosil boʻladi. Limfotsitlarning differensirovkasi (oʻzgarishi) bir necha bosqichdan oʻtib, ulardan har birida maʼlum bir oqsilli markerlar boʻlishi hamda immunoglobulinlar genlarining genetik jihatdan oʻrin almashinishi ogali roʻy beradi.

Yetilgan limfotsitlarning quyidagi turlari farqlanadi:

Asl B-hujayralar (yana “sodda” B-limfotsitlar ham deb ataladi) — antigen bilan korreksiyalanmagan, nofaol B-limfotsitlardir. Golla tanasiga ega emas, sitoplazmada konriboslar sochilib ketgan. Polispesifik (oʻziga xosligi xilma xil boʻlgan) hamda koʻplab antitelalarga biroz qarindoshlikka ega.

Xotiraning B-hujayralari – yangidan T-hujayralar bilan kooperatsiya natijasida kichik limfotsitlar bosqichiga oʻtgan faollashtirishgan B-limfotsitlar. B-hujayralarning koʻp vaqt yashaydigan klonlari boʻlib, bir turdagi antigenni qaytadan kiritishda immunoglobulinlarning katta miqdorini ishlab chiqarishga tez sodir boʻladigan immun reaksiyasini taʼminlaydi. Xotira hujayralari deb nomlanishiga sabab, immun tizimi antigeni uning taʼsiri tugʻyagandan soʻng ham uzoq vaqt mobaynida eslab qolgan boʻls

shunday nomlanadi. Xoʻtiraning B-hujayralari uzoq vaqt davom etadigan immunitetni taʼminlaydi.

Plazmatik hujayralar – B-hujayralarning antigen bilan faollashtirilgan differensiyasining soʻngi bosqichi sanaladi. Boshqaridan farqli ravishda B-hujayralar membranali antitelalarni kam olib yurib, erigan antitelalarni sekretsiyalashga qodir. Ekssetrik ravishda joylashgan yadroli katta hujayralar sanalib, sintetik apparati – dagʻal endoplazmatik retikulum rivojlangan boʻlib, deyarli butun bir plazmani egallaydi, yana Goldji apparati ham rivojlangan. Qisqa muddat yashaydigan hujayralar sanalib (2-3 kun), immun reaksiyasini keltirib chiqaradigan antigen mavjud boʻlmaganda tez eliminatsiyalanadi.

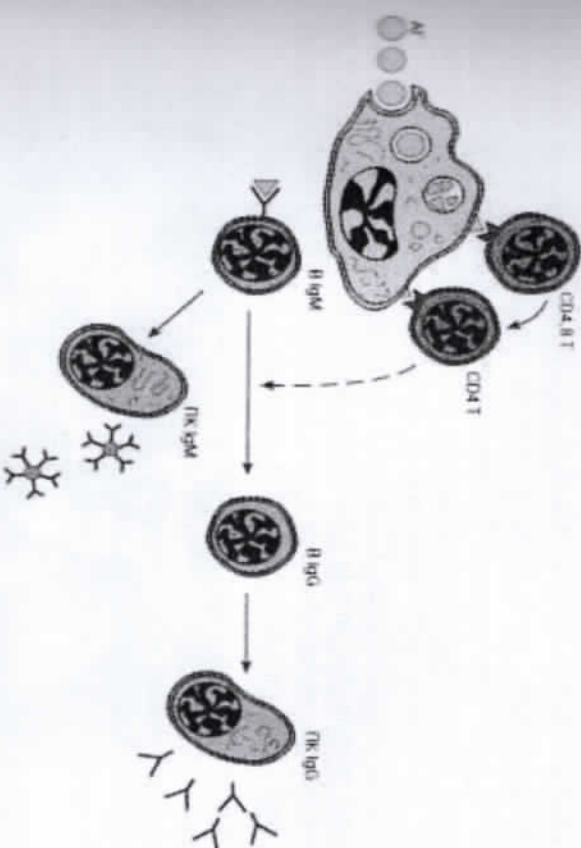
Har bir B-hujayra genetik jihatdan immunoglobulin muhiti sirtqi (*immunoglobulinli antigen aniqlovchi retseptorlar*) retseptor, maʼlum bir antigenga xos retseptorning sinteziga dasturlashtirilgan. Ushbu antigen B-hujayralarni uchratib hamda aniqlab koʻpayadi hamda *antitelalar* deb nomlagan retseptorli molekullarning katta miqdorida eriydigan retseptorlarni hosil qiladi va ajratadigan *plazmatik hujayralarga* aylanadi. Anticela yirik glikoproteinlar boʻlib, qon hamda toʻqima suyuqliklarida mavjud boʻladi. Oʻzining dastlabki (birlamchi) retseptorli molekullar oʻziga xosligi hisobiga ular avvaliga B-hujayralarni faollashtirgan antigen bilan taʼsirlashadi (18 rasm).

1) B1-limfotsitlar – T-limfotsitlar bilan taʼsirlashmaydigan JgM antitelani sintezlaydigan plazmotsitlarning oʻtmishdoshi;

2) B2-limfotsitlar – T-xelperlar bilan taʼsirlashishiga javoban barcha klassdagi immunoglobulinlarni sintezlovchi plazmatsitlarning oʻtmishdoshi. Ushbu hujayralar T-xelperlar bilan aniqlanadigan antigenlarga gummoral immunitetni taʼminlab beradi;

3) B3-limfotsitlar (K-hujayralar), yoki B-killerlar, antitelalar bilan qoplangan antigen hujayralarni nobud qiladi;

4) B-supressorlar T-xelper funksiyasini tormozlab, xoʻtiraning B-limfotsitlari esa antigenlar haqidagi xoʻtirani saqlagan hamda uzatgan holda antigen bilan qayta uchrashishda muayyan immunoglobulinlarni sintezlanishini taʼminlaydi.

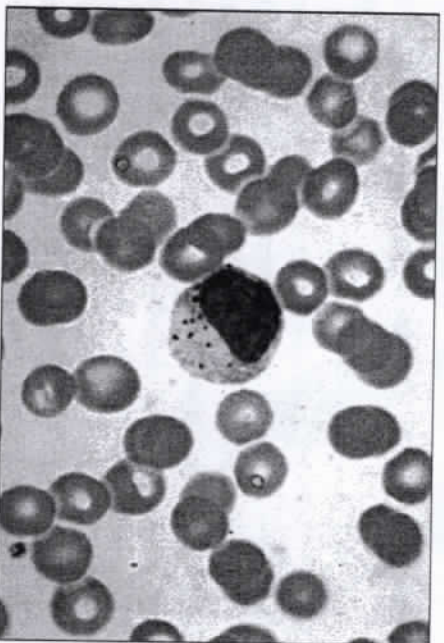


18-rasm. B-limfotsitlar antigenli stimulyatsidan soʻng koʻpayib, antitelalarni hosil qiladigan va ajratib chiqaradigan plazmatik hujayralarga (PX) differensiyalanadi.

Nol hujayralar qator morfologik xususiyatlarga ega: ular B-hamda T-limfotsitlardan bir qancha katta boʻlib, loʻviyasimon yadroga ega, ularning sitoplazmasida azurofil granularlari koʻp. Nol hujayralarning boshqa nomi – katta granulyar limfotsitlar. Nol hujayralar funksional xarakteristikalariga koʻra B-hamda T-limfotsitlardan shunisi bilan farqlanadiki, ular HLA boʻyicha cheksiz antigenlarni aniqlab, xotira hujayralarini hosil qilmaydi. Nol hujayralar turlaridan biri — NK-limfotsitlardir. Ularning yuzasida IgGning Fc-fragmentiga retseptorlar mavjud boʻlib, shuning hisobiga ular antitelalar bilan qoplangan nishon hujayralarga qoʻshilib, ularni yemirishi mumkin. Ushbu hodisa antitelarga bogʻliq hujayra sitotoksikligi degan nom olgan. NK-limfotsitlar nishon hujayralarni, masalan oʻsma yoki viruslar bilan anifeksiyalangan hujayralar hamda antitelalarning ishtirokisiz yoʻq qilishi mumkin.

Tabiiy killerlar – oʻsmali hujayralar hamda viruslar bilan zararlangan hujayralarga qarshi sitotoksinga ega boʻlgan katta

granulyar limfotsitlardir. Hozirgi paytda NK-hujayralar limfotsitlarning alohida sinfi (klassi) sifatida o'rganiladi. NK sitotoksik hamda sitotoksik jarayonli funksiyalarni bajaradi. NK hujayrali tug'ma immunitetning eng muhim komponentlaridan biri sanaladi. NK limfotsitlar differensirovkasi natijasida shakllanadi. Ular T-hujayrali retseptorlarga, CD3 yoki sirtqi immunoglobulinlarga ega, ammo odatda o'z sirtida (yuzasida) insonlarda CD16 hamda CD56 markerlarga, sichqonlarning ayrim liniyalarida NK1.1/NK1.2 ga ega bo'ladi. 80% ga yaqin NK CD8 saqlaydi.



19-rasm. Tabiiy killerlar

Ushbu hujayralar tabiiy killerlar deb nomlanishiga sabab, ular avvaliga I tip gistosig'inning asosiy kompleks markerlarini tashuvchi hujayralarni yo'q qilish uchun aktivatsiya talab qilmaydi. NK ning asosiy funksiyasi – o'z sirtida (yuzasida) MHC1 olib yurmaydigan va shu orqali asosiy shu orqali ular – T-killerlarning ta'siri uchun imkonisiz bo'lgan virusga qarshi immunitetning organizm hujayralarini yo'q qilishi sanaladi. Hujayralar sirtida MHC1 miqdorining kamayishi hujayralarning saratonga aylanishi yoki papillomavirus hamda VICH kabi viruslarning ta'siriga olib kelishi mumkin.

Himoya kompleksli moddalar

Lizotsim. Lizotsim organizmning barcha suyuqliklarida: ko'z yoshlarida, so'laklarda, qon zardobida mavjud. Bu modda qon hujayralaridan hosil bo'ladi. Lizotsim – bu mikroob po'stlog'ini eritib, uni nobud qilishga qodir bo'lgan antibakterial ferment sanaladi. Bakteriyalarga ta'sir qilishda lizotsim yana bir tabiiy immunitet faktorini – komplement tizimini qo'llab quvvatlashi lozim.

Komplement. Bu immun reaksiyalari zanjirida ishtirok etuvchi oqsilli birkimlar guruhi. Komplement makrofaglar tomonidan bakteriyalarning yutib yuborilishiga zamin yaratgan holda ularning yo'q qilinishida ishtirok etadi. Komplement tizimi to'qqizta murakkab biologik birkimlardan iborat. Ulardan qaysi biring konsentratsiyasi o'zgarishi bilan immunitet zanjiridagi chimoliy patologiya haqida taxmin qilish mumkin.

Shu asnoda immun tizimi organik yoki noorganik kelib chiqishga ega bo'lgan istalgan begona faktorlar bilan kurashuvchi mustaqil komponentlar qatorini o'z ichiga oladi, organik va noorganik faktorlar deganda fagotsitlar, T-killerlar, B-killerlar hamda muayyan dushmaniga qarshi kurashishga yo'naltirilgan maxsus antitela vositalarning butun bir tizimidan iborat bo'ladi. O'ziga xos immun tizimning immun reaksiyasini namoyon etishi turlari tumandir. Agar organizmning mutatsiyaga uchragan hujayrasi o'zi uchun xos bo'lgan genetik xususiyatdan farqlanuvchi xossani hosil qilsa (masalan, xavfli o'smalar), T-killerlar hujayrani mustaqil ravishda nobud qilib, bunda immun tizimning qaysidir boshqa elementlari ishtirok etishi shart bo'lmaydi. B-killerlar shuningdek mustaqil ravishda normal antitelalar bilan qoplangan va aniqlangan antigenlarni ham yo'q qiladi. To'liq immun javobi (reaksiyasi) organizmga ilk bor ba'zi bir antigenlarning kirib olishida paydo bo'ladi. Makrofaglar shu kabi virusli hamda bakterial kelib chiqishga ega antigenlarni fagotsitlagan holda ularni to'liq hazm qila olmaydi va bir necha vaqtdan keyin chiqarib tashlaydi. Fagotsit orqali kelgan antigen o'zida uning "parchalanmagan" (hazm bo'lmagan) haqidagi habarni olib yuradi. Fagotsit shu yo'l bilan antigenni o'ziga xos immun himoyasiga uzatishni tayyorlaydi. U

antigenni aniqlab tegishli ravishda uni belgilab qo'yadi. Bundan tashqari makrofag bir vaqtning o'zida T-xelperlarni faollashtiruvchi interleykin-1 ni sekretsiyalaydi. T-xelper ana shunday "belgilab qo'yilgan" antigen bilan uchrashib, limfotsitlarni faollashtiruvchi interleykin-2 ni sekretsiyalagan holda ulardan himoyalash haqida B-limfotsitlarga signal uzatadi. T-xepeler signali ikki qismdan iborat. Birinchidan, bu harakat (ish) boshlash haqidagi harakatga buyruq; ikkinchidan, bu makrofagdan olingan antigen shakli haqidagi axborot. Shunday signalni olgan B-limfotsit kerakli immunoglobulinni sintezlovchi plazmotsitga aylanadi, ya'ni mazkur antigenga qarshi ishlaydigan hamda u bilan aloqaga kirishadigan va uni yo'q qiladigan ta'sir hosil bo'ladi.

Demak, to'liq immun javobi bo'lganda B-limfotsit T-xelperdan buyruqni, makrofagdan esa antigen haqida axborotni oladi. Immun javobining boshqa variantlari ham bo'lishi mumkin. T-xelper antigen bilan to'qnashib, uning makrofagga aylanganicha limfotsitga antitela ishlab chiqarish haqida signal beradi. Mazkur holatda B-limfotsit JgM klassidagi nospesifik immunoglobulinlarni ishlab chiqaruvchi plazmotsitga aylanadi. Agar B-limfotsit T-limfotsit ishtirokisiz makrofag bilan ta'sirlashsa, antitela ishlab chiqarish haqidagi axborotni olmagan B-limfotsit immun reaksiyasini ishga tushirmaydi. Shu bilan birgalikda antitelarni sintezlash immun reaksiyasi, agar B-limfotsit u muayyan antigenga xos bo'lgani uchun T-xelperdan signal mavjud bo'lmaganda ham makrofag bilan ishlangan uning tegishli kloniga xos antigen bilan ta'sirlashishga kirishadi.

Shunday qilib, o'ziga xos immun javobi antigen hamda immun tizimining turli ta'sirlashuvlarini o'rganadi. Unda fagotsitga antigen tayyorlab beruvchi komplement, antigenni qayta ishllovchi va uni limfotsitlarga uzatuvchi fagotsitlar, T- hamda B-limfotsitlar, immunoglobulinlar va boshqa uning tarkibiy qismlari ishtirok etadi. Evolyutsiya jarayonida begona (yot) hujayralar bilan kurashishning turli xil ssenariylari ishlab chiqilgan. Yana bir marotaba shuni ta'kidlash kerakki, immunitet murakkab ko'p elementli tizimdir. Lekin boshqa murakkab tizimlar singari immunitetning ham kamchiliklari bor. Elementlardan birining nuqsoni butun bir tizimni

nojo'ya holatga olib kelishi mumkin. Organizm mustaqil ravishda infeksiyalarga qarshi tura olmaganda immunodepressiya bilan bog'liq kasalliklar paydo bo'lishi mumkin.

§-3.3. Sitokinlar klassifikatsiyasi (tasnifi)

Reja:

1. Interleykinlar (IL)
2. Interferonlar
3. Immun tizimi hujayralari differensirovkasining molekulari – CD-antigenlar

1. Interleykinlar

Sitokinlar – immun javobining nisbatan samarali namoyon bo'lishini ko'rsatib berishda ishtirok etadigan endogenli past molekulyar oqsil regulyatorlari.

Sitokinlar – limfotsitlar, fagotsitlar hamda organizmning boshqa hujayralari orasidagi signal uzatilishini amalga oshiruvchi turli xil oqsillardir. Sitokinlar deb umumlashgan holda immun javobi amalga oshishda hujayralararo uzatmalarda ishtirok etuvchi birkomalarining katta guruhiga aytiladi. Barcha sitokinlar – bu oqsillar yoki peptidlardir; ulardan ayrimlari glikoproteinlarni hosil qiladi.

Sitokinlar asosan muayyan hujayralarning faolligini faollashtiruvchi (fermentlab) yoki faollashtirib hujayralararo ta'sirlashishlarda tartibga soluvchi rolni bajaradi. Ayrim sitokinlarga to'g'ridan to'g'ri effektorli funktsiya xos.

Sitokinlar hujayralarning turli tiplari bilan sekretsiyalanadi, asosan leykotsitlarning turli xil populyatsiyalari bilan va o'ziga xos yuqori affinni retseptorlar bilan bog'langan holda hujayradan hujayraga lokal (mahalliy) ta'sir ko'rsatadi.

"Sitokinlar" atamasiga o'sishning turli xil faktorlari, interferonlar, xemokinlar hamda interleykinlar birlashtiriladi. Hozirgi paytda 80 ga yaqin sitokinlar aniqlangan. Biroq ularning soni taxminan 1000 ga yaqin.

Immun tizimi hujayralari tomonidan ajratiladigan **sitokinlar interleykinlar (IL)** – leykotsitlar ta'sirlashishlar faktorlari degan nom olgan.

Ular tartib bilan raqamlanadi (IL-1 – IL-31). Mikroblar va boshqa antigenlar bilan stimulyatsiya vaqtida leykotsitlar tomonidan ajratiladi. Quyiroqda ham me'yorida, ham patologik holatda immun tizimida muhim rolni bajaruvchi asosiy interleykinlar keltirib o'tiladi.

IL-1 makrofaglar hamda dendrit hujayralar tomonidan ajratiladi, *tirogen* hisoblanadi (haroratni oshiradi), ustunsimon hujayralarni stimullab, faollashtiradi, T-limfotsitlar (shu jumladan birinchi tip xelperlari hosil bo'lishi) neytrofilar yallig'lanish rivojlanishida ishtirok etadi. Ikki shaklda – IL-1a va IL-1b bo'ladi.

IL-2 T-xelperlar tomonidan ajratiladi (asosan 1 tip *Tx1*) va T-i B-limfotsitlar, YEK, monotsitlar proliferatsiyasini hamda differensirovkasini stimullaydi.

IL-3 asosiy gemoeik faktorlardan biri sanalib, gemopoez, makrofaq, fagotsitozlarning ilk o'tmishdoshlarning proliferatsiyasi va differensirovkasini stimullaydi.

IL-4 – limfotsitlar o'sishi faktori (omili), ularning differensirovkaning ilk bosqichida proliferatsiyasini, IgE, IgG4 antitelalarini sintezini stimullab; 2 tipdagi T-limfotsitlar hamda bazofilar tomonidan ajratiladi, sodda CD4-T-hujayralarning *Tx2* 2 tipdagi T-xelperlarga aylanishini induksiyaalaydi.

IL-5 eozinofilar, bazofilar yetilishini, B-limfotsitlar bilan immunoglobulinlar sintezini ta'minlab, antigenlar ta'sirida T-limfotsitlar tomonidan ajratiladi.

IL-6 – sitokin ko'p ta'sirli bo'lib (pleyotrop) immunitet tizimidan tashqarida T-limfotsitlar, makrofaglar hamda ko'plab hujayralar tomonidan ajratiladi, B-limfotsitlarning plazmatik hujayralarga yetilishini ta'minlaydi, T-hujayralar hamda gemopoez rivojlanishi yallig'lanishni faollashtiradi.

IL-7 – limfopoetik faktor, limfotsitlar o'tmishdoshi proliferatsiyasini faollashtirib, T-hujayralar hosil bo'lishini stimullaydi, stromal hujayralar, shuningdek keratotsitlar, gepatotsitlar va boshqa buyrak hujayralari tomonidan hosil bo'ladi.

IL-8 – neytrofilar hamda T-hujayralar (*xemokin*) xemotaksis regulyatori; T-hujayralar, monotsitlar, endoteliy bilan sekretsiyalanadi. Neytrofilarni faollashtirib, ularning bir yo'nalishga ko'chishi, adgeziyasini fermentlar hamda kislorodning faol shakllarini chiqarib tashlashni keltirib chiqaradi, T-hujayralar xemotaksisi, bazofilar degranulyatsiyasini, makrofaglar, antitogenezar adgeziyasini stimullaydi.

IL-10 – T-limfotsitlar tomonidan ajratiladi (2 tipdagi xelperlar *Tx2* hamda T-xelper regulyatorlari – *Tr*). Yallig'lanishga qarshi sitokinlarni bostiradi (IL-1, IL-2, FNO va boshqalar).

IL-11 – ilkining stromal hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi, gematologik faktor IL-3 singari ta'sir qiladi.

IL-12 – monotsitlar – makrofaglar manbai, faollashgan T-limfotsitlar hamda tabiiy killerlar proliferatsiyasini keltirib chiqaradi, IL-2 ta'sirini kuchaytiradi, 1 tipdagi T-xelperlarni stimullaydi hamda gamma-interferonni ham stimullab, IgE sintezini ingibatsiya qiladi.

IL-13 – T-limfosit tomonidan ajratilib, B-hujayralar differensiyasini, immunoglobulinlar sekretsiyasini faollashtiradi, yallig'lanishga qarshi sitokinlar ajralishini hamda *Tx1* bostiradi.

IL-18 – monotsitlar, makrofaglar hamda dendrit hujayralar ishlab chiqarib, 1 tipdagi T-xelperlarni stimullaydi hamda ularning mahsuloti bo'lgan IgE sintezini fermentlaydi.

2. Interferonlar

Interferonlar. Ushbu moddalar viruslarga qarshi immunitetni oshirib, hujayralarning viruslar ta'siriga chidamliligini oshiradi va shu orqali ularning hujayralarda ko'payishiga to'sqinlik qiladi. Ushbu moddalar asosan leykotsitlar hamda limfotsitlar tomonidan ishlab chiqariladi. Interferonlar ta'siri natijalari asosan yallig'lanish o'choqlarida viruslar bilan infeksiyalanmagan hujayralardan yallig'lanish atrofida to'siqni vujudga keltirish sanaladi. Immunitetning yuqorida sanab o'tilgan organlaridan teskari jarayonga faqat immunus duch keladi. Mazkur jarayon odatda 15 yildan so'ng sodir bo'ladi, ammo ba'zan sanchoqsimon bez o'sish involutsiyasiga uchramaydi. Odatda, bu narsa buyrak usti bezlari po'stlog'ining faolligi susayganda hamda undagi ishlab chiqariladigan gormonlar

yetishmasligi holatida ro'y berishi mumkin. Shunda patologik holat rivojlanadi: infeksiyalar hamda intoksikatsiyaga moyillik kuchayib, o'smalar (zararli) rivojlanishi ro'y beradi. Bolalarda timomegaliya – timusning (bezning) kattalashishi sodir bo'lishi mumkin. Ko'p hollarda bu shamollash kasalliklarining cho'ziib ketishiga hamda allergik reaksiyalar sodir bo'lishiga olib keladi.

Interferonlarning asosiy to'rt turi mavjud (hammasi bo'lib 20 dan ortiq og'sillar): **leykotsitar alfa-interferon** va unga yaqinroq bo'lgan **omega-interferon** (genlar 9-9-chi xromosomada joylashgan), **beta-interferon (fibra sohal)** hamda **gamma-interferon (INF-)** – **immuni** (Thujayrali, geni 12-chi xromosomada joylashgan).

Alfa-interferon hamda **beta-interferon** virusga qarshi hamda o'smaga qarshi immunitetning kuchli omili sanaladi. Ular hujayralardagi viruslar replikatsiyasini bloklaydi. Ushbu og'sillar viruslar bilan infeksiyalangan hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi, shuningdek, interferonogen-dorilari yoki vaktsinalar bilan hujayralar stimullanganidan so'ng ham ishlab chiqarilishi mumkin. Interferonlar turlari o'ziga xos: insonlarniki hayvonlarga ta'sir etmaza, aksincha hayvonlarniki esa insonlarga ta'siri yo'q. Leykotsitlarning viruslar hamda boshqa antigenlar bilan stimulyatsiyasi vaqtida ular ko'proq miqdorda ajratiladi. Interferon-preparatlar gepatitlarni, o'smalarni (shishlarni) va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

Interferonlar hujayralarga viruslarning kirishini bloklamaydi va ularning viruslarga qarshi ta'siri bevosita hujayra metabolizmining o'zgarishi natijasida ro'y beradi. Ular infeksiyalangan hujayralar membranasida o'ziga xos retseptorlar bilan bog'lanib, viruslarga qarshi og'sillar hamda fermentlarning sitezini ishga tushiradi. Ulardan biri **proteininaza** bo'lib, ribosomal og'sillarni fosforlab, hujayraning ribosomalarda virusli RNK ko'chishini bloklaydi. Boshqa bir ferment **oligoadenilatatsinaz** virusli nuklein kislotasini parchalaydigan hujayra ichi latent nukleazini faollashtiradi.

Interferon-gamma (INF-) avvalgi ikki shakildan keskin farqlanadi. Umuman u interleykinga xos xususiyatni namoyon etadi. Ushbu sitokin ko'proq I tip T-xelperlari tomonidan ishlab chiqarilib, turli xil hujayra populyatsiyalarini, ayniqsa makrofaglarni, tabiiy

killerlarni faollashtirib, $Tx0$ ni $Tx1$ ga aylanishini stimullaydi va shu orqali immunitet javobining yallig'lanish komponentini kuchaytiradi.

Gamma-interferon hujayralar bilan HLA-antigenlari sintezini kuchaytirib, antigenlarni topish hamda qayta ishlash jarayonlarini, leykotsitlar hamda monotsitlar adgeziyasining kuchayishiga olib kelib, Fe-retseptorlarning monotsitlarga, makrofaglarga ekspressiyasini kuchaytirib, bundan ular bilan antitelalar bog'lanishini kuchaytiradi.

3. Immunitet tizimi hujayralarining differentsiya molekullari – CD-antigenlar

Immunitet tizimi hujayralari membranalardagi differentsirovka jarayonida hujayra populyatsiyasi rivojlanishining ma'lum bir bosqichiga mos bo'lgan turli makrofaglar paydo bo'ladi. Ular **CD-antigenlar** degan nom olgan (inglizchadan. – *clusters of differentiation* – differentsirovka klasterlari). Hozirgi payda bunday molekullarning 250 dan ortig'i ma'lum. Ularning hammasi retseptorlar funksiyasini bajarib, ular bilan ta'sirlashgandan so'ng hujayralar ichiga signal kiritib kelib, uning faollashuvi, supressiya yoki apoptoz (*dasturlashtirilgan hujayra nobud bo'lishi*) ro'y beradi.

Barcha CD-molekulalar tegishli hujayralarning **membranali fenotipik markerlar** sanaladi. CD-antigenlar nishonli monoklonal antitelalar, *immunoflyuorescent mikroskopiya* yoki *oqma sitometriya* yordamida aniqlanadi (Antitela mavzusiga qarang)

Eng muhim biologik funksiyalari o'rnatilgan CD-molekulalar quyiroqda keltirib o'tiladi.

• **CD1 – a,b,s,d**-izofomlari; ularni kortikal timotsitlar, L-antigen hujayralari olib yurib, timotsitlarning umumiy antigeni sanaladi; strukturasiga ko'ra molekullari gistsog'imilikning I klassi antigenlari bilan o'xshash bo'lib, immunitet tizimi hujayralariga lipiddi antigenlar prezentsatsiyasini bajaradi (batafsil quyiroqda).

• **CD2 – barcha T-hujayralarning umumiy markeri**, yana ko'plab YekKga ega, qo'chqor (qo'y) eritrotsitlarini bog'lash (birtitirish) xususiyatiga ega; adgeziv molekullar sanaladi, T-hujayralar aktivatsiyasida transmembranali signallarni uzatadi.

• **CD3** – barcha yetilgan T-limfotsitlar membranalarida bor, T-hujayrali antigenga xos retseptordan (TXR) sitoplazmaga signal uzatilishini ta'minlaydi;

• **CD4** – T-xelperlar markeri, inson immun tanqisligi gr120 virusini bog'lovchi retseptor (ITV) (VICH), ba'zi bir monotsitlarda, spermatozoidlarda, gliya hujayralarida mavjud bo'lib, HLA II klassidagi molekular bilan birikkan antigenlarni aniqlashda ishtirok etadi.

• **CD8** – T-sitotoksik limfotsitlar (T-killerlar)/T-supressorlar markeri bo'lib, ba'zi bir YeKK larga ega, I klass gistosig'imitilik molekulari ishtirokida antigenlarni aniqlashda (topishda) ishtirok etadi.

• **CD11/CD18** – barcha leykotsitlar olib yuradi, hujayra adgeziyasi molekulari – leykotsitlar *integrin*.

• **CD14** – monotsitlar-makrofaglar, granulotsitlarga, birtinuvchi oqsillar bilan bakterial lipopolisaxaridlar kompleksi uchun *retseptor*ga ega; CD14 orqali fagotsitlar aktivatsiyasi oxir-oqibat *yallig'lanishga qarshi* sitokinlarning faol ajralishiga olib keladi;

• **CD16** – neytrofililar, YeK, monotsitlar, IgG (Fcγ RIII) uchun past affini Fc-retseptorga ega;

• **CD19-22** – B-limfotsitlar markerlari;

• **CD25** – faollashgan T- hamda B-limfotsitlar va makrofaglarda mavjud bo'lib, IL-2 ga retseptor strukturasi tarkibiga kiradi;

• **CD28** – T-limfotsitlar markeri T-xelperlarda joylashgan; APK ga CD80/86 *kostimulyatorli molekular* bilan ta'sirlashishi ularning hujayra yallig'lanishi rivojlangan I tip Tx ga aylanishi bilan Tx0 aktivatsiyasiga olib keladi.

• **CD32** – monotsitlarga, granulotsitlarga, eozinofilarga, B-hujayralarga; IgG (Fcγ RII) uchun o'rtta affini Fc-retseptorga ega;

• **CD34** – *gemopoez* hamda endotelining barcha o'limshodshlariga ega;

• **CD35** (CRL-retseptor) – ko'plab hujayralarda mavjud bo'lib, komplementning S3b hamda barcha komponentlari uchun retseptor sanaladi;

• **CD40** – B-limfotsitlar markeri; antitelalar sintezini ham qo'shib hisoblagan holda gumoral immun reaksiyalarining aktivatsiyasi bilan Tx0 ning 2 tip Tx ga aylanishi bilan uning faollashuvi uchun *kostimulyator molekulari*;

• **CD45R0** – faollashirilgan T-limfotsitlarda mavjud (asosan xolira hujayralarida);

• **CD62** – adgeziya – *selektinlarning* molekulari guruhi; **CD62P** – trombotsitlar, **CD62E** – endotelial, **CD62L** – limfo- hamda leykotsitlar selektinlar, leykotsitlar, trombotsitlar hamda endotelial adgeziyasida ishtirok etadi;

• **CD64** – monotsitlarda, aktivlashirilgan granulotsitlarda, (Fcγ R) IgG uchun yuqori affini retseptor;

• **CD80/86** – *kostimulyatorli molekular* bo'lib, APK da mavjud, ularning **CD28** bilan ta'sirlashishi Tx0larning hujayrali immun reaksiyalari rivojlanishi bilan I tipdagi Tx ga aylanishi bilan Tx0 ning faollashuviga olib keladi;

• **CD95** (Fas/Apo-retseptor) – T-, B-hujayralarda faollashgan tomotsitlarning subpopulyatsiyasida mavjud bo'lib, *Fas-ligand* bilan (hujayralar *apoptoz* faolligi retseptori) ta'sirlashadi.

4- jadval.
Immun tizimi hujayralarining asosiy identifikatsion
CD-markerlari

Klasterning ifodalaniishi (belgilanishi)	Hujayralar
CD10, CD34	Limfoid ustunli hujayra
CD3	T-limfotsit
CD4	T-xelper/T-induktor
CD8	Sitotoksik T-limfotsit
CD19, CD72, CD79a/b i dr.	B-limfotsit
CD16/CD56	Tabiiy killer (NK-hujayra)
CD64	Monotsit/makrofag

Nazorat savollari:

1. Immunokompetentli hujayralarga ta'rif bering.
2. Neytrofilli granulotsitlar ularning xossalari.
3. Eozinofilli granulotsitlar ularning xossalari.
4. Bazofil granulotsitlar ularning xossalari.
5. Monotsitlar ularning xossalari.
6. T-limfotsitlarning kelib chiqishi hamda ta'sirlashishlari.
7. T-limfotsitlarning subpopulyatsiyasi.
8. B-limfotsitlarning kelib chiqishi va ta'sirlashishi.
9. Tabiiy killerlar ularning xossalari.
10. Limfotsitlar tuzilishi va vazifasi.
11. Himoya kompleksi moddalar

IV BOB IMMUNOLOGIK JAVOB REAKSIYALAR JARAYONLARIDA HUJAYRALARLARNING KOOPERATSION XOSSALARI

§4.1. Immunokompetent hujayralarning kooperatsion xossalari (xususiyatlari)

Reja

- Immunokompetent hujayralar kooperatsiyasi
- O'ziga xos bo'lmagan (noodativ) himoya mexanizmlari
- Immunitet xavfi omillari

1. Immunokompetent hujayralar kooperatsiyasi

Organizmda immun reaksiyasi turli xil xarakterlarga ega bo'lishi mumkin, lekin har doim qon va to'qimalar makrofaglari tomonidan antigenlarni egallashdan boshlanadi yoki bo'lmasa, limfoid organlar strukturasi bilan bog'lanishdan boshlanadi. Ko'pincha antigen yana parenximatov organlar hujayralarida adsorbsiyalanadi. Makrofaglarda u to'liq parchalanishi (yemirilishi) mumkin, ammo ko'pincha qisman degradatsiyaga (buzilishga) uchraydi. Masalan, fagotsitlarning aksariyat antigenlari bir soat mobaynida cheklangan denaturatsiyaga hamda proteolizga uchraydi. Ulardan qolgan peptidlar (odarda, aminokislotalarning ikki-uch qoldig'i) ekspressiv MHC molekullari bilan makrofag tashqi membranasida jamlanadi.

Tashqi membrana antigenlarni olib yuruvchi makrofaglar hamda barcha yordamchi hujayralar antigen tashuvchi hujayralar deb ataladi, aynan T-hamda B-limfotsitlar evaziga ko'rsatib berish funksiyasini bajarib, tezda antigenlarni topadi.

Antitelalar hosil bo'lishi ko'rinishidagi immun reaksiyasi (javobi) B-hujayralarning plazmotsitga proliferatsiyasi hamda differentsiyasini keltirib chiqaradigan hujayralarni (B-hujayralarni) aniqlash vaqtida ro'y beradi. T-hujayralar ishtirokisiz B-hujayralarga bevosita ta'sir ko'rsatishni faqat timusga bog'langan antigenlar amalga oshirishi mumkin. Mazkur holatda B-hujayralar T-xelperlar

hamda makrofaglar bilan kooperatsiyalanadi. Timusga bog'langan antigenga kooperatsiyalanish uning makrofagdagi T-xelperga prezentatsiyasidan boshlanadi. Ushbu aniqlash mexanizmidagi asosiy roli MHC molekulari bajaradi, negaki T-xelperlar retseptorlari nominal antigenlarni bir kompleks tarzida hamda nominal antigen bilan o'zgarishga uchragan va modifikatsiyalangan MHC molekulari tarzida aniqlaydi. T-xelperlar antigenlarni aniqlab, makrofaglarni faollashtiradigan hamda ular tomonidan egallangan mikroorganizmlarni yo'q qiladigan interferonni sekretsiyalaydi. B-hujayralarga xelper effekti ularning plazmotsitga proliferatsiyasi va differensiyasida namoyon bo'ladi. Immun javobining hujayra xarakterida antigenlarni aniqlashda T-xelperlardan tashqari yana antigen MHC molekulari bilan kompensatsiyalanadigan antigenlarni namoyon etuvchi hujayralarda topiladigan T-killerlar ham ishtirok etadi. Undan tashqari, sitolizni namoyon etuvchi T-killerlar nafaqat transformatsiyalangan antigenlarni, balki nofaol antigenlarni ham aniqlashga qodir. Sitolizni keltirib chiqarishni o'zlashtirgan T-killerlar:

- nishon-hujayralarda I klass MHC molekulari+antigen kompleksi bilan bog'lanadi;

- ular bilan uchrashish joylariga sitoplazmatik granulalarni jalb qiladi;

- ular tarkibidagi ekzotsiozdan so'ng nishonlarning membranasini zararlaydi.

T-killerlar bilan produtsiyalangan limfotoksiklar organizmning barcha transformatsiyalangan hujayralarining nobud bo'lishiga olib keladi, qo'shimchasiga, ayniqsa virus bilan zararlangan unga nihoyatda sezgir hujayralarning. Bunda limfotoksik bilan bir qatorda T-killerlar atrofdagi hujayralarga viruslarning kirib olishiga qarshilik qilib, hujayralarda limfotoksik retseptorlari hosil bo'lishiga zamin yaratib, shu orgali ularning T-killerlarning litik ta'siriga sezuvchanligini oshiradigan interferonni sintezlaydi.

