

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

**ALISHER NAVOIY NOMIDAGI SAMARQAND
DAVLAT UNIVERSITETI**

TABIIY FANLAR FAKULTETI

**BIOLOGIYA YO'NALISHI
FIZIOLOGIYA, GENETIKA VA BIOKIMYO KAFEDRASI**

Odam va hayvonlar fiziologiyasi fanidan

KURS ISHI

**Organizmda immun tizimi va uning buyrak
kasalliklarida o'zgaruvchanligi**

Bajaruvchi:

Ismatullayeva Dilnoza

Ilmiy rahbar:

ass. D.G`. Hayitov

Samarqand-2015

MUNDARIJA

KIRISH.....	3
1. ADABIYOTLAR SHARHI	5
1.1. Organizmlarning immunologik xususiyatlari	5
1.1.1. Immunologik organlar	5
1.1.1.1. Timus.....	5
1.1.1.2. Suyak ko'migi	6
1.1.1.3. Limfatik tugunlar	7
1.1.1.4. Taloq	8
1.1.1.5. Shilliq pardalar bilan yondoshgan limfoid to'qima.....	8
1.1.2.Limfoid hujayralar	9
1.1.2.1. B- Limfositlar	9
1.1.2.2. T- Limfositlar	12
1.1.3. Immunoglobulin sinflari.....	15
1.2. Glomerulonefrit haqida tushuncha va ma'lumotlar	18
2. Aniqlash usullari	20
2.1. Lipidlarning peroksidlanishi va immun tizimni aniqlash.....	20
2.2. Qondagi antioksidant himoya fermentlarining faolligini aniqlash.....	20
2.3. Erkin-radikallar oksidlanishini o'zgarishini aniqlash.....	20
3. MAVZUNI O`RGANISH BO`YICHA OLINGAN NATIJALAR.....	22
3.1. Surunkali glomerulonefritda lipidlarning peroksidlanishi va immun tizimning o'zgaruvchanligi	22
3.2. Surunkali glomerulonefritda antioksidant himoya tizimi fermentlarning tahlili.....	25
3.3. Surunkali glomerulonefritda erkin-radikallar oksidlanish ko'rsatkichlarini o'zgarish dinamikasi	27
XULOSALAR	31
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR	32

KIRISH

Mavzuning dolzarbligi. Glomerulonefrit va pielonefrit buyrak va siydik yo'llarini yallig'lanish kasalligi bo'lib kattalar va bolalarda uchraydi. Pielonefritning o'tkir va surunkali xillari farqlanadi. O'tkir pielonefrit buyrak kasalliklarini 14-22% ni tashkil etadi, surunkali pielonefrit yoshi kattalarda ko'proq uchraydi. Ilmiy ma'lumotlarga ko'ra har bir 1000 nafar boladan 29 tasida pielonefrit kasalligi kuzatilgan. Moxochkaladagi shisha zavodida ishlaydigan 500 kishidan 81 nafari surunkali pielonefrit bilan og'riganligi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan. Bu ma'lumotlarga tayangan holda organizmda buyraklarning moddalar almashinuvida ahamiyatini yuqori ekanligini hisobga olib[1,3]

Surunkali glomerulonefritni (SNG) rivojlanishida immun tizimlar yeitakchi rol uynaydi. Ammo birlamchi immun mexanizmlarning o'zi buyrak to'qimasini buzilishiga olib kelmaydi, lekin turli yallig'lanish mediatorlari (kislородli radikallar, prostoglanidinlar, leykotrinlar, kollogenazalar, elastazalar va boshqalar) ishlab chiqarish bilan boradigan kaskad reaksiyalarni keltirib chiqaradi, bu esa o'z navbatida glomerulonefritni kuchaytirishni boshqa mexanizmlarga turtki bo'ladi. Bunday jarayonlardan biri lipidlarning peroksidlanishi (LPO) bo'lib, ularning faolligini immun yallig'lanishlar bilan uzviy bog'liq. SNGda LPOni namoyon bo'lishi kasallikning nefrotik shaklida lipid va oqsillar almashinuvini buzilishini chuqurlashtiradi. SNGda bu mexanizmning muhumligi shundaki LPO mahsulotlari kalavasimon kanalchalarini mezinximal hujayralariga sitologik ta'sir ko'rsatadi va kollogen sintezini stimullaydi, shu yo'l bilan buyrak to'qimasini o'zgarishini tezlashtiradi[7,9,10,18].

SNG qon plazmasi va hujayra membranalarida erkin radikallar jarayoning faollashuvi va lirlidlarning peroksidlanishi mahsulotlarini to'planishi bilan kechadi. Bu o'zgarishlar antioksidant himoya fermentlarining faolligini pasaytirish yoki notug'ri holatga o'tishini chuqurlashtirib yuboradi. SNGda LPO jarayonlari nefropatiyaning avj olib ketishiga ta'sir qiladi, mezongial hujayralarga siotoksik ta'sir ko'rsatadi va kollogen sintezini stimullaydi. Immunoyallig'lanish reaksiyalari fonida oqsil va lipidlarning metobolizmini buzilishi erkin radikal substratlarini ortiqcha hosil bo'lishiga, LPOning juda ham faollashib ketishiga sabab bo'ldai. Antioksidant himoyaning ferment sistemasini har qanday zvenosidagi nuqsonlar (superoksiddismutaza-SOD, katalaza-KT, glutationperoksidaza-GP va boshqalar) organizmda LPOni faollashuviga sabab bo'ladi[5,12,16,24].

Mavzuning maqsad va vazifalari. Malakaviy bitiruv ishini bajarish jarayonida buyraklarning o'tkir va surunkali pielonefriti kasalliklarida buyrak to'qimalarida kechadigan patologik jarayonlar natijasida organizmda moddalar o'zgarishi kuzatiladi. O'tkazilgan tekshirishlarning maqsadi turli klinik shakildagi SGN bor, buyraklarning azot chiqarish funksiyasi me'yorida bo'lgan bemorlarda membranastabilizator bilan kompleks terapiya o'tkazilganda qonning LPO va AOT ko'rsatkichlarini o'rganishdan iborat [2].

Kurs ishini bajarishda quyidagi vazifalarni oldimizga qo'ydik.

- Glomerulonefrit haqida ilmiy-adabiy ma'lumotlarga ega bo'lish

- Insonlar organizmida moddalar almashinuvi jarayonida buyrakning ahamiyati.
- Lipidlarning peroksidlanishi va immun tizimning o'zgaruvchanligi, antioksidant himoya tizimi fermentlarning tahlili, erkin-radikallar oksidlanish ko'rsatkichlarini o'zgarish dinamikasini o'zgaruvchanligini tahlil etish.
- Ishni amalga oshirishda uslublardan samarali foydalanish.