Antigenlarni aniqlash hamda eliminiyasiga kooperatsiyalangan holda T-xelperlar hamda T-killerlar nafaqat bir birini va o'lmishdoshlarini faollashtiradi, balki makrofaglarni ham faollash-

tiradi. Shu bilan birgalikda, o'z navbatida, limfotsitlarning turli xil subpopulyatsiyalarini ham faolligini ta'minlaydi.

Gumoral reaksiya singari immun reaksiyasi (javobi) ham sitotoksik hamda antigen tashuvchi (prezentatsiya qiluvchi) hujayralar proliferatsiyasiga ta'sir etadigan T-supressorlar tomonidan amalga oshiriladi.

Masalan, immun reaksiyasi shakllanishiga immun tizimining barcha hujayralari – makrofaglar, T-hamda B-limfotsitlar, kplement, interferonlar tizimi hamda gistosig'imlilikning (mutanosiblik, mos kelish) asosiy tizimi ham qo'shildi.

Qisqacha tarzda quyidagi bosqichlarni ajratib ko'rsatish mumkin.

- Makrofag orgali antigenning yutilishi va protsessing.

- T-xelperlarga 2 klass gistosig'imlilikning asosiy tizimi oqsili yordamida makrofag tomonidan antigenning protsessingini ko'rsatib berish.

3. Antigenning T-xelperlar tomonidan topilishi va ularning aktivatsiyasi.

4. Antigenlarni topish hamda B-limfotsitlar aktivatsiyasi.

5. Plazmatik hujayraga B-limfotsitlarning differensiyasi, antitelalar sintezi.

6. Antitelalarning antigenlar bilan ta'siri, kplement, makrofaglar hamda interferonlar tizimining aktivatsiyasi.

7. Begona antigenlarning I klassi MHC oqsillari ishtirokida T-killerlarga taqdim qilishi, T-killerlar, begona antigenlar tomonidan infeksiziyalangan hujayralarning yemirilishi.

8. Antigenlarni o'ziga xos tarzda aniqlashga hamda ikkilamchi immun reaksiyasida ishtirok etishga qodir bo'lgan immun xotirasining T-hamda B-hujayralari induksiyasi

2. Noodatiy himoya mexanizmlari

Organizmlarning noodatiy infeksiyaga qarshi himoya rezistentligi (chidamliligi) uzoq davom etgan evolutsiya natijasida shakllangan bo'lib, ulardan keng ko'lamli ta'sirlardan himoyalashning tabiiy fiziologik faktorlarini so'ndirish uchun foydalangan holda zararli patogen mikroorganizmlarni kiritishga bir xil javob berish turining barcha populyatsiyalari xossalari sanaladi.

To'qima faktorlari (omillari). Infeksiyaga qarshi himoyalashning to'qima faktorlari orasida teri hujayralari, shilliq qavat, limfa tugunlari (immunologik to'siqlar sifatida), fagotsitlar hamda normal killerlarning reaktivligi asosiy rolni bajaradi.

Hujayralarning patogen mikroblar hamda toksinlarga shakli reaktivligi kerakli retseptorlarning hujayralari yuzasida (sirtida, ustida) hosilalarni detemnatziya (o'tatish) qiluvchi genotip bilan izohlanadi. Retseptorlar bo'lmasa, infeksiya agent yoki zaharning hujayra ichiga kirib olishi yoki adsorbsiyasi ro'y berishining imkoni yo'q. Genetik hujayra reaktivligi (areaktivligi) tevarak atrofining (muhitning) ta'sirida yoki turli xil omillar ta'sirida o'zgarishga uchrashi mumkin bo'lgan nihoyatda barqaror shakliy belgi sanaladi. Hujayralarning shakli (shaklga oid) areaktivligi vaktsinatsiyadan so'ng yoki infeksiya kasallikdan keyin sog'ayish davri jarayonida asla-sekin o'zlashtirib boriladi. Genetik areaktivlikdan farqli ravishda o'tirilgan areaktivlik immunokompetent hujayralarning faolligi orib borishi bilan qo'shilib, o'ziga xos xarakter kasb etadi.

Teri qoplanarlari (yuzasi) hamda shilliq qavat, bir to'rtadan, mexanik himoya qalqoni sifatida kasal yuqumastilni ta'minlasha, boshqa to'rtadan – keng ko'lamli ta'sirning mikroblarga qarshi moddalarni ajratishi natijasi hamdir. Masalan, terining yog' hamda ter bezlarida zararli bakteriyalarning ko'plab turlarini yo'q qiladigan turli tuman ingibitorlar, sut hamda yog' kislotalari mavjud. Oshqozonning shilliq qavati vabo vibrioni tezda inaktivatsiyalana-digan xlorid kislotasini ajratib chiqaradi. Ko'plab shilliq qavatlilar lizotsimlarning mukolitik fermentlarini ishlab chiqaradi va buning evaziga bakteriya hamda viruslar ko'payishining oldi olinadi. U polimorf yadroli leykotsitlarning granularlarida hamda o'pka to'qimasining makrofaglarida katta miqdordagi konsentratsiyalarda mavjud bo'ladi. Ushbu hujayralar parchalanishida lizotsim hujayra ichi suyuqligiga ajratiladi. Ushbu oqsil shuningdek yana burun-halqum, oshqozon traktati shilliq qavatida hamda ko'z yoshi suyuqligida mavjud bo'lib, ushbu muhida yashaydigan saprofit mikroorganizmlarning ko'payishini to'xtatib turadi. Shu sababli insonning ishonchli immuniteti ta'minlanishida ta'kidlab o'tilgan

strukturalarning faolligi nihoyatda muhim ekanligi shubha tug'dirmaydi.

Immuniteting kuchli tabiiy faktori yana limfatik tugunlar sanaladi. Ularning ichiga patogen (zararli) bakteriyalarning kirib olishi to'qimalardan biologik faol moddalarning ajralishi bilan kechadigan yallig'lanish jarayonlarining rivojlanishiga olib keladi. Ushbu moddalar ta'sirida patogen mikroblar atrofiga yig'ilib olgan hamda ularning qon aylanishi yo'lliga va organ hamda to'qimalarga keng tarqaladigan leykotsitlarning faollashuvi ro'y beradi.

Hujayralarning mikroblarni yutib, hazm qilib yuborishlari borasidagi himoya funksiyasini ilk bor I.I. Mechnikov ko'rsatib bergan hamda ularni fagotsitlar deb atagan. Ularning orasida u mikroflaglar: neytrofillarni, eozinofilarni, bazofilarni hamda makroflaglar: qonning motitlarini, ichki organlar va ilikning gistotsitlarini, endotelial hamda retikulyar hujayralarini ajratgan.

Fagotsitlar tomonidan mikroblarning yo'q qilinish jarayonining o'zi fagotsitoz deb yuritiladi. Yakunlangan (tugallangan va tugallanmagan) va yakunlanmagan fagotsitoz mavjud. Yakunlangan mikroflaglarining to'liq yemirilishi bilan yakuniga yetadi. Biroq mikroorganizmlarning ba'zi bir turlari lizosomal mikroblarga qarshi moddalarga katta chidamlilik ko'rsatib, hatto fagotsitlarning ichida ham ko'payib oladi. Ana shunday yakunlangan fagotsitoz ko'pincha neytrofillarda kuzatilib, ularning nobud bo'lishi bilan yakuniga yetadi, boshqa hollarda esa fagotsitlangan mikroblar ularning ichidan chiqariladi. Asosan asl bakteriyalarni yutib hazm qiladigan neytrofillardan farqli ravishda makroflaglar spiroxetlarni, aktinomitsetlarni, soddazamburug'larni, viruslarni, shuningdek atrofiyaga (nobud bo'lgan) uchragan, o'lik yoki zararli o'zgarishga yuz tutgan hujayralarni fagotsitlaydi. Normal killerlar yoki qotilhujayralar (o'ldiruvchi hujayralar) – bu tashqi membranasida, masalan zararli (o'sma) hamda infeksiyaga uchragan virus hujayralari bo'lgan katta miqdordagi sitotoksik moddalari bo'lgan yirik limfotsitlardir.

Organizmining tug'ma (tabiiy) rezistentligini ta'minlovchi immuniteting gumoral faktorlari (omillari) nihoyatda ko'p. Ular turli xil hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi, asosan T-

limfotsitlar hamda makrofaglar tomonidan ishlab chiqarilib, ko'pincha ularning aktivatorlari (faollashtiruvchilari) sanaladi. Ularning sog'lom odam limfalarida hamda qonidagi konsentratsiyasi uncha katta emas, lekin infeksiyalar tushgan vaqtda keskin o'rtib ketishi mumkin. Aksariyat gumoral omillar mikroblarga qarshi faollik va ta'sir qilishning keng ko'lamiga ega sanaladi. Ularning tabiati xilma-xildir, ammo, odatda, ular polipeptidlar sanalishadi.

Infeksiyalarga qarshi himoyaning gumoral faktorlari orasida asosiy ahamiyat (zimma) komplementga tegishli bo'lib, u bilan properdin, interleykin-1, (IL-1), S-reaktiv oqsil (SRV), interferon-1 va boshqa qonning mikrotsidlari aloqaga kirishadi.

SRV organizmning turli tizimlari, masalan immun tizimi tomonidan qator reaksiyalar bilan xarakterlanuvchi hamda tashqi va ichki sabablar ta'siri ostida organizmda vujudga keladigan o'tkir fazaning oqsillariga oid. Ushbu faza tashqi jihatdan plazmaning ba'zi bir sirkulyatsiyalovchi oqsillarining o'rtib borishi bilan xarakterlanadi, shu jumladan SRV ularning konsentratsiyasini 1000 barobar o'rtirib yuboradi.

SRV biologik funksiyasiga bevosita bog'liq bo'lgan ma'lumotlar uning bog'lovchilik faolligini tadqiq etishdan kelib chiqadi. SRVning bog'lovchi faolligining ikki asosiy guruhi aniqlangan. Birinchisi – bakteriyalarning membranalarida, ko'plab parazitlar hamda teri zamburug'larining ekstraktlarida keng tarqalgan fosfoxolin birikmalar bilan bog'lanish. Ikkinchisi jarohatlangan to'qimadagi hujayralarni ozod qiluvchi hamda integrali tarkibiy qismlari bo'lgan polikation mielinli asosiy oqsillar bilan bog'lanishni ta'minlaydi. SRV ham immunoglobulinlar singari molekula konfiguratsiyasining o'zgarishi yo'li bilan yuqorida keltirib o'tilgan birikmalar bilan birikishdan so'ng biologik xususiyat kasb etadi. SRB qaysidir kimyoviy molekula bilan bog'lanib, bakteriyalarning egallanishi, agglutinatsiyasi, kapsulyar bo'rishida va komplement aktivatsiyasida vositachi bo'lib xizmat qilishi mumkin. SRB har bir normal zardobda mavjud, lekin juda ham kam miqdorda. Muammo zardobda SRB bor yoki yo'qligida emas, balki uning qancha ekanligidir. SRBning me'yorida bo'lishi taxminan 0,58 mk/g/ml ni tashkil etadi. SRB miqdori o'tkir fazaning

reaktanti sifatida 500 mk/g/ml gacha o'rtib borishi mumkin. U genotsitlardan sintezlanadi, uning sintezi induktori – interkin-1.

Mushaklardagi tajribada shu narsa ko'rsatib berilganki, ularga ichki venadan inson SRB plazmasidan olingan pnevmokokining 30 daqiqa, o'lim dozasi qadar kiritilishi ushbu turdagi 50—80% o'limdan asrab qolgan. Keltirib o'tilgan tajribalardan kelib chiqib yuqorida qo'yilgan masalaga (savolga, muammoga) salbiy javob berib, so'nggi yillarda umumiy tirof etilgan ba'zi bir tasavvurlarni quyida ko'rib chiqishga majbur etadi.

Sog'lom insonlar yoki hayvonlarning organizmida tuzilishi jihatdan immunitning gumoral faktori kabi shakllangan komplement yo'q – gonda uning komponentlari aylanib, ular tarqalgan holatda joylashgan bo'ladi, va inert oqsillar – komplementning o'timishdoshlari sanaladi. Komplementning yagona bir jamlanma sifatida shakllanishi organizmga kasallik keltirib chiqaruvchi mikroblar yoki boshqa antigenlar kiritilganda ro'y beradi. Bunda uning inert substansiyalari asosida ular ko'pincha genetik jihatdan begona nishonni shunchaki eliminatsiya qiluvchi yoki hujayralarni yo'q qilishga qodir bo'lgan (bakteriyalar, eritrotsitlar) fermentlarga o'xshash birikmalarni (SI—S9) hosil qiladi. Undan tashqari, kamida 11 dona komplement tizimining faolligiga ta'sir ko'rsatuvchi regulatorli (tartibga soluvchi) oqsillar mavjud.

Komplement aktivatsiyasining klassik hamda muqobil yo'llari farqlanadi. Ulardan birinchisi AG-AT immun kompleksi bilan faollashsa, ikkinchi, kamdan kam uchraydigan – antitelalar ishtirokisiz bakteriyalarning ba'zi bir polisaxaridlari hamda lipopolisaxaridlari bilan faollashadi. Muqobil yo'l bo'yicha komplementning faollashuvi uchun shu kabi faktorlardan tashqari plazmeni oqsil properdin talab etiladi. Aktivatsiya jarayonida komplement faktorlari mayda va yirik fragmentlarga (zarrachalarga, qismlarga) parchalanadi. Odatda, "v" harfi bilan ifodalangan so'ngisi, ikki xususiyatga ega bo'lib, ular hujayra membranalari bilan birlashib, komplementning kaskadli (pog'onali) reaksiyasida navbatdagi faktorni (omilni) faollashtirishi mumkin. "a" harfi bilan ifodalangan mayda (kichik) fragmentlar xemotoksik ta'sirga ega bo'lib, membranalarning o'tkazuvchanligini oshirish qobiliyatiga ---

ega. Undan tashqari, ular granulotsitlarni hamda makrofaglarni faollashtirib, yallig'lanish reaksiyalarini keltirib chiqaradi. Komple-
mentning oraliq faktorlarining parchalanishida (so'rilishida) immu-
n adgeziyani (begona hujayralar agregatsiyasini), opsonizatsiyani
(begona hujayralar sirti xususiyatlarining o'zgarishi bo'lib, bunda
ular fagotsitlar uchun yanada hamnaboproq bo'ladi), hamda
virolizni (viruslarning parchalanishini) keltirib chiqaradigan
moddalar ajralib chiqadi. Yakuniy bosqichda antitelalarni olib
yuruvchi (immunogemoliz, bakterioliz) begona (yot, o'zga)
hujayralarni zararlovchi hamda yo'q qiluvchi sitologik kompleks
SB-9 hosil bo'ladi. Antitelalarning gemolitik, bakteriolitik hamda
sitoksik singari effektlari faqatgina komplement bo'lgandagina
namoyon bo'ladi.

Interferon virusga qarshi ta'sirga ega shakli o'ziga xos bo'lgan
glikoproteinlar guruhiga kiradi. Interferon sintezi hamda ajralishi bir
necha soat ichida ro'y berib, buning evaziga zararli viruslarning
ko'payishiga qondagi o'ziga xos antitelalar miqdorining o'rtishi
boshlangunga qadar himoya mexanizmi ishga tushib ketadi.

Tabiiy antitelalar qon plazmasi tarkibida bo'lib begona
agentlarga qarshi faol bo'ladi va organizm ular bilan ilgari to'qnash
kelmagan bo'ladi (masalan, qon plazmasining glyutinini). Ushbu
hosilalarni yana normal antitelalar ham deb ataydilar. Lekin shunga
o'xshash antitelalar qat'iy sterilangan sharoitlarda ko'paytirilgan
hayvonlarda topilmagani bois, ular haqiqatdan ham "tabiiy" bo'la
olishmasa kerak, ehtimol ularning mavjud bo'lishi ularning tegishli
antitelalar bilan aniqlanmagan alogaga kirishishida, yohud ularning
o'ziga xosligi (ajralib turishi) pastligi bilan izohlab beriladigan
teskari (ko'ndalang) reaksiyalari bilan tushuntirib berilar.

3. Immunitet xavfi omillari (faktorlari)

Hozirgi paytda immunitet tizimini tashqi hamda ichki olamni, faqat
organik — viruslar, mikroblar, zararlangan va anomol hujayralarning,
polisaxaridlar, oqsillarning olamini anglash (topish, tushunish) tizimi
sifatida namoyon bo'lmoqda. Organizmga nima taalluqli-yu, nima
taalluqli emasligini aniqlab olish uchun immunitet tizimini oqsillar
kimyosi detallariga alohida e'tibor qaratadi, negaki tirik organizmni
tashkil etuvchi barcha molekulalardan faqat oqsillar nisbatan o'ziga

xos xususiyatga ega hamda alohida ajralib turadi. Ya'ni organizmda
tashqi olamni har soniyada paypaslab turadigan (ko'radigan) tizim
mavjuddir, doimiy ravishda u inson ichiga tushgan barcha narsani
tahlil qiladi, bu xoh ovqat orqali bo'lsin, xoh teri orqali kiradigan
narsalar bo'lsin. Va bu nafaqat "bilish" (sezish, his qilish), balki
strukturalarni shifrlash hamda ularga qarshi reagentlarni yaratish
hamdir. Asab tizimiga o'xshab immunitet tizimi ham "o'rganishga"
qodir. U begona oqsillar bilan "uchrashish" tajribasini tahlil qilib,
uni deyarli umri davomida eslab qoladi va hujayralarning kelajak
avlodiga o'tkazadi. Uning to'qimalari juda faol hamda axborot
jarayoniga kuchli e'tibor qaratgani bois, uning hujayralari DNKni
(mutatsiyaga uchratishi) o'zgartirib yuborishi mumkin bo'lgan
materiya va energiyaning kuchli zararlanshga uchragan shakllari
bo'lib qolishi mumkin. Immunitet tizimining ishini bunday anglash
nafaqat organizm himoyasi bilan, balki hayotning mohiyati bilan
bog'liq boshqa keng ko'lami muammolar bilan ham shug'ullanish
imkonini beradi. So'nggi o'n yillikda insonlarning immunitet tizimini
stresslar, dorilardan foydalanish, nosog'lom ekologiya hamda zararli
odamlar natijasida kuchli zo'rliqshni (nagruzkan) boshidan kechir-
yapti. Inson tomonidan o'zgartirilgan muhit omillari ta'sirida yuzaga
kelgan gomeostaz buzilishlarini qayta tiklashga yo'naltirilgan orga-
nizmining moslashish mexanizmlaridan biri sifatida immunitetning
zo'rliqshni antiproekologik infeksiyon-immunologik zo'rliqsh degan
nom oldi. Kompensatsiya qilmagan immunitet zo'rliqshni mosla-
shuv mexanizmining buzilishi hamda kasallikka ko'chishi mumkin
bo'lgan nobarqaror holat rivojlanishi haqida gap borgan paytda
charchash atamasi bilan ifoda etiladi. So'nggi o'n yillikda kuchayib
ketgan nomqabul omillarning hamda ko'p sonli o'zga (yot, begona)
birikmalarning — ksenobiotiklarning inson organizmiga bosimi
immunitet tizimini tashkil bo'lishining barcha jabhalaridagi o'zgarishlar
ko'rinishida, odamlarning ommaviy allergiyaga chalinishlarida,
o'tkir infeksiyalik kasalliklarning surunkali holatga ko'chishida,
onkologik kasalliklarning ortib borishida namoyon bo'lmoqda.

Sog'lom hamda hasta insonlar orasida joylashgan insonlar
uchun xos bo'lgan antropoekologik infeksiyon-immunologik
"charchoq"ning rivojlanishi Yer yuzasidagi insonlarning 70% ni

qoplab olgan hamda ekologiyaga bog'liq bo'lib qolgan kasalliklarning doimiy ravishda orib borishi singari tahdidni keltirib chiqarmoqda.

Zararli hamda ekologik omillarning inson organizmiga ta'siri muammosi sezilarli ravishda shunisi bilan aniqlanadiki, ushbu ta'sir immun tizimi va qon ishlab chiqarishi tizimlari orqali amalga oshiriladi. Bunga qator omillar, asosan, har ikkala tizim hujayra elementlari harakatchanligi zamin yaratadi. Shu sababdan ta'sir qilishning har qanday usulida (havo, enteral, kontaktli, nur orqali) immun tizimi hamda qon ishlab chiqarish tizimlari hujayralarining bevosita kontakti amalga oshib, tegishli klinik-immunologik hamda gematologik ko'rinishlar bilan ta'sir qilish omillariga butun bir reaksiya hosil bo'ladi.

§4.2. Immunitet shakllari. Immun reaksiyasi javobining regulatsiyasi.

Reja:

1. Immunitet shakllari.
- 1.1. Gumoral immun reaksiyalari
- 1.2. hujayra immun reaksiyalari
2. Immun reaksiyasi boshqaruvi

Immunitet shakllari

O'ziga xos immun javobi organizmda infeksiya rivojlanishi bilan parallel ravishda yoki enlashdan so'ng rivojlanishi mumkin hamda infeksiyalarga qarshi himoyaning qator o'ziga xos effekti (samarali) mexanizmlarining shakllanishiga olib keladi:

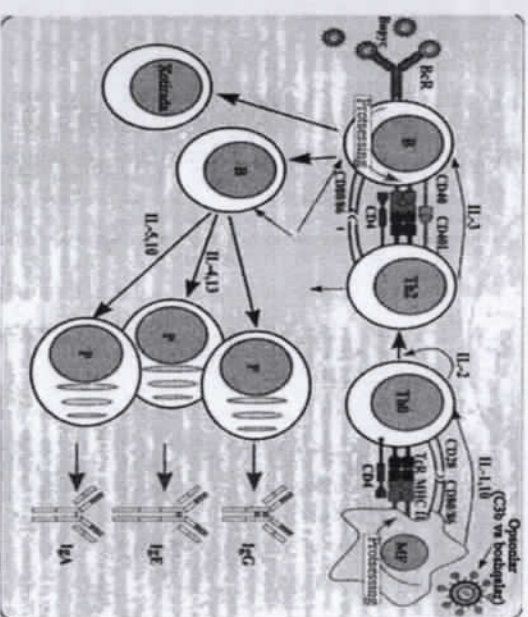
- Gumoral immun javobi (B-limfotsit);
- Hujayra immun javobi (T-limfotsit);
- Immunologik xotira (T-i B-limfotsitlar);
- Immunologik tolerantlik.

Ushbu mexanizmlarga immun tizimining effekti (samarali) molekular (antitelalar) hamda effektorli hujayralari (T-limfotsitlar hamda makrofaqalar) kiradi.

1.1. Gumoral immun reaksiyalari
Gumoral immun reaksiyalarida uch hujayra turi: makrofaqalar (Ag – hujayralarni namoyon etuvchi), T-xelperlar hamda B-limfotsitlar ishtirok etadi.

Ag – hujayralarni namoyon etuvchilar mikroorganizmni fragmentlar, fragmentlarga (zarrachalarga) ajratgan holda uni qayta ishlaydi. Ag fragmentlari MHC molekulari bilan birgalikda Ag – hujayralarni namoyon etuvchi yuzasiga chiqadi. «II klass MHC Ag-molekulasi» kompleksi T-xelperga ko'rsatib beriladi. T-xelper bilan kompleksni aniqlash makrofaqalar bilan IL – 1 ni ajratib chiqaradi.

T-xelper IL-1 ta'siri ostida IL-2 ni hamda IL-2 ga retseptorlarni sintezlab, so'ngisi T-xelperlar proliferatsiyasini shuningdek, STLni stimullaydi. Shunday qilib, T-xelper Ag-namoyon etuvchi hujayra bilan ta'sirlashgandan so'ng shiddat bilan ko'paygan holda IL-2 ta'siriga javob bera olish qobiliyatiga ega bo'ladi. Mazkur hodisaning biologik mazmuni ushbu Ag ga AT ishlab chiqaruvchi plazmatik hujayralarning zaruriy donasining organlarida hosil bo'lishni ta'minlovchi T-xelperlarning to'planishidir.



20- rasm. Gumoral immunitet javobi.

21 -rasm. Hujayrali immunitet javobi faollashgan T-xelpertlar makrofaglar hamda boshqa fagotsitlovchi hujayralar, shuningdek sitotoksik T-limfotsitlar bilan bog'liqlar

Umuman olganda, hujayrali mexanizmlar organizmning fakultativ va obligatli hujayra ichi parazitlariga qarshi himoyasini ta'minlab, teri-allergik reaksiyalar natijalariga ko'ra o'ziga xos immunitetning kuchayishiga baho berish imkonini beradi. Shu orqali shu kabi infeksiyalarning o'ziga xos profilaktikasi uchun eng samaralisi immunitetning hujayra mexanizmlarini faollashtiruvchi tirik kuchsizlangan mikroorganizmlardan vaktsinalar sanalishi isbotlab beriladi.

2. Immunitet javobi regulatsiyasi

Immunitet javobining jadalligi hamda davomiyligi genetik, hujayra hamda organizm darajalarida qator teskari aloqa mexanizmlari ishtirokida boshqariladi va tartibga solinadi.

Immunitet javobining genetik nazorati immunokomponentli hujayralarning yuzasida o'ziga xos retseptorlarning sintezi hamda chiqishini nazorat qiluvchi muayyan genlarning bo'lishi bilan bog'liq bo'lib, bevosita antigenlarni topish va namoyon etish darajasiga ta'sir etadi.

Immunitet tizimini o'zaro sitokinlar yordamida ichki regulatorli (boshqaruvli) aloqalariga ega o'zaro ta'sirlashuvchi hujayralardan iboratdir.

Organizmda darajasida asab, endokrin hamda immunitet tizimlarining o'zaro ta'sirlashishi amalga oshirilib, immunitet javobi neyroimmun mexanizmlar bilan nazorat qilinadi hamda tartibga solinadi, ularning orasida kortikosteroidli gormonlar, proliferatsiya, differentsirovka hamda limfoid hujayralarning ko'chirishining aksariyat jarayonlari va interlevkinlarning biosintezini fermentlovchi jarayonlar yetakchi o'rin tutadi.

Yallig'lanish – to'qimalar zararlanganda ularning ichida rivojlanuvchi himoyaga moslashgan reaksiyalar yig'indisi; natijada ular o'z strukturasi va funksiyasini to'liq qayta tiklashi yohud ularda chidamli defektlar hosil bo'lishi mumkin. O'tkir yallig'lanishni: qizarish, shish hosil bo'lishi, og'riq, mahalliy harorat ko'tarilishi va

organ yoki to'qimalarning funksiyalari buzilishi kabi klassik belgilar bilan xarakterlanadi. Agar o'tkir reaksiyaning jadalligi qo'zg'atuvchi eliminatsiyasi uchun yetarli bo'lmasa, u o'z xarakteristikasini o'zgartirib, surunkali ko'rinish hosil qiladi.

Patogenlardan himoyalashish nuqtai nazaridan o'tkir yallig'lanishning aksariyat tizimli reaksiyalari yallig'lanish o'chog'ida o'zining limfo hamda qon aylanishini keskin o'zgartiradi. Kapillyarlarning vazodilatatsiyasi va o'tkazuvchanligining ortishi katta molekular hamda polimorfonukleartlarning kapillyarlar g'ovagidan chiqish jarayonini osonlashtiradi (masalan, komplement komponentlari). Fagotsitlar yordamida sut kislotasining sekretsiyasi ko'p bo'lishi bilan izohlanadigan yallig'lanish to'qimalarida rN ning pasayishi eng muhim omillardan biri sanaladi. rN pasayishi bakteri-yalarga halokati ta'sir etib, past molekulyar organik kislotalarning mikrobitsid faolligini oshirib, mikroblarga qarshi kimyoviy preparatlarning ta'siriga rezistentligini pasaytiradi.

Har qanday infeksiya yallig'lanish komplementar kaskad tushishidan hamda ivish tizimlarining faollashuvidan boshlanib, ularning ichida aksariyat komponentlar yallig'lanish reaksiyalarining mediatorlari sifatida bizga ma'lum.

§-4.3. Transplantatsion immunitet

Reja:

- Transplantologiyaning rivojlanishi tarixi
- A'zolarining bitib ketmasligining immunitet mexanizmlari.
- A'zolarining bitib ketmasligining reaksiyalarining turlari va mexanizmlari
- Organlarni ko'chirish uchun (transplantatsiyasi uchun) to'qimalarni tiplarga ajratish.

1. Transplantologiyaning rivojlanishi tarixi

Transplantologiya – sun'iy organlarni yaratish va ulardan foydalanishning, to'qima va organlarning konservatsiya qilinishining metodlarini ishlab chiquvchi transplantatsiyaning muammolarini

o'rganuvchi tibbiyot hamda biologiyani o'ziga hos sohasi sanaladi.

Transplantatsion immunitet bu – qayta ko'chirib o'tkazilgan organ va to'qimalarda rivojlanuvchi immun reaksiyalarining jamlanmasi (kompleksi) sanaladi.

Fenomen – *transplantatsion immunitet* nomlanishining o'zidayoq hodisaning ham immunologik tabiati, ham immun mexanizmlari ta'siri ob'yekti – transplantatsiyalanuvchi material yashiringan. Ushbu fenomenning amalga oshirilishiga ana shunday mexanizmlarning qo'shilishi ushbu transplantatni qabul qiladigan xo'jayin hamda transplantant o'rtasidagi antigen farqlanishlarini ajratib beradi.

Begona to'qimaning o'trashishida immun tizimining ishtiroki ilk bor 1945-yilda P. Medavar tomonidan olib borilgan ishlarda tadqiq etilgan edi. Ushbu ilk kuzatishlar transplantatsion immunologiyaniq – tadqiqotlarning eksperimental-amaliy shakllanishi uchun jo'nash nuqtasi bo'lib xizmat qildi.

Organ hamda to'qimalarni ko'chirib o'tkazish insonlarning odam organizmini "ta'mirlashga" bo'lgan azaliy urinishlari sanaladi.

Organlarni transplantatsiya qilish va ko'chirib o'tkazish muammolari ustida katta muvaffaqiyatlarga erishgan ko'plab olimlar ish olib borishgan. N.I.Pirogov birinchilardan bo'lib efir narkozini qo'llab ko'radi. N.Shtaux hamda N.Feyginlar ko'zning muguz pardasini ko'chirib o'tkazish imkonini yaratib berishdi. V.Antonovich tishlarni ko'chirib o'tkazish ishlari ustida ish olib bordi. K.M.Sapejko shilliq qavatni ko'chirib o'tkazish ustida ishladi. Yu.VoronoV dunyoda birinchi bo'lib buyrakni ko'chirib o'tkazish ishini olib bordi. V.Shumakov yurakni transplantatsiya qilish bo'yicha jarrohlik amaliyotini o'tkazdi. G.Falkovskiy hamda A.Pokrovskiy organlarni saqlab qo'yish usullarini tadqiq etdilar. S.VoronoV hayvonlar (urug'donini, moyakni) insonga o'tratish amaliyotini olib bordi. S.Bryuxonenko dunyoda birinchi bo'lib sun'iy qon aylanish tizimini yaratdi. V.Demixov ilk bor miyani ko'chirib o'tkazish operatsiyasini amaliyotda qo'llab ko'rdi.

Zamonaviy transplantologiya klinik hamda eksperimental bo'limlarni o'z ichiga oladi. Eksperimental qismining vazifasi to'qimalarning birlashishini o'rganishni o'z ichiga olsa, klinik bo'lim – organ hamda to'qimalarni transplantatsiya qilish bo'yicha klinikdagi tajriba ma'lumotlarini amaliy jihatdan izohlab berishga urinadi. Undan tashqari, ushbu bo'limlar organ va to'qimalarni konservatsiya qilish metodlarini, shuningdek sun'iy organlarni yaratish hamda ulardan foydalanishni tashkili etishni ishlab chiqadi. Hozirgi paytda immunodepressiv holatlarni davolash, to'qimalarning biologik nomunosibligi reaksiyalarini pasaytirish, profilaktika qilish va transplantantning yashab ketish darajalarini aniqlab olish imkonini beruvchi ishonchli mezonlarni o'rnatish muhim ahamiyat kasb etmoqda.

A'zolarining bitib ketmasligining immun mexanizmlari.

Immunodepressiya.

Yot (begona) to'qimalar bitib ketmasligining asosiy qonuniylari sichqonlarning inbred sohalari orasidagi teri parchalarini transplantatsiya qilish chog'ida aniqlangan edi. Allotransplantatni dastlabki ko'chirib o'tkazish jarayonining dastlabki ikki kunida transplantat hamda resipient o'rtasidagi umumiy qon aylanish o'rnatilib, ko'chirib o'tkazilgan teri chetlari xo'jayin terisi bilan birga o'sib boradi. Tashqi 4 – 5 kunda transplantat bitib ketgandek tuyuladi. Biroq aynan ushbu tashqi muvaffaqiyatli davrda bitib ketmaslikning effekti mexanizmlari shakllanadi. 6 – 7 kunlarga kelib transplantatning shishib ketishi (ko'tarilishi) kuzatilib, uning qon aylanishi to'xtaydi hamda gemorragiya rivojlanadi. Transplantat lokalizatsiyasi hududida yallig'lanish reaksiyasi hujayralari to'planib, ular orasida limfotsitlar dominant o'rin tutadi. Transplantat desduksiyasi jarayoni boshlanadi. 10 – 11 kunlarga kelib transplantat nobud bo'ladi. Uning donorga ko'chirib o'tkazilishi yashab ketish, qayta tiklanish imkonini bermaydi.

Aynan o'sha donordan transplantatni qayta o'tkazishda (ko'chirishda) bitib ketmaslik reaksiyasi taxminan ikki karra tezroq – 6-8 kun oraliqda rivojlanadi.

Bitib ketmaslikni keltirib chiqaruvchi asosiy omil DNS molekullardir (antigenlar). Ammo resipient hamda transplantat

donor orasidagi MNS bo'yicha to'liq o'xshashlik sharoiti bo'lganida, biroq boshqa antigenlar bo'yicha farqlar (glistomutanosib-likning minoriti antigenlari) bo'lganida reaksiya surunkali ko'rinish olsada, u baribir rivojlanadi.

Undan tashqari, bitib ketmaslikda T-hujayralar ishtirok etib, asosiy effektorlari sitotoksik CD8 T - hujayralari hamda yallig'lanishning CD4 T-hujayralari sanaladi. So'ngisi bitib ketmaydigan hududga yallig'lanish hujayrasining transplantatini, birinchi galda makrotaglarni jalb qiladi. Transplantatsion antigenlarni topish yo bevosita transplantat hujayralarida, yohud hujayra yuzasidan ajralgan antigen kirib keladigan yaqin limfoid to'qima ichida ro'y beradi.

Transplantatning bitib ketmasligida alohida rolni respient organizmida u yoki bu sabablarga ko'ra oldin ro'y beradigan antitelalar bajaradi. Bunday antitelalar transplantatni teshib kiruvchi tomirlar endoteliyasi antigenlari bilan ta'sirlashgan holda tomirlarning ivib qolishiga olib keluvchi reaksiyalarning kaskadi hamda komplementi tizimini initsiatsiyalaydi (chagiqiradi).

Bugungi kunda transplantatning bitib ketmasligining uch turi — erta, kech hamda giperimmuni turlari farqlanadi.

Ilk bitishib ketmaslik ba'zan jarayon bir necha oyga cho'zil-sada, bir necha kun mobaynida ko'chirib o'tkazilgan organning yemirilishini keltirib chiqaradigan immun javobning hujayra shakti bilan izohlanadi. Erta bitib ketmaslikni to'xtatish (muzlatish) uchun immunosuppressorlardan foydalanish kerak.

Kech bitib ketmaslik odatda, "transplantat xo'jayinga qarshi" ssenariysi bo'yicha vogelar rivoj olgandagi immun yetishmasligi bilan bog'liq respientlarda kuzatiladi. Mazkur holatda patologik jarayonga tomirlarning endotelysi jalb etiladi (erta bitib ketmaslikda unga taalluqli emas). Endoteliy hujayralari jadal ravishda proliferatsiyalana boshlaydi, tomirlarning g'ovakligi kamayadi, natijada — ishemiya va transplantat nekrozi vujudga keladi.

Giperimmuni qabul bo'lmashlik transplantat antigenlari ilgari respient organizmiga tushgan hollarda ro'y beradi (qon quyishda yoki bundan oldingi transplantatsiyada). Reaksiya bir necha soat

mobaynida (ba'zan daqiqalarda) bevosita gummoral tarzda juda tez rivojlanib boradi. Natijada mayda tomirlar trombozi, transplantat infarkti, "transplantat-xo'jayin" chegarasida hujayralarning litizi ro'y beradi. Bu jarayonni ortiga qaytarib bo'lmaydi.

Bitib ketmaslik reaksiyasini to'xtatish uchun begona antigen-larga respient reaksiyasini kamaytiradigan yoki to'xtatadigan *immunosuppressiyadan* foydalaniladi. Bunga, masalan T-xelper hujayralari tomonidan ajratiladigan modda — interleykin-2 ta'siriga qarshilik ko'rsatgan holda, ular begona antigenlar bilan uchrash-ganda faollashgan vaqtda erishish mumkin bo'ladi. Interleykin-2 T-xelper hujayralarining o'zlarning ko'payishiga signal tarzida ta'sir qiladi, ular esa, o'z navbatida, immun tizimi B-hujayralari tomonidan antitelalar ishlab chiqarilishini qo'llab quvvatlaydi.

Kuchli immunodepressiv ta'sirga ko'plab kimyoviy birkimalar orasida organlarni ko'chirib o'tkazishda ko'proq foydalaniladigan-lari azatioprin, siklosporin hamda glyukokortikoidlardir. Aftidan, azatioprin hujayra doirasiga hamda undagi DNK ga ta'sir qilgan holda ko'plab boshqa bo'linib turadigan hujayralardagi (shu jumladan ilk hujayralarida ham) singari hujayralar ichidagi moddalar almashinuvini bloklagan holda ta'sir ko'rsatsa kerak. Natijada T-xelperi va boshqa limfoid hujayralarining prolife-ratsiyaga qobiliyati pasayadi. Buyrak usti bezlarining glyuko-kortikoidlari — steroid gormonlari yoki ularga o'xshash sintetik moddalar — kuchli ta'sir ko'rsatadi, ammo o'ziga xos yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatmaydi va bevosita hujayralar tomonidan immun reaksiyalarini yo'q qiladi.

Kuchli immunodepressiv vosita interleykin-2 reaksiyalariga qarshilik ko'rsatgan holda hujayralarning T-xelperlariga saralangan holda ta'sir ko'rsatadigan siklosporin sanaladi. Azatioprinidan farqli ravishda u ilikka zararli ta'sir ko'rsatmaydi, ya'ni qon ishlab chiqarish tizimini buzmaydi, biroq buyraklarni zararlaydi.

T-hujayralarga ta'sir etuvchi biologik omillarni hamda bitib ketmaslik jarayonini bostiradi; unga antilimfotsitar globulin hamda anti-T-hujayrali monoklonal antitelalar kiradi.

Immunodepressantlarning zararli nojo'ya ta'sirlari singari ko'rinishda ulardan odatda u yoki bu aralashma ko'rinishida

foydalanilib, har bir preparat dozasi kamaytirish imkonini beradi va bu organi uning zarari ta'siri kamaytiriladi.

Afsuski, ko'plab immunodepressiv vositalarning to'g'ridan-to'g'ri ta'siri yetarlicha o'ziga xos emas: ular nafaqat bitib ketmaslik reaksiyalarini bostiradi, balki organizmning boshqa begona antigenlariga, bakteriyal hamda virusli antigenlariga qarshi himoya reaksiyalarini ham ishdan chiqaradi. Shuning uchun shunga o'xshash preparatlarni qabul qilgan inson turli xil infeksiyalar oldida himoyasiz bo'lib qoladi.

Bitib ketmaslikni bostiradigan boshqa metodlar — bu respientning butun tanasini, uning qonini yoki organini ko'chirib o'tkazgan joyini rentgen nurlaridan o'tkazish; taloq yoki timusni olib tashlash; asosiy limfatik qon aylanishidan limfotsitlarni yuvib chiqarishi sanaladi. Samarasizlik yoki zararli asoratlarni goldirgani bois ushbu metodlardan amaliyotda deyarli foydalanish imkon-sizdir. Biroq limfoid organlarni tanlagan holda rentgen nurlarini qabul qilishi laboratoriya hayvonlarida hamda insonlardagi organlarni ko'chirib o'tkazishda qo'llanilgan ba'zi bir hollarda o'z samarasini isbotladi. Allograftning bitib ketmaslik ehtimoli yana qon quyishni ham kamaytiradi, ayniqsa aynan o'sha organi ko'chirib o'tkazilayotgan donorning maqsadli qonidan foydalanishda.

Transplantatsion immunitet transplantatsion antigenlar bo'lishi bilan izohlanadi:

- MHC antigenlari;
 - AB0 hamda Rh tizimi eritrotsitlari antigenlari;
 - Y — xromosoma organi kodlanadigan gistomutanosiblik antigenlarning kichik kompleksi.
- Donordan respientga organ yoki to'qimani ko'chirib o'tkazishda ikki mexanizm bo'yicha bitib ketmaslik reaksiyalari rivojlanishi mumkin:

- "xo'jayin transplantatga qarshi";
- "transplantat xo'jayinga qarshi" — ilkni ko'chirib o'tkazishda, IDS o'tkir ko'rinishida rivojlanadi.

3. Bitib ketmaslik reaksiyalarining shakllari hamda mexanizmlari:

• Transplantatning erta bitib ketmasligi

Bitib ketmaslikning asosiy mexanizmi — bevosita hujayra organi immun javobi tuberkulin probasidagi kabi kun — oy davomida transplantatning yemirilishini keltirib chiqaradi. Gistologik jihatdan transplantatning monokulyar hujayra infiltratsiyasi, qon ketishi va shishlar bilan xarakterlanadi. Gipoksiya tufayli ko'pincha fibroz rivojlanadi. Bitib ketmaslikning bunday turini immunosuppressorlar bilan muzlatib qo'yish mumkin.

• Transplantatning kech (tezda) bitib ketmasligi

Asosan IDS orttirgan mijozlarda namoyon bo'ladi. Patologik manzara (1.) dan shuni bilan farqlanib turadiki, tomirlar endotelysi qo'shilib ketib, uning tomirlar g'ovakligi kamayishi bilan proliferatsiyasi ro'y berib, transplantat ishemiya hamda nekroziga olib keladi.

• Transplantatning giperimmuni bitib ketmasligi

Agar transplantat antigenlari ligari respient organizmiga ko'chirib o'tkazilgunga qadar tushib bo'lgan bo'lsa namoyon bo'ladi (homiladorlik davrida, qon quyishda, avvalgi transplantatsiyada). Bitib ketmaslik hamda destruksiya bir necha soatlar, hatto ki daqiqalar mobaynida davom etadi. Reaksiya gumoral tarzda kechib, mayda tomirlar trombozi, transplantat infarkti, "transplantat-xo'jayin" chegarasida hujayralar lizisi bilan xarakterlanadi. Jarayon ortga qaytmaydi hamda immunosuppressiyaning biror bir ma'lum metodlari bilan ham oldini olish imkonsiz.

Bitib ketmaslik reaksiyasi rivojining oldini olish uchun quyidagilar zarur:

- MHC, AB0, Rh bo'yicha to'qimalarni tiplarga ajratish;
- Xo'jayin organizmiga transplantat antigenining oldindan tushishini — "o'ziga xos prezentsatsiyaning" oldini olish (bartaraf etish);
- Transplantat bitib ketguniga qadar immunosuppressiv terapiyani olib borish.

4. Organlarni transplantatsiya qilish uchun to'qimalarni tiplarga ajratish.

Transplantatsiyaning mutloq muvoffaqiyati gistomutanosiblikning antigenlari bo'yicha respient — donor juftligini to'g'ri

tanlash, immunosuppressor preparatlardan samarali foydalanish, xirurgning muvofiqiyati professional ishiga bog'liq bo'ladi.

To'qimalarning turlari haqida bilgan holda vrach organlari kamroq bitmay qolish ehtimoli bo'lgan donorlarni saralab olishi mumkin. Hujayralardagi antigen markerlar guruhi HLA-kompleksi deb nomlanadi. Ota-onadan bolaga ko'chirib o'tkazilgan organning birlashib ketish ehtimoli 50% ni tashkil qiladi. Organlar aka-ukalar hamda opa-singillar o'rtasida ko'chirib o'tkazilganda antigenlar umumiy massa bilan bir xil bo'lishi 25% ni tashkil etadi. HLA-o'xshash aka-ukalar hamda opa-singillar o'rtasidagi yoki ota-onalar va bolalar orasidagi o'xshashlik bitta tuxum hujayradan rivojlangan egizaklarni kabi ko'chirib o'tkazish jarayonida eng yaxshi natijani beradi, ya'ni 100% ni tashkil etadi.

Bitta tuxum hujayradan rivojlangan egizaklar – bir biriga juda o'xshash bo'lgani uchun ular tolerantlik (genetik) tabiatiga ega bo'lib, biridan ikkinchisiga biror bir organi ko'chirib o'tkazishda bitib ketmaslik ehtimoli mavjud bo'lmaydi. Shuning uchun bitib ketmaslik reaksiyasini bostirish yondoshuvlaridan biri resipientda o'ttirilgan tolerantlikni, ya'ni transplantat organga nisbatan uzoq vaqt davom etuvchi areaktiv holatni hosil qilish sanaladi. Ma'lumki, hayvonlardagi sun'iy tolerantlikni begona to'qimani embrional rivojlanishning ilk bosqichlarida o'tqazish yo'li bilan erishish mumkin. Kechroq ana o'sha hayvonga o'sha to'qimani ko'chirib o'tkazishda u go'yoki begonadek qabul qilinadi va bitib ketmaslik jarayoni vujudga keladi. Sun'iy tolerantlik ushbu holatni qabul qilish uchun foydalanilgan donorning to'qimasiga nisbatan o'ziga xos ta'sir ko'rsatadi. Hozirgi paytda o'ttirilgan (sun'iy) tolerantlikni hatto ki katta yoshli hayvonlarda ham yaratish mumkin ekanligi ma'lum bo'ldi. Shu kabi yondoshuvlarni insonlarda ham qo'llab ko'rish imkonini paydo bo'lishi ehtimollari katta.

Afsuski, talab doirasidagi transplantatlar miqdorini qoplash uchun tirik donorlar yetishmaydi, shuning uchun ham qarindoshlik bilan bog'liq donorlarni topishga emas, balki odatda baxtsiz hodisa sabab yaqinda vafot etgan donorlarni topishga urinishlarni olib borish lozim. Aynan shu yerda to'qimalarni tiplarga ajratish texnologiyasidan foydalaniladi. Inson transplantatga muhtojlik sezganlar

orasiga tushib qolganda uning to'qimalari turi xaritasi tuzilib, ma'lumotlar umummiy kompyuterga kiritiladi va unda donor organlarini olishning joriy imkoniyatlari to'g'risidagi ma'lumotlar saqlanadi. To'qimalarning asosiy to'rt guruhi – A, B, C, D mavjud. Barcha to'rtala guruhidagi mutanosiblik eng yaxshi imkoniyatni beradi, lekin amaliyotda ko'proq HLA-A, V, S guruhlarini yetarlicha qiyoslash imkonini bo'ladi. To'qimalarning mos kelishidan tashqari, yana donor hamda resipientlar bir xil qon guruhiga va rezus-faktorga ega bo'lishi ham muhimdir. Hatto ki donor va resipient o'rtasidagi MHC bo'yicha maksimal o'xshashlik ham gistosig'imlilik (o'xshashlilik) mino antigenlari bo'yicha sezilarli farqlarni bo'lishini istisno qilmaydi.

Agar donor miyaviy kompyuter bilan tanlangan bo'lmasa, mos zaruriy organ o'xshashligiga javobgarlik hamda tasdiqlash ishlari ushbu mijoz bilan ishlayotgan jarroh (xirurg) zimmasiga yuklatiladi. Donor vafotidan so'ng uning qarindoshlari bilan bog'lanib, organlarini olish uchun ruhsat so'rashi lozim. Odatda donorlar quyidagi kishilar bo'lishadi:

- Boshidan jiddiy jarohat olgan holda baxtsiz hodisa qurboni bo'lgan kishilar;
- Kutilmaganda miyasiga qon quyilib halok bo'lgan kishilar;
- Nafas olish organi yoki yuragi to'xtab qolgan holda vafot etgan kishilar.

Saratondan, infeksiyadan, yuqori qon bosimidan, buyrak kasalliklaridan halok bo'lgan kishilar odatda donorlikka yaramaydi. Yana shuningdek yurak, o'pka, jigar uchun ma'lum bir yosh chegaralari ham mavjud. Ushbu organlar, agar ehtimoliy donorning yoshi 50 dan oshgan bo'lsa to'g'ri kelmaydi. Agar donorning buyraklari umri davomida biror marotaba hastalannagan bo'lsa, donorning yoshi 70 gacha bo'lgan kishilar buyragidan foydalanish mumkin. Donorlar VICH hamda gepatit B bo'yicha tekshirilgan bo'lishi lozim. Muguz parda, agar ko'zlar sog'lom bo'lsa ham qanday insondan donor sifatida foydalanish mumkin.

Mazkur cheklorlarga qaramasdan organlarni ko'chirib o'tkazish borasida katta muvofiqiyatlarga erishilmoqda.

§-4.4. Giper sezuvchanlik (haddan tashqari sezuvchanlik) reaksiyalari

Reja:

- Allergiya. Allergik reaksiyalar klassifikatsiyasi.
- Gipersezuvchanlik reaksiyalari haqida tushuncha.
- Tez sodir bo'ladigan tipdagi gipersezuvchanlik.
- Sekin sodir bo'ladigan tipdagi gipersezuvchanlik.
- Autoimmunitet.

Allergiya (allergik reaksiyalar) – gipersezuvchanlik reaksiyalarini organizmning sog'lom to'qimalari zararlanishi bilan kechadigan immun tizimining reaksiyalari sanaladi. Immun tizimi "begona narsalardan" organizmni himoya qiladigan mexanizmlar va "o'zi-ning to'qimalari" zararlaydigan gipersezuvchanlik reaksiyalari mexanizmlari bir biriga o'xshaydi. Shunday qilib, immun tizimining komponentlari me'yorida sanalgan antitelalar, limfotsitlar va boshqa hujayralar infeksiyalar bilan kurashishdan tashqari allergik reaksiyalar rivojlanishida shuningdek, qon quyishdagi reaksiyalarda, autoimmun kasalliklarida hamda ko'chirib o'tkazilgan organlarning bitib ketmasligi jarayonlarida ham ishtirok etadi.

Odatta, allergik reaksiya atamasi bilan E (IgE) immunoglobulinlar sinfi antitelasiga jalb etiladigan jarayonlarni anglatadi. Ushbu antitelalar qondagi bazofillar singari maxsus hujayralar bilan hamda to'qimalardagi yo'g'on hujayralar bilan birkadi. IgE bilan bog'liq hujayraning antigeni bilan uchrashganda (mazkur holatda allergen nomlanadi) yon atroflardagi to'qimalarni zararlovchi moddani ajrata boshlaydi. Nazariy jihatdan immun javobini chaqiruvchi har qanday narsa: chang, o'simlik gardi, dori yoki ovqat mahsulotlari singari har qanday antigen ta'sir qiluvchi narsalar allergenlar bo'lishi mumkin.

Reaksiya turlariga ko'ra allergiyaning to'rt turi ajratiladi, bular:

- Tez sodir bo'ladigan anafilaktik reaksiyalar bo'lib, allergen bilan inson organizmi uchrashgandan so'ng bir necha daqiqaga yoki 2-3 soatdan keyin namoyon bo'ladi. Mazkur holatda yorqin ifoda etilgan fiziologik ta'sir qiluvchi gistaminning kattagina miqdorini

chiqarib yuborish holati sodir bo'ladi. Mazkur turga anafilaktik shok, allergik rinit, Kvinke shishi, atopik (allergik) bronxial astma, eshak yemi, va bolalarda uchraydigan deyarli barcha turdagi allergiyalar kiradi;

- Sitotoksik yoki sitologik namoyon bo'lishlar. Avvalgi turdagi tez sodir bo'ladigan ushbu reaksiyalar albatda hujayralarning yemirilishi hamda nobud bo'lishiga olib keladi. Bunga gemolitik sarig kasal (gepatit) hamda chaqaloqning onasi bilan rezus-konfliktiga immun tizimining javobi sifatida yangi tug'ilgan go'daklarning anemiyasi, ba'zi bir preparatlarni qabul qilishdan keyingi asoratlarning qolishi shuningdek, qon quyish natijasida vujudga kelgan har qanday turdagi reaksiyalar kiradi.

- Immunokompleksi reaksiyalar allergen bilan kontaktdan so'ng bir suka mobaynida vujudga keladi. Shu kabi jarayonlar natijasida kapillyarlarning ichki devorlarida jarohatlanishlar ro'y beradi. Odatta, bu yerda zardob kasalligi, glomerulonefrit, allergik kon'yunktivit, revmatoidli artrit, sistemali qizil pildiriq, gemorrojik vaskulit hamda allergik dermatit singari allergiya turlari mavjud.

- Kechki gipersensibilizatsiya ma'lum bir faktorlarning inson organizmiga salbiy ta'siridan so'ng bir necha kundan so'ng rivojlanishi mumkin. Ko'p hollarda bronxial astma, rinit hamda kontakti dermatit kabi ko'rinishlarda namoyon bo'ladi.

- **Giper sezuvchanlikni stimullovchi reaksiyalar.** Reaksiyaning ushbu turi avvalgilardan shunisi bilan farqlanadiki, antitela gormonlarning molekulari uchun mo'ljallangan retseptorlar bilan ta'sirlashadi. Shunday qilib, antitela gormoni uning tartibga soluvchi ta'siri bilan "almashitradi". Aniq bir retseptorga bog'liq holda V tip (tur) reaksiyasida retseptorlar hamda antitelalar kontakti natijasida organ funksiyasining stimulyatsiyasi yoki bosimga uchrash holati sodir bo'lishi mumkin.

Allergik holatlar rivojlanishi mexanizmlari: allergik reaksiyalar turlari o'z asosida bir necha bosqichlarni ajratib ko'rsatish mumkin bo'lgan yagona mexanizmga ega.

- **Immunologik bosqich.** Organizmning antigen bilan ilk uchrashuvi ro'y berib, unga nisbatan antitela ishlab chiqarish jarayoni – sensibilizatsiya paydo bo'ladi. Bir qancha vaqtini egallaydigan

antitelalar hosil bo'lishi vaqtida antigen organizmi tark etishga ulguradi hamda reaksiya sodir bo'lmaydi. U antigenning qayta hamda keyingi kirib kelishi jarayonida sodir bo'ladi. Antitela antigenni yo'q qilish uchun unga hujum qilib, antigenlar kompleksini – antitelalarni hosil qiladi.

- *Patokimyoviy bosqich.* Hosil bo'lgan immun komplekslari ko'plab to'qimalarda mavjud bo'lgan alohida yirik (yo'g'on) hujayralarni zararladi. Ushbu hujayralarda nofaol shakldagi yallig'lanish mediatorlari – gistamin, bradikin, serotonin va boshqalar mavjud bo'lgan granular joylashgan bo'ladi. Mazkur moddalar faol holatga o'tib, umumiy qon aylanish tizimiga chiqarib yuboriladi.

- *Patofiziologik bosqich* organ hamda to'qimalarga yallig'lanish mediatorlari ta'siri tarzida ro'y beradi. Allergiyaning turli xil tashqi ko'rinishlari – bronxlar mushaklari spazmi, ichakning to'qimsimon kerilishi, oshqozon sekretsiyasi hamda silizlar hosil bo'lishi, kapillyarlar kengayishi, teri toshmalari paydo bo'lishi va boshqalar vujudga keladi.

Allergiya rivojlanishi sabablari:

Allergiya immun javobining amalga oshishi mexanizmidagi farqlanishlar bo'lmastigi bilan izohlanadi. U uchun javob kuchining noodativ nisbati xos bo'lib, faktorni keltirib chiqarishi bilan izohlanishi muhimdir. Allergik holatlar immun javobini keltirib chiqaradigan turli xil moddalar hamda zararchalarga me'yorida bo'lmagan sezuvchanlik bilan ajralib turadi.

Allergik reaksiyalarning va ularning simptomatiklari namoyon bo'lish ehtimollari quyidagilarga bog'liq bo'lib ular qatoriga quyidagilar kiradi:

- Nasliy (irsiy) moyillik;
- Immun tizimining potologik holati;
- Immunitet faolligiga ta'sir ko'rsatgan og'ir hastaliklarni boshdan kechirish;
- Iqlim, ovqatlanish tarzi, hayot tarzining o'zgarishi.

2. Gipersezuvchanlik reaksiyalari haqida tushuncha.

Organizm bilan qayta uchrashishda antigenning muayyan shakllari o'z asosida o'ziga xos bo'lgan alohida reaksiyalarni keltirib

chiqarishi mumkin, ammo ular o'ziga xos bo'lmagan o'tkir yallig'lanish javobining hujayra hamda molekulyar faktorlarini (omillarini) o'z ichiga oladi. Yuqori reaktivlikning ikki turi: *tez sodir bo'ladigan* tipdagi gipersezuvchanlik hamda *sekin sodir bo'ladigan* tipdagi gipersezuvchanlik shakllari ma'lum.

Sekin sodir bo'ladigan tipdagi gipersezuvchanlikni ilk bor nemis bakteriologi R.Kox kuzatishga muvofiq bo'lgan. Sil (tuberkuloz) batsillasining tuberkuloz bilan kasallangan hayvon terisiga yuborilishi 1-2 sutkadan so'ng granulem hosil bo'lishi bilan kuchli mahalliy yallig'lanishni keltirib chiqaradi. Intakt hayvonlarda bunday in'yeksiya atigi judayam qisqa vaqt davom etadigan reaksiya bilan kechadi holos.

1902-yili Rische hamda Porte dengiz anemoniga zahriga qarshi antitoksik immuniteni tadqiq etayotib anafilaktik shok fenomenini tasvirlab berishdi. Oldindan immun hosil qilingan itlarga kichik miqdordagi letal dozadagi zaharni qaytadan ichiga yuborilishi tomirlar spazmi, kolaps hamda hayvonlar halokati bilan namoyon bo'luvchi o'tkir tizimli reaksiyaning rivojlanishiga olib keldi. Immunitet hosil qilgan hayvonlar terisiga zaharning kiritilishi yallig'lanishning mahalliy reaksiyasini keltirib chiqardi holos.

Shu bilan birga Artyus mahalliy allergik reaksiya shakllaridan birini tasvirlab beradi. Tadqiqotchi antigenning zahari bo'lmagan shakllari ustida ish olib bordi. Shunday antigenning teriga ilk in'yeksiyasi reaksiyani keltirib chiqarmadi, yoki u kuchsiz miqdorda bo'lgan bo'lishi mumkin. Xuddi o'sha antigenni takroran kiritilishi qator holatlarda polimorf-yadroli leykotsitli, gemorragik reaksiya, tomirlar nekroziga olib keluvchi in'yeksiya joyining intensiv infiltratsiyasiga olib keldi.

Allergik reaksiya bilan bog'liq yana bir fenomen tegishli kasalliklarni davolash uchun o'tsimon antidiferiyali hamda antiustunli zardoblarni qo'llashda topilgan edi. Davolashning so'nggi (kech) bosqichlarida ushbu zardoblarning katta miqdorida kiritilishi ba'zan harorat o'tishi, uyqusirash, eshak yemi bilan kechadigan tizimli reaksiyalarga, qator holatlarda – tomirlar hamda buyraklarning zararlanishi bilan kechishi mumkin. Fenomen

kiritilgan zardob oqsillariga antitelalar hosil bo'lishi bilan kechgani bois, hashtalik (kasallik) zardob kasalligi nomini olgan.

Intakt organizmda barcha ushbu allergik reaksiyalarning rivojlanish qobiliyatini hasta donordardan zardob ko'chirish yordamida boshlash mumkin. Bunda shu singari sensibilizatsiyalangan (sezuvchanlik ortganligi) respicient allergenning yemiruvchi dozasi (miqdorini) kiritishda zardob donorigidek yuqori sezuvchanlikni tezda targatadi.

Agar tez sodir bo'luvchi gipersezuvchanlikni zardob yordamida uzatish mumkin bo'lsa, intakt organizmdagi sekin sodir bo'ladigan tipdagi gipersezuvchanlikni sensibilizatsiyalangan donordan tirik limfoid hujayralarni moslashtirib ko'chirishda hosil qilishi mumkin. Bu shuni ko'rsatadiki, yuqori sezuvchanlikning ikki turi asosida turli mexanizmlar yotadi.

3. Tez sodir bo'ladigan tipdagi gipersezuvchanlik.

Allergiya tez sodir bo'ladigan tipdagi yuqori sezuvchanlikning antigen xususiyatli tashqi muhitning qator moddalariga javob reaksiyasidir. Reaksiyaning ushbu antigenlari bilan namoyon bo'lgani bois ularni *allergenlar* deb atashadi. Allergik reaksiyalar keng ko'lamda namoyon bo'ladi – shilliq burun qavati-yu, aksirishdan tortib, to o'lim bilan tugaydigan anafilaktik shokgacha ko'rinishlarda namoyon bo'lishi mumkin. Turli tuman simptomatikaga qaramasdan allergik ko'rinishlarning asosida umumiy mexanizmlar yotadi.

Allergen bilan ilk uchrashuv yuqori sezuvchanlikning biror-bir belgisining namoyon bo'lishi bilan kechmaydi. Ammo, masalan, nafas yo'llari orqali kirib kelgan allergen organizmni B-hamda T-hujayralar orqali sezuvchanligini oshiradi. IgE klassdagi antitelalarni ishlab chiqarish B-hujayralar bilan allergenni aniqlashdan so'ng hamda ular bilan (B-hujayralar bilan) interleykin -4 ni sekresiyalaydigan xelperli T-hujayralar bilan ta'sirlashgandan so'ng boshlanadi. Ushbu sitokin IgE mahsulotga B-hujayralar tomonidan immunoglobulinlarning hujayra ichi sintezini o'zgartirishni ta'minlaydi. Hosil bo'lgan IgE yo'g'on hujayralar sirtida (yuzasida) tegishli retseptor bilan ta'sirlashadi. Ushbu bosqichda allergen bilan birinchi uchrashuvdan keyingi organizmning

sensibilizatsiyasi nihoyasiga yetadi. Ushbu ko'rinishdagi allergen yana nafas yo'llariga tushsa, shu kabi allergen oqsillari epiteliy orqali IgE hujayralarning sirtida ularidan avvalgilari bilan ta'sirlashdigan qavaga kirib boradi. Yo'g'on hujayralar membranasida antigen-antitela kompleksining hosil bo'lish fakti ushbu hujayralar orqali mediatorlarning faol chiqarib yuborilishiga signal bo'lib hisoblanib, simptomning (asoratning) tezda rivojlanishini keltirib chiqaradi.

Allergik ko'rinishlarning oldini olish maqsadida desensibilizatsiya usulidan foydalaniladi. Mazkur usul asosini bemor organizmiga miqdori va vaqti bo'yicha maxsus nazoratga olib kiritiladigan allergen tashkil etadi. Allergenga qo'shimcha ekspozitsiya IgG hamda IgA allergenlarni ishlab chiqarishni ta'minlovchi va shu orqali IgE bilan uning ta'sirlashishiga qarshilik qiluvchi allergenni bloklaydi. Allergik reaksiyalarning namoyon bo'lish kuchi organizmga allergenni kiritishi miqdori (dozasi) hamda uslubiga bog'liq. Agar allergen u yoki bu yo'l orqali tizimli ravishda organizmga tushsa sitofilli IgE yo'g'on hujayralarning ommaviy faollashuvi ro'y beradi, shu jumladan qon ishlab chiqarish (qon aylanish) tomirlari bilan bevosita bog'langan biriktiruvchi to'qimada ko'paygan hujayralarning ham. Ertami, kechmi organizmning sensibilizatsiyasi darajasi ma'lum bir chegaraga yetadigan davr keladi. Mazkur holatda allergenning ichkariga kirib borishi anafilaktik shok deya nom olgan o'tkir tizimli reaksiyani keltirib chiqaradi. Ushbu reaksiya qon bosimning halokatli tushib ketishiga, bronxospazmga, birlamchi qo'zg'alishga hamda markaziy asab tizimining zararlanshiga olib keladigan tomirlarning ingichkalashuvining ortib ketishi bilan kechadi. O'lim nafas olish makazining to'xtab qolishi natijasida ro'y berishi mumkin.

4. Sekin sodir bo'ladigan tipdagi gipersezuvchanlik.

Sekin sodir bo'ladigan tipdagi gipersezuvchanlik – yallig'lanishning antigenga xos CD4 T-hujayralarining ishi natijasidir. Javob berishning ushbu shakliga o'xshash holat tuberkulin probasi bo'lib, hamon infeksiyon kasalliklar klinikalarida qo'llanilib kelinadi.

Reaksiyaning namoyon bo'lishiga olib keladigan bosqichlarni bir nechta ajratiladi:

- Antigenni organizmga birinchi bor kiritish yallig'lanishning o'ziga xos CD4 T-hujayralari yig'ilib qolishiga olib keladi.
- Antigenni takroran teri ostiga kiritganda uning regional mahalliy to'qima makrofaglarini egallab olishi ro'y beradi. Ushbu antigenprezentsiyalovchi hujayralar II klass MHC molekulalari bilan kompleks holda antigen fermentlarini o'z sirtiga (yuzasiga) chiqaradi.

• Bundan avvalgi antigenga xos CD4 T-hujayralari makrofag yuzasida immunogen kompleksi bilan ta'sirlashadi. Shundan so'ng ushbu hujayralar sitokinlarning butun bir to'plamini: faktorlarni, makrofaglarning ko'chishini, makrofagal xemotaksik faktorni, interferonlari, interleykin-FNolarni, granulotsitar-makrofag koloniya hosil qiluvchi faktorning sekretsiasini (ajratib chiqarishini) boshlaydi.

• Ajratib chiqarilgan sitokinlar yallig'lanish reaksiyasini ta'minlab, buning natijalari uning turli xil ko'rinishlarida namoyon bo'ladi.

24 – 48 soat mobaynida barcha ushbu jarayonlar yallig'lanish o'chog'ining paydo bo'lishi bilan yakuniga yetadi.

5. Autoimmunitet.

Yana sababi – organizmida o'z hujayralariga nisbatan antitelalar paydo bo'lishi sababchi bo'ladigan autoimmun kasalliklari deb nom olgan katta guruh ham mavjud.

Inson organizmida "begona" belgisini olib yuradigan qator to'qimalar mavjud. Bular ko'z gavhari, sperma, qalqonsimon bez to'qimasi. Organizmning boshqalaridan, demakki, immun tizimining "ko'zdan" ular to'siqlar bilan yaxshilab berkitilgan. Ushbu to'siqlar yemirilganda immun tizimi o'z ishini boshlaydi. Natijada autoimmun reaksiyasi paydo bo'ladi.

Autoimmun kasallik asosida T-hujayralarning autoantitelalari yoki autoreaksiyalari yotadi. To'qimalarning zararlanishi tegishli autoantigenlarni olib yuruvchi hujayralarga T-limfotsitlarning hamda antitelalarning bevosita hujumi, yoki immun kompleksla-

ning, shuningdek yallig'lanish jarayonining hujayra va gumoral ishroqchilarining patogen ta'siri natijalaridir.

Autoimmun kasalliklari (AIK) 5% dan 7% gacha insonlar populyatsiyasiga zarar yetkazadi. Hozirgi paygacha kelib AIK ning 80 dan ortiq turlari ma'lum. Ular ikki katta guruhga: organga xos bo'lgan hamda tizimli guruhlariga ajratiladi.

Ma'lum autoimmunli patologik kasalliklarni ularning rivojlanishida quyidagilarni inobatga olgan holda immunologik jarayonlarning asosiy mexanizmlariga ko'ra tasniflab chiqish mumkin:

- hujayralararo matiks yoki o'z hujayralari antigenlariga ko'ra kasallanish guruh;
- Immun komplekslari – organizm antigenlari bilan autoantitelalarning patogen ta'sirini keltirib chiqaruvchi kasalliklar;

- Sababi autoantigenga xos T-hujayralar bo'lgan kasalliklar.

Barcha autoimmunli kasalliklar yallig'lanish jarayonini asosiy patogen omillardan biri sifatidagi yallig'lanish jarayonini o'z ichiga oladi. Yallig'lanish jarayonining hujayra hamda molekulyar ishroqchilari immun reaktivligining boshqa shakllarida ham kechadigan jarayonlarga o'xshab ketadi.

Nazorat savollari:

- Immunokompetent hujayralar kooperatsiyasi va ularning xossalari
- hujayra immun javobi boshqaruvchi
- Noodativ himoya mexanizmlari va ularning organizmga ta'siri
- Komplementi faollashtirishning klassik hamda muqobil usullari
- Immunitet xavfi omillari
- Immunitetning shakllari hamda ko'rinishlari
- Immun javobini regulatsiyasi

V BOB

IMMUN JAVOBINING GENETIK NAZORATI

IMMUNOLOGIK TOLERANTLIK

§ 5.1. Immun javobining genetik nazorati

- Immun javobining genetik nazorati (immunologik reaktivlik)
- Gistomutanosiblikning (gistosig'imlilikning) asosiy kompleksi (MNS)

1. Immun javobining **genetik nazorati** (immunologik reaktivlik). Immun javobining genetik nazorati immunokompetenti hujayralar sirtida o'ziga xos maxsus retseptorlarning sintezi hamda ishlab chiqarilishini nazorat qiluvchi muayyan genlarning bo'lishi bilan bog'liq bo'lib, bevosita antigenlarni topish hamda namoyish qilish darajasiga ta'sir ko'rsatadi.

Immun tizimi o'zaro ichki regulyatorlar bilan siokinklar orqali bog'langan o'zaro ta'sirlashuvchi *hujayralar* jamlanmasidan iborat.

Organizm darajasida asab, endokrin hamda immun tizimlarining o'zaro ta'sirlashishlari amalga oshib, immun javobi nazorat qilinadi va neyrohumoral mexanizmlar bilan tartibga solinadi (boshqariladi) va ularning orasida kortikosteroid gormonlar, limfoid to'qimalarning proliferatsiyasi, differensirovkasi hamda ko'chishining aksariyat jarayonlari hamda interleykinlarning biosintezini ingibitsiyalovchi (chagirtuvchi) jarayonlar yetakchi o'rinda tutadi.

Immun javobining genlari Ir-genlar sanaladi. Sintetik antigenlar bilan sichqonlarning inbred liniyalarini immunizatsiya qilishda (emlashda) immun javobining kuchli va kuchsiz liniyalari aniqlangan. Qayta duragaylashtirishdan (chatishtirishdan) olingan avlod tahlillari antitelalar hosil bo'lishning yuqori darajasi bir dominant gen bilan kodlanadi, past immun reaksiyasi esa – resessiv gen bilan kodlanadi degan xulosaga kelishimizga asos bo'ladi. Keyinchalik esa immun javobining yuqoriligi bir juft gendan ortiqroq genlar bilan determinatsiya qilingani aniqlandi. Immun javobi kuchiga javob beruvchi lokus Ir=1 tarzida (immun javobi=1) ifodalangan edi. U H-2 gistomutanosiblikning asosiy kompleksi

bilan bog'langan bo'lar ekan. Ushbu lokus ko'plab antitelalarga immun javobini ifoda etadi. Hozirda H-2 I kompleksi sohasida bir emas, uch Ir (Ir-1A, Ir-1V, Ir-1S) lokus bor ekanligi ma'lum. Undan tashqari, H-2-kompleksi tashqarisidagi paydo bo'lgan Ir –genlar ochiq. Bular Ir -2, Ir -4 lokuslari, shuningdek jins bilan bog'langan Ir lokuslardir. Ko'p hollarda antigenlarga qarshi immun javobi poligen tarzda nasldan naslga uzatiladi.

Turli xil antigenlar bilan cho'chqalarni immunizatsiya qilish yana sichqonlarning Ir-genlari bilan o'xshashlikka ega bo'lgan immun javobi ham ochiq. Immun javobi miqdoriy ahamiyat kasb etib, immun javobining genlari esa SLA gistomutanosiblikning asosiy kompleksi bilan bog'langan. Sichqon H-2 siga o'xshash gistomutanosiblikning asosiy kompleksi insonlarda, yirik shohli mollarda, otlarda, tovuqlarda va boshqa hayvon turlarida ochiqdir. Plazmatik membrana komponentlari sifatida hujayralar sirtida joylashgan leykotsitar antigenlar to'qima va organlarning transplantatsiyasi natijalariga ta'sir qilishi aniqlangan. Ushbu antigenlar (allogenlar) gistomutanosiblikning (MHC) asosiy kompleksi bilan nazorat qilinadi.

To'qimalarning bitib ketmasligi – immunologik jarayondir, negaki to'qimali mutanosiblikning (o'xshashlikning) gen mahsuli allogen sanaladi, u esa, ma'lum bo'lgani kabi, o'zi uchun genetik beqona bo'lgan organizmga kiritilishda immun javobini keltirib chiqaradi.