1. ADABIYOTLAR SHARHI

1.1. Organizmlarning immunologik xususiyatlari

Immunologik tizim juda noyob, murakkab jarayonlarni mukammal ravishda amalga oshiradigan tizim bo'lib, uning asosiy vazifasi organizmga turli yo'l bilan kirib olgan mikroob, virus va sodda hayvon hujayralarini aniqlab, ularni organizmdan chiqarib yuborishdan iborat. Immunologik tizimning yana bir muhim fazilati bu organizmning o'zida hosil bo'lgan «noma'qul» tuzilmalarni (autoantigen) aniqlash va ulardan organizmni tozalash qobiliyatini mujassamlashidadir. Bu tizimning o'ta noyob deb ta'kidlanishi bejiz emas, chunki tashqi muhitda mavjud bo'lgan va o'zida organizmga nisbatan begonalik asoratlarini namoyon etgan (antigen, allergen va autoantigenlar) barcha tuzilmalar immunologik tizim nazorati tufayli aniqlanadi[34].

1.1.1. Immunologik organlar

Hujayraviy va gumoral immunitetni sodir qiluvchi immunologik tizim hujayralari asosan limfoid a'zolarida gavdalanadi. Ular orasida timus (ayrisimon bez), taloq, limfatik tugunlar, suyak ko'migi va sut emizuvchilarda limfoid hujayralarning turli guruhini alohida ajratish kerak. Qushlarda esa ularga qo'shimcha ravishda fabrisius xaltasi ham kiradi. Suyak ko'migi asosan miyeloid markazi hisoblanishiga qaramasdan, hujayralarning immunokompetentlik xususiyatini barqarorlashtirishda juda muhim. Immunologik tizimni hujayralar tizimi sifatida olib qarasak, unda bu tizimni limfositlar, makrofaglar, makrofaglarga o'xshash ba'zi bir hujayralar jumladan, taloqning dendrit hujayralari va epitelial Langergans hujayralarning yig'indisi tashkil etishi ma'lum bo'ladi. Yuqorida sanab o'tilgan hujayralar, immunologik tizimning tuzima va a'zolarini; limfosit va makrofaglarning ma'lum bir qismi esa qon va limfa hujayralari populyasiyasini tashkil qiladi.

1.1.1.1. Timus

Bu limfoid a'zo bo'lib, uning katta qismi ko'krak kafasida, ko'krak suyagi dastasiniig orqa tomonida joylashadi. Ko'pchilik hayvonlar organizmida timus ikki qismdan iborat. Odam organizmida esa timus ikki bo'lakdan tarkib topgap va umumiy tuzilmani tashkil qiladi. Timusning katta-kichikligi yosh ulg'ayishi bilan o'zgarib boradi. Uning nihoyatda kattalashgan shakli (odam navdasiga nisbatan olinganda) ona qornidagi bolada va uning ikki yoshgacha bo'lgan davriga qadar kuzatiladi. Ikki yoshdan jinsiy yetuklik darajagacha ham uning o'lchovi ancha katta bo'ladi. Jinsiy voyaga yetish davri tugagach, u asta-sekin kichiklasha boshlaydi va deyarli involyusiyaga uchraydi. O'tmishdagi anatamlarga timyan o'simligi bargining shaklini eslatgani uchun ayrisimon bez timus deb nomlangan. Odam organizmida ayrisimon bez, embrional davnniing ikkinchi oyida uchinchi va qisman to'rtinchi halqum chuntagidan rivoj topa boshlaydi. Bu davrnining oltinchi xaftasida, timus epitelial hosilaga aylanib, keyinchalik unda qon tomir va mezenximal elementlarining hosil bo'lishi kuzatiladi. 7-8 haftalar orasida esa dastlabki limfositlar namoyon bo'la

boshlaydi. Shunday qilib ushbu bez limfoepitelial a'zolarga aylanadi. Embrional rivojlanishning uchunchi oyga kelib, a'zoda bo'laklar hosil bo'la boshlaydi va shu bilan birga uning tuzilmaga xos shakllanishi yuzaga keladi. Bezning keyingi rivoji uning sig'imi va vaznining oshishi bilan chambarchas bog'liq bo'ladi[2].

Ayrisimon bez yupqa biriktiruvchi kapsula bilan qoplangan, uning ostida bez bo'lakchalari yotadi. Har bir bo'lakcha ikki qatlamdan iborat. Bo'lakchaning periferik, limfositlarga gavjum qismi-tashqi pustloq, markaziy, hujairalarga boy bo'lmagan qismi esa miya qatlami deb ataladi. Ayrisimon bezning normal funksiyasi tug'risidagi ma'lumot oxirgi 10-15 yillar ichida olingan bo'lib, ular orasida eng asosiylari quyidaglar hisoblanadi: immunologik jihatdan rivojlanishi, tiklanish va ko'maklashish vakolatlari, periferik limfoid tizimlarni boshqarish va boshqalar. Immunologik nuqtai nazardan nigoh tashlansa, timusning asosiy vazifasi T-limfosit populyasiyalarini ma'lum bir rivoj darajasiga yetkazish yoki differinsiasiyalash hisoblanadi. Bezning bu vazifasi gumoral omillarni ishlab chiqarish tufayli amalga oshadi. BU gumoral omillar asosai bezning epitelial hujayralari tomonidan yuzaga keladi. Shunday qilib, timus T-limfosit populyasiyalarinnng ma'lum bir yetuklik darajasiga ko'tarilishida muhim o'rin tutadi. T-hujayralarining o'tmish avlodlari timusga qarab ko'chib yurish qobiliyatiga ega, bunda ular a'zoning ta'siri ostida bo'ladi. Timus tarkibidan o'rin olgan va dastlabki rivoj bosqichida bo'lgan «chaqaloq» hujayralar o'z tashqi markerlari (tamg'alari) ga ega bo'lmaydi. Ular markerlik xususiyatini ana shu a'zo ta'siri ostida asta-sekin orttiradi[4].

Timusning po'stloq qatlamini tark etgan T-limfositlar bir qancha sinflarga bo'linib ketib, voyaga yetgan T- xelper, T-supressor va T- killer vakolatligini shakllantirib beradigan, o'ziga xos markerlarni namoyon qiladi.

1.1.1.2. Suyak ko'migi.

Sut emizuvchilar organizmida suyak ko'migi B-hujayralarning yetiladigan manbai hisoblanadi. Bunda B-hujayralar o'zak hujayralaridan hosil bo'lib, tashqi qavatida immunoglobulin molekulalarini tashuvchi kichik limfositlarga aylanadi. Suyak ko'migi o'zida limfoid bo'lmagan va o'ta geterogen (turli-tuman) hujayralar populyasiyasini saqlaydi. Suyak ko'migini limfoid a'zo bo'lishiga qaramasdan, immunologik a'zo deb ham qarash mumkin, chunki u postnatal rivojlanish davrida turli limfosit va makrofag populyasiyalarini hosil qiluvchi o'tmishdosh hujayralarni o'zi bilan ergashtirib keladi. Ma'lumki, qon hujayralarining hosil bo'lish jarayoni gematopoez deb ataladi, ushbu hujayralarni hosil qiluvchi to'qima esa gematopoetik to'qima deb nomlangan. Gematopoetik to'qimaning ikki turi mavjud. Ulardan biri, miyeloid, ikkinchisi esa limfoid turlaridir[8].