Immun javobining genetik nazorati (R.V.Petrov, 1983):

Ir – genlari ma'lum bir antigenlarga qarshi sintezlanuvchi antitelalarni miqdorini aniqlab beradi;

Ir – genlari immunoglobulinlarni sintezini kodlovchi lokus bilan bog'lanmagan;

Ir – genlari yuqori tarzda o'ziga xoslikka egadir. Bir genotipdagi organizmlar bir antigenga qarshi yuqori immun javobiga, boshqa turdagi antigenga qarshi esa pastroq immun javobiga egadir. Umumiy yuqori yoki past immunologik reaktivlikni aniqlab beruvchi gaplotiplar topilmagan;

Immun javobining balandligidagi genetik jihatdan tushuntirib beriladigan farqlanishlar turli xil yosh davrlarida saqlanib qoladi.

Turli xil antigenlarga qarshi yuqori hamda past immun javobini nazorat qiluvchi genlar orasida asosan hech qanaqa bog'liqlik yo'q; Immunologik reaktivlikka javob beradigan genlar effekti limfotsid hujayralar populyatsiyasi darajasida amalga oshadi.

Eritrotsitlar antigen xususiyatlariga ega. Eritrotsitlardagi antigenlar to'plami har bir organizmda o'ziga hos va betakror bo'ladi. Ushbu betakrorlik donorning qonini resipient organizmiga quyishda inobatga olinmog'i lozim. Agar donor hamda resipientning eritrotsiti antigenlari bir biriga zid bo'lsa, qon quyish ishini olib borish mumkin emas, bo'lmasa patologik jarayonlar va hattoki resipientning vafot etish holati ham ro'y berishi mumkin.

Immunogenetikada eritrotsiti antigenlarni o'rganish hamda testdan o'tkazish uchun serologik reaksiyalar metodidan: eritrotsitlar gemolizi reaksiyasidan, agglutinatsiyadan, presipitatsiyadan foydalaniladi.

Eritrotsiti antigenlar murakkab biopolimerli makro-molekullardan iborat bo'lib, eritrotsitlar po'stlog'ida to'planadi va po'stloq moddalari molekulalari bilan birlashadi. Eritrotsiti antigenlarning tuzilishi hamda kimyoviy tarkibi xilma-xildir va har bir tur uchun o'ziga xosdir.

Antigenlar turli xil o'ziga xosliklarga ega: shakl, guruhli, namunaviy, patologik, organoid va funksional o'ziga xosliklar. Antigenli o'ziga xosliklar ketma-ketlilik hamda aminokislotalarning sifat jihatidan farqlanishlari bilan, shuningdek antigenning birlamchi polipeptid molekulasi o'ziga xos tuzilishi bilan ajralib turadi. Antigen molekulasida sirtida uncha katta bo'lmagan faol qismlar – antigenning o'ziga xosligini aniqlab beradigan determinant guruhlar mavjud.

Eritrotsiti antigen tarkibini aniqlash uchun sinovdan o'tkazilayotgan hayvon eritrotsitlari bilan monozardobdan (reagentdan) foydalaniladi.

Tayyorlab qo'yilgan monozardoblar: bir necha hafta mobaynida resipient-hayvonlar organizmiga aynan usha turdagi yoki boshqa bir turdagi donor-hayvonlardan ma'lum bir antigen tarkibining eritrotsitlarini kiritish yo'li bilan ularni immunizatsiyalash ishlari olib boriladi. Natijada immunizatsiya qilingan (emlangan) resipient-

hayvonda jadallik bilan antitelalar-antigen reaksiyasi sodir bo'lib, turli xil antitelalar to'plana boshlaydi va ulardan so'ngira maqbul antigenlarga antitelalar absorbsiyasi yo'li bilan ajratib olinadi hamda bir nechta qolganlari olib tashlanadi (bartaft etiladi).

Hozirgi paytda zardoblarni standartlashtirishning yagona xalqaro tizimi yaratilgan. Tasdiqlan o'tgan xalqaro qoidalariga binoan har bir zotli hayvon zotiga oid bo'lgan hujjatga (undagi qon guruhli testdan o'tganligi to'g'risidagi shajaratga) ega bo'lishi lozim.

Qon guruhlari hamda sistemalari nasli asosida birlik genlari yoki ulanish guruhlari va ularning genlari ta'siri yotadi. Nasldan naslga o'tishning asosiy shakli ota-onadan avlodlarga antigenlarning kodinant yoki dominant uzatilishi sanaladi. Har bir tur onadan, otadan qon guruhining har bir genetik tizimida ikki gendan biri bo'yicha nasl qoldiradi. Hech bo'lmasa ota-onaning birortasida antigenlar bo'lmagan tur bunday ota-onaga juftining avlodi bo'lishi mumkin emas.

Ushbu o'ziga xoslikka asoslangan holda hayvonlardagi otalilni aniqlash metodi paydo bo'lgan. Qon guruhlari tahlili ota tomondan qanday qilib avlod shakllanganligini aniqlash imkonini beradigan bo'lsa, ona tomondan esa hayvonlarni seleksiyalash hamda ko'paytirishda katta ahamiyat kasb etadi.

Qon guruhli – bu nasliy birliklar tariqasida ota-onadan avlodga uzatiluvchi antigenlarning doimiy uyg'unligi ko'rinishida nasldan naslga yakka holda yoki alohida o'tishidir. Muayyan guruh tarkibiga bir yoki bir nechta antigen kirishi mumkin. Qonning har bir guruhini nazorat qilish bir lokus (o'rin) yoki uning genlari tomonidan ta'sir orqali ifodalanishi mumkin.

Bir lokus genlari orqali nazorat qilinadigan qon guruhlari jamlanmasi (to'plami) qon guruhli tizimini hosil qiladi. Qonning har bir guruhiga muayyan harfli belgi qo'yiladi. Turli xil hayvonlardagi antigenlarga oid bo'lgan yoki ochiq tizimlar miqdori (soni, ulushi) bir xilda emas.

5-jadval.
Qishloq xo'jaligi hayvonlarida eritrotsitar antigenlar
tizimlarining turga oid xarakteristikasi

Hayvon turi	Tizimlar soni	Tizimning belgilanishi	Barcha tizimlaridagi Ag soni	Genlar soni
Yirik shohli mollar (qora mol)	12	A, B, C, F-V, I, L, M, S, Z, R'-S, T, N	100 dan ortiq	500 dan ortiq
Otlar	9	A, C, D, K, P, Q, T, U, S	40	40
Cho'chqalar	17	A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, R, L, M, N, O, P, Q	83	100 dan ortiq
Qo'yalar	16	A, B, C, D, J, M, R, X-Z, Con, F30, F41, Hel, Y, T, V, PV	41	89
Tovuqlar	14	A, B, C, D, E, H, I, Y, K, Z, N, P, R, Vh	47	96

Qon guruh tizimlari soddada (bir yoki ikki antigenga ega bo'lgan hamda ikki genga - L, H-tizimi esa kalamushda), murakkab (B-kompleks guruhlarini hosil qiluvchi uch va undan ortiq antigenlar kiradi, S-tizimlar kalamushda), yopiq (hayvon genotipini eritrotsitar antigeniga ko'ra aniqlash mumkin bo'lgan), ochiq (hayvon genotipini faqat ba'zi bir gomozigotlardagi fenotipga ko'ra aniqlash mumkin bo'lgan) guruhlariga bo'linadi.

Qonning har bir genetik tizimi qandaydir bir lokusning genlari orqali aniqlanib, boshqasiga bog'liq bo'lmagan holda nasldan naslga o'tadi. Bunda har bir gen bir eritrotsitar antigenning hosil bo'lishini aniqlaydi. Agar lokus ikki gen holatiga ega bo'lsa, unda bu holat

fenotiplar miqdoriga mos bo'lgan ikki yoki uch genotiplarning shakllanishini keltirib chiqaradi, masalan, I tizimi hayvonlarda II ga ega bo'lib, I2 esa III1, I2I2, II12 genotiplarini hosil qiladi. Ayrim lokuslar katta miqdordagi genlarga ega bo'lishi mumkin, ya'ni ko'plab allellar natijasida polialleldir (ko'p genlidir). Masalan, hayvondagi qonning A-tizimi uch genga: A2, D, Z1 ega; G-sistemi (tizimi) olti genni o'z ichiga oladi.

Qon turi - bu mazkur turning (populyatsiyaning) barcha genetik tizimlari qon guruhlari yig'indisidir. Harflar orqali ifodalaniib, hayvonning fenotik xarakteristikasini tashkil qiladi yoki bo'lmasa, genotipik yozuv ko'rinishida bo'ladi.

Hayvon fenotipi har bir qon guruh uchun lotin (ba'zida kichik harflar bilan ham) harflarida (B yoki VSK) yoziladi. Qon guruhlari genlari ABOIY2D tarzida yoziladi.

Qon guruhining genotipik xarakteristikasini muayyan lokus bo'yicha ota-ona hamda avlod antigenlarini taqoslab ko'rganda oltiriy tahlili o'tkazgan holda aniqlab olish mumkin bo'ladi. Genotipni yozib olish ishlari kasr ko'rinishida amalga oshirilib, undagi surat bir ota-ona antigenlari, mahrajida esa boshqalari bo'ladi. Masalan, B tizimi bo'yicha avlod genotipi BGK/Y2 tarzida yoki bo'lmasa S tizimi bo'yicha CI/RW ko'rinishida ifoda etiladi.

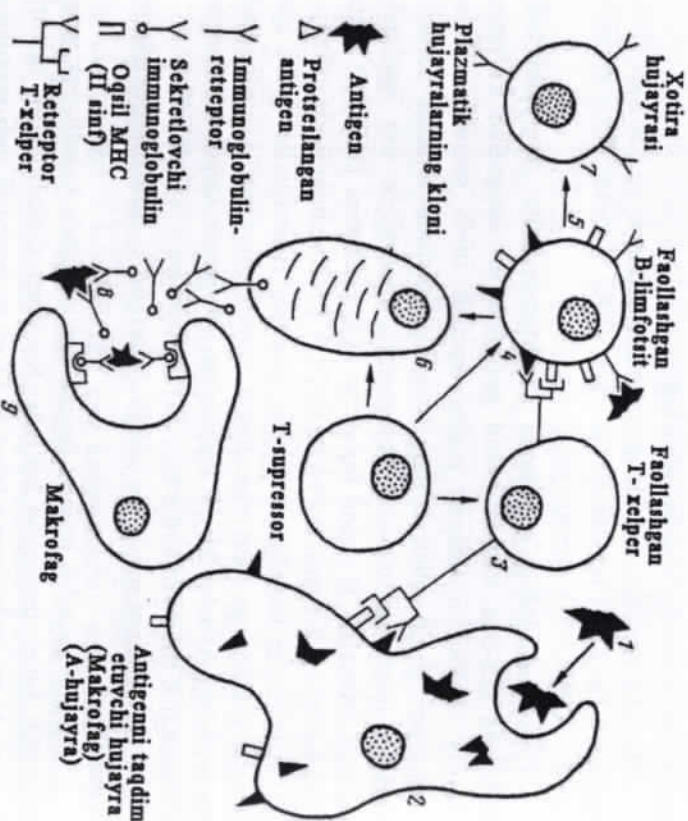
Antigenlar hamda genlarning genetik xususiyatlari yana qator o'ziga xosliklarga ham ega. Inson hamda quyidagi A antigenining umumiyliigi (o'xshashligi) aniqlangan (R genga qayta nomlangan). Otlardagi R tizimi insonlardagi ABO-tizimiga o'xshab ketadi.

X-xromosomaga qo'shilib ketgan immunoproliferativ kasallik

Mazkur kasallik immun taqchilligi va limfa kasalligiga yuqori moyillik bilan namoyon bo'ladi. Sindrom (kasallik) ilk tasvirlab bergan kishi (oila) nomi bilan - Dunkan hastaligi deb nomlanadi. Mazkur oilada uch aka-uka infeksiyon mononukleozdan vafot etgan bo'lib, onasining qarindoshlaridan bo'lgan to'rt erkakda limfoma bo'lishgan va M gipergammaglobulinemiya bilan immun taqchilligi hamda gipogammaglobulinemiya, immun sohasi sarkomasi ko'rinishidagi infeksiyon mononukleozning nooddiy asorati topilgan edi.

Buning oqibatida ushbu kasallik boshqa oilalarda ham tasvirlab (tariflab, izohlab) berilgan.

Kasallarning katta qismida uzoq vaqt mobaynida kechuvchi mononukleozning klinik hamda laborator belgilari namoyon bo'lgan edi. Shu bilan bir vaqning o'zida kasallarda plazmotitoma, Burkittning afrika limfomasi, B-hujayralarning immun sohasi sarokomasi, gistiotit limfoma singari limfoid to'qimalarning patologik o'sib borishi bilan muqarrar (fatal) kechadigan va rivojlanib boradigan kasallik topilgan edi.

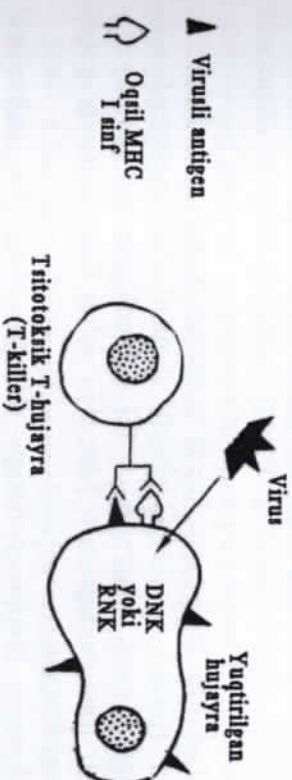


22-rasm. Infeksiyaga immuniti staet (Tonegma bo'yicha, 1985)

Immun javobi genlari (Ir-genlar). Turli xil antigenlar bilan inbred sichqonlarni immunizatsiya qilishda kuchli hamda kuchsiz immun javobiga ega liniyalar aniqlangan edi. Immun javobini

kodlovchi genlar "immun javobi genlari deb atalgan" (immune response).

Immun javobining balandligi immun javobining ko'plab genlari bilan Ig-1, Ig-2 va boshqa ko'rinishlarda ifodalangan. Sichqonlarda 20 dan ortiq Ir-genlar ma'lum. Ir-genlar timusga bog'liq antigenlarga javobni nazorat qiladi hamda o'z ta'sirini T-limfotsitlar darajasida o'tkazadi. Immun javobini nazorat qilish Ig-genlar bilan la oqsillar sintezini nazorat qilish yo'li bilan amalga oshiriladi (MNS I-soha genlarining mahsulotlari). Makrofag membranasidagi ushbu oqsillar jarayondan o'tgan antigen molekulari (makrofagda qayta ishlangan) bilan birlashadi.



23-rasm. Virus infeksiyasiga javob (Tonegav bo'yicha, 1985)

N-2 sichqonlar gistomutanosibligi asosiy kompleksining I-hududida (rayonida) Ir (Ir-1A, Ir-1B, Ir-1C) uch lokusi mavjud. Undan tashqari ma'lum Ir-genlar N-2 kompleksi tashqarisida joylashgan. Ushbu Ir-2, Ir-4 lokuslar hamda Ir lokusi jins bilan bog'liq. Ir-genlarning umumiy miqdori ma'lum emas. Ir-genlar yana immuniteting hujayra reaksiyalarini ham nazorat qiladi. Ko'p hollarda antigenlarga qarshi immun javobi poligen tarzda nasldan naslga o'tadi.

Turli xil antigenlar bilan cho'chqalarni immunizatsiya qilish (emlash) yana sichqonlarning Ir-genlari bilan o'xshash bo'lgan immun javobi genlarini ochib berish imkonini berdi. Immun

javobi miqdoriy ko'rinishga ega bo'lib, Ir-genlar esa cho'chqalarning SLA gistomutanosibliyi asosiy kompleksi bilan bog'liq.

Anticelogenezning liniyalar hamda nasllar o'rtasidagi farqlari. Seleksiya yo'li bilan turli xil antigenlarga immun javobini kuchaytirish mumkin. 12 inbredli J liniyalar hamda subliniyalar sichqonlarini leptospiiral bilan immunizatsiya qilishda antitelalar tiri turlarda ekanligi aniqlangan. Ba'zi bir liniyalar boshqalardan ikki katta baland edi. Kontrast liniyalarni chatishtirishda yuqori immun javobi dominant ekanligi aniqlangan. Tahliiy chatishtirish genlarning bir juftidan ortiqrog'ida immun javobining determinatsiyasi haqidagi xulosaga kelishimizga olib keldi.

Pseudocuqutirishga qarshi modifikatsiyalangan tirik virus-vaksinali vaktsinalangan (emlangan) turli xil zoti cho'chqachalar antitelalari tirlarida farqlanishlar topilgan.

Qaysidir antigenga yuqori ta'sirchan hamda past ta'sirchan zotlar (turlar) orasidagi genetik farqlanishlar organizmlarning nafaqat hayoti davomida, balki ionizatsiyalovchi radiatsiya — kuchli immunodepressiv faktordan so'ng ham saqlanib qolishi juda muhimdir.

Immun javobi genlariga nisbatan ba'zi bir xulosalarni qilishimiz mumkin:

- 1) Ir-genlar ma'lum bir antigenlarga qarshi sintezlanuvchi antitelalar miqdorini aniqlab beradi;
- 2) ko'plab Ir-genlar gistomutanosibillilik asosiy kompleksining genlari bilan bog'langan hamda T-hamda B-limfotsitlar kooperatsiyasi uchun javob beradi;
- 3) Ir-genlar immunoglobulinlarni kodlovchi lokuslar bilan bog'lanmagan;
- 4) Ir-genlar nihoyatda o'ziga xosdir. Bir xil genotipli organizmda bir antigennga qarshi yuqori immun javobi, boshqasiga qarshi esa past immun javobi bo'lishi mumkin. Umumiy yuqori yoki past immunologik reaktivlikni aniqlab beruvchi gaplotiplar topilmagan;

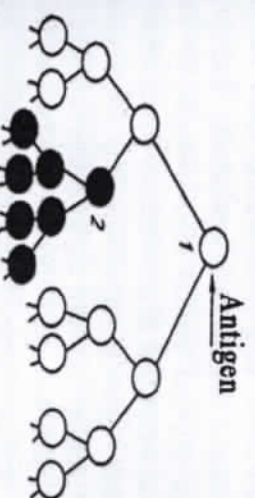
5) immun javobining yuqoriligida genetik jihatdan shartlangan farqlanishlar turli xil yosh davrlarida ham saqlanib qoladi;

6) turli xil antigenlarga qarshi yuqori yoki past immun javobini nazorat qiluvchi genlar orasidagi devarli hech qanday bog'liqlik yo'q;

7) immunologik reaktivlikka javob beruvchi genlar effekti limfoid hujayralar populyatsiyasi darajasida amalga oshadi.

Immunitetning ko'plab nazariyalardan eng keng taralgani klonal-seleksion nazariya sanaladi. U to'rt asosiy tamoyilga asoslangan:

- 1) organizmda katta miqdordagi limfoid hujayralar mavjud;
 - 2) limfoid hujayralar populyatsiyasi geterogen va hujayralarning tez sur'atda bo'linishi natijasida katta miqdordagi klonlar (bir o'tmishdoshdan kelib chiqadigan hujayralar populyatsiyasi) hosil bo'ladi;
 - 3) antigenning kichik miqdori hujayralarning ko'payishiga klonini stimullaydi;
 - 4) antigenning katta miqdori zaruriy (tegishli) klonni eliminatsiyalaydi.
- Ushbu nazariyaga ko'ra antigen hujayra retseptori (B-hujayra) uning jadal proliferatsiyasini keltirib chiqaradi (bo'linishini) buning natijasida bir turdagi (bir turga xos) antitelalarni sintezlovchi klon hosil bo'ladi. Bir klonning somatik mutatsiyaga uchrashida yangi klonlar hosil bo'lishi mumkin (24-rasm).



24-rasm. B-hujayra kloni (1) mutatsiya natijasida paydo bo'lgan yangi hujayra(2)

Immunitetning tartibga solinish tarmog'i nazariyasini N.Yerne (1974) taklif etgan. Ushbu nazariyaga ko'ra antitela nafakat antigenni topadi, balki o'zi ham antigen sanaladi. Bunday holat differensirovka davrida organizm antitelalar bilan uchrashmaganligi uchun paydo bo'ladi, shuning uchun ular antitelalar ishlab chiqariladigan antigenlar rolini bajaradi. Antitelalarning antigeni determinatlari (idiotiplar) – immunitet tizimini tartibga solishning eng muhim omillaridan biridir deya taxmin qilinadi. Immunologik reaksiya chog'ida idiotiplar konsentratsiyasining ortishi antidiotipik faollikni ta'minlaydi. Anti-idiotipik reaksiyalar immun javobining autoboshqaruvini amalga oshiradi.

Immun javobi boshqaruvining izdan chiqishi ko'plab kasalliklarga olib keladi, birinchi galda moyillik organizmning genotipiga bog'liq bo'lgan allergik kasalliklarga olib keladi.

Gistomutanosibillikning (MHC) asosiy kompleksi

1967-yilda ilk bor K.Barnard tomonidan olib borilgan inson yuragini ko'chirib o'tkazish chog'ida hamda keyingi yana yuzlab jarrohlar to'qnash kelgan muammo bu transplantatning bitib (qo'shilib) ketmasligi muammosidir. Asosiy murakkablik hozirda juda yaxshi rivojlanib ketgan jarrohlik amaliyoti texnikasida emas, immunologik mexanizmlar bilan ifodalanadigan nomutanosiblikda (mos kelmaslik, to'g'ri kelmaslik) ekan. Misol uchun tasodifiy donorlardan olingan resipientlarning transplantatlari bitib ketishi kuni 10,5 ni tashkil etadi shunda bir tuxumdan rivojlangan egizaklar orasidagi almashinigan trasplantatlar bitib ketadi. Bu narsa gistomutanosibillikning transplantatsion antigenlari yoki antigenlar deb nom olgan antigenlarning yuzasida hujayralar bo'lishi hisobiga ro'y beradi. Aksariyat transplantatsion antigenlar leykotsitlarda joylashgan, ammo ular yana barcha hujayralarda (teri, o'pka, jigar, buyrak, ichak, yurak va boshqalarning hujayralarida) mavjuddir. Ushbu antigenlarni

kodlovchi genlar to'g'ri mutanosibligi genlari deb nomlanadi. Leykotsitlarning transplantatsion antigenlarini nazorat qiluvchi genlar tizimi gistomutanosibillikning asosiy kompleksi (inglizcha. Major Histocompatibility complex-MHC) deb nomlanadi. Gistomutanosibillik genlari kodominandir.

Transplantatsiyaning samaraliligi nafakat leykotsitlar hamda eritrotsitlar antigenlarga, balki gistomutanosibillikning minorali tizimiga ham bog'liqdir. Monozigot egizaklar o'rtasidagi transplantat bitib (yashab) ketadi. Biroq MHC gaplotiplar mos kelib, ammo gistomutanosibillikning minorali tizimlari mos kelmagan akaukalar hamda opa-singillarda teri transplantatlarining bitib ketmasligi ro'y beradi.

Gistomutanosibillikning asosiy kompleksi T-hujayra oqsil retseptorlari va immunoglobulinlardan so'ng oqsillar ichida eng ko'p tarqalganlaridan biri sanaladi. MHC oqsillarining ikki sinfi (klassi) farqlanadi. I klass oqsillar deyarli barcha hujayralar yuzasida joylashgan bo'ladi. Oqsil molekulasida ikki polipeptid zanjirdan: katta va kichik zanjirdan iborat bo'ladi. II klass MHC oqsillari ba'zi bir hujayralar (B-limfotsitlar, makrofaglar, o'ziga xos epitelial hujayralar) sirtida joylashgan bo'lsa, ularning molekulasida esa taxminan teng polipeptid zanjirlardan iborat bo'ladi. MHC oqsillari immunoglobulinlar bilan ba'zi jihatlarida o'xshash bo'ladi.

MHC oqsillarining asosiy roli begona to'qimalarni ajratish (bitib ketmasligi) emas, balki T-hujayra reaksiyalarini antigenlarga yuborishdir. Sitotoksik T-hujayralar agar antigen bir hujayra yuzasida I klass MHC oqsillari bilan birga joylashgan bo'lsa ularni tanishi mumkin. T-xelperlar I klass MHC oqsillari bilan kombinatsiyada antigenlarni topadi (tanidi). Bunday ikki barobar stimullashuv MHC cheklanish deb nomlanadi.

Ilk bor H-2 sichqon to'qimalari mutanosibligi asosiy tizimini 1936-yilda P.Gorer ochib bergan. Undan tashqari H-2 da barcha xromosomalarda joylashgan to'g'ri mutanosibligi (mosligi, o'xshashligi) lokuslari ko'p topilgan.

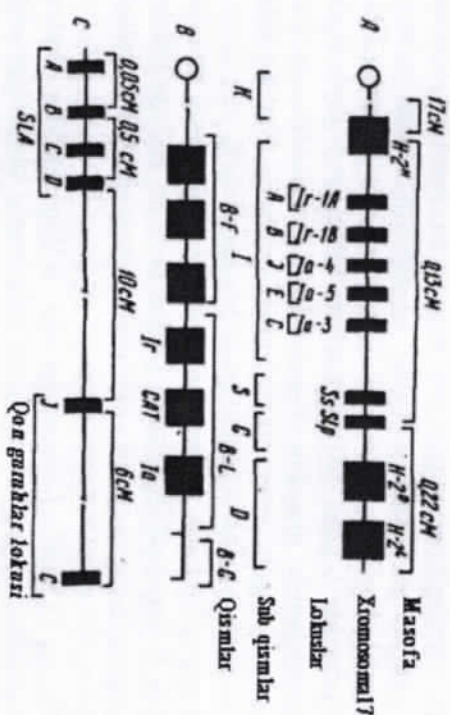
1980-yili D.Snell, J.Dosse hamda B.Benaseraftlar "inson gistomutanosibilligi genlari tizimini zamonaviy anglashga olib

kelgan tadqiqotlari" uchun Nobel mukofotini qo'lga kiritishgan. D. Snell to'qimalar mutanosibligining asosiy genetik qonunlarini yaratib, sichqonlardagi H-2 lokusining nozik tuzilishi haqidagi ma'lumotlarni oldi.

A—H-2 sichqonlarda; B—B tovuqlarda; C—SLA cho'chqalarda (Hruban bo'yicha, 1981)

H-2 tizimi juda yaxshi o'rganilgan, shuning uchun u boshqa turdagi hayvonlar MHC ni tadqiq etish uchun yaxshi model bo'lib xizmat qiladi. H-2 kompleksi 17-xromosoma ichida joylashgan 0,35 sm uzunlikdagi bir-biri bilan tig'iz bog'langan bir nechta lokusni o'z ichiga oladi. H-2 kompleksi besh sohaga (qismga): K, I, S, G, D bo'lingan (25 rasm)

Transplantatsion antigenlar H-2K hamda H-2D lokuslari bilan kodlanadi va serologik aniqlanishlar yoki SD (Se-rologically Denend) deb nomlanadi. Ushbu lokuslar I klassga tegishlidir. I soha II klassga oid va immun javobi genlari hamda la-antigenlarni (ingl. Immune associated) kodlovchi genlar joylashgan beshta subsahalarni o'z ichiga oladi. la-antigenlar (ingl. Immune associated) B- va T-limfotsitlar hamda makrofaglar ta'sirlashi-shida muhim rolni bajariib, yana t-supressorlar ta'sirida ishtirok etadi. G soha (qism, bo'lak) III klassga oid bo'lib, uning genlari komplementning C4 komponenti sintezini nazorat qiladi.



25- rasm. Gistomutanositilik asosiy kompleksi lokuslari ulanish sxemasi.

H-2 kompleksida serologik aniqlanuvchi emas, limfotsitlarning LD (Lymphocyte Defined) deb nomlanadigan aralash chatishirilishida aniqlanadigan (ingl. Mixed lymphocyte culture — MLC, Mixed lymphocyte reaction — MLR) antigenlari bor. H-2 kompleksining devarli barcha lokuslari ko'plab gen shakllariga ega. Gistomutanositilikning asosiy kompleksi ko'plab turlarda ochilgan. Insonda u HLA (Human leucocyte antigen — inson leykotsitlari antigeni), yirik shohli mollarda — BoLA (Bovine leucocyte antigen), cho'chqalarda — SLA (Suscrofa leucocyte antigen), qo'ylarda — OLA (Ovine leucocyte antigen), echkilarda — GLA, otlarda — ELA (Equine leucocyte antigen), tovuqlarda — V (ushbu lokus V qon guruh tizimini ham nazorat qiladi), quyonlarda — H-1 tarzida ifoda etilgan.

Yirik shohli mollardagi gistomutanositilikning asosiy kompleksi BoLA lokuslarning I (SD) hamda II (LD) klassidagi kodinant genlar bilan nazorat qilinadi. I klassda 17 ta antigen (W1 — 10 va boshqalar), II — 11 antigen aniqlangan. Yana Ir-genlarga o'xshash bo'lgan II klassdagi la-antigenlar topilgan. va ular Oralig'idagi rekombinatsiya chastotalari 0,04 ga teng bo'lgan qon guruhlarning M-tizimi bilan bog'liq BoLA aniqlangan.

Mamalakatimizda ilk bor MHC BoLA tadqiqotlari akademik V.P. Shishkov rahbarligida olib borilgan edi.

SLA cho'chqalari MHC o'zaro tig'iz bog'langan to'rt lokusdan iborat. Uch lokus (A, B, C) transplantatsion I-antigenlar sinfini (klassini) nazorat qiladi. Ushbu genlar mahsuloti sichqon-larda H-2D hamda insonlarda H-2K bo'lgan A, B, C subsahalar bilan determinatsiyalanadigan (ifodalanadigan) genlar bilan o'xshash. To'rtinchi lokus (D) aralash limfotsitlar reaksiyasini hamda II klass aniqlangan molekullarni serologik tarzda kodlay-digan genlarni o'z ichiga oladi. Immun javobi genlari (Ir) gistomutanositilikning asosiy kompleksi bilan bog'langan. Hozirgi paytda bir qator tadqiqotchilar 7-xromosomadagi gistomutanositilikning asosiy kompleksini kartiratsiya qilishdi. I

klass genlari p12 q12 sohasidagi 7-xromosomada joylashgan deb taxmin qilishmoqda.

SLA antigenlari bo'yicha o'ta ishonchli zotlararo farqlanishlar o'rnatilgan. Masalan, dyurka zotidagi cho'chqalardagi d gaplotipi chastotasi 0,92 ga teng, landraslarniki esa — 0,11 ga tengdir.

Qo'yarning OLA tizimi o'zaro uzviy bog'langan uch A,B,C lokusni o'z ichiga oladi. A hamda B lokuslar orasidagi rekombinatsiyalar chastotasi 0,6% ni tashkil etadi. 16 ta OLA-A1, A2, A4, A8, A10, A13; OLA-B3, B6, B7, B9, B12; OLA-C14, C15, C17 OLA antigenlari ta'riflab berilgan; 8L hamda 16L antigenlari hali kiritilgan bo'lmagan. Hammasi bo'lib OLA kompleksining 26 gaplotiplari identifikatsiya qilingan. Undan tashqari, ikki dona minorali limfotitar antigen mavjud bo'lib, ular OLA tizimiga kirmaydi. Bular OL-X hamda OL lokuslaridir.

I hamda II klassdagi otlarning ELA tizimi ikkita lokus bilan nazorat qilinadi. ELA W1-W10 hamda Lex8 antigenli xossalalar alloguruhlari tomonidan nasdan naslga ko'chib o'tmasligi aniqlanmagan. Antigenlar chastotasi bo'yicha zotlararo farqlanishlar aniqlangan. Bir turdagi tadqiqotlarda toza qonli otlarda W5 hamda Lex8 antigenli hayvonlarda "eksess" kuzatiladi va W2 hamda W3 li ayg'irlarda nuqsonlar kuzatiladi.

Tovuqlarning (B) gistosig'imilligi asosiy kompleksi bir xromosomada joylashgan uch BG, BF, BL sublokuslardan iborat. BG hamda BF/BL lokuslar orasida rekombinatsiya juda kam uchraydi (1/2000), lekin BF hamda BL orasida kuzatilmagan. BF sohasi eritrotsitlarda, leykotsitlarda hamda boshqa to'qimalarning hujayralarida kodlanadi. BL sohasi makrofaglarda hamda tovuqlarda la-antigenlar sanalgan B-limfotsitlarda kodlanadi. Irgenlari turli xil antigenlarga immun javobini determinatsiyalaydi, shu jumladan shishlarning (o'smalarning) ba'zi bir antigenlarini ham. BG sohasi faqat eritrotsitlardagina antigenlarni nazorat qiladi.

§5.2. Immunologik tolerantlik

Reja:

I. Immunologik tolerantlik

- Tug'ma tolerantlik
- Oritirilgan tolerantlik
- Faol tolerantlik
- Passiv tolerantlik
- Polivalent tolerantlik
- Yuqori dozali tolerantlik
- Past dozali tolerantlik
- Markaziy tolerantlik.

Immunologik tolerantlik — immunologik xotira hamda immun javobiga teskari hodisadir. U o'zining topa olish hususiyatining yo'qligi sabab antigenlarga organizmning o'ziga xos produktiv immun javobining bo'lmisligi bilan namoyon bo'ladi.

Immunologik tolerantlik muayyan antigenlarga immunokompetentli hujayralarning boshlang'ich areaktivligini nazarda tutadi.

Immunologik tolerantlik — bu u yoki bu antigenlarga nisbatan areaktivlik holatidir; uni ushbu antigen bilan avvalgi kontakt (aloqa) keltirib chiqaradi. Tolerantlikning faol ishlaydigan mexanizmlari oshqozon-ichak trakti, nafas yo'llari shilliq qavayga ta'sir qiluvchi havo hamda ovqat orqali organizmga tushuvchi ko'plab zararsiz antigenlarga javob tarixidagi yallig'lanish reaksiyalaridan ogohlantirish uchun zarurdir. Biroq ko'proq tolerantlik organizmning o'z antigenlari uchun zarurdir, u o'z to'qimalariga nisbatan (qarshi) immun javobining oldini oladi.

Immunologik tolerantlikni ochib berish uchun har xil tuxum hujayradan egizak-buzoqchalarni ustida tadqiqot olib borgan R. Ouena (1945) ishlari katta zamin yaratdi. Bunday hayvonlar embrional davrda kindik orqali (placenta) qon almashinadi hamda tug'ilishdan so'ng bir vaqtning o'zida eritrotsitlarning ikki turi — o'zining hamda begona turlariga ega bo'lishni aniqlab bera oldi. Begona turdagi eritrotsitlarning bo'lishi immun reaksiyasini keltirib chiqarmadi va tomirlar ichidagi gemolizga olib kelmadi. Mazkur

hodisa *eritrotsitar mozaika* deya nom oldi. Biroq Ouen uni tushuntirib bera olmagan.

Aynan immunologik tolerantlik 1953-yilda, mustaqil tarzda chex olimi M.Gashek hamda P. Medavar boshchiligidagi bir guruh ingliz tadqiqotchilari tomonidan ochib berilgan edi. Gashek tovuq embrionlaridagi tajribalarida, P. Medavar esa — yangi tug'ilgan sichqonlar sutida olib borgan tadqiqotlarida organizm uni embrional yoki tug'ilishdan keyingi davrida kiritilishda angitenga sezuvchanligi bo'lmashligini ko'rsatib berdi. Ushbu kashfiyot M. Bernatga immunitetni "o'zinkidan" barcha "begonalarni" ajrata olish qobiliyati tarqasida aniqlash, hosil qilingan tolerantlik mexanizmlarini ochib berish imkonini berdi va o'z antigenlariga javob bermaslik mexanizmlari tadqiqotchilarning yagona yo'nalishiga birlashib ketish imkonini berdi.

Bunda timusning o'z antigenlariga javob qaytarishga qodir bo'lgan antigenga xos hujayrali klonlarning saralanishi hamda yo'q qilinishidagi ishtiroki tushunari bo'lib qoldi. Undan tashqari, boshqa narsalar: to'qima antigenlari timusga kira olmasdan "ta'qiqlangan klonlarni" namoyon eta olmaganda klonlarni periferiyaga qo'shimcha tarzda manfiy saralashi sodir bo'lishi ham tushunari bo'lib qoldi. Mazkur so'ngi holatda potentsial tarzda autoreaktiv klonlar energiya holatiga o'tadi. Xuddi shu kabi jarayonlar immun tizimi begona antigenlarni o'z antigenlari kabi qabul qila boshlagandagi hosil qilingan tolerantlikda ham ro'y beradi.

Hosil qilingan tolerantlik rivojlanishida T-hujayralar ham, B-hujayralar ham shuningdek, antigenprezentatsiyalovchi hujayralar ham, shu jumladan, makrofaglar ham ishtirok etadi. Tolerantlikning yaralishida makrofaglarining roli nihoyatda katta va yaqqol ko'zga tashlanib turadi. Ushbu hujayralarning antigenni yutib uni immunogen shaklga qayta ishlay olmaslik qobiliyati (xususiyati) hosil qilingan tolerantlik yaralishida eng ahamiyatga molik voqe'iklardan biri sanaladi. Tolerantlik hosil bo'lishida T-supersorlarning ishtirokiga shubha bo'lishi mumkin emas.

Umuman, tolerantlik immun reaktivligining antipodi sifatida organizmning individual, hujayra birligini saqlash usullaridan biri

sanaladi. Tolerantlik mexanizmlarining buzulishida autoimmun jarohatlar rivojlanadi.

Immunologik tolerantlik *tolerogenlar* deya nom olgan antigenlarni chaqiradi (keltirib chiqaradi). Ular deyari barcha moddalar bo'lishi mumkin, biroq eng ko'p tolerantlikka polisaxaridlar ega bo'ladi.

Immunologik tolerantlik tug'ma hamda orttirilgan bo'lishi mumkin. *Tug'ma (tabiiy) tolerantlikka* misol immun tizimining o'z antigenlariga reaksiyasining bo'lmashligidir.

Orttirilgan tolerantlikni organizmga immunitetni bostiruvchi moddalarni kiritish yoki bo'lmasa, antigenni embrional davrda kiritish yoki tug'ilgandan bir necha kunlar o'tkazib kiritish orqali hosil qilish mumkin bo'ladi. Orttirilgan tolerantlik faol yoki passiv bo'lishi mumkin. *Faol tolerantlik* organizmdan o'ziga xos tolerantlikni hosil qiladigan tolerogenlarni kirishi orqali hosil qilinadi.

Passiv (no'fali) tolerantlikni esa immunokompetentli hujayralarning biosintetik yoki proliferativ faolligini tormozlovchi (to'xtatuvchi) moddalar orqali keltirib chiqarish mumkin bo'ladi (antifotostar zardob, sitostatiklar va boshqalar).

Immunologik tolerantlik o'ziga xosligi bilan ajralib turadi — u qat'iy belgilangan antigenga yo'nalgandir. Keng tarqalishiga ko'ra polivalent hamda yoritib ketgan (bo'lak-bo'lak) tolerantliklar farqlanadi.

Polivalent tolerantlik muayyan antigen tarkibiga kiruvchi barcha antigenli determinantlarga bir vaqtning o'zida paydo bo'ladi. *Bo'laklangan (bo'lak-bo'lak)* yoki *monovalent tolerantlik* uchun qandaydir alohida antigenli determinantni saralab qabul qilmaslik xosdir.

Immunologik tolerantlikning namoyon bo'lish darajalari tolerogen hamda mikroorganizmning qator xususiyatlariga nihoyatda bog'liqdir. Masalan, tolerantlikning namoyon bo'lishiga organizmning immunreaktivlik holati hamda yoshi ta'sir qiladi.

Immunologik tolerantlik rivojlanishining embrional davrida hamda tug'ilishdan keyingi dastlabki kunlarda yaxshi hosil bo'lib, ko'proq u immunoreaktivligi past hamda muayyan genotipga ega hayvonlarda yaqqol ko'zga tashlanadi.

Yuqori gomogenlik hamda kichik molekulyar massaga ega bo'lgan, organizmga nisbatan kamroq begona bo'lgan antigenlar ko'proq tolerantlikka ega bo'ladi. Tolerantlik ko'proq (osonroq) timusga bog'liq bo'lmagan antigenlarga, masalan, bakterial polisaxaridlarga hosil bo'ladi.

Immunologik tolerantlik hosil bo'lishida antigen dozasi (miqdori) hamda uning ta'sir davomiyligi muhim ahamiyat kasb etadi. O'z navbatida yuqori dozali hamda past dozali tolerantliklar farqlanadi.

Yuqori dozali tolerantlik katta miqdordagi yuqori konsentratsiyalangan antigenlar kiritilishi yo'li bilan hosil qilinadi. Bunda modda dozasi hamda uning ishlab chiqargan ta'siri (effekti) o'rtasidagi bevosita bog'liqlik kuzatiladi.

Past dozali tolerantlik, aksincha, juda kam miqdordagi yuqori kogomogen molekulyar antigen miqdori orqali hosil qilinadi. Mazkur holatda "doza-effekt" (doza-samar) nisbati teskari bog'lanishga (nisbatga) ega bo'ladi.

Tajribada tolerantlik bir necha kun o'tib, ba'zan esa tolerogen kiritilgandan so'ng bir necha soatda paydo bo'ladi, odatga ko'ra, u organizmida aylanib yurgan vaqt davomida hosil bo'ladi. Effekt tolerogeni organizmdan olib tashlash bilan to'xtaydi. Odatda immunologik tolerantlik ko'p davom etmaydi — bir necha kun davom etadi. Uning progiratsiyachi uchun preparatni qaytadan jo'natish lozim bo'ladi.

Tolerantlik mexanizmlari zaruriydir, chunki immun tizimi katta miqdordagi antigenga xos retseptorlarni ishlab chiqaradi va ulardan ba'zi birlari organizm antigenlariga xos bo'ladi; tolerantlik o'zining organlari va to'qimalariga qarshi nojoiz reaksiyalarning oldini oladi.

Tolerantlik mexanizmlari xilma-xil hamda oxirigacha to'liq o'rganilmagan. Ma'lumki, uning asosini immun tizimini nazorat qiluvchi me'yoriy jarayonlar tashkil qiladi. Immunologik tolerantlikning eng ko'p tarqalgan uch sababi ajratiladi:

1. Limfotsitlarning antigenga xos klonlarini organizmdan eliminatsiya qilish.

1. Immunokompetentli hujayralar biologik faolligini blokada qilish (bloklash).

1. Antitelalar bilan antigenni tezda neytrallashtirish.

Odatda, eliminatsiyaga yoki bo'linishga o'zlaridagi ontogene-ning erta bosqichlarida autoreaktiv T-hamda B-limfotsitlarning klonlari uchraydi. Yetilmagan limfotsitning antigenga xos retseptori (TCR yoki BCR) aktivatsiyasi (faollashuvi) uning ichidagi apoptozni hosil qiladi. Organizmda autoantigenlarga reaktivlikni ta'minlovchi mazkur fenomen *markaziy tolerantlik* deb nom olgan.

Immunokompetent hujayralarning biologik faolligini blokashda asosiy rol immunotsitokintlarga tegishlidir. Ular tegishli (kerakli) retseptorlarga ta'sir qilgan holda qator "hojo'ya" omillarni keltirib chiqarish qobiliyatiga ega. Masalan, T-hamda B-limfotsitlar proliferatsiyaga qodir bo'lib, ular faol tarzda β -TFR ni tormozlaydi. T1dagi TO-xelper differensirovkasini IL-4, -13 yordamida, T2-xelperda esa — γ -IFN yordamida bloklab qo'yish mumkin. Makrofaglarning biologik faolligi T2-xelperlar (IL-4, -10, -13, β -TFR va boshqalar.) mahsulotlari bilan ingubatsiyalanadi.

B-limfotsidagi biosintez va uning plazmotsitga aylanishi IgG orqali bostiriladi. Antitelalar bilan antigen molekularining tezda inaktivatsiya bo'lishi ularning immunokompetentli hujayralar retseptorlari bilan bog'lanishining oldini oladi — o'ziga xos faollashtiruvchi faktor (omil) eliminatsiyalanadi.

Donordan olingan immunokompetentli hujayralarni ma'lum bir intakt hayvonga kiritish orqali uning immunologik tolerantligini moslashtirib ko'chirib o'tkazish imkonini mavjud. Tolerantlikni yana sun'iy tarzda bekor qilish ham mumkin. Buning uchun ad'yuvanlar, interleykinlar orqali immun tizimini faollashtirish yoki modifikatsiyalangan antigenlar orqali immunizatsiya qilish orqali uning reaksiyasi yo'lini o'zgartirish zarur bo'ladi. Boshqa yo'l — o'ziga xos antitelalarni in'yeksiya qilish yoki immunosorbsiya o'tkazish orqali tolerogeni organizmdan olib tashlash mumkin.

Immunologik tolerantlik fenomeni katta amaliy ahamiyatga ega. U organlar hamda to'qimalarni ko'chirib o'tkazish, autoimmun reaksiyalarni bostirish, immun tizimini beshafqat bostiruvchi allergiyalar va boshqa patologik holatlar singari tibbiyotdagi eng dolzarb muammolarni yechish uchun foydalaniladi.

Immunologik tolerantlikni keltirib chiqaradigan antigenlar *tolerogenlar* deb nomlanadi. Immunologik tolerantlik quyidagilar orqali xarakterlanadi:

- Antigenlarga javobning bo'lmasiligi;
- Uni qaytadan kiritishda antigen eliminatsiyasining bo'lmasiligi;
- Mazkur antigena antitelalarning bo'lmasiligi.

Immunologik tolerantlikning ikki turi mavjud:

- Tabiiy – homila davrida antigen tushishi sabab rivojlanadi. Hosil bo'lish nazariyasi: o'z antigeniga retseptorlari bo'lgan hujayralarning olib tashlanishi yoki antigenlar ortib ketishining blokadasi. Ushbu rol timus ta'sirida amalga oshadi.
- Oritrilgan – antigenning juda yuqori yoki past dozasi bilan hosil qilish mumkin.

Limfatik immunologik tugunchali tolerantlik:

- Supressori
- a. T - supressor B-limfotsitga ta'sir ko'rsatadi;
- b. T - supressor T-xelperlar funksiyasini bostiradi;
- Biriktiruvchi (bog'lovchi) antigenlar blokadasi (qamali);
- Klonal deletsiya.

Immunologik immun tizimi organizmning o'z antigenlariga javob qaytarmasdan, biroq begona antigenlarga javob qaytarishida hosil bo'ladi. Tolerantlik – bu ortirilgan holat; u ma'lum bir antigenlarga nisbatan immunoreaktivlikning saralanishi bo'lmasiligi bilan aniqlanadi.

Nazorat savollari:

- Immunologik tolerantlik (M. Gashek, P. Medavar tadqiqotlari).
- Tolerantlikni hosil qiluvchi omillar.
- Transplantatsion immunitet (asosiy fenomen va uning kashf qilinishi).
- To'qimalar mutanosibligining genetik qonuniyatlari.
- Gistomutanosiblik lokuslari hamda gaplotip-fenotip tushunchalari.
- Xo'jayning qarshi transplantat reaksiyasi.

- Immunologik tolerantlik.
- Immun javobining genetik nazorati (immunologik reaktivlik)
- Gistomutanosiblikning asosiy kompleksi (MHC)

VI. BOB ANTIGEN HAMDA ANTITELALARNI BOG'LOVCHI MARKAZLAR

§-6.1. Antigen va antitelalar

Reja:

- Antigenlar va ularning xossalari (xususiyatlari).
- Antigenlar tasnifi (klassifikatsiyasi)
- HLA antigenlar.

1. Antigenlar va ularning xossalari.

Antigenlar immun javobini chiqirishga qodir bo'lgan begona (yot) moddalar yoki strukturalardan iborat bo'ladi.

Antigenlarni immun javobi induktorlar sifatida jiddiy o'rganish 20-30-yillardagi Landsheteynning olib borgan ishlaridan so'ng boshlanib ketdi.

Nazariy jihatdan har qanday molekula organizmga tushgan holda uni begonadek qabul qiladigan hamda unga immun javobini beradigan organizmga nisbatan antigen sifatida qabul qilinishi mumkin (har qanday molekula). Mazkur ta'riflarda antigenning asosiy ikki xarakteristikasi: immunogenik va antigena hosilik yashiringandir.

Immunogenik – bu antigenning immun javobini chiqirish (keltirib chiqarish) xususiyatidir. Immunogenik darajasi bir qator omillarga: begonalik (yotlik, o'zgalik) molekulyar og'irlik, kimyoviy tarkib, hayvon turi hamda uning genetik konstitutsiyasi, antigeni kiritish usuli, katabolik yemirilishga sezuvchanlik, ad'vantlar ta'siriga bog'liq bo'ladi.

Antigenning o'ziga xosligi – bu antigenning saylama (saralama) holatda immunizatsiya (emlash) natijasida hosil bo'lgan antitelalar yoki sensibilizatsiyalangan limfotsitlarga javob qaytarish xususiyatidir. Antigenning o'ziga xosligiga determinantlar (yoki epitoplar) deb nomlangan uning molekulasining ma'lum bir qismlari javobgardir. Antigenning o'ziga xosligi qator determinantlar jamlanmasi (to'plami) bilan aniqlanadi.

Determinant – o'ziga xos antidenteterminant (antitelalarning faol markazlari) ishlab chiqarilgan antigenning molekula sohasi. O'ziga xoslik antigen determinant

Qanchalik aniq tarzda antigena – bog'lovchi markazga (antidenteterminantga) moslashtirilgan bo'lsa o'ziga xoslik shuncha yaqqolroq namoyon bo'ladi.

Antigenning antitela bilan ta'sirining o'ziga xosligi determinantning makon (fazoviy) konfiguratsiyasiga bog'liq bo'ladi. Quyidagi konfiguratsiyalar farqlanadi:

oqsilning ixtiyoriy o'ralgan (exchamlashgan) molekulasida muayyan aminokislota ketma-ketligida namoyon bo'luvchi S sekvensial (inglizcha sequence – ketma-ketlik); molekular yuzasida joylashgan oqsillarning muayyan (ma'lum bir) sohasidagi (qismidagi) S konformatsion.

2. Antigenlar klassifikatsiyasi (tasnifi)

Antigenlarni tasniflashda nafaqat kimyoviy tarkibi va uning kelib chiqishi, balki transplantatsion immunologiya bilan o'rnatiladigan donor hamda resipient o'rtaidagi antigenlar orasidagi genetik ta'sirlar ham inobaga olinadi. (6-jadval).

6-jadval

Antigenlar tasnifi

Nomlanishi	Antigenlar
Allergenlar	Yuqori reaktivlikni keltirib chiqaruvchi ovgat, chang, o'simlik gardlari, hasho-ratlar chaqishi
Alloantigenlar (gomologik)	Turlararo darajadagi (bir turdagi genetik jihatdan bir birtidan farqlanuvchi individ-larga tegishli bo'lgan donor va retsipient-lar) retsipientdan ajralib turuvchi hujayra hamda to'qima antigenlari
Autoantigenlar	Organizm hujayralari antigenlari
Gaptenlar	Asosan aromatik qatorming sodd kimyoviy birikmalari
Izogen (izologik)	Individlarning (masalan, bitta tuxum hujayradan hisoblangan egizaklar) genetik jihatdan o'ziga xosligi

Korpuskulyar antigenlar	Turli xil hujayralar hamda yirik zarrachalar: bakteriyalar, eng soddazamburug'lar, eritrositlar
Ksenoantigenlar (geterologik)	Tur darajasida (turli xil donor hamda retsipientlar) bir biridan farqlanuvchi hujayra va to'qima antigenlari
Nomlanishi	Antigenlar
Eruvchan antigenlar	Murakkabligi jihatdan turli xil oqsillar, polisaxaridlar
Singen	Donor hamda retsipient hayvonlarning bir xil inbredli liniyasiga (shajarasiga) oid bo'ladi
Sintetik antigenlar	Aminokislotalar, uglevodlarning sun'iy ravishda sintezlangan polimerlari
Timus – tobiy (bog'liq)	Ushbu antigenlarning o'ziga xos immun javobining to'liq rivojlanishi faqatgina T-hujayralar qo'shilgandan (birikkandan) so'ng boshlanadi
Timus – erkin (bog'liq bo'lmagan)	Takrorlanuvchi strukturali o'xshash epi-toplarga ega polisaxaridlar B-hujayralarni stimullaydi; T-xelperlar mavjud bo'lganda immun javobini boshlashga qodir sanaladi
Tolerogenlar	Areaktivlikni keltirib chiqaruvchi oqsil, hujayra antigenlari
Transplantatsion antigenlar	MHC orgali nazorat qilinadigan hujayra sirti antigenlari

To'laqonli antigen ikki qismdan iborat bo'ladi, bular:

- Antigen molekularining 97-99% tarqatuvchisi (bargarorlash-tiruvchi qism); bu, odatda, markomolekulalar, inert korpuskulyar zarrachalar;

- Determinat guruh (epitop) – oligosaxaridlar yoki oligopeptidlar, odatga ko'ra molekular yuzasida joylashgan bo'ladi (epi-); bir tarqatuvchida bir qancha epitoplar bo'lishi mumkin, shu sababli

epitop zichlik tushunchasi kiritiladi; determinant guruh antigenning o'ziga xosligini (noyobligini) aniqlab beradi.

Antigenlar xossalari:

- Immun javobini chaqirishga qodir;
- Turli xil molekular hamda hujayralar (eritrositlar va boshqalar) bilan ta'sirlashishga qodir.

Agar har ikkala ko'rsatib o'tilgan xossalalar amalga oshgan bo'lsa, bunday antigen to'laqonli deb, agar faqat ikkinchi xossa amalga oshgan bo'lsa, bunday antigenni to'laqonli bo'lmagan yoki *gapten* deb ataydilar.

Gapten alohida tashuvchilar – *ad'yuvantlarda* qayd etilishi mumkin.

Ad'yuvantlar ta'sir mexanizmi:

- Santigenlar deposini hosil qiladi;
- Molekulalarni mustahkamlaydi;
- Limfoid to'qimalarni faollashtiradi.

Antigenlar tasnifi (klassifikatsiyasi):

- Begonaligi jihatidan

- ksenoantigenlar (getero-) – mazkur tur zotiga tegishli emas;
- alloantigenlar (gomo-) – mazkur tur zotiga tegishli;

- autoantigenlar – masalan, "qaloqon orti" hujayralari – spermatozoidlar, miya hujayralari kabi o'ziga xos (o'ziga tegishli bo'lgan) antigenlar;

- immun faolligiga ega bo'lgan o'ziga xos (o'ziga tegishli) hujayralar;

- immun javobini chaqirish xususiyatiga ko'ra

- immunogenlar;
- allergenlar;

- tolerogenlar;

- transplantatsion antigenlar;

- boshsimon bez (timus) bog'lanishga ko'ra

- T-ga bog'liq;

- T-ga bog'liq bo'lmagan.

- Mikroorganizmda joylashuviga ko'ra

- O - antigenlar – hujayra devorlarining lipopolisaxaridlari (LPS), issiqlikka bardoshli, yuqori darajadagi faol turli xil

organizmlarda turli tuman va hattoki bir turdagi mikroorganizmlarda ham;

b. H - antigen – issiqlikka chidamsiz, xivchinli oqsil anchayin faol va turli tuman;

c. K - antigenlar – kapsulali glikoproteinlar, immunogenlik kimyoviy xossasiga bog'liq;

d. fimbrial antigenlar;

e. protoplazmatik antigenlar;

f. ekzoallergenlar;

• tashuvchi – mikroorganizm uchun o'ziga xosligi bo'yicha a. shakli (shakl, turga oid) – turning barcha zotlarida;

b. turga oid – variantli,

c. guruhli – turli xil tur va zotlar (shakl) mikroorganizmlari uchun umumiy;

d. bosqichli (davriy) – rivojlanishning ma'lum bir bosqichlarida paydo bo'ladi;

e. tang'aga xos (shtamga xos).

3. HLA antigenlari.

Gistomutanosiblikning asosiy kompleksi to'qimalarni tur ichida ko'chirib o'tkazish muammolarini (masalalarini) ishlab chiqish sababli ochildigan edi (kashf qilingan edi). Kompleks insonlarda 6-chi, sichqonlarda esa – 17-chi xromosomada joylashgan bo'lib, 50 ta cha gen yoki 4×10^6 asoslar juftini o'z ichiga oluvchi DNKning kattagina qismini egallaydi. Kompleksning asosiy o'ziga xosligi uning bir talay *poligenli* – noallel genlarning bir talay bo'lishi sanalib, ularning oqsil moddalari struktura jihatidan bir biringa o'xshash bo'ladi va bir xil funksiyani bajaradi, shuningdek *polimorfizm* – bir turdagi genning ko'plab allellari (genlari) mavjud bo'lishi sanaladi. Kompleksning barcha genlari kodominant tip (tur) bo'yicha nasldan naslga o'tadi.

Insonlarda ham, sichqonlarda ham gistomutanosiblikning (o'xshashlikning) asosiy kompleksi genlarning uch turini o'z ichiga oladi:

• II klass molekularini nazorat qiluvchi genlar (H-2K, 2D hamda H-2 – sichqonlarda, HLA - A, -B, -C – insonlarda);

• II klass molekularini nazorat qiluvchi genlar (a hamda b - A hamda Ye molekulari zanjirlari – sichqonlarda va DP, DQ, DR – insonlarda); genlarning mazkur turiga yana MNS molekulari bilan antigen peptidlari kompleksi hosil bo'lishda ishtirok etadigan LMP va TARlar ham kiradi;

• III klass genlari komplemet tizimining, a va b – o'smalar (shishlar, saraton) nekrozi omili, gormonlar sintezida ishtirok etuvchi fermentlar sinteziga javob beradigan genlar.

Immunologik jihatdan eng muhim glikoproteinlar bilan nazorat qilinadigan kompleks I hamda II klass antigenlari sanaladi.

Rejenerostruktura tahlilining metodlari bo'lib gistomutanosiblik asosiy kompleksining I hamda II klass molekularining strukturalari aniqlangan. I klass molekulari uchta domenni: a₁, a₂, hamda a₃, ni shuningdek v₂ mikroglubulinining – bir yengil zanjirini o'z ichiga oluvchi zanjirlardan tarkib topgan. I klass molekulari bilan antigenli peptidning bog'lanishi a – a₁ - hamda a₂ - domenlarning spiralli qismlardan hosil bo'lgan antigenlarni bog'lovchi kovaklarda ro'y beradi. II klass molekulari kovalent bo'lmagan holda o'zaro bog'langan ikki zanjir: a hamda v dan iborat geterodimer bo'lib, undagi har bir zanjir mos ravishda ikki domenni a₁, a₂, va b₁ b₂ ni o'z ichiga oladi.

Antigenlarni bog'lovchi qism I klass molekularidagi singari spiral qismlardan tashkil topgan. Mazkur qismning yaralishida a₁ hamda b₁ zanjirlar qatnashadi. I hamda II klass molekulari orasida tuzilish jihatidan o'xshashlik ko'rinib turibdi: bir tipdagi makon jihatidan tuzilish, domenlarning umumiy miqdori, antigenlarni bog'lovchi soha tuzilishi (yaralishi) prinsipi.

HLA - antigenlar sitotoksik limfotsitlar bilan anomal hujayralarni topish va yo'q qilishda ishtirok etadi.

§6.2. Immunoglobulinlar: struktura, funksiyalari

Reja:

1. Immunoglobulinlar: struktura, funksiyalari.

1. Immunoglobulinlar: struktura, funksiyalari

Antitela antigenga ularning hosil bo'lishini o'ziga xos tarzda belgilab bergan globulinlardan iborat bo'ladi. 1964-yildan boshlab antitelalarni immunoglobulinlar deb atash boshlangan.

Immunoglobulinlarning tuzilishi hamda vazifasini tahlil qilishda ikki tushunchani: *geterogenlik hamda variantlikni* anglab olish zarur. Geterogenlik molekulalarning doimiy qismi bilan, ya'ni izohlanadigan immunoglobulinlarning xossalarni aniqlab beradi, ya'ni mazkur oqsillarning barcha guruhini sinflarga (klasslarga), turkumlarga allojenlarga hamda yengil zanjir turlariga ajratish imkonini beradigan o'ziga xos tarkibiy xususiyatlari bilan aniqlanadi. Geterogenlik yana immunoglobulinlarning antigenlar bilan o'ziga xos ta'sirlashishidan tashqari, ularning turli xil klasslari funksional faolligidagi farqlanishlarni ham nazarda tutadi. Variantlik – bu bir turdagi sinf yoki turkumga oid bo'lgan immunoglobulinlarning individual xarakteristikasi sanaladi. U o'ziga xos antigenni bog'lovchi faolligida namoyon bo'lib, oqsildan oqsilga keama-ket aminokislotalarning qoldiqlari molekulalarning N – uchi qismiga o'zgarishida namoyon bo'ladi.

Sut emizuvchilarda tuzilish jihatdan umumiy bo'lgan, ammo og'ir (murakkab) zanjirlarning (H) tuzilishi, fizik, kimyoviy hamda biologik xususiyatlari bilan ajralib turadigan immunoglobulinlarning besh: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE turlari farqlanadi.

IgG – bu zardobida o'ta yuqori konsentratsiyaga ega ($12,0 \text{ g/l}$) bo'lgan antitela sanaladi. Zardobdagi IgG konsentratsiyasi 7 yoshga yetganda me'yoriga yetadi. IgG konsentratsiyasining o'rtishi infeksiyalarda, jigar hastaliklarida, autoimmun kasalliklarida kuzatiladi. IgG konsentratsiyasining pasayishi (tushib ketishi) yangi tug'ilgan chaqaloqlarda, immun tizimining seklinik bilan yetilishida hamda gumoral immunitetning yetishmasligida kuzatilishi mumkin. IgG – plasenta (kindik) orqali o'tish xossasiga ega hamda shu

tufayli homila onaning antitelalarini olishi mumkin bo'lgan yagona immunoglobulindir. IgG molekulalari qon plazmasidan erkin tarzda to'qima suyuqliklariga kirib boradi.

IgM – zardob tarkibidagi IgG n ng o'rtta konsentratsiyasi ayollarda $1,1 \text{ g/l}$ gacha, erkaklarda esa $- 0,9 \text{ g/l}$ gacha bo'lgan miqdorni tashkil qiladi. IgM ortib ketishi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda, o'tkir gepatit bo'lganda, kuzatilsa, uning tushib ketishi – immunoglobulin yetishmasligining alohida shakllarida namoyon bo'ladi. Antibakterial immunitetda biroz faollik ko'rsatadi hamda ba'zi bir autoimmun kasalliklarida ham. IgM ko'proq limfada, qon plazmasida joylashgan bo'ladi. IgM plasenta (kindik) orqali o'tmaydi. Homilada IgM klass antitelalarining topilishi homila ichida infeksiya borligidan dalolat beradi.

IgA – zardob hamda sekretor bo'ladi. Zardobdagi konsentratsiya o'rtacha 2 g/l ga yetadi. Zardobdagi IgA miqdori o'rtacha o'n yilda me'yoriy holatga yetadi. Zardobdagi IgA ning ortiqcha miqdori yangi tug'ilgan go'daklarda infeksiyalar tushishida, respiratori hamda ichak kasalliklarida; konsentratsiyaning kamayib ketishi esa – immun yetishmasligida hamda limfoidli shishlar (o'smalar) bo'lganda kuzatiladi. IgA saqlovchi bezlarda sekretor (bezi) komponent – SCgi o'xshash ifodalanadigan qo'shimcha strukturali komponent bo'lishi bilan xarakterlanadi.

IgA ning biologik vazifasi shilliq qavatlarni infeksiyalardan mahalliy himoya qilishda ochib beriladi. Sekretori (bezi) IgA bakteriyalarning epitelial hujayralariga yopishishiga qarshilik qilishi va shu orqali bakteriyalar bilan shilliq qavat kologizatsiyasini qiymlashtirib qo'yishi mumkin. Zardobi IgA dan farqli o'laroq so'lakdagi sekretori IgA konsentratsiyasi deyarli katta kishilardagi qiyvatga bola tug'ilgandan so'ng 6–8 kundayoq yetib oladi.

IgD – g'ayri oddiy mieloid oqsil kabi ochilgan (kashf etilgan) edi. So'ngra uning qon zardobida topilishi uncha katta miqdorda emas – 30 mg/l .

IgD biologik funksiyasi aniq emas, u B–limfotsitlar uchun retseptor vazifasini bajaradi degan taxminlar bor.

IgE – zardobdagi konsentratsiyasi $0,25 \text{ mg/l}$ ni tashkil qiladi. IgE avvallari *reaginlar* deb nomlangan antitelalarga o'xshash. IgE

ning funksional faolligi allergik reaksiyalar rivojlanishda namoyon bo'ladi.

Mazkur immunoglobulin Fc- sohasi orqali va ushbu hujayralar bilanlardagi zaruriy retseptorning bazofillari va yo'g'on hujayralari bilan ta'sirlashishga qodir. Antigen (allergen) bilan IgE ta'sirlashishidan so'ng yo'g'on hujayralar va aktiv aminlar va boshqa farmakologik ahamiyatga ega birikmalar bilan sekresiyasiga signal oladi va oqibda allergik reaksiyalar paydo bo'lishiga olib keladi.

Nazorat savollari:

- Antigenlarning terminologik xilma-xilligi.
- Antigenlar, antigen sifatida moddani xarakterlovchi o'ziga xosliklari.
- Antigenga xoslikning tarkibiy asoslari; antigeni determinantlar haqida tasavvurlar.
- Antigenga xoslikning turlari.
- Antitela hamda immun zardoblari.
- Antitelalarning antigenlar bilan o'ziga xos ta'sirlashish reaksiyalari.
- Antitelarning o'ziga xosligi hamda geterojenligi.
- HLA antigenlari.
- Immunoglobulinlarning tuzilishi.

§-6.3. Immunoterapiya hamda immunoprofilaktika

Reja:

1. Immunoterapiya, immunoprofilaktika
2. Infeksiyaga qarshi vaktsinalar
3. Infeksiyalarga qarshi vaktsinalar turlari
4. Yiring infeksiyalarga hamda antropozlarga qarshi vaktsinalar
5. Viruslarga qarshi vaktsinalar
6. Seroterapiya. Immuni antizardoblar va immunoglobulinlar
7. Geterologik (ksenogen) antizardoblar
8. Allojen antizardoblar

9. O'ziga xos bo'lmagan immunomodulyatorlar hamda immunodepressantlar

1. Immunoterapiya(IT) – bu kasallikni davolash maqsadida immun tizimiga biologik, kimyoviy antigenlar va fizik omillar orqali ta'sir etish.

Immunoprofilaktika (IP) – bu immunitetga ta'sir etish, ammo faqat kasallikdan ogohlantirish uchun. Immun tizimiga ta'siri jihatiga ko'ra quyidagi IT hamda IP turlari farqlanadi.

Stimullovchi (faollashtiruvchi) – immun taqchilligida, infeksiyon kasalliklardan ogohlantirish uchun sog'lom organizmda immunitet reaksiyasining faollashuvi uchun xizmat qiladi.

Bostiruvchi (yo'q qiluvchi) – allergiyalarda hamda autoallergik kasalliklarda (autoimmun kasalliklarida) immun reaksiyalarini jabolash uchun qo'llaniladi.

O'ziga xos – qo'zg'atuvchilar yoki antigenga nisbatan o'ziga xos bo'lgan antigen yoki antitelalarning preparatlaridan foydalaniladi.

O'ziga xos bo'lmagan vujudga kelgan patologik jarayonga nisbatan o'ziga xos bo'lmagan kimyoviy moddalar, fizik omillar hamda antigenlarning immunitet tizimiga ega ta'sirlarni o'z ichiga oladi.

Ta'sir qilish mexanizmlariga ko'ra immunitet tizimi faol tarzda preparatni kiritishga (odatda antigenlarga vaktsinalarni) javob reaksiyasini ko'rsatganda IT hamda IP faol va organizmga antizardoblar yoki immunoglobulinlar ko'rinishidagi antitelalarni kiritgandagi IP hamda IT *passiv ko'rinishlari* farqlanadi. Limfotsitlardan HLA-antigenlari bo'yicha nomutanosibligi bois kamdan-kam foydalaniladi.

IT hamda IP lar uchun immunoterapevtik vositalarning uch guruhidan foydalaniladi, bular:

- **Biologik** – vaktsinalar, anatoksinar, antizardoblar, immunoglobulinlar. Ushbu preparatlar (dori-darmonlar) odatda o'ziga xos IT hamda IP uchun qo'llaniladi.

• *Kimyoviy bo'lgan yoki sintetik moddalar*, immunomodulyatorlar xossalari ega bo'lgan dori-darmon preparatlari. Immunitetning o'ziga xos bo'lmagan faollashuvi uchun qo'llaniladi.

• *Fizik omillar* o'ziga xos bo'lmagan (g'ayrioddiy) tarzda faollashituvchi yoki immun tizimini bostiruvchi omillar (nur va to'liqlik energiyalarining turli ko'rinishlari).

Immunoterapiya va immunoproflaktikaning barcha vositalari *immunomodulyatorlar sanalib* — ular immun javobini modifikatsiyalaydi, uning bir ko'rsatkichlarini faollashitirib, boshqalarini kamdan kam zararlaysdi. Odatda shu kabi modulyatsiya natijasi immunitet korreksiya sanalib, shuning uchun davolash ko'pincha *immunokorreksiya* — IT (immun tizimi) nuqsonlarini bartaraf etish deb nomlanadi.

2. Infeksiyaga qarshi vaktsinalar

Faol IT hamda IP infeksiyalari uchun biologik preparatlarning ikki turi: *vaktsinalar hamda vaktsinalarga qarshi antitelalar va antizardoblardan* foydalaniladi.

Mos ravishda noinfeksion kasalliklarning IT hamda IP uchun *noinfeksion vaktsinalar va antitelalardan* foydalaniladi.

Vaktsinalar (lotincha. *vacca* — sigir so'zidan olingan) — kasallik qo'zg'atuvchilaridan olingan preparat yoki ularning infeksiyalarni profilaktik davolash maqsadida faol o'ziga xos immunitetni yaratish uchun mo'ljallangan *protektiv antigenlar*dir.

Insonlarni tabiiy chechakdan (suvchechakdan) ogohlantiradigan, Jenner tomonidan kashf qilingan sigir chechagi bilan emlash ilk muvofiqiyati vaktsinatsiya (emlash) ishi bo'lgan.

Tarixda ilk bor virusli infeksiya — quturishga qarshi emlashni L. Paster yaratgan edi. Unga qadar u mikroblarning yuqumilligini kamaytirish hamda vaktsinalarni olish imkonini: tovuq vabosi (o'lati) qo'zg'atuvchilarining hujayralarini qarshi yoki ko'tarilgan haroratning sibir kuydurgisi bakteriyasiga ta'sirini ularning yuqumilligini pasaytirishini aniqlab, vaktsina olish imkonini yaratib berdi.

L. Paster itning quturish kasalligi qo'zg'atuvchilarini quyondar miyasiga madaniylashtirganda (ko'paytirganda) (ko'cha yoki yovvoyi virusning) uning zararlilik darajasi ortib bordi, inkubatsion davrida esa 7 kunga qadar pasaydi. Mazkur shtam "barqaror shtam"

deb nomlandi. Uning zararlilik darajasi zararlangan quyondardagi miya to'qimasining pardasini quritishda pasayar ekan. Shu kabi to'qima namunalari L. Paster itlarga kiritgan (jo'natgan) vaktsina bo'lib xizmat qildi, so'ngra esa miyaga kasallikning "ko'cha" yoki "yovvoyi" qo'zg'atuvchilari bilan emladi. Faqatgina emlangan hayvonlar tirik qoldi.

1885-yilning iyulida L. Paster oldiga itning qopishi natijasida 14 joyidan kuchli jarohat olgan losif Meyster ismi bolakayni olib kelishadi. Bolakay quturish kasalligidan o'tishi lozim edi, shuning uchun L. Paster (vrach bo'lmagan chog'larida) klinistlarga (E. Vyulpian hamda J. Granshelarga) vaktsina preparatidan olingan emlashni qilishni (yuborishni) buyuradi. Emlash ishlarini it qopishidan 60 soat o'tib bajarishdi. Bolakay tirik qoldi va keyinchalik Pasterning institutida xizmatchi (yordamchi) bo'lib ishladi.

Vaksinani olish (tayyorlash) usuliga ko'ra tirik, o'lik, kimyoviy, sun'iy, gemo-injenerli hamda anatoksinlarga ajratiladi.

Tirik, attenuiratsiyalangan (kuchsizlangan) vaktsinatsiyalar mikroorganizmlarni noqulay sharoitlarda yoki yuqori ta'sirchan bo'lmagan hayvonlarda passivlashtirish orqali ularni madaniylashtirishda mikroorganizmlarning zararliligini pasaytirish yo'li bilan olinadi.

Tirik vaktsinalarga quturish, tuberkulyoz (o'pka sili), o'lat, vabo, tulyaremia, sibir kuydurgisi, gripp, poliomelit, qizamiq va boshqalarga qarshi emlashlar kiradi. Odatda, tirik vaktsinalar bir marotabaga yuboriladi, negaki vaktsina shtammi organizmda saqlanib qoladi.

Yangi yo'nalish — qisqa muddat yashovchi, ammo immunitetni hosil qiluvchi vaktsinali mutant shtamlarni olish. Immun taqchilligi bo'lgan odamlarda hatto ki tirik vaktsinalarning kuchsizlangan bakteriyalari yoki viruslari ham og'ir infeksiyon kasalliklarni keltirib chiqarishi mumkin.