To'qimaning miyeloid deb nomlanishi bejiz emas, (yunoncha miyelos—miya demakdir) odam organizmida qon hujayralari va ularning bevosita o'tmishdosh avlodlari, xususan, eritrosit, granulosit hamda plastinkalar va ularning gavdalanishiga javobgar hujayralar, suyak bushlig'idan o'rin olgan bo'lib, ko'mik tarkibida joylashadi. Shuning uchun suyak ko'migi to'qimasi miyeloid to'qima deb atalgan. Suyak ko'migida o'ziga xos immunologik reaksiyalar kechadi, masalan, antitanalar sintezi. Zardob immunoglobulinlarining asosiy manbai bo'lib, suyak ko'migi

hisoblanishi mumkin. Masalan, 10 xaftalik sichqonlarning suyak ko'migi tarkibida 80 foizdan ortiqroq immunoglobulin molekulalarini sintez qiladigan hujayralar to'plangan bo'ladi. Periferik limfoid to'qimasi antigenga nisbatan tez hamda qisqa vaqt mobaynida ta'sirlansa, suyak ko'migi sekin ta'sirlanib, uning javobi uzoq va antitanalar ishlab chiqarishi ancha vaqt mobaynida bo'ladi[8,34].

B-limfositlarning yetilishi, ularning tashqi qavatida immunoglobulin reseptorlari hamda GBK gen mahsulotlari ekspressiyasi holatidagina tugallanadi. Limfositlar suyak ko'migi hujayralarining taxminan 20 foizini tashkil etadi.

1.1.1.3. Limfatik tugunlar

Buyraksimon shaklga ega bo'lgan limfatik tugunlar limfatik irmog'i bo'yicha joylashgan bo'ladi. Limfatik tugunlarning ko'pchiligi chov (qorin va son orasi) katta tomirlari buylab ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'ida joylashadi. Ular kapsulaga uralgan hamda limfositlarga boy bo'lgan parenximadan tarkib topgan. Gematoksillineozin buyogiga buyalgan limfatik tugunning ko'ndalang kesimini mikroskop ostida ko'zdan kechirsak, u ko'k rangda ekani ayon bo'ladi. Sababi, uning tarkibida to'q ko'k yadroga ega bo'lgan limfositlar ko'p uchraydi. Limfatik tugun ham po'stloq va miya qatlamiga ega bo'ladi. Bunda limfositlar po'stloq, qismida hosil bo'lib, uning miya qismiga qarab siljiydi. Limfatik tugunning po'stloq moddasi timusning po'stloq moddasidan farq qiladi va asosan, limfatik folikullardan tashkil topadi. Bundan tashqari, limfatik tugunlarda epitelial komponent bo'lmaydi. Badanning barcha qismidan oqib o'tadigan limfa qon aylanish doirasiga o'tishdan oldin limfatik tugunni kesib o'tadi. Shuning uchun, limfatik tugunning asosiy vazifalaridan biri mayda zarrachalarni va begona mahsulotlarni limfadan chetlashtirib o'ziga filtr tizimi vazifasini bajarishdan iborat. Bu narsa konchilarning limfatik tugunlari ko'mir changining zarrachalari bilan to'lgan ekanligini aniqlanganida tasdiqlangan edi[6].

Limfatik tugunlarning yana bir xususiyati usimtalar rivojlanishida namoyon bo'ladi. Aniqlanishicha, birlamchi usimtaning hujayralari ko'pincha limfatik tomirlarga tushib, keynichalik limfatik tugunlarda to'planadi. Shu bilan birga limfatik tomirlar bo'yicha joylashgan limfatik tugunlar infeksiyon muhitni urganish chog'ida ko'pincha shishadi. Mana shu vaqtning o'zida ular limfani bakteriyalardan ozod qilishi shubhasiz.

Limfatik tugun immunologik tizimning yuqori faol qismi hisoblanadi. Yuqorida aytilganidek, u orqali limfa oqib o'tadi. Bundan tashqari, unda makrofaglar ishtirokida turli zarrachalarning fagositozi amalga oshadi. T-killer va antitana molekulalarini sintez qiluvchi plazmatik hujayralar, tugunlarda faollashgan T va B-limfositlardan shakllanadi. Limfatik tomirlarning bir qismi kapsulaga kelsa, bir qismi uning darvoza deb ataladigan joyidan chiqadi. Ikkala turga oid tomirlar klapanga ega bulgani uchun, limfa ular tarkibida orqaga qarab yunala olmaydi[15].

Stroma limfatik tugun moddasini tashkil qilgan bo'lib, unda ozod hujayralar bir yerda ushlanib turadi. Stromaning o'zi hujayra va hujayra aro moddasidan hosil bo'ladi. Stroma hujayralari uning turli qismlarida turlicha bo'lgani uchun, ularni morfologik va sitoximik belgilar yordamida farq qilinadi. Tugunning B-lifositlarga boy bo'lgan qismlarida, masalan, limfatik follikullarda, dendrid retikulyar hujayralar

ko'proq o'rin oladi. Ular fagositozda ishtirok etmaydi, lekin o'zining tashqi qavatida antigenni bog'lashi mumkin[36].

Limfatik tugundagi retikulyar hujayralar sinuslarini hosil qiladi. Sinus so'zi, lotlicha bo'shliq fazoni anglatadi. Bu sinuslar limfani tozalaydi. Limfa chekka sinusdan, afferent tomirlar buyicha, po'stloq moddasidagi limfositlardan singib makrofaglar va miya moddasining sinuslariga keladi, u yerdan asa efferent tomirlar yordamida chiqadi. T va B- limfositlar limfatik tugunlarda turli anatomik kompartment (bo'lim) larni ishg'ol qiladi. B limfositlarning yig'ilgan joyi kortikal (timusdan xoli bo'lmagan), ya'ni po'stloq zonalariga hisoblanadi. Tinch holatdagi tugunda ular sferik shaklga ega bo'lib, birlamchi follikullar deb nomlanadi. Antigen yordamida amalga oshgan B-limfositlarning rag'batlanishidan keyin ikkilamchi follikullar hosil bo'ladi. Ular ba'zi vaqtda ko'payish markazlari deb ham ataladi.

Limfatik tugunda T-limfositlarning asosiy qismi prakortikal yoki timusga bog'liq bo'lgan yerda joylashgan. Bolalarda ba'zi bir sabablarga ko'ra, timusning tanqislik holati yuzaga kelsa, uning prakortikal zonasida limfositlar umuman uchramaydi. Xuddi shunday hodisani timektomiyaga uchragan sichqon organizmida ham kuzatish mumkin.