O'lik vaktsinalarni ultrabinafsa nurlanish yoki kimyoviy moddalar orqali qizdirish yo'li bilan inaktivatsiya qilinadigan yuqori immunogenli mikroorganizmlar shtamlaridan tayyorlashadi. Shu kabi vaktsinalarga ko'kyo'talga, leptospiroz, kana ensefaliti va

boshqalarga qarshi emlashlar kiradi. Ko'pincha butun hujayralardan emas, ularning ekstraktlari yoki fraksiyalaridan foydalaniladi.

Atteuniratsiyalangan (kuchsizlangan) hamda o'lik vaktsinalar ko'plab turli xil antigenli determinantlarga ega bo'lib, ulardan kamchiligi proektiv, ya'ni immunitetni induksiyalashga qodir sanaladi. Shuning uchun mikroorganizmlardan protektiv antigenlarni ajratish *kimyoviy vaktsinalarni* qo'lga kirish imkonini yaratadi. Shunday vaktsinaga misol vabo vibroni hujayra devoridan olingan anatoksin-xolerojen hamda lipopolisaxariddan iborat bo'lgan kimyoviy vabo vaktsinasi sanaladi. Bakterial kimyoviy vaktsinalar o'xshashi gripp (shrippol) virusidan ajralgan gemaglyutini hamda neyraminidazdan iborat virusi *subbitritikali vaktsinalar* sanaladi. Kimyoviy subbitritikali vaktsinalar unchalik ham reaktogen emas. Immunogenlikni o'rtirish uchun ularga AG depo – *adyuvantlarni* (alyuminiy gidroksidi, alyumin-kaliyli achchiqoshlar va boshqalar) va yana immunomodulyatorlar, masalan grippol vaktsinasidagi polisidonini hosil qiluvchi immun javobining kuchaytiruvchilari qo'shildi.

Anatoksinlarni formalin eritmasi bilan 0,3% ekzotoksinnlarni qayta ishlash yo'li bilan olish mumkin. Bunda toksin (zahar) o'zining zaharlik xususiyatini yo'qotadi, ammo antigenlik tuzilishini hamda immunogenligini, ya'ni antitoksik antitelalarni hosil qilish xususiyatini saqlab qoladi. Turli xil toksinnlardagi inaktivatsiya shartlari hamda anatoksinlarga ko'chishi (o'tishi) turli tumandir: difteriya (bo'g'ma) toksini uchun ushbu 30 kun mobaynida 39-40°S haroratda formalin bilan ishlav 0,4% ; staflokkokli toksin uchun - ushbu 30 kun mobaynida 39-40°S haroratda formalin bilan ishlav 0,3-0,4%; botulinli toksin uchun esa - ushbu 16-40 kun mobaynida 36°S haroratda formalin bilan ishlav - 0,6-0,8% ni tashkil qiladi. Antitoksinnlardan qo'zg'atuvchilari ekzotoksinnlar ishlab chiqaruvchi difteriya, qoqshol va boshqa infeksiyali kasalliklarda antitoksin immunitetni yaratish maqsadida foydalaniladi.

Genno-injener vaktsinalarini yaratishda zaruriy antigenli determinantlarni nazorat qiluvchi genlarni kerakli antigenlari sintez qilishni boshlaydigan boshqa mikroorganizmlarning genomiga

ko'chirish amalga oshiriladi. Ana shunday vaktsinalarga misol bo'lib *HBs-antigen* antigen saqlovchi *B virusi gepatitiga qarshi vaktsina xizmat qiladi*. Uni HBs-antigenining hosil bo'lishini nazorat qiluvchi genni eukariot (masalan, xamirturish) hujayra genomiga kiritishda olinadi.

O'simlik vaktsinalari: o'simliklar genomiga zaruriy antitelalarni hosil qiluvchi mikroblar geni kiritiladi.

DNK-vaktsinalari organizmga kiritishda oqsillar sintezini chaqirib, ularga javob beradigan patogenning nuklein kislotasidan iboratdir. Masalan, sichqonlarga yuborilgan gripp virusining nukleoproteinini kodlovchi NP asosida DNK-vaktsina ularni ushbu virus bilan kasallanishidan himoyaladi.

Yangi vaktsinalar – *immunlashirilgan antigen* (DH-AG) *olib yuruvchi dendrit hujayralar* immunitetning kuchli stimulyatorlari, optimal antigen olib yuruvchi hujayralar sanaladi. DH hujayralar ichida qondan turli xil yo'llar bilan ajratilib, ularni antigen tashuvchi qilib qo'yadi, ya'ni sorbsiya yo'li bilan yoki antigenlar bilan yoki bo'lmasa infeksiyalanish orqali, ularga ularning ichida kerakli antigenni sintezlovchi DNK yoki RNK larni kiritish orqali olinadi.

DH-AG vaktsinalari hayvonlarda xlamidiy, toksoplazmaga qarshi immunitetni hosil qilib, yana o'smalarga qarshi T-killerning vujudga kelishiga zamin yaratishi ko'rsatib berilgan.

Vaktsinalar tarkibiga ko'ra ular *monovaktsinalar* (1mikro-organizm), *divaktsinalar* (2 mikro) yoki *polivaktsinalar* (bir necha mikroblar) ko'rinishida bo'lishi mumkin. Polivaktsinaga misol – jamlangan ko'kyutal-difteriyali-ustunsimon vaktsina – (JKDU) bo'lib, ko'kyo'tal bakteriyalari, difteriyali hamda ustunsimon anatoksin saqlaydi. Yuqori nafas yo'llariga ko'chib o'tuvchi ribosom va peptidoglikan mikroblaridan iborat polikomponent vaktsina.

Vaktsinasiya uchun *ko'rsatmalar* farqlanadi. Ba'zi bir vaktsinalardan (kalendarga (taqvimga qarang) bolalarni majburiy rejali emlashda qo'llaniladi: tuberkulyozga qarshi vaktsina BSI, poliomielit, paroit, qizamiq, qizilcha, AKDS, gepatit B (HBs) uchun qo'llaniladi. Boshqa vaktsinalar kasbiy kasalliklar xavfida (masalan, zoonoz infeksiyalarga qarshi) yoki muayyan tumanlarda odamlarga yuborish uchun (masalan, kana ensifalitiga qarshi) qo'llaniladi.

Epidemiya tarqalishidan ogohlantirish uchun (masalan gripda) epidemiologik ko'rsatkichlar bo'yicha emlash tavsiya etiladi. Emlashning samaradorligi aholining immun qatlamini to'g'ri shakllantirishga bog'liq (ommaviy emlash) shuning uchun 95% odamlarni emlash zarur bo'ladi.

Vaksinalarga talab nihoyatda qat'iydir. Ular quyidagilar:

a) yuqori immunogen hamda yetarlicha chidamli immunitetni hosil qilishi lozim;

b) zararsiz bo'lib, nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqarmasligi lozim; v) begona mikroorganizmlarni saqlamasligi lozim.

Shuni ta'kidlab o'tish joizki, barcha vaktsinalar – *immunomodulyatorlardir*, ya'ni organizmning reaktivligini o'zgartiradi. Uni mazkur mikroorganizmga qarshi o'ttirgan holda ular boshqalariga nisbatan uni susaytirib yuborishi mumkin. Ko'plab vaktsinalar reaktivlikni hosil qilgan holda, allergik hamda autoimmun reaksiyalarini rivojlantirishga zamin yaratadi. Ayniqsa vaktsinalarning ana shunday nojo'ya ta'sirlari allergik kasalliklar bilan kasallangan kishilarda kuzatiladi.

Vaktsinalar uchun mumkin bo'lmagan holatlar o'tkir hamda o'rta og'ir va o'ta og'ir kasalliklarga sababchi bo'lishi mumkin.

Har bir vaktsinatsiya (emlash) uchun muddatlari, qo'llash va qo'llab bo'lmaydigan qoidalar borasida (emlash taqvimlari) yo'riq-noma mavjud. Ko'plab vaktsinalar emlash taqvimiga ko'ra ma'lum bir vaqt o'tgandan so'ng qaytadan amalga oshiriladi – **revaktsinatsiya qilinadi**. Anamnestik reaksiya bo'lgani bois, ikkilamchi (ikkinchi) immun javobi sababli javob kuchayib, antitelalar titri oshib boradi.

Immunoterapiya maqsadida vaktsinalardan surunkali davom etuvchi kasalliklarda (o'tlik staflokokkili, gonokokkili, brussellyozli vaktsinalar) qo'llaniladi.

Vaktsinalarni *yuborish yo'llari*: teri ustiga (tulyaremiya hamda chechnakka qarshi), teri ichiga (BSJ), teri ostiga (AKDS), peroral (og'iz orqali) (poliomelit), intramuskul tarzda (burun orqali) (grippga qarshi), mushak ichiga (gepatit B ga qarshi).

Vaktsinalar, ayniqsa tirik vaktsinalar xususiyatlarini saqlab qolishlari uchun saqlash va transportirovka qilishning alohida shart-sharoitlari talab etiladi (doimo sovuq joyda bo'lishi "sovuq zanjir").

Infeksiyalarga qarshi immunitetni hosil qilish maqsadida aholini emlash ko'plab odamlarda ularidan (infeksiyalardan) ogohlantirish imkonini berdi. Chechnakka qarshi emlash uni kasallik tarzida paydo bo'lishiga nuqta qo'ydi. Poliomelit, qizamiq, diffriya (bo'g'ma) kasalliklari keskin kamaydi. Emlash taqvimini o'z ichiga asosiy infeksiyon kasalliklarni qo'zg'atuvchilariga qarshi aholini profilaktik emlashni oladi.

3. Infeksiyaga qarshi emlash turlari

Anatoksinalar

Difteriyali-qoqshol, adsorbsiyalangan (ADS – anatoksin) AKDS ga chidamsiz bo'lgan qoqshol hamda diffriyadan profilaktika uchun olib boriladi.

Antigenlari miqdori kam bo'lgan (ADS-M-anatoksin) diffriyali-qoqshol, adsorbsiyalangan (ADS – anatoksin) bolalarni qayta emlashda diffriya hamda qoqsholga qarshi profilaktika uchun qo'llaniladi.

Antigen (AS-anatoksin) miqdori oz diffriyali, tozalangan adsorbsiyalangan anatoksinalar qoqsholga qarshi profilaktikasi uchun qo'llaniladi.

Epidemiologik ko'rsatkichlarga ko'ra (A,B,E turdagi) botulizmga qarshi *tozalangan, adsorbsiyalangan trianatoksin*.

O'tkir staflokokkili infeksiya profilaktikasi uchun *staflokokkili anatoksin*.

4. Yiring infeksiyalari hamda antroponoz (kasallik)ga qarshi vaktsinalar

Ko'kyo'tal, diffriya, qoqshol profilaktikasi uchun *adsorbsiyalangan ko'kyo'tal-difteriyali-qoqshol (AKDO) vaktsinasi*. 1 ml ko'kyo'talning o'tlik bakteriyalarini, shuningdek diffriyali (30 birlikda) va qoqshol (10 birlikda) anatoksinalarni saqlaydi. Mushak ostiga 0,5 ml dan uch oylik yoshdan boshlab yuboriladi.

«*Tetrakok*» – diffriya, qoqshol, ko'kyo'tal hamda poliomelitga qarshi adsorbsiyalanib kombinatsiyalangan vaktsina.

Bolalar 3 oydan 4 yoshgacha bo'lgan davrda 1-2 oy oralig'ida 3 in'yeksiya qilinadi hamda bir yildan so'ng qayta emlanadi.

Immunitet 5 yilga qadar saqlanib qoladi.

Yiringsimon jarayonlar profilaktikasi hamda ularni davolash uchun *stafilokokkli, inaktivatsiyalangan vaktsina*.

Ribomunil – polikomponentli vaktsina bo'lib *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* va *peptidoglikanlar K. pneumoniae* ribosomalarini saqlaydi hamda profilaktik immunitetni mustahkamlovchi preparatlar tarzida qaytaluvchi bronx o'pka va boshqa infeksiyalarda qo'llaniladi.

Individual (yakka holdagi) sxemalar bo'yicha stafilokokkli infeksiyalarni davolash uchun *stafilokokkli, davolovchi suyuq (starilokokkli antitagin)*.

Kasallik o'choqlarida bolalar hamda o'smirlardagi meningit profilaktikasi uchun *meningokokli A guruhi*.

30 yoshgacha bo'lgan bolalar hamda o'smirlardagi tuberkulyoz profilaktikasi uchun *BSJ (BCG)*. Natriy glutamat 1,5% erimasidagi liofilizatsiyalangan, vaktsina shtammining tirik mikrobakteriyalari (500 ming – 1,5 mln). 1 mg ampuladagi (natriy xloridning fiziologik erimasining 2 mlda ko'paytiriladi) *BSJ* – 20 doza, tug'ruqdan so'ng 3 – 4 kunga yelkaning yuqori va o'rta qismlari chegaralarida 0,1 ml hajmda 0,05 mg dan teri ichiga (tagiga) yuboriladi. Qayta vaktsinatsiyalash (emlash) ishlarini 72 soatdan so'ng bo'ladigan natijani inobatga oluvchi hamda tozalangan tuberkulinning (PDD) 0,1 ml (2TE) teri ostiga kiritiladigan Mantuning salbiy (manfiy) teri osti sinovida amalga oshiriladi. Sinov (proba) agar infiltrat diametri 5 mm dan katta bo'lsa ijobiy sanaladi. Vaktsina og'ir kasalliklarda hamda T-hujayrali immun taqzililgida mumkin emas (*BSJ*-infeksiya bo'lish ehtimoli).

BSJ-M erta tug'ilganlarda hamda ninjon bolalarda tuberkulyoz profilaktikasi uchun teri ostiga kiritilib, doza *BSJ*dan mikrobakteriyalardan ikki karra oz miqdorda (0,025 mg) yuboriladi.

5. Viruslarga qarshi vaktsinalar

Grippoz, allantois, tirik, quruq A/H1N1, A/H3N2 hamda B grippti shtammining kuchsiz zararlangan viruslari bilan tovuq embri-onlarining allantoistik (po'stloqli) suyuqligiga ega va bolalardagi

gripp profilaktikasida qo'llanilib, purkagich bilan intranazal (burundan) usulda kiritiladi.

Grippol – subitirlikli vaktsinasi bo'lib, polioksidoni – immune-stimulyator bilan bog'liq A hamda B turdagi grippning N hamda N protektiv antigenlaridan tarkib topadi.

Yirik shohli mollar qoni zardobi oqisili hamda neomitsin yoki kanamitsinga ega bo'lgan yapon bedanalari embrionidagi hujayralarni urchitishda o'stirilgan vaktsina shtammi L-16 virusidan tayyorlangan *qizamiqli tirik quruq vaktsina*. Bolalar hamda o'smirlardagi qizamiq profilaktikasi uchun qo'llanilib, emlash ishlari teri ostiga 0,5 ml dan 12 oylik yoshida yuboriladi. Qayta emlash ishlari esa – 6 yoshda olib boriladi. Epidemik ko'rsatmalarga ko'ra 12 oylikdan katta chaqaloqlarga yuboriladi. Aminoglikozidlarga (monomitsin va boshqalar) hamda bedana tuxumiga allergiyasi borlar va yana immun yetishmasligida qo'llab bo'lmaydi.

Yapon bedanalari embrionidagi hujayralarda o'stirilgan, bolalar va o'smirlardagi parvot profilaktikasi uchun kuchsizlangan shtamm virusidan tayyorlangan *parvotili tirik vaktsina* teri ostiga 0,5 ml (qizamiqdan so'ng 6 oydan keyin) 24 oylik yoshida emlash ishlari olib boriladi.

KPK vaktsinasi tirik attenuatsiyalangan (kuchsizlantirilgan) *qizamiq, parvot, qizilcha viruslari*.

Bolalar hamda o'smirlardagi poliomielit profilaktikasi uchun Sebin shtammdan vaktsina *peroral, kuchsizlantirilgan, suyuq yoki poliomielit inaktivatsiyalangan Solt vaktsinasi*; 3 oylik yoshda hamda yana 45 kun oralig'ida 2 marotaba qo'llaniladi. Qayta emlash ishlari 18-24-oylikda, 7 yoshda o'tkaziladi. Immun yetishmasligi holatlarida inaktivatsiya qilingan vaktsinadan foydalaniladi.

Gerpetik, o'lik, suyuq yoki quruq vaktsina residivlar va og'ir, uzoq vaqt davom etuvchi gerpetik infeksiyalar profilaktikasi uchun qo'llaniladi. Tovug embrioni fibroblastlarini urchitishda yetish-tirilgan I hamda II tip soddaga gerpesning o'lik formalini viruslarini saqlaydi (penitsilin hamda streptomitsin bor). 3-4 kun oraligida 5 marotaba 0,2 mldan homilaning remissiya davrida yuboriladi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va yana katta yoshli kishilardagi gepatit V profilaktikasi uchun, xavfli guruhga tegishli (jarrohlard, tish

vrachlari, akusherlar, laborantlar) rekombinatsiyalangan (qayta tiklangan) xamiruvushli gepatit V ga qarshi HBs vaktsina, davolash kursi – 2-14 oylik bolalar uchun 2 – 3 oy oralig'ida 3 in'yeksiya (tug'ilganidan boshlab onasidan virus o'tgan bolalarning ilk kunlardan, qolgan uchun esa – 1-2 oylik yoshidan boshlab).

Antibakterial urchiilgan quruq vaktsina quturish kasalligining kuchsizlangan virusini ("Vnukovo-32" shtamm) saqlaydi, ultrabinafshta nurlari bilan inaktivatsiyalangan (kanamitsin hamda oddiy zardobi albumin qo'shilgan), davolash uchun hamda quturish virusi bilan kasallangan laboratoriyada ishlovchi xodimlar profilaktikasi uchun qo'llaniladi. Davolash kursi tishlashning (quturish kasalligi bor hayvonlar tishlashi) murakkab yoki xavfli bo'lganiga qarab belgilanadi. Og'ir yoki o'rta og'ir tishlashlarda immunoglobulin bilan antirabik aralashtirib qo'llaniladi.

Antirabik, urchiilgan, konsentratsiyali, tozalangan inaktivatsiyalangan vaktsina veterinarlar, it boqarlar, chorvadorlar, ovchilar, laborantlardagi quturishga qarshi profilaktika uchun qo'llaniladi. Quturish kasalligi bilan kasallangan hayvonlar tishlashi, tirnashi, so'laklari tegishidan davolash va profilaktika qilish uchun qo'llaniladi. Davolash kursi – mushaklar ostiga tishlashdan so'ng 30 sutka 0,3; 7; 14 l ml dan. Antirabik gammaglobulin qo'llash lozim bo'lgan og'ir va o'rta tishlashlarda (tilar ta'sirida) konsentratsiyalanmagan vaktsina qo'llaniladi.

6. Seroterapiya. Immuni antizardoblar hamda immunoglobulinlar

Seroterapiya hamda seroprofilaktika – infeksiyon yoki noinfeksiyon kasalliklar profilaktikasi yoki ularni davolash maqsadlarida qon zardobi preparatlaridan foydalanish. Immuni zardoblar yoki immunoglobulinlar ko'plab infeksiyalarda shoshilinch immunoprofilaktika (bevosita kasallik xavf solib turganda) hamda sun'iy passiv immunitetni hosil qilish uchun immunoterapiya maqsadlarida qo'llanilishi mumkin.

Geterologik (ksenogen) antizardoblar yetarlicha miqdorda qon olish mumkin bo'lgan otlarni giperimmunizatsiya qilish yo'li bilan olinadi. *Antimikrobi* hamda *antitoksik* zardoblar mavjud. Immunoterapiya maqsadlarida antitoksik (zaharga qarshi) zardoblar

ko'proq qo'llaniladi. Ularni tegishli anatoksinar bilan otlarni ko'p marta immunizatsiya qilish (emlash) yo'li bilan oladilar. So'ngi zardobni konsentratsiyalab, dializ va fermentlash metodlari bilan ballastli moddalardan tozalaydilar. Antitoksik zardob kuchiga qarab toksinining (zaharning) muayyan miqdorini neytrallashtirish yo'li bilan xalqaro birliklarda (XB) o'lchanadi. Antitoksik moddalarga differiyaga qarshi, qoqsholga qarshi, gangrenozga qarshi, zaharlanshga qarshi, stafilokokkga qarshi zardoblar kiradi.

Antitoksik zardoblarni antitelalar uning adsorbsiyasiga qadar nishon-hujayralarda faqat toksinlarni (zaharlarni) neytrallashtirishga qodirligi sabab kasallanishi boshlanishidan imkon qadar avvalroq yuborish lozim. Zardoblar allergik kasalliklarni, ayniqsa qaytadan kiritilganda keltirib chiqarishi bois, Bezredka bo'yicha ot oqsiliga sezuvchanlikga oldindan nazoratni o'tkazish amaliyoti olib borilgandan so'ngina yuborish lozim bo'ladi. Nazorat amaliyoti 0,1 ml hajmda 1:100 eritmada ot zardobi bilan teri ostiga sanog miqdorini yuborish yo'li bilan amalga oshiriladi. Natija 20-30 daqiqadan so'ng inobatga olinadi. Yaqqol namoyon bo'luvchi teri reaksiyasi bo'lmasa kerakli miqdordagi zardob yuboriladi.

Allojeni antizardoblar donor yoki plansentlar qondan olinadi. Ulardan tozalangan hamda konsentratsiyalangan immunoglobulinlar olinadi.

Normal yoki immun zardobidan olingan immunoglobulin preparatlari hozirgi paytda tibbiy amaliyotda keng qo'llanilmoqda. Ularni *teri ostiga*, maxsus dezogregatsiyalangan immunoglobulinlarni – *vena ichiga* («oktagam») – IgG, «pentaglobin» – IgM) yuboriladi.

Normal (me'yoriy) donorlik yoki plasenta immunoglobulin donor olib yurgan yoki vaktsinalar natijasida hosil bo'lgan barcha infeksiyalarga qarshi yo'nalgan turli xil o'ziga xos ko'plab antitelalarni saqlaydi. Odatda, bunday immunoglobulinlardan og'ir, sekin kechuvchi infeksiyalarga qarshi immunoterapiya uchun foydalaniladi.

Immunizatsiya qilingan donორlarning maxsus qon zardoblaridan bir maqsadli ta'sirga yo'natirilgan *giperimmuni immunoglobulinlar* olinadi. Boshqa bir yo'l – antitelalari darajasi yuqori bo'lgan

donorlar qoni zardobini saralash. Mazkur preparatlar zaruriy (tegishli) qo'zg'atuvchilarga qarshi antitelalarning yuqori titriga ega. Ta'sir etishga yo'naltirilgan o'ziga xos maxsus bunday immunoglobulinlar qoqsholga, grippga, kana ensefalitga, staflokokki infeksiyaga qarshi shoshilinch immunoterapiya (IT) hamda immunoproflaktika (IP) uchun qo'llaniladi. Masalan, *qoqsholga qarshi donorlik* immunoglobulini ot oqsiliga yuqori sezuvchan bo'lgan odamlardagi qoqsholga qarshi shoshilinch proflaktika uchun qo'llaniladi.

7. Geterologik (ksenogen) antizardoblar

Antioksik qoqsholga qarshi zardob (ot zardobi) qoqsholni davolash va uning proflaktikasi uchun qo'llaniladi. *Proflaktika* maqsadlarida u teri hamda shilliq qavalar yallig'lanishida (shikastlanishida) foydalaniladi. Zardobni teri ostiga 3000 xalqaro birlikka (XB) yuboriladi. Qoqsholga qarshi emlash olganiga ikki yil to'lmagan kishi qoni zardobidan olingan namunalardan proflaktika maqsadlarida foydalanib bo'lmaydi. Davolash maqsadlarida imkon qadar qoqsholga qarshi zardob qoqsholning ilk alomatlari paydo bo'lgandan boshlab, ilk bosqichlaridayoq, teri ostiga tomchilatib yuborish metodi bilan 10-200 ming XB miqdorida yuboriladi.

Difteriyaga qarshi zardob (ot zardobi) asosan davolash maqsadlarida tibbiy ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi. Difteriya—ning og'ir klinik shaklida yoki o'tkazib qo'yilgan formalari bo'lgan hollarda zardobni 30-50 ming XB (birlikka) son yoki dumba sohasining teri ostiga yoki mushak ichiga yuboriladi.

Antirabik immunoglobulin immunizatsiyalangan (emlangan) otlar qoni zardobidan ajratib olinadi. U kasallikning og'ir holatlarida yoki quturgan hayvonlar odamlarni tishlaganda ommaviy ravishda bosh, bo'yin va yuqori qismlarini tishlaganda amalga oshiriladi.

8. Allojeni antizardoblar

Passiv immunitet javobini hosil qilishning boshqa bir yo'li — bu *allogen zardoblardan* foydalangan holda o'ziga xos (maxsus) antitelalar preparatlarini olishdir. Ushbu ishlarining boshlanishi donorlar zardobidan qizamiq proflaktikasidan boshlanib va yana ularning maqsadli qon, plazmasi yoki zardobi bir qator infeksiyon kasalliklarni davolash uchun qo'llanilishni boshlab berdi.

Infeksiyon kasalliklarga titrlangan antitelalarga ega bo'lgan *inson qoni zardobining immunoglobulinli fraksiyalari* (staflokokkga qarshi, grippozga qarshi, chechakka qarshi va boshqalar). Ularni bir necha yo'llar bilan — qonning maxsus immunizatsiyalangan donorlari, rekonvalescentlardan, infeksiya keng tarqalgandan so'ng (masalan, grippiozli) yoki epidemologik ko'rsatmalarga ko'ra aholini ommaviy emlashdan keyin olingan o'ziga xos yuqori antitelalarni saqlaydigan preparatlardan zardob to'plash yo'li bilan olish mumkin. O'sha paytdagi Plasenter xom-ashyodan immunoglobulinlar seriyasidan tayyorlangan zahirani antitelalarning yuqori miqdori bilan saralab oladilar.

Hozirgi paytda barcha chiqarilayotgan inson qonidan tayyorlangan immunoglobulin preparatlari (dori-darmonlar) OIV hamda gepatit viruslari antigenlari mavjud emasligi tekshirib ko'riladi.

Ular orasida quyidagilari farqlanadi:

- 1) Standart (polivalent) immunoglobulinlar bo'lib, ko'proq IgG klassida (sinfida) bo'ladi;
- 2) IgG saqlovchi hamda boyitilgan IgM yoki IgA saqlovchi preparatlar;
- 3) Muayyan infektlarga qarshi IgG-antitelalar bilan boyitilgan immunoglobulinlarning giperimmunitet preparatlari.

Vena ichi immunoglobulini preparatlari dastlabki immunitet yetilmasligida (agammaglobulinemiya, og'ir yiringli septik kasalliklarda, autoimmunitet trombositopeniyalarda) *o'rindosar (yordamchi) terapiya* uchun ko'rsatib berilgan. Ular og'irlashgan yiringli yallig'langan autoimmunitet hamda allergik kasalliklarni davolash uchun qo'llaniladi.

Turti xil ishlab chiqarilgan immunoglobulin preparatlari mavjud (intraglobin, pentaglobin, oktagam va boshqalar).

Pentaglobin — IgM bilan boyitilgan. IgM orasida musbat grammi va boshqa bakteriyalar mavjud, ular komplekslarga bog'liq lizisning oposinlar hamda induktorlari tarqasida samarador.

Oqsilning faol immunologik fraksiyasining 10% eritmasi ko'rinishidagi ampulalarda ishlab chiqariladigan *insonning normal*

immunoglobulini. U qizamiq, infeksiyon hepatit, ko'kyo'tal, meningiokokk infeksiyasi, poliomelit profilaktikasi uchun qo'llanilib, shuning uchun odatda ushbu infeksiyalarga qarshi bir muncha antitelalarga egadir.

Grippozga qarshi inson immunoglobulini donor zardoblaridan ajratilib; u grippning zararli shakllarini davolash uchun hamda uning asoratlardan ogohlantirish uchun qo'llaniladi.

Gripp, kana ensefalitini davolash uchun mo'ljallangan hamda insonlar qonidan olingan maxsus ta'sir uchun mo'ljallangan preparatlarni immunoglobulinlarning quyidagi guruhi tashkil qiladi.

Odamiyning staflokokkga qarshi immunoglobulini ikki ko'rinishda – donorlik hamda plasentalar ko'rinishida ishlab chiqariladi. Birinchisini staflokokkli anatoksini bilan emlangan donordan, ikkinchisini esa – staflokokkga qarshi antitoksining yuqori titri bilan plasentalar ashyoni (xom-ashyo) saralash yo'li bilan olinadi. Har ikkala preparat 5.0 ml dan ampulalarda tayyorlanib uning tarkibida staflokokkga antitoksini 100 XB ni tashkil qiladi. Preparatdan foydalanishga ko'rsatma bo'lib antibiotiklar hamda kimyoviy preparatlar bilan davolab bo'lmaydigan staflokokkli patogenlar ta'sirida paydo bo'lgan kasalliklar bo'lganda qo'llaniladi.

Donor plazmasidan qoqsholga qarshi immunoglobulin gipercemlangan otlar plazmasidan tayyorlangan qoqsholga qarshi zardob bilan birga qo'llaniladi. Uni qo'lga kiritish uchun (tayyorlash uchun) qoqshol anatoksini bilan emlangan kishilar ichidan donorlarni oldindan saralab olinadi. Donorlarni 3 haftadan so'ng qoqshol anatoksini bilan qaytadan emlaydilar va ularning qonidan gamma-globulin fraksiyasi ajratib olinadi.

Maxsus megalovirusga qarshi immunoglobulin (sitotekt) quyidagi hollarda qo'llaniladi: chala tug'ilgan hamda ko'krak sut bilan boqilayotgan (emish yoshidagi) bolalardagi o'tkir SMV virusida; birlamchi va ikkilamchi immun yetishmasligi bo'lgan bolalarga ko'rsatmalar bo'yicha; organlari hamda to'qimalari yoki ilk transplantatsiyasidan so'ng respientlardagi SMV infeksiyasini davolash uchun qo'llaniladi. 10,20,50 ml dan ishlab chiqariladi. Sutkasiga 2-4 ml/kg dan, 3-5 in'eksia 1-3 kundan so'ng vena ichiga yuboriladi.

O'ziga xos(maxsus) gepatitga qarshi immunoglobulin (gepatekt) quyidagilarga qarshi ishlatiladi: HBs Ag (parall ravishda HBs vaktsinasidan foydalaniladi) tashuvchi-onadan tug'ilgan go'dak-lardagi gepatit B profilaktikasi uchun; ehtimoliy infeksiya tushgan hollarda gepatit B profilaktikasi uchun qo'llaniladi. 2 ml hamda 10 ml dan ampulalarda 10% eritma shaklida ishlab chiqariladi. Vena ichiga 0,4 ml/kg dan (2 ml kam bo'lmagan holda) yuboriladi.

Inson hamda hayvonlarning antitela hosil qiluvchi gibrid hujayralaridan olinadigan *monoklonal antitelalar asosidagi* uchinchi avlod antitelalari preparatlari ishlab chiqilgan. Bunday preparat-larning tadbir etilishi infeksiyon kasalliklar profilaktikasi hamda ularni davolashdagi ko'plab muammolarni hal etish imkonini beradi. Ularni qo'llashning asosiy yo'nalishi qo'zg'atuvchilarni bostirish (to'xtatish, bartaraf etish) yoki monoklonal antitelalar bilan uning ba'zi bir asosiy omillarini bog'lash yo'li bilan immun javobini modifikatsiya qilish sanaladi.

Quyida ana shunday monoklonal antitelalardan foydalanishning ba'zi bir variantlari keltirib o'tilgan:

Resperatorli sinsital virusga qarshi antitela;

• 2 tipdagi t-xelperlarga qarshi antitela OIV infeksiyaga qarshi terapiyada qo'llanilishi mumkin;

• FNQ yoki CD4⁺ limfotsitlariga qarshi antitela – revmatoidli artit va boshqa avtoimmun kasalliklariga qarshi qo'llanilishi mumkin;

• Buyrak allotransplantatsiyasining bitib ketmasligi xavfi bo'lganda interleykin-2 ga retseptorlarga qarshi antitelalar;

• IGE ga qarshi antitela – og'ir allergik reaksiyalarda qo'llaniladi. Immunoterapiyaning ushbu yangi metodining ko'plab isitq-bollari ta'kidlab o'tilmoqda.

9. *O'ziga xos bo'lmagan (g'ayrioddiy) immunomodulyatorlar hamda immunodepressantlar.*

Bir qator kimyoviy, biologik kelib chiqishga ega bo'lgan preparatlar hamda fizik omillar (faktorlar) immunitetning g'ayri-oddiy stimulyatsiyasi uchun qo'llaniladi.

1. *Bakterial va qo'ziqorinli kelib chiqishga ega preparatlar:* vaktsinalar (masalan BSI saratonni davolash uchun qo'llaniladi),

ribomulin, bronxomunal, pirogenal, prodigiozan (bakteriyalarning lipopolisaxaridlari); qo'ziqorini – natriy nukleinat (xamirturish nuklein kislotasi). Ular makrofaglarni, granulotsitlarni hamda limfotsitlarni stimullaydi.

II. Kelib chiqishi tirik bo'lgan (tirik kelib chiqishga ega) preparatlar: taktivin, timalin (hayvonlar timusi peptidlari) asosan T-limfotsitlarni, mielopidni (ilik petidlarini) ba'zan (saralab) B-limfotsitlarni stimullab, ular orqali antitelalarni sintezlaydi.

III. O'simliklardan kelib chiqqan preparatlar: exinasey, jenshen, olin ildiz, eleuterokokk va boshqa ko'plab o'simliklarning ekstrakti hamda damlamalari immunitetni mustahkamlovchi kuchga ega.

IV. Tabiiy, sintetik, genno-injenerli preparatlar:

Mikroelementlar hamda vitaminlar, ayniqsa ular organizmda yetishmaganda hosil bo'lgan immun yetishmasligini tiklanishi uchun (immunitet tiklanishi uchun) nihoyatda foydalidir.

Mumyo – mikroelementlar va boshqa tabiiy moddalar kompleks to'qimalar tiklanishi va immunitet o'rishi uchun foydalidir.

Levamizol (dekaris) – gemmintga qarshi preparat va yana diuizion t-limfotsitlarni stimullab, immunitetning boshqa ko'rsatkichlarini ham yaxshilaydi. Dibazol, timogen (dipeptid), likopid, polioksidoniy ham immunitet ko'rsatkichlari ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Interferonlar. Virusli infeksiyalarni davolash va ularning profilaktikasi uchun bo'lib, genno-injenerli, rekombinant –interferonlar (reiferon, A interon) hamda gamm-interferonlar. Interferonlar hujayralarda induksiyanib, virusli oqsillar sintezini hamda endonukleazni sintezlaydi. Bir vaqtning o'zida ular immune-modulyatorlar sanalib – fagotsitlar, Yek ni faollashtiradi, ammo antitelalar sinteziga ta'sir ko'rsatib, o'smali hujayralar proliferatsiyasini bostirishi mumkin.

Interferonogenlar – organizmdagi interferonlarning sitesini induksiylab, interferonlar bilan bir xilda ta'sir ko'rsatadi. Bular lipopolisaxaridlar, polianionlar, ikki ipli RNK va boshqalardir.

Stokinlar va interleykinlar genno-injenerik metodlari bilan olinib, immunoterapiya uchun qo'llaniladi. Masalan, IL-3 anemiya va leykopeniyani davolash uchun, IL-2 o'smalarni davolash uchun qo'llaniladi.

Fizik (gismoniy) omillar immunomodul xususiyatlariga egadir. Nur hamda to'liqli energiyaning past miqdori (past dozasi) bo'lganda (ultrabinafsha nurlari, lazer nurlanishi, ultratovush, qisqa to'liqli hamda magnit ta'sirlari va boshqalar) immunitetni stimullab (mustahkamlab), yuqori (ko'p) miqdorida esa (ayniqsa rentgen va gamma-nurlanishlar) immunitetni tushirib yuboradi.

Immunodepressantlar – immun reaksiyalarini tushiruvchi (pasaytirib yuboruvchi) moddalardir. Autoimmun hamda allergik kasalliklarni davolash uchun transplantatsiyadan keyingi reaksiyalarni bostirish uchun qo'llaniladi. Shu maqsadda ko'pincha *glyukokortikosteroidlar* – yallig'lanishni bostiruvchi nisbatan zararsiz bo'lgan preparatlar (gidrokortizon, prednizolon, metiprednizolon va boshqalar), buyrak usti bezlari po'stlog'i sintetik gormonlari. Turi xil guruh sitostatiklari – metotreksat, azotoprin (imuran), siklofosfamid hamda boshqalar IT hujayralardagi nuklein kislotalari sintezini bostirib, natijada immun javobini pasaytiradi. Organlar allotransplantatsiyasida hamda autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Ammo ular yuqori darajada zaharli (toksinlarga boy) bo'lib, qon ishlab chiqarishni, jigar va buyraklarni ishini izdan chiqaradi. *Siklosporin A* hamda *FK-506* (takrolimus) nisbatan samarali bo'lib, toksinlar miqdori kamroq, T-limfotsitlar proliferatsiyasini tanlangan holda (saralab) ta'sir o'tkazadi, ko'proq T-xelperlarga va yana ularning IL-2 sinteziga ham ta'sir qiladi.