1.1.1.4. Taloq

Taloq qorin bo'shlig'ida IX-XI qovurg'alar satxida joylashadn, bu a'zonining katta-kichikligi va shakli qisilgan mushtga uxshash bo'ladi. Taloqniig tuq qizil rangini, undagi ko'p miqdorda bo'lgan qon elementlarining uchrashi bilan tushuntirsa bo'ladi. Taloq, qon doirasini o'zining funksional faolligini yuqotgan eritrosit va leykositlardan tozalaydi. Bundan tashqari, u qon doirasiga tashrif etgan begona antngenlar, ayniqsa, kopruskulyar antigenlarga nisbatan javob bera oladigan, yangi lnmfositlarni keltirib chiqaradi[8,36].

Taloqning ustki qismi biriktiruvchi to'qimadan tashkil topgan va kapsula bilan o'ralgan. Uning ichki qismini pulpa tashkil qiladi. Taloq tarkibida pulpa ikki xil bo'ladi: biri oq pulpa bo'lsa, ikkinchisi qizildir. Oq pulpa taloqda juda mayda, qattiq va kulrang hosila kabi, qizil pulpa orasida sochilgan bo'ladi. Limfatik follikullarni qamrab olgan qizil pulpa o'z kataklarida ko'p miqdorda eritrositlarni saqlaydi hozirgacha oq va qizil pulpalar orasidagi chegara aniqlangani yuq, lekin shu ikki pulpa orasida marginal mintaqa mavjud. Xuddi shu marginal mintaqada follikullar tarkibiga kiradigan qon tomirlari yotadi. Marginal mintaqaga arteriyalar sirkulyasiyasida bo'lgan limfositlar kelib tushadi[40].

Qon tarkibidagi antigen ham, shu mintaqaga kelib tushishi va u yerda hozir bo'lgan makrofaglar yordamida fagositozga uchrashi mumkin. Buning natijasida B-limfositlar faollashsa, ular avvaliga bo'lina boshlaydi, keyin esa antitana hosil qiluvchi hujayralar darajasiga ko'tariladi.

1.1.1.5. Shilliq pardalar bilan yondoshgan limfoid to'qima

Organizm tizimlarining turli tarmoqlari, limfoid to'qimalarning subepitelial to'dalari bilan, yuqumli jarayonda muhofazalanish uchun qamrab olingan bo'ladi. Nafas olish, hazm qilish va ayirish yo'llari shular jumlasidan. Bunday limfoid

to'qimalar biriktiruvchi to'qima kapsulasi bilan chegaralanmaydi. Ular limfosit, plazmatik hujayra va fagositlarning diffuz tudalaridan iborat bo'ladi. Misol qilib til, tanglay halqumdagi bodomsimon bezlar, ingichka ichakdagi Peyer blyashkalari, ko'richakni ko'rsatish mumkin. Taxminlarga ko'ra, shilliq pardalar bilan o'ralgan limfoid tuzilma maxsus shira tizimini yaratadi, unda immunoglobulinlarning A va E-sinfiga mansub bo'lgan molekulalar sintezini amalga oshiruvchi hujayralar aylanib yuradi[34].

1.1.2. Limfoid hujayralar

Limfositlar asosan birlamchi yoki markaziy limfoid a'zolar (timus va suyak ko'migi) da yuqori nisbatda ($10^9/\text{kun}$) hosil bo'ladi. Bu hujayralarning ma'lum bir qismi ko'chib, ikkilamchi limfoid to'qimalarga (limfatik tugun, kapsulaga ega bo'lmagan limfoid to'qimalar va taloq) kelib tushadi. Limfoid hujayralar oq qon hujayralarining (leykotsit) qariyb 20 foizini tashkil etadi. Ko'pgina yetuk limfoid hujayralar uzoq yashaydigan bo'lib, sirkulyasiya doirasida xotira hujayralari holatida ko'p yillar davomida saqlanib qoladi.

Limfosit immunologik tizimning asosiy hujayrasi hisoblanadi. Bundan tashqari, limfosit kabi juda muhim vazifani bajaradigan makrofaglarni ham alohida ta'kidlash zarur.

1.1.2.1. B-LIMFOSITLAR.

Bu tipga oid hujayralar qushlarning fabrisus xaltasi va sutemizuvchilarning suyak ko'migida hosil bo'lgani uchun B- limfositlar deb atalgan. B-limfositlar immunitetni yuzaga keltirishda juda muhim vazifani bajaradi. Ularning eng katta ahamiyatga ega bo'lgan maqsuloti - gumoral immunitet vakillari bo'lgan immunoglobulinlar hisoblanadi. Immunoglobulin molekulalar organizmning boshqa xech qaysi bir hujayrasi yordamida voyaga yeta olmaydi. Ularning nihoyatda turli tuman bo'lishi, bir necha million B-hujayra klonlarining mavjudligi bilan ifodalanadi. Har bir klon immunoglobulinning maxsus, o'ziga xos xususiyatiga ega bo'lgan turini vujudga keltiradi[41].

B-limfositlar, sirkulyasiyadagi barcha limfositlarning qariyb 5-15 foizini tashkil kiladi va shu bilan bir qatorda plazmatik hujayralarning manbai hisoblanadi. Ular gemopoetik uzak hujayradan kelib chiqadi. Chamasi, B-limfositni yuzaga keltiradigan hujayra mavjud bo'lib, u o'zini aks ettirish qobiliyatiga ega bo'lsada, uning xususiyatlari shu kungacha to'liq o'rganilgani yuq. Ana shunday maxsus o'zak hujayra sichqonlarning suyak ko'migida va onda-sonda taloqda uchraydi[38].

B-limfositlarning darajalanish (differensiasiya) qatorida birinchi element, utmishdosh B-hujayra (Pre- B hujayra) hisoblanadi. Bu hujayra yirik bo'lib, sirkulyasiyaga uchraydi. Uning sitoplazmasida immunoglobulin quyi-sinfining og'ir zanjiri (cIgh) bo'ladi, lekin uning tarkibida membrana immunoglobulini bo'lmaydi. Undan keyingi bosqichda sodir bo'ladigan, kechki pre- B limfositlar sitoplazmalarida immunoglobulinlariing yeingil (cIgL) va og'ir (cIgh) zanjirlari bo'lishi mumkin.

So'ngra pre B-hujayra B hujayra darajasiga yetadi, biroq o'zining tashqi qavatida membrana immunoglobuliniga ega bo'lishi bilan farqlanadi (mIg).

Voyaga yetmagan B-hujayra ko'pincha mIgM (+) va mIgD(-) fenotipiga ega bo'lib, uning tarkibida birmuncha ikkinchi sinfga oid MNS- molekulalarini aniqlash mumkin. Ikkinchi sinfga ta'lluqli MNS molekulalari odatda I-a-antigenlar sifatida ham ifodalanadi. Balog'atga yetgan B-hujayralar fenotipini mIgM(+), mIgD(+) va IgA(+) molekulalari tashkil qiladi. Bundan tashqari, bu hujayralar tarkibida yana komplement reseptorlar (CR) paydo bo'ladi. Sichqonlarning ba'zi yetuk B-limfositlarida darajalanish antigeni Lyv 5 bo'lib, ba'zi birlarida esa bo'lmaydi, ya'ni bunday B- hujayralar Lyv 5 manfiy hisoblanadi[34].

So'nggi yillarda monoklonal antitanalar ishlab chiqarish texnologiyasi gibridomalar asosida olib borilgani tufayli rivojlanib borayotgan B-limfositlarning darajalanish markerlarini aniqlash imkoniyati paydo bo'ldi. Bu borada o'ziga xos monoklonal tabiatiga ega bo'lgan antitanalar B-220, BP-1, BP-3, B-hujayraning turli bosqichlaridagi tashqi qobiq molekulalarini aniqlashda ishlatiladi. Masalan, B-220, o'tmishdosh B, pre-B, voyaga yetmagan B va yetilgan B hujayralarning tashqi molekulalari bilan, BR-1 na BR-3 monoklonal antitanalar esa, faqat o'tmishdosh va pre B hujayra molekulalari bilan birikadi.

Boyaga yetgan B-hujayraning pre B hujayradan farqi shundaki, uning membranasida antigen uchun reseptorlar bo'ladi. Mana shu reseptorlar bilan antigen bog'lanishi tufayli hujayra faol antigen holatga keladi. Leknn, hujayraning bunday faollanishi uchun faqat B-hujayra reseptori bilan bog'lanib qolmay, shu bilan birga B-limfosit o'ziga xos xelper T-hujayrasi bilan munosabat o'rnatishi lozim. Aks holda, B-hujayraning faollashish qobiliyati so'nib, tolerantlik holati kelib chiqadi[2,6].

Odatda B-hujayraning faollashuvi ikkita turli bosqichdan iborat. Birinchi bosqichda, hujayraning bo'linishi tufayli (proliferasiya) uning soni ortadi. Ikkinchi bosqichda esa ko'paygan hujayralarning darajalanish jarayoni yuzaga keladi. Proliferativ reaksiyaning sodir bo'lishi juda katta ahamiyatga egadir, chunki uning natijasida, begona antigenga nisbatan yunalgan hujayralarning soni birmuncha oshadi va shu bilan birga ularning qarshi tana sodir qiluvchi ho'jayralrga aylannsh qobiliyati keskin ko'tariladi. B-hujayraviy javobning proliferativ bosqichi, T-hujayra mahsuloti, ya'ni B-hujayraning o'sish omili (O'O) nazorat ostida bo'ladi.

Barcha B-limfositlar uchun asosiy xususiyat immunoglobulinlarning membranasidagi ekspressiyasi hisoblanadi, uning oqibatida antigen ta'siri bilan klonli tanlanish kelib chiqadi. Suyak ko'migi va embrional jigar tarkibida hosil bo'lgan B-hujayralar, birmuncha vaqtdan keyin qon doirasiga tushadi, so'ngra qora jigarning limfatik tugunlari va boshqalar ikkinchi darajali limfoid a'zolar tomon siljiy boshlaydi. Sutemizuvchilar organizmida B-hujayra almashinishi nihoyatda tez va doimiy bo'lgani uchun, ular sodir bo'lgan joylaridan tez-tez kelib turishlari zarur. Yetilmagan B-hujayralar asosan taloq tarkibida to'plansa, limfatik tugunlarda ularning yetuk shakllari yig'iladi[8,15].

B-hujayralarning funksional xususiyatlaridagi o'zgarish, ularning yetilish, antigen rag'batlantirish, proliferasiya hamda darajalanish davrlarida yuzaga keladi. Shu davr ichida ularning tashqi komponentlari (markerlari) ham o'zgaradi.

Kam yetilgan B-hujayralar o'zlarining sirtida immunoglobulin molekulasining M izotopini namoyon etadi, lekin balog'atga yetish bilan ularda antitananing IgD izotipi va boshqa bir membrana glikoproteini, jumladan, komplementning tarkibiy qismi reseptorlari, IgG ning Fc qismi uchun reseptorlari vujudga keladi.

B-limfositning eng muhim sirtqi komponenti Ia molekulalari hisoblanadi. Bunday genetik polimorf glikoproteinar, B-hujayraning Ia-hujayra bilan o'zaro aloqasidagi eng muhim sezuvchi elementlari hisoblanadi. Sutemizuvchilar olamining har xil turlarida Ia— molekulalar B-limfosit darajalanishning turli bosqichlarida namoyon bo'ladi. Masalan, sichqonlarda bunday determinantlar B-hujayra yetilishida gavdalansa, odamdagi shu molekulalarga ekvivalent bo'lmish DR-determinantlar B-hamda pre-B hujayralarda uchraydi. B-limfositdagi MNS II sinfga oid molekulasining ekspressiyasi asta-sekin uning plazmatik hujayraga aylanishi bilan sunib boradi. Har bir klon orasida, B-hujayralar qisman, o'zining IgM (va IgD) ekspressiyasini boshqa immunoglobulin izotiplari (IgG, IgA, IgE) ekspressiyasiga o'zgartirishi mumkin[33].

Yuqorida qayd qilinganidek, ko'pchilik B-hujayralar II sinfga oid MNS molekulalarini o'zlarida namoyon etishi, ularning I-hujayralar bilan hamjixatligiga bog'liq. Mana shunday molekulalar sichqonlarda I-A/I-E, odam organizmida esa HLA—DR, DQ va DP deb nomlanadi.

Bundan tashqari B-limfositlarning tashqi qavatida komplement tizimining ba'zi bir komponentlari uchun reseptorlar ham borligi aniqlangan. Masalan, umumiy B-limfositlar uchun bunday reseptorlar quyidagilardir: S3b (CRI, CD 35) va C3d (CR2, CD21). CR-2 molekula, taxminlarga ko'ra, Epshteyn-Barr virusiga ham reseptor hisoblanib, B-hujayraning faollanishida muhim vazifani o'taydi. Hozir B-limfositlarning immunoglobulin tizimidagi tutgan o'rni hamda ahamiyatini tushunishda, unda namoyon bo'ladigan markerlarni aniqlanishi juda muhim omil hisoblanadi. Gibridoma texnologiyasining taraqqiyoti tufayli, bugungi kunda B-limfositlarning turli subpopulyasiyalarini ajratib olib, ularning funksional xususiyatlarini o'rganish mumkin[34].