VII. BOB

AMALIYOTDA ANTIGEN-ANTITELALAR REAKSIYASINI QO'LLASH (IMMUNODIAGNOSTIKA)

§-7.1 Agglyutinatsiya reaksiyalari

Reja:

Immunomikrobiologik tadqiqotlar.

• Agglyutinatsiya reaksiyalari.

Immunomikrobiologik tadqiqotlar

Immunomikrobiologik tadqiqotlar ko'plab muammolarni (vazifalarni) hal etish uchun qo'llaniladi:

1. Immun tizimi hujayralarining miqoriy hamda funksional xarakteristikalarini va ularning mahsulotlari xarakteristikalarini aniqlashga ko'ra inson immun tizimi holatiga baho berish.

2. Inson to'qimalari xarakteristikalarini va tarkibini: qon guruhini, rezus omilini, transplantatsion antigenlarni aniqlash.

3. Infektsion kasalliklar va ularni topish hamda antitelalar titrlarini topish va o'rnatish (o'rtacha diagnostika), organizmdagi qo'zg'atuvchi antigenlarni topish, ushbu antigenlarga nisbatan hujayra reaksiyalarini aniqlash bo'yicha ularga rezistentlik diagnostikasi.

4. Inson hamda hayvon organizmidan ajratib olingan virus hamda bakteriyalarning madaniylashtirish (urচিত্ত, o'stirish) serodifikatsiyasi.

5. Inson organizmida va tashqi muhida har qanday antigenli yoki antigen xossaga ega bo'lgan moddalarni (gormonlar, fermentlar, zaharlar, dorilar, giyohvand moddalarni va boshqalarni) aniqlash.

6. Immunopatologik holatlar, allergiyalar, transplantatsion hamda o'smalarga qarshi reaksiyalarni aniqlash.

Immunologik metodlar asosini *serologik reaksiyalar* tashkil etib, ularni hosil qilish uchun antitelalar saqllovchi (antigenlar va antitelalar ta'sirlashishiga asoslangan) zardobdan (serum) foydalanilib, va yana ularning asosini T-hujayralar bilan antigenlar

(allergenlar) ta'sirlashishi natijasida hosil bo'ladigan *hujayra reaksiyalari* ham tashkil qiladi.

Immunomikrobiologik tadqiqotlar – o'ziga xos antigen hamda antitelalarni aniqlash bo'yicha mikrobiologik ekspress-tahlilning shaklidir.

Serologik reaksiyalardagi antigen hamda antitela ta'sirlashuvi ikki bosqichda kechadi:

• **o'ziga xos (maxsus)** – antigen epitoplari va antitelalarning (paratoplarning) faol markazlari komplementar birlashishi ro'y beradigan ta'sirlashishlari fazasi. Odatda ushbu faza bir necha soniya yoki daqiqaga cho'ziladi;

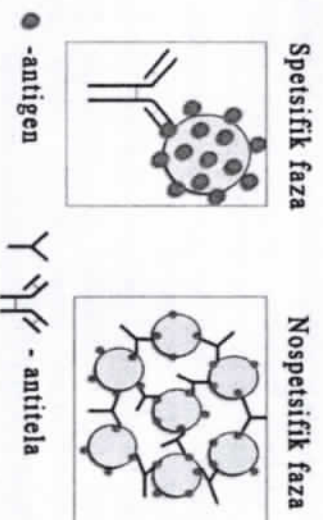
• **o'ziga xos bo'lmagan (noodatiy)** – immun komplekslari hosil bo'lishining tashqi belgilari bilan xarakterlanadigan fazaning namoyon bo'lishi, ushbu faza bir necha daqiqadan bir necha soatgacha davom etishi mumkin.

Antitelalarning antigen bilan optimal o'ziga xos bo'lmagan ta'sirlashishi neytral eritmaga yaqinroq bo'lgan rN izotonik eritmada ro'y beradi.

in vitro tizimidagi antigen-antitela reaksiyasi bir necha fenomenlar – *agglyutinatsiyalar*, *presipitatsiyalar*, *lizis* paydo bo'lishi bilan kechishi mumkin. Reaksiyaning tashqi namoyon bo'lishi antigenning fizik hamda kimyoviy xossalari (zarrachalar o'lchami, fizik holati), va yana tajriba sharoitlariga (muhit konsistensiyasi, tuzlar konsentratsiyasi, Rn, haroratga) bog'liq bo'ladi.

Antigenlar hamda antitelalarning polivalentligi ko'z bilan qurullanmagan, ko'zga tashlanuvchi agregatlarning paydo bo'lishi bilan ta'minlanadi. Bu narsa hosil bo'lgan antigen-antitela kompleksiga birin-ketin antitela va antigenlarning molekulari kelib qo'shildigan tarmoqlar hosil bo'lishi nazariyasiga muvofiq sodir bo'ladi. Natijada yog'in bo'lib tushuvchi agregatlarga aylanuvchi tarmoq strukturalari hosil bo'ladi. Reaksiyaning ko'zga tashlanishi hamda xarakteri antigen va antitelalarning miqdoriy nisbatiga bog'liq. Reaksiya ko'proq sodir bo'ladi (tezroq va jadalroq), agarda reagenlar ekvivalent nisbatda bo'lsa.

Antitelalar bilan antigenlarning o'zaro ta'sir sxemasi



26 rasm. Antitelalar bilan antigenning ta'sirlashish sxemasi.

Panjaralar (tarmoqlar hosil bo'lishi uchun zaruriy sharoit – *antigenning har bir molekulasiga uchta antigenli determinant va antitelaning har bir molekulasiga iktita faol markazning bo'lishidir*). Antigen molekulari panjara tugunlari, antitelalar molekulari esa – biriktiruvchi (bog'lovchi) halqalar sanaladi.

Cho'kmaning hosil bo'lishidan so'ng zararlovchi suyuqlikda erkin antigenlar ham, antitelalar ham topilmagan holatda antigenlar hamda antitelalar konsentratsiyasining *optimal nisbati (sohasi) (ekvivalentlik) hududi paydo bo'ladi*. Agregatlar yog'in (cho'kma) hosil qilishga qodir bo'lib, antigenlarning to'liq antitelalar bilan birikishida hosil bo'ladi. To'liq bo'lmagan antitelalar (monovalentlar) tarmog'li tuzilishlari hamda yirik agregatlarni hosil qilmaydi. Ana shunday antitelalarni aniqlash uchun antiglobulinlardan foydalanishga (Kumbas reaksiyasiga qarang) asoslangan maxsus metodlardan foydalaniladi.

Yuqori o'ziga xosligi va sezuvchanligi bois serologik reaksiyalar antigen hamda antitelalarning miqdorini aniqlash uchun qo'llaniladi. Reaksiyalardagi immunoreagentlar miqdori *titr bilan* – unda hali reaksiya kuzatilyotgan antigen yoki zardobni maksimal darajada ko'paytirish (eritish) orqali aniqlanadi.

Mikrobiologik hamda immunologik laboratoriyalardagi serologik reaksiyalar ikki maqsadda qo'llaniladi:

1) ma'lum antitela (zardob immun diagnostikasining) yordamida umumiy, mikroorganizmlar, toksinlar, antigen *seroidentifikatsiyasi uchun*;

2) serodiagnostika – ma'lum antigen yordamida (diagnostikum) bakteriyal, virusli, kandan kam hollarda infeksiyon kasalliklarda hasta insonning qoni zardobidagi antitela tabiatini aniqlash uchun.

Antigenning turi, shakli va tipini aniqlash uchun ayon (aniq) bo'lib turgan *zardob immun diagnostikasini* amalga oshirish lozim. Ularni hayvonlarga o'rtib boruvchi dozalarda o'lik yoki tirik mikroorganizmlar (ko'pincha quyularning), ularning parchalinish mahsulotlari, zararsizlangan yoki tabiiy mahsulotlarini ko'p marotaba yuborish yo'li bilan olish mumkin. Hayvonlarni emlashdan so'ng ma'lum bir sikl o'tgach, ommaviy ravishda qon quyish yoki hayvonlarni total qonsizlantirish ishlari olib boriladi. Stirallangan idishga to'plangan qon ivishini tezlashtirish uchun 4 – 6 soatga 37°C haroratda termostatga joylanadi, so'ng esa bir sutka mobaynida muzxonada saqlanadi. Olingan rangsiz (tiniq) zardob stirallangan idishda tindirilib, konservantlar qo'shilib, antitelalar titri aniqlanadi va stirallanganlik darajasi tekshirilib ampulalarga joylanadi.

Adsorbsiyalangan hamda *adsorbsiyalamagan* zardoblardan foydalaniladi. Adsorbsiyalamagan zardoblar antitelalarning yuqori titriga ega bo'ladi, ammo guruhli reaksiyalarni bera olmaydi. Adsorbsiyalangan zardoblar qat'iy ta'sir ko'rsatishi bilan ajralib turadi (ular gomologik antigen bilan ta'sirlashadi). Faqat bir muayyan antigeniga antitela saqlovchi zardoblar *monoreseptorli zardoblar* deyiladi.

Yana shuningdek, hatto ki antigen izlarini ham yuqori aniqlikda topa olish imkonini beruvchi flyuoroxromlar, fermentlar, radioizotoplar bilan belgilangan zardoblar ham ishlab chiqariladi.

Serologik reaksiyalarda *antigenlar (diagnostikumlar)* sifatida tirik yoki o'lik bakteriyalar, ularning parchalinish mahsulotlari, toksinlar, viruslar suspenziyasidan (aralashmasidan) foydalaniladi. Qator hollarda hayvonlar to'qimalari yoki mikroorganizmlardan kimyoviy yo'l bilan antigenlarni ajratib olish yo'lidan yoki ekstraktlardan foydalaniladi.

Barcha immunomikrobiologik metodlarni 3 guruhga ajratish mumkin:

- 1) antitela bilan antigenning bevosita ta'siriga asoslangan (aggl'yutinatsiyalar, gemaggl'yutinatsiya, immobilizatsiya va boshqa-larning bevosita ta'siriga asoslangan);
- 2) antitela bilan antigenning bilvosita ta'siriga asoslangan (bilvosita (biror narsa orqali) gemaggl'yutinatsiya, koaggl'yutinatsiya, lateks-aggl'yutinatsiya, ko'mir aggl'omeratsiyasi, bentonit-aggl'yutinatsiya, komponentlarni birlashtirish orqali kechadigan reaksiyalar);
- 3) belgilab qo'yilgan antitela yoki antigenlardan foydalanish orqali (flyuoressiratsiyalangan antitelalar metodi, immunoferment tahlillar va boshqa metodlar).

Aggl'yutinatsiya reaksiyalari

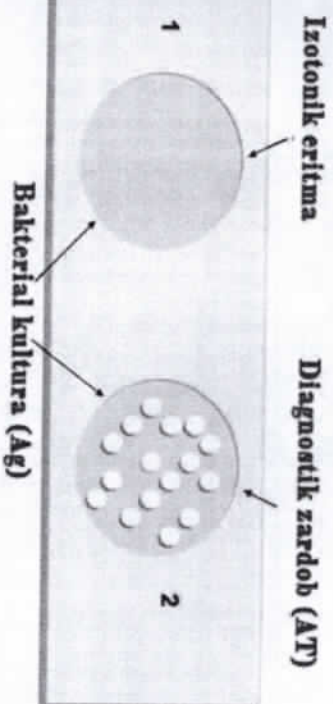
Ushbu reaksiyalarda antitelalar bilan yopishib, cho'kadigan (yog'in hosil qiladigan) (*mikrobi hujayralar, eritrotsitlar va boshqa korpuskulyar antigenlar*) zarrachalar ko'rinishidagi antigenlar ishtirok etadi.

Aggl'yutinatsiya reaksiyalarini (AR) hosil qilish uchun uch komponent:

- 1) antigen (aggl'yutinogen);
- 2) antitela (aggl'yutinin) hamda
- 3) elektrolit (natрий xloridning izotonik eritmasi) kerak bo'ladi.

Aggl'yutinatsiyaning orientli reaksiyasi (AR) orientri yoki plastik AR xona haroratida predmet stoli ustiga qo'yiladi. Buning uchun paster pipetkasi bilan stol ustiga 1:10 - 1:20 qismga ajratib zardob tomchisi shisha ustiga tomiziladi va natрий xloridning izotonik eritmasi nazorat tomchisi tomiziladi. Reaksiyalarni ko'z bilan bir necha daqiqada ichida hisoblab, ba'zan lupa yordamida hisoblaydilar (x5). Ijobyi RA bo'lganda zardobli tomchida yirik hamda mayda parchalarning paydo bo'lishini belgilab qo'yadilar, salbiy RA da esa - zardob bir tekis notinch holatda qolaveradi.

Oynadagi aggl'yutinatsiya reaksiyasining sxemasi



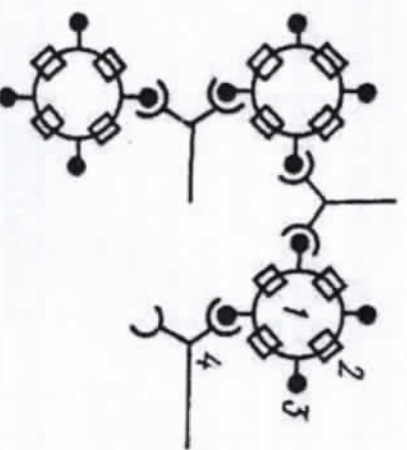
1 - nazorat; 2 - aggl'yutinat musbat reaksiya

27 rasm. Aggl'yutinatsiyaning taxminiy reaksiyasi.

§7.2 To'g'ridan to'g'ri bo'lmagan (passiv) gemaggl'yutinatsiyalar (RNGA, RPGA)

Passiv gemaggl'yutinatsiya reaksiyasi (RNGA, RPGA). Reaksiya quyidagilar uchun qo'yiladi: 1) soddada reaksiyalarda AR ni ko'rish imkoni bo'lmaydigan aggl'yutininlar bilan komplekslarni, polisaxaridlarni, oqsillar, bakteriya va boshqa yuqori disperst moddalar, riketsiyalarni va viruslarni topish uchun yoki 2) bemorlar zardobidagi ushbu yuqori disperst moddalarga va eng mayda mikroorganizmlarga antitelalarni aniqlash uchun.

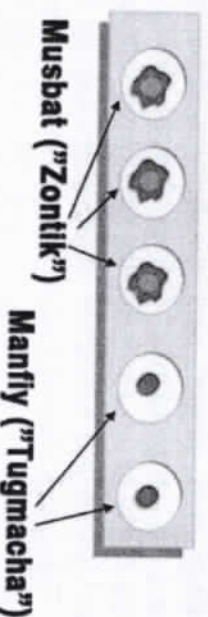
Vositali yoki passiv aggl'yutinatsiyalar deganda antitelalar oldindan inert zarrachalarda adsorbtsiyalangan (lateks, sell'yuloza, polisterol, borit oksidi va boshqalar yoki baran eritrotsitlari, inson qonining I (0)-guruhli) reaksiyalar tushuniladi.



28 rasm. *RPGA* sxemasi: antigen (3) bilan yuklangan eritrotsitlar (1), o'ziga xos antitelalar (4) bilan bog'lanadi.

Passiv gemaglyutinatsiya reaksiyasida (PGR) tashuvchilar sifatida eritrotsitlardan foydalaniladi. Antigen bilan yuklangan eritrotsitlar o'ziga xos antitelalar bo'lganida mazkur antigena yopishib, yog'in (cho'kma) bo'lib tushadi. Antigen bilan sensibilizatsiyalangan eritrotsitlar antitelalarni topish uchun *eritrotsitar diagnostikum* tarzida PGRda qo'llaniladi. Agar antitelalar (*eritrotsitar antitelalai diagnostikum*) bilan eritrotsitlarni yuklasi (ustiga yuklasi), antigenlarni aniqlash uchun qo'llash mumkin.

BGAR (PGAR) natijasi



29- rasm. *RNGA* (*RPGA*) hisobi.

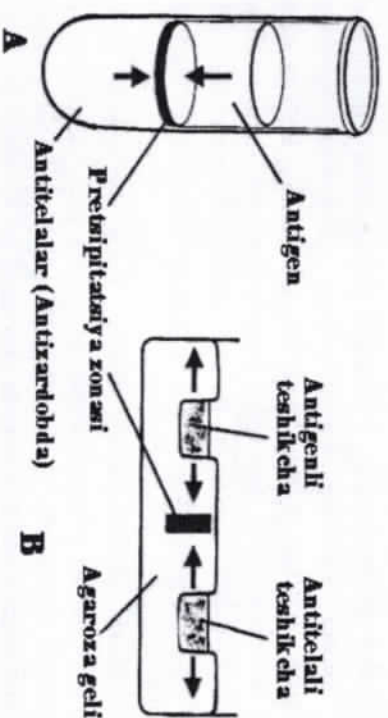
Qo'yish (postanovka). Polistirol planshlar chuqurchalarida qator ketma ketlikda tarqatiladigan zardoblar tayyorlanadi. Oxirgisidan oldingi chuqurchani 0,5 ml yaqqol ko'zga tashlanib turgan zardob kiritilib, fiziologik eritmaning so'ngi chuqurchasi 0,5 ml dan kiritiladi. So'ngra barcha chuqurchalarga 0,1 ml dan termostatga joylashtirgan holda yoyilgan eritrotsitli diagnostikani qo'shadi.

Hisoblash (hisob-kitob). Ijoiy holat bo'lganda (musbat) eritrotsitlar chetlari o'tmaslashgan qavatlariga ajralgan ko'rinishda chuqurchalar tubiga cho'kadi, salbiy (manfiy) natija bo'lganda esa halqa yoki tugmacha ko'rinishida cho'kadi.

§-7.3 Presipitatsiya (tindirish) reaksiyalari

Presipitatsiya reaksiyalari (PR) ko'zga tashlanadigan cho'kma yoki AT bilan eriydigan kolloidli dispers holatidagi ta'sirlardan keyingi muhitning umumiy loyqalanishi hosil bo'lishiga fenomeniga asoslangandir. PR maxsus tor probirkalarga solinadi. Reagentlar sifatida gomologik Ag ga yuqori tirlil AT bilan giperimmuni *presipitatsiyalanuvchi zardoblardan* foydalaniladi. PR tezda (bir necha soniya davomida) Ag ning birozgina miqdorini aniqlash (kim-yoviy yo'l bilan topib bo'lmaydigan kichik miqdordagi antigenlarni ham aniqlash mumkin) imkonini beradi. Ular nihoyada sezgir va ularni aralashmadagi alohida komponentlarni aniqlovchi nozik immunokimyoviy tahlil uchun qo'llash mumkin.

Postanovka. 0,3-0,5 ml miqdordagi aralashtirilmagan presipitatsiyalangan (tindirilgan) zardobli 0,5 sm diametrga ega tor probirkaga uni sekin qiya holatda ushlab turgan holda paster pipetkasi bilan sekin (ohista) bir xil hajmdagi antigen tomiziladi. Probirka ehtiyotlik bilan suyuqlikni aralashtirib yubormaslik uchun tik (vertikal) holatda qo'yiladi. To'g'ri cho'kindi hosil qilishda zardob ustiga aniq va tiniq qilib suyuqlikning ikki qavatli orasiga chegara o'rnatiladi. Reaksiya postanovkasi zardob hamda antigen nazoratlari bilan amalga oshiriladi.



30-rasm. Probirkadagi (A) va agaradagi (polisaxariddagi) (B) prezipsitatsiya (tindirish) reaksiyalari sxemasi.

Hisob-kitob. Reaksiya natijalari antigen hamda antitela turiga qarab 5-10 daqiqadan keyin 1-2 soat yoki 20-24 soatdan so'ng hisoblab chiqiladi. Probirkadagi ijobiy reaksiya bo'lganda zardob hamda tadqiq etilayotgan ekstrakt orasidagi chegarada oq rangli halqa ko'rinishida prezipsitat paydo bo'ladi.

§7.4. Kumbs reaksiyasi

Kumbs reaksiyasi (R. R. A. Coombs, ingliz immunologi, 1921 yilda tug'ilgan; sin.: *Kumbs probasi, antiglobulini test*) — eritrotsitlarning auto hamda izoantigenlariga antitelalarning to'liq bo'lmagan reaksiyalarini aniqlash uchun immunologik reaksiya.

Reaksiya 1908-yilda Moreschi (S. Moreschi) tomonidan ishlab chiqilgan, ammo 1945-yili, Kumbs tomonidan autoallergik hamda autoimmun holatlar va boshqalarning gemotransfuziyalarida, rezuskonfliktida, diagnostikasida mutanosibligini (mos kelishini) aniqlashda uning roli ko'rsatib berilgandan so'ng keng tarqaldi.

Kumbs reaksiyasini qo'yish (postanovka qilish) uchun asosiy material bo'lib zardob yoki sitrat plazma hamda bemor eritrotsitlari sanaladi.

Kumbs reaksiyasining ikki varianti farqlanadi: bevosita va vositali.

1. Kumbsning bevosita (to'g'ridan to'g'ri) reaksiyasi.

Postanovka. Tadqiq etilayotgan kishining 3 ml qoni oldindan natyri sitratining 5% 1 ml eritmasini kirilgan holda bir probirkaga olinadi. Eritrotsitlar uch marotaba izotonik eritmaning (10 daqiqa mobaynida 1500 ob/daq da sentrifuglash yo'li bilan natyri xlorid) katta miqdori bilan yuviladi. Yuvilgan eritrotsitlardan izotonik eritmada 5% suspenziya tayyorlanadi (1 tomchi yuvilgan eritrotsit hamda 9 tomchi izotonik eritma). Quruq toza oppoq tarelka ustiga antiglobulinli zardob tomizilib, unga 5% tadqiq etilayotgan eritrosit suspenziyasi tomiziladi (qo'shiladi). Zardobni eritrotsitlar bilan shisha tayogchada aralashiriladi. Yoniga zardob o'rniqa izotonik eritmadan foydalanib nazorat qo'yiladi. Antiglobulinli zardobning har bir yangi seriyasini o'xshash tarzda standart sensibilizatsiyalangan eritrositlar hamda turli xil guruhlarining intakt donorlik eritrotsitlari bilan qo'yiladi. Zardob bilan aralashirilgan eritrositlar 10 daqiqacha aralashiriladi (qo'zg'atiladi).

Hisob-kitob (hisoblash). Agglyutinatsiyaning paydo bo'lishi eritrotsitlar yuzasida to'liqsiz antitelalar borligidan dalolat beradi. Reaksiya probirkada amalga oshirilishi mumkin. Ushbu holatda 2 tomchi turli xil tarzda aralashirilgan antiglobulin zardobi (prezipsitiya titriga bog'liq holda) probirkaga solinib, bir tomchi yuvilgan eritrotsitdan qo'shiladi. Ehtiyotkorlik bilan qo'zg'atilib, 37°S haroratda 30 daqiqa inkubatsiya qilinadi.

Reaksiyani hisoblash 1 daqiqa mobaynida 1500 ob/daqda sentrifugalangandan so'ng amalga oshiriladi (sentrifuga SLK-1).

2. Kumbsning to'g'ridan to'g'ri bo'lmagan (vositali) reaksiyasi.

Postanovka. Tadqiq etilayotgan kishi tirsagi venasidan toza va quruq probirkaga 3 ml qon olinadi.

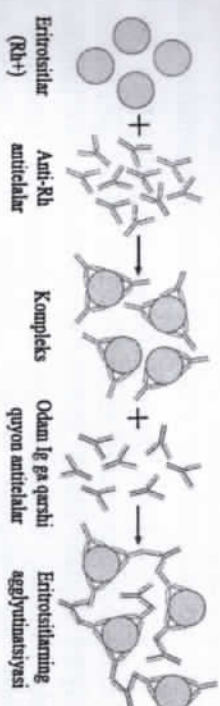
Reaksiya ikki bosqichda kechadi:

- davomiy ravishda tadqiq etilayotgan zardob ichida joylashgan to'liqsiz antitelalar bilan standart eritrositlar sensibilizatsiyasi;
- sensibilizatsiyalangan eritrotsitlarning antiglobulinli zardobi bilan agglyutinatsiyasi.

Rezus ijobiy 0(I) guruhning turli xil allotiplarining izotonik eritmasidagi yuvilgan aralashmasidan uch marotaba foydalanish zarur. Ushbu eritrositlar tomchisini probirkaga solib, ularning ustiga tadqiq etilayotgan zardobdan 3 tomchi tomiziladi. Probirkalar jadallik bilan aralashirilib, 40 daqiqa mobaynida 37°S haroratda termostatga solinadi. Parallel ravishda tajribaga nazorat probalari ham qo'yiladi. Birinchisi: 0(I) guruhning 2 tomchi standart yuvilgan rezus ijobiy eritrositlari bo'lgan probirkaga 3 tomchi antirezusli AV (IV) zardob qo'shildi; ikkinchisi: uch tomchi 0(I) standart yuvilgan rezus ijobiy eritrositlarni bo'lgan probirkaga uch tomchi AB(IV) zardobi qo'shildi. Nazorat probikalarini tajriba probikalarini singari 40 daqiqa mobaynida 37°S haroratda termostatga joylashtiriladi.

Termostatga joylangandan so'ng probikalaridan ehtiyotkorlik bilan zardoblar so'rib olinadi. Eritrositlar uch karra natriy xloridning izotonik eritmasida (aralashmasida) yuviladi. Toza quruq tarelkaga 3 nuqtaga antiglobulinli zardobdan 1 tomchidan tomiziladi. Birinchi tomchiga eritrositlarni, sensibilizatsiyalangan zardobi pasentni, ikkinchisi hamda uchinchisiga ega – AB(IV) antirezus zardobi rezus manfiy 0(I)ni hamda AB(IV) antizardobi rezus – musbat 0(I) nazorat eritrositlari qo'shildi. Eritrositlar yaxshilab antiglobulin bilan shisha tayqochada aralashtiriladi. Shundan so'ng ehtiyotkorlik bilan tarelkada 10 daqiqadan ko'p bo'lmagan vaqt mobaynida qo'zg'atiladi.

Hisoblash. Zardobda to'liqsiz antitela zardobi bo'lganda tajriba aralashmasida agglutinatsiya kuzatiladi. Musbat rezusli 0(I) eritrositlar bo'lgan nazorat agglutinatsiya berishi lozim. Rezus musbatli 0(I) eritrositlar bo'lgan nazoratda agglutinatsiya bo'lishi mumkin emas. Bir qator holatlarda to'liqsiz antitelalar past haroratlarda ham (4°S) reaksiyaga kirishib, sovuq immun sitopeniyasiga shubha bo'lgandagi tadqiqotlarda buni yoddan chiqarmaslik lozim.



31 - rasm. Kumb's reaksiyasi.

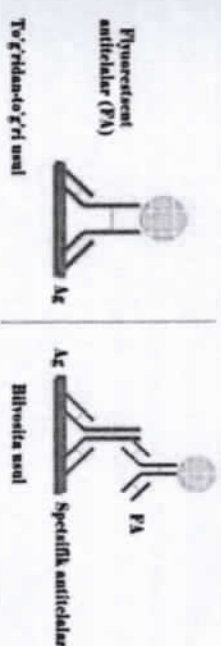
§7.5. Immunofluorescentiya reaksiyasi (IFR)

Mazkur metod ekspress hamda yuqori sezuvchan sanaladi. Uning ikki turi mavjud.

Bevosita amalga oshirilayotgan metodda shishada fiksatasiya qilingan mikroblarning suspenziyasiga flouoroxrom bilan belgi qo'yilgan zardob qo'shildi.

Hosil bo'lgan antigen-antitela kompleksi ultrabinafsha nurlar bilan yoritilganda yorqin yashil nusxa beradi.

Immunofluorescentiya reaksiyasining sxemasi (IFR) (KUN'S)



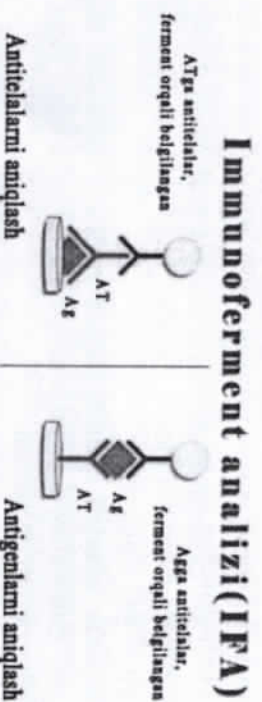
32 - rasm. Immunofluorescentiya reaksiyasi.

Vositali (bilvosita) IFRda mikroblarning gaysidir turiga qarshi oddiy diagnostik zardoblaridan foydalaniladi. Mikroblarning sinovdan o'tayotgan suspenziyasiga ushbu zardobning qo'shishi antigen-antitela kompleksining hosil bo'lishiga olib keladi. Ushbu kompleks diagnostik zardob olingan o'sha hayvon qoniga gammaglobulinli fraksiyasiga antitela saqllovchi universal flouoresyalovchi zardob

yordamida aniqlanadi. Yalirovchi kompleks lyuminehsent mikroskopiyada aniqlanadi.

§-7.6. Immunofermenti tahlil (IFT)

Immunoferment tahlil asosini ma'lum bir antigen hamda antitela reaksiyasi tashkil etadi. Ushbu reagentlardan biri aniqlanayotgan modda sanalsa, boshqasi esa aniqlanayotgan moddaga nisbatan ma'lum bir standart o'ziga xoslikka ega bo'lgan anglovchi (aniqlovchi, biluvchi) sanaladi.



33- rasm. Immunofermenti tahlil (sxema).

Hosil bo'lgan immunitet komplekslarini (antigen-antitelalarni) aniqlash uchun oldindan biluvchi (topuvchi) komponentni belgilab qo'ygan fermentdan foydalaniladi (antigen-antiteladan). Tabiiyki, fermentning o'zi ko'rinnaydi, shuning uchun IFT metodi bilan aniqlanadigan moddalar borligini ko'z bilan ko'rib bo'lmaydi va uni biror vosita yordamida – xromogen yordamida ko'rsa bo'ladi. Bu alohida o'ziga xos kimyoviy birlikka bo'lib, u suvda yaxshi erib, uning eritmasi rangsiz bo'ladi. Rangsiz xromogenning **rangli xromofor moddasiga** aylanishi o'zi uchun xromogen substrat sanalgan ferment ta'sirida kechadi.

Nazorat savollari:

Immunomikrobiologik tadqiqot mohiyatini tushuntirib bering.

•Agglutinatsiya reaksiyalari va uning mexanizmlarini tushuntiring.

•Vositali (passiv) gemagglutinatsiya reaksiyasi (RNGA, RPPGA) tushuntiring.

•Askoli kolsepresipitatsiya reaksiyasi va uning mexanizmlarini tushuntiring.

•Presipitatsiya reaksiyalarini tushuntiring

•Komplementni bog'lash reaksiyasi va uning mexanizmini tushuntiring.

•Belgilib qo'yilgan antigen hamda antitelalar qo'llangan reaksiyalarni tushuntiring.

•Immunoflyuoressensiya reaksiyasi (IFR) va uning mexanizmlarini tushuntiring.

•Immunoferment tahlil (IFT).

TESTLAR:

1. Inson organizmida asab va immunitet tizimi qanday umumiy xossaga (xususiyatga) ega?

•Gemoostazni ta'minlash

•Xotira xususiyati (xossalari)

•Antigenlarni topish

•Fiziologik

2. Antigenlarni topish va antitelalar sintezi uchun qaysi hujayralar zarur va yetarli bo'ladi?

•Limfoid organning limfotsitlari va stroma hujayralari

•Limfotsitlar va neytrofillar

•Limfotsitlar va makrofaglar

•Leykotsitlar, eritrotsitlar

3. APXda (antigen prezentsiyalovchi hujayrada) antigenni aniqlovchi strukturalar organizmida oldindan ro'y beradimi yoki begona oqsil molekularining kirib kelishiga javoban de novo da sintezlanadimi?

•Bunday strukturalar limfotsitlarning antigenlarni bog'lovchi retseptorlari shaklida oldindan hosil bo'ladi

•Bunday strukturalar antidiotipik antitelalar ko'rinishida oldindan hosil bo'ladi

•Bunday strukturalar immunitet javobi jarayonida sintezlanadi

•Leykotsitlar, eritrotsitlar

4. Timusga bog'liq antigenga, masalan yuakterial oqsil antigenga immun javobida qaysi turdagi hujayralarning kooperatsiyasi zarur?

- T- hamda B-limfotsitlarning
- T-, B-limfotsitlar va makrofaglarining
- limfotsitlarning, makrofaglarining hamda trombositlarning
- leykotsitlar, eritrotsitlar

5. Immunitet — bu:

- mikroorganizmlardan organizm himoyasi
- organizmning viruslardan himoyasi
- *genetik jihatdan begona bo'lgan substansiyalar eliminatsiyasi mexanizmi*

• antigenlarni topish

6. Antitela — bu:

- albuminlar
- lipoproteinlar
- globulinlar
- xromoprotein

7. Antigenlar shunda tuzilgan:

- o'ziga xos antitelalar sintezi hamda o'ziga xos sitotoksik T-limfotsitlarning (STL) paydo bo'lishini keltirib chiqaruvchi moddalar

- fagotsitozni keltirib chiqaruvchi moddalar
- komplement tizimining faollashuvini keltirib chiqaruvchi moddalar

• antigenlarni aniqlash

8. IgG antitela organizmga qaysi moddani yuborishga javoban hosil bo'ladi?

- *glikoproteinni*
- aminokislotalarni
- og'ir metallar tuzlarini
- glyukozalarni

9. HLA II antigenlari qaysi muhim rolni bajaradi?

- CD4+ T-limfotsitlar bilan antigenni topish
- Kasalliklar bilan birlashish
- Virusga qarshi immun reaksiyasi

• Komplement sintezini nazorat qilish

10. Antigening saralab o'ziga xos antitelalar yoki sensibilizatsiyalangan limfotsitlar bilan ta'sirlashish qobiliyati nima deb ataladi?

- O'ziga xoslik
- Begonalik (yotlik, o'zgalik)
- Immunogenlik
- Sitotoksiklik

11. uncha katta bo'lmagan molekula bilan epitor tarzida ta'sir qila oladi, ammo o'zicha (o'z-o'zidan) immun javobini induksiyalay olmaydi, bu nima?