Hozir ma'lum bo'lishicha B-limfositning darajalanish antigenlariga nisbatan turli-tuman monoklonal antigenlari mavjuddir. Shunday gibridoma texnologiyasiga asoslangan antitanalar B-limfositdagi antigenlarni, yangi atamalar majmui buyicha CD (Cluster of differentiation) antigenlarini aniqlashda qullaniladi. Masalan, 19-darajalanish klasteriga ta'lluqli monoklonal antitanalar, yuqori molekulyar hisoblanadigan (95 KD) B-limfositning glikoproteini bilan o'zaro ta'sirlanadi. Bundan glikoprotein barcha periferik B-limfosit tarkibida uchraydi, bundan tashqari, u suyak ko'migidagi o'tmishdosh B-hujayra sirtqi qavatida ham topiladi. CD19 antigen limfositni B-hujayra qatoriga kiritishdagi dastlabki marker hisoblanadi.

B-limfositlar o'zining tashqi qavatida IgG va Fc-parchasini saqlaydi. Bu reseptorlarni eritrositlar yordamida rozetka hosil qilish yo'li bilan aniqlash mumkin. So'nggi tadqiqotlar asosida shuni ma'lum qilish mumkinki, boshqa immunoglobulin sinflariga tegishli Fc-parchalarini aniqlasa bo'ladi (Fc γ R, Fc μ R, Fc α R, Fc ϵ R)[34,41].

Umuman, B-limfositlarning ustki markerlari haqida so'z yuritganda, bu muammo xozirgi davrda tobora dolzarb bo'layotganini alohida uqtirib o'tish kerak.

B-limfositning faollashuvi. O'tkazilgan tadqiqotlarning ko'pchiligi shuni ko'rsatadiki, B-limfositlar uch xil turli antigenlarga nisbatan ta'sirlanadi. Ular quyidagilardir: timusga bog'liq bo'lmagan antigenlarning I va II turlari, timusga bog'liq bo'lgan antigenlar.

Ayrim antigenlar, masalan, bakteriya lipopolisaxaridi, yuqori konsentrasiyada B-limfosit populyasiyasining ko'p qismini poliklonal faollashuvga jalb etadi, ya'ni bunda hujayraning o'ziga xos reseptorlarining axamiyati unchalik katta emas. Bunday ta'sirlanishda I turga oid antigenlar bamisoli mitogenlarga uxshash poliklonal faollashuvni keltirib chiqaradi. Ikkinchi turga oid antigenlarga misol tariqasida pnevmokokklarning polisaxaridi, D-aminokistlotalarining polimerlari, polivinilpirollidon va boshqalar ko'rsatilishi mumkin. Bunday antigenlar bilan antigen-spesifik B-limfosit reseptorlari, yuqori avid (ishtiyoq) ko'rsatkichida bog'lanadi, bu esa antigen determinantlari va immunoglobulin reseptorlari orasidagi bo'lgan uzaro chaparastalikka bog'liq bo'ladi. Yuqorida qayd qilingan antigenlarning ikkala turi asosan IgM sintezini amalga oshiradi va shu bilan birga ular tufayli sodir bo'lgan immunologik javob deyarli hujayralarini yuzaga keltirmaydi. Juda ko'p antigenlar timusga bog'liq bo'lgan turga kiradi. Bu antigenlar timusga nihoyatda bog'liq bo'ladi, ular I-limfositlardan mustasno holatda o'zlarining immunogenlik xususiyatlarini yuqotadi. Demak, bunday antigenlar immunologik javobni keltirib chiqarishi uchun T-xelper hujayralari bilan hamkorlikda bo'lishi darkor[39,40].

1.1.2.2. T- Limfositlar.

T-limfositlar asosan timusda hosil bo'ladi va shu yerning o'zida xususiy dastur orttiradi. Ko'pgina hollarda ular asosan uzoq umr kechiradigan hamda qon va limfa oralig'ida aylanib yuradigan hujayralar hisoblanadi. T-limfositlarining bunday «ozod» harakati ularga ko'pchilik antigen bilan tuqnashishga imkon yaratadi. Xuddi B-limfosit kabi, T-hujayra ham faqat o'ziga xos bo'lgan antigen bilan o'zaro munosabatda bo'ladi. Bundan tashqari, bamisoli B-hujayralar kabi, ular ham o'z sirtlarida maxsus noyob reseptorlarini tashib yuradi. Ammo bu reseptor B-hujayra reseptoridan tubdan farq qilsada, ular orasidagi bo'lgan ba'zi bir uxshashliklarni ham inkor qilib bo'lmaydi. Timus qaramog'ida bo'lgan limfositlar B- limfositlar bilan bir qatorda gemapoetik o'zak hujayrasidan paydo bo'ladi. T-limfositning o'tmishdosh hujayralari timusga tashrif buyurib, unda asta-sekin yetila boshlaydi. Keyinchalik ular immunologik tizimning periferik a'zolaridagi timusga bog'liq bo'lgan mintaqalarini ishg'ol qiladi. Bunda limfoid hujayralarga timusning epitelial elementlari kichik bir muhitni yaratib beradi. Mana shunday mikromuhit ayrisimon bezni qamrab olgan o'tmishdosh T-hujayralarida maxsus o'ziga xos markerlar sintezini amalga oshirishga olib keladi[36,38].

Odam organizmidagi T-hujayrasi voyaga yetar ekan, bu jarayonni uch bosqichga bo'lish mumkin. Birinchi bosqich yoki boshlang'ich timositlar davri CD7—CD2 va CD5 markerlarinipg ekspressiyasi bilan ifodalanadi. Shu bosqichning o'zida bo'linish markeri CD38 ni (barcha boshlang'ich gemapoetik utmish hujayra markeri) ham uchratish mumkin. Ikkinchi, umumiy timositlar bosqichida, qo'shimcha yuza

markerlar paydo bula boshlaydi. Masalan, GDI va shu bilan bir qatorda, ba'zi bir hujayralarda CD4 va CD8 ning koekspressiyasini kuzdan kechirish mumkin. Nihoyat, uchinchi bosqich — voyaga yetgan timositlar bosqichi deyiladi. Bu davrda keskin fenotipik o'zgarishlar yuz beradi. Bunda GDI ning ekspressiyasi susayib, CD3 TCR —2 kompleksi barqarorlashadi. Bu davrda ikki subpopulyasiyaning o'ziga xos antigenlari (CD4 va CD8, xelper va supressor) yaqqol ko'zga tashlanadi. Ko'pchilik timositlarning CD38 antigeni va transferin reseptorlari asta-sekin yo'qola boshlaydi[13].

Timusning gormon va omillari T-hujayraning rivojida juda muhim o'rin tutadi. Xilma-xil gormon va omillar T-hujayra rivojining turli bosqichlarida ta'sir ko'rsatadi. Timusning ba'zi bir o'rganilmagan gormon va millarini eslatib o'tish zarurdir. Masalan, timozin (5-fraksiyasi), timopoetin 1,2 va 3, timusning gumoral omili (THF), timostimulin shular jumlasidan.

O'tmishdosh T-hujayralar darajalanish jarayonini o'tgach timus «ko'kragidan» ozod bo'lib, turli vazifalarni bajaradigan geterogen (xelper, supressor va sitotoksik T-hujayralar) T- limfositlarga aylanadi. Ammo, shu bugungacha biror bir pre-T-hujayra uch xil turga oid T-limfositga o'zgarishi mumkinmi yoki har bir turga ta'lluqli T-limfosit uch xil pre-T-hujayradan kelib chiqadimi yo'qmi ana shu masala katta muammo bo'lib turibdi. Bundan tashqari, timus yordamida o'zining shaxsiy antigenlariga ta'sir ko'rsatuvchi ba'zi bir hujayralarning uloqtirilib tashlanish jarayoni ham amalga oshadi. Bu jarayon esa T-hujayra tolerantligini keltirib chiqaradi. Ma'lum bo'lishicha, timusda sodir bo'lgan T-hujayralar gomogen bo'lmasdan, balki ular geterogenlik xususiyatlarini o'zida namoyon etadi. Ularning farqi shundaki, bu hujayralar turli vazifani bajaradi, ularning joylashadigan maskani, hayot davri va sirtqi markerlari turlichadir[26].

Ushbu hujayra guruhidan ba'zi birlari killer (qotil) sifatida xizmat qilib, begona hujayralarni barbod etadi, boshqalari supressor (suyuqlik va hujayraning immunologin javobni sundiruvchi) qiyofasida, o'zgalari xelper (immunologik javobni keltirib chiqarishda yordamchi dastur) shaklida namoyon bo'ladi.

Timus dargohida yetilib chiqan hujayralar keyinchalik uni tark etib, periferik T-limfosit populyasiyasiga qo'shilib ketadi. Periferik T-limfositlarning bir qancha subpopulyasiyalari bo'lib, ularni sirtqi markerlar yordamida aniqlash va o'rganish mumkin. T-hujayraning B-limfositdan eng muhim farqi ularning quy eritrositlari bilan rozetka hosil qilish qobiliyatidadir. Bunda sodir bo'ladigan o'ziga xos «jipslashuv» T-hujayra reseptori bilan birga CD2 molekula tuzilmasiga bog'liq, bo'ladi[27].

Ammo shunga qaramasdan, T-limfositning haqiqiy markeri uning antigen reseptori hisoblanadi (TCR). TCR ikki ko'rinishda bo'ladi, biri TCR1 va TCR2. TCR2 geterodimer bo'lib, ikki disulfid bog'li polipeptiddir (alfa va betta-zanjirlar). TCR 1 esa o'z tuzilishiga kura, TCR-2 ga uxshash bo'ladi, uning polipeptidi gamma va beta zanjirlaridan tashkil topadi. Ikki reseptor ham kompleks polipeptidni tashkil etib, CD3 kompleksiga yondoshadi. TCR 2 ning molekulyar og'irligi 90 KD ni tashkil siladn (alfa zanjir -45 KD, beta- zanjir esa 40 KD) Alfa zanjirning sintezini kodlaydigan genlar 14 xromosomda, betta-zanjirniig sintezini esa odamning

7(sichqonlarda 6 xromosoma) xromosomasidagi genlar amalga oshiradi. Har bir zanjir o'zining barqaror va o'zgaruvchan qismlariga ega. Qon tarkibidagi T-hujayralarning taxminan 95 foizi TCR-2 ekspressiyasini amalga oshirsa, qolgan 5 foizi TCRI-ra tug'ri keladi. TCR-2 tashuvchi hujayralarning o'zi ikki turli subpopulyasiyaga bo'linadi. Ulardan biri Tn, ya'ni xelper hujayralari (sirtqi qavati SD4 musbat fenotipli bo'ladi) va ikkinchisi Ts, ya'ni supressor hujayralardir (CD8 musbatli fenotip).

CD4 antigenli T-hujayralar begona antigenlardan gistomansublik kompleksining II sinf molekullari bilan farq qiladi. CD 8 musbat T-hujayralar esa MNS I sinf molekullari yordamida antigenni farqlay oladi CD 4 musbat hujayralarning o'zi funksional jihatdan yana bo'linadi. Ulardan biri T va B-hujayralarning immunologik javobiga jiddiy ravishda kumaklashadigan CDW29 antigenli fenotip hujayra bo'lsa, ikkinchisi supressor (sitotoksik funksiyasiga ega bo'lgan CD 45R musbatli) hujayradir. Monoklonal antitanalar yordamida CD8 + T-hujayralarini yana o'ziga xos vazifani ado etadigan subpopulyasiyalarga ajratsa bo'ladi. Masalan, MNS — molekullari bilan hamkorlikda antigenni farqlay oladigan va interleykin-2(IL-2) ishlab chiqaradigan CD28+ hamda MNS — molekullaridan xoli ravishda antigenni payqaydigan yoki IL-2 ishlab chiqaradigan CD11b-hujayralar shular jumlasidan[34].

Yuqorida aytib o'tilgan, CD-2 ga qarshi yunalgan spesifik monoklonal antitanalar 50 KD og'irligiga teng keladigan antigen bilan bog'lanish qobiliyatiga ega. Bu antigen quy eritrositining reseptoriga mos keladi. CD-2 barcha yetilgan periferik I- limfositlarda uchraydi. Taxminlarga ko'ra, CD 2- markerlari T-limfositlarning o'ziga xos bo'lmagan faollanish jarayonida ishtirok etadi.

CD-3 klasteriga ta'lluqli monoklonal antitanalar, uch molekullari oqsil kompliksi va unga yondoshgan T-hujayraning o'ziga xos antigen reseptori bilan bog'lanish xususiyatiga ega. T-limfositning o'ziga xos antigen reseptori shu populyasiyaga oid hujayralarning asosiy funksional markeri hisoblanadi. CD-3 antigen, T-hujayraning spesifik reseptori bilan ekspressiya jarayonida chambarchas bog'langanligi sababli, markerlari to'g'risidagi yetuk T-hujayralarni aniqlashda ishlatiladi. T-hujayraning CD markerlari to'g'risidagi ayrim muhim ma'lumotlar keltirilgan[15].

Periferik limfositlarning bir necha xil populyasiyalari bo'lib, ularni membranada namoyon buladigan o'ziga xos antigenlar yordamida aniqlash mumkin. Masalan, sichqon organizmidagi Lyt-1 antigeniga ega bo'lgan hujayralar T-xelper, Ly-2 fenotipli hujayralar esa T-supressor populyasiyalarini tashkil qiladi sitotoksinli vazifani o'taydigan T-hujayralar ham Lyt2+ hisoblanadi. Odam organizmidagi T-xelper CD 4, supressor hujayrasi esa CD-8 antigenlariga ega bo'ladi. Yuqorida eslatib o'tilganidek, bu hujayra subpopulyasiyalari faqat timusni tark etganlaridan keyin sodir bo'ladi[31].