- ad'yuvant
- *gapten*
- to'liq antigen
- selektin

12. Immun javobini kuchaytirish uchun antigenni kiritishda nimadan foydalaniladi?

- selektinlardan
- *ad'yuvantlardan*
- anafilatoksinlardan
- komplementdan

13. Antigen molekulasi o'ziga xosligi nimani ta'minlaydi?

- Targatuvchini
- perforinni
- Fabni
- *epitopni*

14. Differensirovka qiluvchi antigenlar — bular:

- *uchlik strukturasi ega bo'lgan peptid sohasi*
- komplement komponentlarining peptid fragmentlari
- oqsillarning allel variantlari
- limfotsitlar tomonidan ajartirilgan (ishlab chiqargan) molekular

15. Izogemaglyutininlar qaysi sinfga (klassga) oid?

- IgG

- IgD
- IgA
- IgM

16. Membranalar yuzasiga (sirtiga) makrofagning alohida epitoplarni ajratishi nima deb ataladi?

- Epitop transformatsiyasi
- *processing*

- Epitop parchalanishi

- Epitopning rekombinatsiyasi (qayta taqsimlanishi)

17. Qaysi adgeziv molekulalar immunoglobulinga o'xshash molekulalar super oilasiga oid?

- LFA-1, CD16b/CD18

- ICAM-2, ICAM-3

- CD62E, CD62L

- CD95, CD120a

18. HLA molekulasidagi zanjirlar (halqalar) orasidagi tarmoqcha nima uchun xizmat qiladi?

- HLA ekspressiyasi uchun

- *Antigeni yuklash uchun*

- HLA ni parchalash uchun

- HLA polimorfizmini ta'minlash uchun

19. Immunoglobulinlarning qaysi biri subklasslarga ega?

- IgM

- IgD

- IgG

- IgE

20. Immunoglobulinlarning qaysi biri placentada (yo'ldosh) orqali o'tishga qodir?

- IgM

- IgE

- IgG

- IgA

21. Molekulalarning qaysi biri TCRda to'plangan?

- CD3

- CD4

- CD8

- CD79a/CD79b

22. Immunoglobulin molekulasining qaysi qismi bilan antigen bog'lanadi?

- Fc-fragment bilan

- «Sharnir» qismi bilan

- *Fab-fragment bilan*

- S-domenlar bilan

23. B-limfotsitlarning vazifasi

- Begona hujayralarga nisbatan o'ziga xos sitotoksiklik

- *AT ishlab chiqarish*

- Komplement komponenti

- Dezintoksikatsion vazifa (funksiya)

24. Sekretsia komponenti nimalarda aniqlangan?

- IgA

- IgM

- IgG

- IgD

25. Immunoglobulinlar – bu:

- Immun tizimining o'ziga xos bo'lmagan faktori (omili)

- *Immun tizimining o'ziga xos faktori (omili)*

- Ad'yuvanlar

- Komplement komponenti

26. Antigen nimalarni namoyon (namoyish) qiladi?

- T-limfotsitlarni

- kardiomiotsitlarni

- *makrofaglarni*

- Neytrofillarni

27. Antigen yuborilgandan so'ng dastlabki vondagi gumoral javob qancha vaqtda rivojlanadi?

- 1-2 soatda

- 3-4 kunda

- 5-6 haftada

- 7-10 yilda

28. Xotira hujayralari qancha vaqt yashashi mumkin?

- *Bir umr*

- 6 oy

- Bir necha yil
- Bir necha kun

29. Oqsili xususiyatga ega antigenning kam miqdori ham nimani keltirib chiqaradi?

- Ikki lamchi javobni
- Gipersezuvochanlikni
- Immunologik qarshilikni
- Past dozali tolerantlikni

30. Talog:

- Markaziy immun tizimining organi sanaladi
- *Periferik immun tizimining organi sanaladi*
- Immun tizimi organi sanalmaydi
- T-limfotsitlar yetilishi joyi bo'lib xizmat qiladi

31. Quyida keltirib o'tilganlardan qaysi biri immun tizimining ikkilamchi (periferik) organi uchun to'g'ri keladi?

- V-handa T-hujayralar o'tmishdoshlarning bo'lishi
- Limfotsitlar sirkulyatsiyasi
- Hujayralar proliferatsiyasi
- *Yugorida sanab o'tilganlarning barchasi*
- **32. Immunitetning asosiy (markaziy) vazifasi:**
- V-handa T-hujayralar o'tmishdoshlarning bo'lishi
- *Ko'chirib o'tkazilgan to'qima, hujayra va organlarning bitib ketmasligi*

• Organizm tomonidan dasturlashtirilgan hujayra o'limini amalga oshirish

- "O'zini o'ziga nisbatan" tolerantlikni ta'minlash
- **33. Qaysi funksiyalar bilan immun tizimi holati aniqlanadi?**
- Markaziy asab tizimi
- Gormonal tizim
- Limfoid tizim
- *Barcha sanab o'tilgan tizimlar bilan*
- **34. Limfopoez qayerda ro'y beradi?**
- Yurakda
- *Taloga*
- Limfatik tugunlarda
- Peyer toshmalarida

35. Limfotsitlarning NK Limfopoezi qayerda ro'y beradi?

- *Ichakning peyer toshmalarida*
- Ayrisimon bezda
- Limfatik tugunlarda
- Talogda

36. Professional fagotsitlovchi hujayralar qaysi hujayralar?

- T – limfotsitlar
- B–limfotsitlar
- NK–limfotsitlar
- *monotsitlar/makrofaglar*

37. II klass MNS molekulalari nima uchun zarur?

- Endoantigenni namoyish qilish uchun
- *Ekzoantigenni namoyish qilish uchun*
- Immunoglobulinlarni qayd etish uchun
- Komplementni qayd qilish uchun

38. HLA antigenlar nimalarda bo'lmaydi?

- trombotsitlarda
- *leykotsitlarda*
- tomirlar endotelisida
- SNS

39. Organizm himoyasining o'ziga xos bo'lgan (g'ayrioddiy) faktorlariga nimalar kiradi?

- Komplement hamda fagotsit tizimi
- interferon hamda limfokinlar
- to'qimalarning bakteriyatsidli substansiyalari, gidrolitik fermentlar;
- *sanab o'tilganlarning barchasi*

40. Immun reaktivligi fenomeniga nimalar kiradi?

- antitologenez
- tez sodir bo'luvchi gipersezuvochanlik
- sekin sodir bo'ladigan gipersezuvochanlik
- *sanab o'tilganlarning barchasi*
- **41. Immun javoblari qayerda ro'y beradi?**
- Ilikda
- Markaziy asab (nerv) tizimida

- *Immun tizimining ikkilanchi organlarida*
- Yurakda

42. Tabiiy (tug'ma) immunitet uchun keltirib o'tilganlarning qaysi biri mos kelmaydi?

- O'ziga xoslikning bo'lmashligi
- Stimullar ta'sirida faollashuv
- Ko'p turdagi hujayralarni jalb qilish
- *Immunologik xotiraning bo'lishi*

43. Tabiiy (tug'ma) immunitet qay tarzda ta'rifiylanadi?

- Faqat dastlabki tug'ishdan (tug'ilishdan) keyingi davrda organizm himoyasini ta'minlovchi immunitet tarzida
- Butun hayoti davomida insonning to'laqonli immun himoyasini ta'minlovchi qism tarqasida
- O'ziga xos immun javobi tarqasida
- *V hamda S javoblari to'g'ri*

44. Tabiiy immunitetning xususiyatlari:

- Nasdan naslga o'tadi. Faqat mieloid hujayralar bilan amalga oshadi

- Mieloid hamda limfoid qator hujayralari orqali amalga oshadi
- Immunologik xotira hujayralarini hosil qiladi
- *A, V, C javoblari to'g'ri*

45. Tabiiy immunitet reaksiyasi amalga oshishida nimalar ishtirok etadi?

- T-limfotsit
- B-limfotsitlar
- Mieloblastlar
- *monotsillar/makrofaqalar, neytrofillar*

46. Tabiiy immunitet hujayralari faollashuvida nimalar ishtirok etmaydi?

- Mannoza uchun retseptorlar
- Chiqindilarni to'plash uchun retseptorlar
- NOD-retseptorlari

• *Antigenlarni aniqlovchi retseptorlar*

47. Ekzotsitoz jarayonlari nimalarni o'z ichiga oladi?

- *pinozitoz*
- retseptorlarni

- yo'g'on hujayralar degranulyatsiyasini
- Mitoz

48. Makrofagning asosiy vazifalari:

- O'sma hujayralarini destruksiyalash
- Sitokinlar, fermentlar va boshqa molekullarni sekretsiyalash (ishlab chiqish)
- To'qimalarni qayta tiklash hamda jarohatlarni bitib ketishini ta'minlash
- *Barcha javoblar to'g'ri*

49. Moslashgan (adaptatsiyaga uchragan) immun javobida nimalar ishtirok etadi?

- eritrotsitlar
- osteotsitlar
- *limfotsitlar*
- adipotsitlar

50. Ekzogen antigenlarning protsessingi qayerda ro'y beradi?

- Sitozolda.
- Endoplazmatik retikulumda.
- Endosomalarda.
- *Hujayra yuzasida.*

51. Transepitelial ko'chishi nima uchun xos?

- Zardobli IgE uchun
- *sekretsiyali IgA uchun*
- IgE uchun
- IgD uchun

52. Insonlarda mavjud immunoglobulinlar sinflari (klasslari) soni qancha?

- 2
- 5
- 7
- 9

53. Immunoglobulinlarning qaysi izotopi birinchi bo'lib sintezlanadi?

- IgA
- IgE

- IgM
- IgG

54. Nima o'tkir infeksiyon jarayonining makkeri sanaladi?

- IgA
- IgD
- IgG
- IgM

55. Nima xotiraning B-hujayralari bilan sintezlanadi?

- IgA
- IgD
- IgG
- IgM

56. B-hujayralar vazifasi (funksiyasi) nimada?

- Sitotoksik funksiyaning amalga oshishida
- Fagotsitozning amalga oshishida
- Antitela ishlab chiqarishda
- Gistamanni ajratib chiqarishda

57. B-limfotsitlar tomonidan amalga oshmaydigan funksiyalar:

- Immunitetni tartibga soluvchi
- Antitelalarning produsent-hujayralarida differensiyalanadi
- Xotira hujayralarini hosil qiladi
- Tez sodir bo'ladigan gipersezuvchanlik reaksiyalarining hosil bo'lishiga imkon yaratadi

58. Shilliq qavat V-limfoid to'qimasida nimalar sintezlanadi?

- IgA, IgD
- IgD, IgF
- IgA, IgE
- IgF, IgM

59. Katta yoshli odamlar qonida immunoglobulinlar qaysi quyidagi ketma-ketlikda mavjud bo'ladi?

- IgM > IgG > IgD > IgA
- IgA > IgG > IgD > IgM > IgE
- IgG > IgA > IgM > IgD > IgE
- IgG > IgA > IgE > IgM > IgD

60. Insondagi avtoimmun reaksiyalari natijalari nima bo'lib hisoblanadi?

- Surunkali revmatizm
- revmatizm va yarali kolit (yo'g'on ichak yallig'lanishi)
- bronxit
- enterit

61. Immunologiyada "avidlik" tushunchasi nimani xarakterlaydi?

- Antigen va antitelalarning qarindoshlik darajasini
- N-zanjirlari Ig sonini
- L-zanjirlari Ig sonini
- Antitelalar bilan antigenning bog'lanish «hirsini»

62. Immunologiyada «affiniteb» tushunchasi nimani xarakterlaydi?

- Antitelalarning faol markazlari sonini (miqdorini)
- N-zanjirlari Ig sonini
- L-zanjirlari Ig sonini
- Antitela va antigen qarindoshligi (komplementarlik) darajasini

63. IgG ning organizmdagi yarim parchalanish davrini (muddatini) ko'rsating.

- 6 sutka
- 12 sutka
- 20 sutka
- 30 sutka

64. IgMning organizmdagi yarim parchalanish davrini (muddatini) ko'rsating.

- 5 sutka
- 10 sutka
- 20 sutka
- 30 sutka

65. Qaysi immunoglobulindan qon zardobining Ig massasi asosini tayyorlaydilar?

- Ig A
- Ig G
- Ig M

- Ig E

66. Qaysi klass immunoglobulinlari yirtqichlar va inson organizmida transplacentar tarzda homilani uzatishga qodir?

- Ig A
- Ig G
- Ig M
- Ig E

67. Qaysi klass immunoglobulinlari kon'yuktiva, siydik va jinsiy organlarning, shilliq nafas olish yo'llari bezida mavjud?

- Ig M
- Ig G
- Ig A
- Ig E

68. Qaysi klassdagi immunoglobulinlar homila organizmida birinchi bo'lib paydo bo'ladi?

- Ig A
- Ig G
- Ig M
- Ig E

69. Qaysi klass immunoglobulinlari immunizatsiyadan so'ng birinchi bo'lib sintezlanadi?

- Ig M
- Ig G
- Ig A
- Ig E

70. Antigen + antitelo (Ag + At) reaksiyasi har qanday holatda vizual tarzda namoyon bo'ladi:

- To'liq Ag + to'liq At
- To'liqsiz Ag + to'liq At
- To'liqsiz Ag + to'liqsiz At
- To'liq Ag + to'liqsiz At

71. Passiv gemoliz reaksiyasida antigen sifati nima dan foydalaniladi?

- Qo'chqorning (qo'yning) yuvilgan eritrotsitlari suspenziyasidan
- Bakteriyalar ekstraktida

- Bakteriyalar urchishi filtratidan
- Antigen adsorbisyalangan qo'chqor (baran) eritrotsitlari suspenziyasidan

72. Kumbning antiglobulin testi nimalarni aniqlash imkonini beradi?

- Agglyutininlarni;
- Gemolizinni;
- Presipitinlarni;
- To'liqsiz (bloklovchi) antitelalarni;

73. Tuberkulyozda limfositlarning blast-transformatsiya reaksiyasi nimalarga nisbatan tuberkulinning ta'siri natijasi sanaladi?

- Monotsitlar;
- B-limfotsitlar;
- Eozinofillar;
- T-limfotsitlar.

ATAMALAR LUG'ATI

Adaptiv (orttirilgan) immun javobi – tegishli antigenlarni aniqlovchi retseptorlarga ega bo'lgan T-hamda B-hujayralar klonlari tomonidan antigenga nisbatan o'ziga xos javob.

Ad'yuvantlar – umumiy kompleks yoki aralashma ko'rinishda antigen bilan birgalikda uni yuborishda immun javobini kuchaytiruvchi moddalar.

Freynd ad'yuvanti – unga yuboriladigan antigenning immunogenligini kuchaytirish maqsadida foydalaniladigan suv-moy (suv-moyli) emulsiyasi.

Allergen – tez sodir bo'ladigan gipersezuvchanlikning allergik reaksiyasini hosil qiluvchi tashqi muhit antigeni.

Allergik reaksiya – allergen bilan organizmning aloqaga kirishishiga imkon yaratuvchi antitelalar javobi; reaksiyaning eng ko'p namoyon bo'lishi allergenning unga imkon beruvchi o'zaro ta'sirlashuvdan so'ng yallig'lanish mediatorlarini sekretsiyalaydigan (ishlab chiqaradigan) bazofillar yoki yo'g'on hujayralar bilan bog'langan IgE – antitelalar bilan ta'sirlashuvda ko'rinadi.

Allergiya – antigen xususiyatga ega qator tashqi muhit moddalariga nisbatan tez sodir bo'ladigan yuqori sezuvchanlik reaksiyasi.

Allotransplantat – bir tur ichidagi bir individdan boshqasiga ko'chirib o'tkaziladigan hujayralar, to'qimalar va organlar uchun belgi (ishora).

Allotransplantatsiya – ma'lum bir turning turli xil inbredli zotlari o'rtasidagi yoki bir turdagi genetik jihatdan ajralib turuvchi zotlari orasidagi organ hamda to'qimalarni ko'chirib o'tkazish.

Anafilaktik shok – organizmga sistematik tarzda kirib keluvchi antitelalarga allergik reaksiyaning o'tkir shakli bo'lib, alohida yo'llarning shish hosil qilishi yoki bo'g'ilishiga olib keladi; reaksiyaning asosini birlashtiruvchi to'qimada IgE – antitelalar bilan antigenning yoppasiga ta'mirlashuvi tashkil etadi.

Anergiya – hujayralarning tashqi stimullarga javob bermaslik holati yoki T-yoki B-hujayralar tomonidan antigenga reaksiyaning bo'lmashligi.

Antigen – immun javobini chaqirishga qodir bo'lgan mazkur muayyan organizm uchun begona bo'lgan tarkibiy modda.

Antigen prezentatsiyalovchi (namoyish qiluvchi) hujayralar (APX) – antigenni yutish hamda qayta ishlashga qodir bo'lgan va yana GKGShning I hamda II klass molekullari bilan kompleks holda hujayra yuzasida (sirtida) qayta ishlangan antigenning peptidli antigen fragmentlarini namoyon etishga qodir bo'lgan yuqori darajadagi o'ziga xos ajralib turuvchi hujayralar. Asosiy APXlar – makrofaglar, dendrit hujayralar, B-hujayralar.

Antizardob – immunizatsiya uchun foydalanilgan antigenlarga qarshi antitelalarga ega bo'lgan qonning suyuq qismi.

Antitela (immunoglobulinlar) – antigenni kiritishga javoban plazmotsitlar ta'sirida hosil bo'luvchi qon zardobi oqsillari; antitelalarning o'ziga xos jihati – organizmga kiritilgan antigenga nisbatan qat'iy xususiyat.

Apoptoz – nobud bo'lgan hujayraning navbatma-navbat fagotsitlanishi hamda yadroning yemirilishi oqibatida DNK yadrosi degradatsiyasi bilan kechuvchi normal fiziologik jarayon tarzidagi dasturlashtirilgan hujayralarning o'limi.

Atopik allergiya (atopiya) – IgE antigen bilan ta'sirlashuvchi allergenga nisbatan tez sodir bo'ladigan gipersezuvchanlik bilan izohlanadigan holat.

Autoantigenlar – asl hujayralarning, muayyan individuun polimer molekullarining antigenlari.

Autoimmunitet – autogen yoki T-hujayralar bilan organizm to'qimalari yoki hujayralarining yemirilish xodisasi.

Autotransplantatsiya – bir individ tanasi to'qimasining bir qismini tanasining boshqa bir joyiga ko'chirib o'tkazilishi.

Affinlik – o'zaro ta'sirlashuvchi molekullarning alohida qismlarini bog'lash kuchi.

Katta granulasi limfotsitlar – o'ljami jihatdan tipik limfotsitlardan kattaroq bo'lgan katta miqdordagi granulatarni o'z ichiga oluvchi hujayralar, hujayralarning bu toifasiga killer hujayralar hamda NK-hujayralar kiradi.

Insonlardagi immun yetishmasligi (IIE) (VICH) – insonlarda orttirilgan immun taqchilligi sindromini (OITS) chaqiruvchi

infektsion agent; III (VICH) lentiviruslar oilasining retrovirusi sanaladi.

Vaksina – u yoki bu infeksiya (yuqumli) kasalliklar qo'zg'atuvchisining patogen xususiyatlaridan mosuvo bo'lgan, ammo immun javobini ta'minlashga qodir bo'lgan immunogen xossalarni saqlab qolgan preparatdir.

Viruslar – muayyan tirik hujayralar ichiga kirib olishga qodir hamda ushbu hujayralarning biosintetik apparatidan foydalangan holda ularning ichida ko'payish xususiyatiga ega bo'lgan hayotning (tirik olamning) hujayradan tashqari shakllardir.

Yallig'lanish – organizmning to'qimalar jarohatlanishiga, infeksiyalarga nisbatan javobi bo'lib; tomir-larga kirib borish xususiyatining ortib ketishi va jismoniy jarohat olgan yoki infeksiya tushgan joylarda suyuqliklarning yoki hujayralarning yig'ilish qolishi bilan xarakterlanadi.

Ikki-lamchi immun javobi – dastlabki emlashda qo'llanilgan antigenni qaytadan kiritishga kuchli immun reaksiyasi.

Gaptenlar – immunogenlik xususiyatiga ega bo'lgan, biroq antigen xususiyati bilan xarakterlanuvchi asosan aromatik (xushbo'y) qat'ori kimyoviy birlamchilari bo'lib, ularning avvalgi antitelalar bilan ta'sirlashishiga ko'ra aniqlanadi.

Immun javobi genlari (Ir - genlar) – immun javobini nazorat qiluvchi genlar; gistomutanosiblik asosiy kompleksining I – sohasida joylashgan (to'plangan).

Gistomutanosiblikning asosiy kompleksi – asosan immunologik jihatdan uch sinfning (klassning) ahamiyati molekularini kodlovchi bir biriga yaqin yopishgan genlar guruhi; eng ahamiyatlilari (muhimlari) T-hujayralarning CD4 genratsiyasida ishtirok etuvchi I klass molekulari sanaladi.

Granulyoma – mahalliy surunkali yallig'lanish, yallig'lanish o'choqlariga doimiy ravishda makrofaglarining kelishi natijasida hosil bo'ladi. Materiallarni parchalay olmasligi makrofaglarining jips to'planib olishi bilan alohida ajratib qo'yilishi mumkin.

Immunitet – organizmning ham ekzogen, ham endogen tabiatiga ega bo'lgan barcha begona moddalardan himoya vositasi, ontogeneznining barqarorlik omili.

Immunologik xotira – immun reaksiyasining birlamchi javobini keltirib chiqaradigan antigen bilan qayta uchrashgandagi kuchli reaksiyasini uzoq muddat saqlab qolish xususiyati.

Inbred liniya – hayvonlar liniyasi (asosan immunologiyada), bir urug'li egizaklar singari bir birlidan genetik jihatdan farqlanmaydigan gomozigot bo'lgan barcha turlar.

Interleukinlar (IL) – limfotsitlar, makrofaglar, tabiiy killerlar, boshqa hujayralar bilan ishlab chiqariladigan sitokinlar; asosiy vazifasi immunitni tartibga solish (boshqarish).

Komplement – faollashtirish jarayonida keng tarqalgan yallig'lanish effektlarini chaqiradigan va yana bakteriyalar hamda boshqalar lizisini chaqiradigan zardobsimon oqsillar guruhi. Komplement bevosita bakteriyalar yordamida faollashishi mumkin, biroq buning uchun antitelalar bo'lishi lozim.

Kongen liniyalar – qaysidir bir lokus orasidagi farqdan tashqari, o'zaro genetik jihatdan bir xil bo'lgan hayvonlar liniyasi sanaladi; sichqonlarning kongen liniyalarida – gistosig'imlilikning asosiy kompleksi bo'yicha farqlanishlar.

Killing – yemirilish. Fagotsitlar bilan egallab olingan mikroorganizmlarning hujayra ichidagi yemirilishi lizosomal fermentlar ta'sirida amalga oshadi. Hujayra ichidagi yemirilish monotsitlar, neytrofililar va boshqa killer hujayralar tomonidan amalga oshadi.

Ksenotransplantatsiya – turli xil zotlarga (turlarga) oid bo'lgan zotlar o'rtasida organ yoki to'qimalarni ko'chirib o'tkazish. **Lizis** – hujayra parchalanishi, uning zararlangan (jarohatlangan) membrana orqali tiklanmaydigan holatda tamom bo'lishi.

Lizotsim – so'lak bezlarining gidrolitik fermenti, o'ziga xos bo'lmagan immun himoyasi faktori.

Limfatik tomirlar – butun organizm bo'ylab tarqalib ketgan limfa saglovchi ingichka devorli tomirlar; to'qimalarda to'planadigan limfotsitlar hamda hujayra tashqarisidagi suyuqlik limfotik tomirlarda yig'ilib, limfatik tugunlar orqali o'tib asosiy limfatik tomir – ko'krak oqimiga kirib keladi.

Limfokinlar – limfotsitlar hosil qiladigan sitokinlar.

Limfoma – qonga o'tmaydigan, limfa to'qimalarida ko'payadigan limfotsitlarning zararli qayta tug'ilishi.

Makrofaglar – organizm to'qimalarida keng tarqalgan katta (yirik) mononuklear hujayralar; iliklarning o'timshoshlari hosilari; immunitet rivojlanishida muhim rol o'ynaydi; o'ziga xos bo'lmagan immunitetda killer faolligi bilan fagotsitlovchi hujayralar rolini bajaradi va yana yallig'lanish reaksiyalarida ham ishtirok etadi.

Miasteniya gravis – sklet muskullari hujayralarida asentilxolin retseptoriga autogen antitelalar tomonidan chaqirilgan autoimmun hastalik; immunitet natijasida mushaklarning qisqarishida buzilishlar paydo bo'ladi.

Mitogenlar – limfotsitlarni faollashtirishga qodir bo'lmagan hamda ularni proliferatsiya qila olmaydigan oqsillar.

Monoklinlar – makrofaglar tomonidan ajratiladigan sitokinlar.

Tabiiy killerlar (TK) – T-hamda B-hujayralar belgilaridan mosuvo bo'lgan, limfotsitlarga o'xshash hujayralar; ba'zi bir o'sma va virusga uchragan hujayralarni yo'q qilishga qodir; o'ziga xos bo'lmagan immunitetning (tabiiy) eng muhim omillaridan biri sanaladi.

Nekroz – kimyoviy yoki fizik zararlantirish oqibatida hujayra yoki to'qimalarning nobud bo'lishi.

O'sma (shish) antigenlari – konserogen birikmalar ta'sirida, sirtqi hujayra oqsillarini nazorat qiluvchi gen mutatsiyalarining onkogen viruslar bilan zararlantirishi (infeksiyalanishi) natijasida xavfli o'sma hosil qiluvchi transformatsion hujayralarda paydo bo'luvchi ushbu organizm uchun begona (yot) bo'lgan antigenlar.

Transplantatning bitib ketmasligi – to'qima yoki organ transplantatining retseptientdan genetik jihatdan farqlanuvchi immunokomponent hujayralari ta'sirida yemirilishi.

Peyer toshmalari – ingichka ichak bo'ylab limfotsitlarning mahalliy to'qimalarda to'planishi.

Birlamchi (dastlabki, birinchi) follikul – B-limfotsitlarda joy olgan va dendrit hujayralardan iborat bo'lgan limfoid to'qimalarining gistologik aniqlangan strukturalari; birlamchi follikulalar

antigen stimulyatsiyasida ikkilamchi follikullarning ko'payish markazlari hosil bo'lish markazi sanaladi.

Persistensiya – immunitet faktorlari ta'sirining yemirilishdan saqlanish imkonini beruvchi mikroorganizmlarning himoya mexanizmlari. Ular tarqatuvchi (xo'jayin) organizmida uzoq muddat joylashib, davolanishi og'ir bo'lgan kasalliklarni keltirib chiqarishga qodir.

Antigen prezentatsiyasi (taqdim etish, ko'rsatib berish) – antigenni antigen namoyish qiluvchi hujayralar yuzasida immunogen shaklga keltirish jarayoni.

Birlashish – antigen bilan ilk uchrashishda sodda T-hujayralarning faollashuvi.

Proliferatsiya – mitoz yo'li bilan hujayralar sonining oshishi.

Artiyus reaksiyasi – teri reaksiyasi bo'lib, unda teri ichkarisiga kiritilgan antigen o'ziga xos IgG antitelalar bilan hujayra tashqaridagi bo'shliqda ta'sirlashadi; antigenning antitela bilan ta'sirlanishi natijasida komplemet faollashib, fagotsitlovchi hujayralarning antigen kiritilgan (yuborilgan) joyga ko'chishi kuchayib boradi va natijada mahalliy yallig'lanish reaksiyalarini keltirib chiqaradi.

Sekvestratsiya – makrofaglar tomonidan granulyom hosil bo'lishida nobud bo'lishi mumkin bo'lmagan mikroorganizmlarning ishtiroki.

Singen transplantatsiya – bir turdagi (bir urug'li egizaklar) genetik jihatdan o'xshash bo'lgan zotlar o'rtasidagi organ va to'qimalarni ko'chirib o'tkazish.

LACH SKL – limfotsitlarni aralash chatishtirishdagi reaksiyasi – ikki genetik jihatdan ajralib turuvchi individumlarning hujayrasida mavjud duragaylashirishdagi MNS allojenlariga T-hujayralarning javobi.

Immunologik tolerantlik – o'ziga xos immunitet javobini bermaslik hodisasi.

Tolerogenlar – organizmga o'ziga xos javob bermaslik hodisasi kiritilishining muayyan sharoitlarda hosil bo'ladigan hujayralar, oqsillar, polisaxaridlarning antigenlari.

Transplantatsion antigenlar – gistomutanosiblikning asosiy kompleksi orqali boshqariladigan hujayralar yuzasining antigenlari.

Transplantatsion immunitet – transplantatsiya qilinaotgan organ yoki to'qimaning immun bitib ketmaslik hodisasi; bitib ketmaslik reaksiyasida asosan immunitetning T-tizimi ishtirok etadi.

Fagotsitoz – korpuskulyar materialning (bakteriyalar, begona va nobud bo'layotgan hujayralarning, inert zarrachalar va boshqalarning) egallab olinishi yoki hujayra ichida hazm qilinishi.

Xemokinlar – limfotsitlar va fagotsitlovchi hujayralarning faollashuvi yoki migratsiyasida ishtirok etuvchi past molekulyar sitokinlar; yallig'lanish javobida (reaksiyasida) asosiy rolni bajaradi.

Sitokinlar – immun javobining nisbatan faol namoyon bo'lishida ishtirok etuvchi endogen oqsilli regulyatorlar.

Sitotoksik T-limfotsitlar (Ts) – virusga qarshi immunitetning asosiy hujayralari. Uning vazifasiga viruslar ta'sirida infeksiyalangan hujayralarni topish va yo'q qilish kiradi.

Ekzotoksiklar – tashqi muhitga bakterial hujayralar tomonidan ajratiladigan toksinlar (zaharli moddalar).

Epitop (antigen determinanta) – antitelalar tomonidan topiladigan antigenning bir qismi.

ASOSIY QISQARTMALAR RO'YXATI

HTLV – insonning T-limfotsitlar virus Ig - immunoglobulinlar	HTLV – insonning T-limfotsitlar virus Ig - immunoglobulinlar
Ag - antigen	AG - antigen
ANX – antitelaning antigenni namoyish qiluvchi hujayralari	ANX – antitelaning antigenni namoyish qiluvchi hujayralari
BXR (BCR) - B-hujayra retseptori	BXR (BCR) - B-hujayra retseptori
VEV –yuqori endotelial venular	VEV –yuqori endotelial venular
STG – sekin sodir bo'ladigan turdagi gistomutanosiblik	STG – sekin sodir bo'ladigan turdagi gistomutanosiblik
GAK (MNS) – gistomutanosiblikning asosiy kompleksi	GAK (MNS) – gistomutanosiblikning asosiy kompleksi
SSBG - sekin sodir bo'ladigan gipersezuvchanlik	SSBG - sekin sodir bo'ladigan gipersezuvchanlik
TK (NK) – tabiiy killerlar	TK (NK) – tabiiy killerlar
IKX – immunokompetent hujayralar	IKX – immunokompetent hujayralar
IL – interleykinlar	IL – interleykinlar
IFA – immunoferment tahlil	IFA – immunoferment tahlil
IFN - interferon	IFN - interferon
I - ilik	I - ilik
LPS - lipopolisaxarid	LPS - lipopolisaxarid
TTL - ichaklarda to'plangan limfoid to'qima	TTL - ichaklarda to'plangan limfoid to'qima
IFM – ingibitsiyalangan faktori migratsiyasi	IFM – ingibitsiyalangan faktori migratsiyasi
MNS - I, II, III klass molekulari (antigenlari)	MNS - I, II, III klass molekulari (antigenlari)
PZR - polimeraz zanjirli reaksiya	PZR - polimeraz zanjirli reaksiya
LBTR – leykotsitlarning blast transformatsiyasi reaksiyasi	LBTR – leykotsitlarning blast transformatsiyasi reaksiyasi
LMTR – leykotsitlar migratsiyasi tormozlanishi reaksiyasi	LMTR – leykotsitlar migratsiyasi tormozlanishi reaksiyasi
S - komplement	S - komplement
CD – immunokompetent hujayralar membranasidagi	CD – immunokompetent hujayralar membranasidagi
differecirovka antigenlari	differecirovka antigenlari
CD4 – xelper fenotipi T-limfotsitlar	CD4 – xelper fenotipi T-limfotsitlar
CD8 - supressor fenotipi T-limfotsitlar	CD8 - supressor fenotipi T-limfotsitlar
CD16 – tabiiy killerlar	CD16 – tabiiy killerlar
CD20 - B-limfotsitlar	CD20 - B-limfotsitlar
SKK – tanasimon hujayra kompleksi	SKK – tanasimon hujayra kompleksi
HLA – insondagi to'qima mutanosibligi (mosligi) tizimi	HLA – insondagi to'qima mutanosibligi (mosligi) tizimi
(humanleukocyteantigens)	(humanleukocyteantigens)
ITS – immun taqchilligi sindromi	ITS – immun taqchilligi sindromi
MKIT – murakkab kombinatsiyalashgan immun taqchilligi	MKIT – murakkab kombinatsiyalashgan immun taqchilligi
TKR (TCR) - T-hujayrali retseptor	TKR (TCR) - T-hujayrali retseptor

Ts - T-suppressorlar
 Tx - T-xelperlar
 FGA - fitogemaglyutininlar
 O'NO - o'smalarning nekroz omili
 SIK - sirlulyatsiyalovchi immunit komplekslari

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YHATI

- Хайтов Р.М. «Иммунология». Учебник. 2-е изд., перераб. и допол.- Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 29: 528 с.
- Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. «Иммунология». Пер. англ.-М.: Мир, 2000. -с: Москва, 2007. 25 92 с.
- Цинкернагель Р. Основы иммунологии: Пер. с нем. - М.: Мир, 2008. – 56. 135 с.
- Галактионов В.Г. Иммунология. – М.: Нива, 2005. – 480 с.
- Игнатов П.Е. Иммунология и инфекции.-М.: Время, 2002. – 352 с.
- Койко Р. Иммунология: учебное пособие / Р.Койко, Д.Сайншайн, Э.Бенджамини; пер. с англ. А.В.Камаева, А.Ю.Кузнецовой под ред. Н.Б.Серебряной. – М.: Издательство центр «Академия», 2008. – 368 с.
- Мейл Д. Иммунология / Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б.Рот, А. Ройтт / Пер. с англ. — М.: Логосфера, 2007. — 568 с.
- Хайтов Р.М. «Иммунология». Учебник. Москва, 2008. - 256 с.
- Хайтов Р.М., Пинетин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции//Иммунология. 2000. № 1. С.61-64.
- Ярилин А.А. Иммунология. Учебник. М.: 2010. 749 с.
- Fundamental Immunology. William E. Paul. Lippincott Williams & Wilkins, 10 дек. 2012 г. - Всего страниц: 1283 .р
- Otto G. Bier. Fundamentals Of Immunology. Springer Science & Business Media. 2012.
- Paul W.E. et al. Fundamental Immunology (7th ed.) / Lippincott Williams & Wilkins. 2013. 1828 p.
- Floyd R .T., Clem Thompson. Fundamental Immunology / Lippincott William s & Wilkins. 2012. 1312 p.

Аxborot resurslari (manbaalari):

<http://www.aids.ru/>
<http://medbiol.ru/>
<http://www.who.int/ru/>

<http://immunologia.ru/>
<http://www.immunoanaliz.ru/>
<http://immunology.agava.ru/>
<http://immuno.health-ua.com/>
<http://www.raaci.ru/>
<http://www.immunologylink.com/>
<http://www.immunology.edu.ru/>
<http://www.biology.arizona.edu/immunology/immunology.html>
<http://www.immunology.org/>
http://www.immunology.klimov.tom.ru/Demo_ru/Index.html
<http://www.mcb.harvard.edu/BioLinks/immunology.html>

MUNDARIJA

KIRISH	3
I. BOB. KIRISH. IMMUNITET HAQIDAGI TA'LIMOTNING RIVOJLANISHI TARIXI. FAGOTSITOLAR HAQIDA TA'LIMOT	6
§-1.1. Immunologiyaning predmeti va vazifalari	18
§-1.2. Immunitet va uning turlari	34
§-1.3. Fagotsitlar	34
II. BOB. IMMUN TIZIMINING MARKAZIY HAMDAM PERIFERIK HAMDAM ORGANLARI	41
§-2.1. Immun tizimi markaziy organlarining morfofunktsional xarakteristikasi	41
§-2.2. Immun tizimi periferik organlarining morfofunktsional xarakteristikasi	44
§-2.3. Immun tizimining ontogenezi	49
III. BOB. IMMUN TIZIMI HUYAYRALARI	59
§-3.1. Immun tizimi huyayralari	59
§-3.2. T - hamda B - limfotsitlar	68
§-3.3. Sitokinlar klassifikatsiyasi	85
IV. BOB. JAVOB IMMUNOLOGIK JARAYONLARIDA HUYAYRALARNING KOOPERATSION KOSSALARI	93
§-4.1. Immunokompetent huyayralarning kooperatsion xossalari	93
§-4.2. Immunitet shakllari. Immun javobining boshqartirishi	102
§-4.3. Transplantatsion immunitet	107
§-4.4. Gipersezuvchanlik reaksiyalari	116
V. BOB. IMMUN JAVOBINING GENETIK NAZORATI. IMMUNOLOGIK TOLERANTLIK	124
§-5.1. Immun javobining genetik nazorati	124
§-5.2. Immunologik tolerantlik	139
VI. BOB. ANTIGEN VA ANTITELALARNI BOGLOVCHI MARKAZLAR	146
§-6.1. Antigenlar va antitelalar	146
§-6.2. Immunoglobulinlar: strukturas, funksiyalari	152

G.A.Shaxmurova, L.N.Egamberdieva

IMMUNOLOGIYA

O'quv qo'llanma

Muharrir: Xalimdjan Taxirov
Tex.muxarrir: Sayyora Meliko'ziyeva
Musahhih: Mavluda Yunusova
Sahifalovchi: Dillfuza Usmanova

§-6.3. Immunoterapiya handa immunoprofilaktika 154

VII.BOB. AMALIVOTDA ANTIGEN-ANTI-TELA REAKSIYALARIDAN FOYDALANISH (IMMUNODIAGNOSTIKA).

§-7.1. Agglyutinatsiya reaksiyalari 172

§-7.2. Vositasiz (passiv) gemagglutinatsiya reaksiyasi 177

§-7.3. Presipitatsiya reaksiyalari 179

§-7.4. Kumbs reaksiyasi 180

§-7.5. Immunoflyuoressensiya reaksiyasi 183

§-7.6. Immunofermentli tahlil 184

TESTLAR 185

ATAMALAR LU'G'ATI 298

ASOSIY QISOQARTMA SO'ZLAR RO'YXATI 205

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI 207

Nashriyot litsenziya № 2044, 25.08.2020 y.

Bosishga ruxsat etildi 18.12.2020

y.

Offset bosma usulida bosildi. Shartli bosma tabog'i 13,25

Adadi 100 dona. Buyurtma № 8711085

Bichimi 60x84 1/16. "Times new roman" garniturası. Kegli 17