T-hujayraning asosiy boshqaruv vazifalaridan biri B-hujayrani bo'linish va antitanalar sodir qiluvchi hujayraga aylantirishni rag'batlantirish hisoblanadi. B-hujayraning ko'pchilik oqsil antigenlariga bo'lgan javob reaksiyasi T-hujayra yordamiga to'liq ravishda bog'liq bo'ladi. Bunday antigenlar odatda, timusga bog'liq antigenlar deb ataladi. T-hujayra yordami turli yunalishda amalga oshirilishi mumkin. Ulardan biri, T va ta'sirlanuvchi B-hujayra orasida sodir bo'ladigan «qarindoshlik»

yordamidir (cognate yordam). Bu yordamning mohiyati shundaki, immunologik javob yuzaga kelishida T va B hujayralar bir-birlari bilan o'zaro munosabatda bo'ladi. Mana shunday jarayonda B-hujayra reseptori bilan o'ziga xos kelishuvchilikda bo'lgan antigen molekulasi, T-hujayra tomonidan farqlanadi. Bu T-hujayra ayni vaqtning uzida B-hujayra sirtidagi MNS II-sinf gen mahsulotini anashunday oladi. Lekin, bunday kognat yordam ko'rsatish jarayonida T-hujayradan B-do'stiga o'tkaziladigan mediator yoki mediatorlar tabiati xaligacha noma'lum. Ba'zi bir taxminlarga ko'ra, bunday vazifani T-hujayra tarkibidan ajratib chiqariladigan ba'zi bir erituvchi omillar bajara olishi mumkin.

T-hujayraning dastlabki faollashuvi bir vaqtning o'zida antigen va II sinf molekulasini payqay olishga bog'liq bo'lib, u maxsus antigenni taqdim qiluvchi hujayraning tashqi sirtida sodir bo'ladi. Antigenni taqdim etish qobiliyati makrofag, Langerganning epitelial hujayrasi, Ko'pfer, dendrit va ba'zi B-limfoma hujayralariga xosdir. Antigenni taqdim etuvchi hujayralarning hamma vazifalari oxirigacha ma'lum bo'lmasada, ularning interleykin-1 ishlab chiqarishi alohida ahamiyat kasb etadi. B-hujayra faollanishi T-hujayraning xelper vazifasi yana boshqa yo'l, shu jumladan, xelperning o'ziga xos bo'lmagan va odatda limfokin deb ataladigan omillarning hosil qilinishi bilan ham amalga oshirilishi mumkin. Bunga misol sifatida B-hujayra bo'linishini boshqaradigan va darajalarga ajratuvchi omillarni keltirish mumkin[25].

1.1.3. Immunoglobulin sinflari.

G-Immunoglobulini. Yuqori umurtqa pog'onali organizmlar qon zardobining taxminan 75 foizini IgG tashkil qiladi. Uning molekulyar og'irligi deyarli 150000. Odam va sichqon organizmlarida IgG ning to'rt sinfchalari mavjud bo'lib, odam organizmida IgG₁ ning miqdori ko'proq, IgG₄ niki esa juda kam bo'ladi. IgG₁ va IgG₄ molekulalarida ikkita, IgG₂ da to'rtta, IgG₃ da esa 15 ta bog' hosil bo'ladi. Yuqorida eslatib o'tilganidek, ikkilamchi immunologik javob jarayonida asosan IgG sintezi amalga oshadi. Boshqa immunoglobulinlarga nisbatan IgG, ko'proq to'qima suyuqligida uchraydi, bakteriya zaharlarini neytrallashtirish va mikroorganizmlarni o'ziga bog'lashda muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari IgG, bakteriyalar bilan kompleks hosil qilib, komplement tizimini rag'batlantiradi va leykositlarni xemotaksisga olib keladi. IgG molekulasining yana bir ajoyib xususiyatlaridan biri, yuldash tusqinidan o'tib, chaqaloq hayotining dastlabki haftalarida uni turli yuqumliliklardan himoya etishidir. IgG ning miqdori ba'zi bir patologik holatlarda, jumladan, jigar kasalliklarida, tizimli qizilcha kasalligida ortishi, gipo- va gammaglobulinemiyalarda esa uning miqdori kamayishi mumkinligi aniqlangan[34].

M-Immunoglobulini. Bu sinfga oid molekula pentamer qiyofasida uchraydi, ya'ni har biri IgG ga o'xshash beshta subbulinmachadan tashkil topgan. IgGM ning molekulyar og'irligi 950000, shuning uchun uni ko'pincha makroglobulin deb ham atashadi. IgGM ning molekulasida qo'shimcha J-zanjir (joing—bog'lovchi) bo'lgani uchun, uni tarkibidagi beshta IgG ga uxshash molekulalar bir-biri bilan bog'lanib turadi. IgM ning og'ir zanjirida yana bir qushimcha Sn domeni ham uchraydi.

Zardob tarkibida IgMning miqdori taxminan 1 g/l bo'lib, umumiy immunoglobulinlar miqorining 5-10% ini tashkil etadi. Birlamchi immunologik javob

mobaynida birinchi bo'lib IgM paydo bo'ladi, chaqaloq bolalarda ham birinchi antitanalar xuddi shu sinfga ta'lluqlidir. Besh valentlik ko'rsatgichiga ega bo'lgani uchun, IgM agglyutinasiya va hujayralar lizisini juda oson keltirib chiqaradi. IgM ning agglyutinasiyaga keltirish qobiliyati IgG nikiga nisbatan 30-800 marta, komplementga bog'liq, sitolizda esa hattoki 250-1000 marta kuchliroq. Allogemagglyutininlar, klassik revmatoid omili, Basserman reaksiyasida aniqlanadigan antitanalar hamda ko'pchilik tabiiy antitanalar IgM antitanalariga dahldor hisoblanadi. Pentamerlar bilan bir qatorda organizmda M-immunoglobulinining monomer formasini ham uchratish mumkin. Ular B-limfositlarining membrana tarkibidagi antigen aniqlovchi reseptorlari hisoblanadi. Monomer IgMning miqdori biriktiruvchi to'qima kasalliklarida, tarqoq sklerozda, surunkali gepatit hamda Baldenstrem kasalligida oshishi aniqlangan[4].

D- Immunoglobulini. Bu sinfga kirgan immunoglobulinlar zardob immunoglobulinlarining 0,2 foizini (taxminan 0,03 g/l) tashkil qiladi. Bu immunoglobulin mantiqsiz proteoliz moyilligiga ega. Garchi, IgD ning sharnir qismi uglevodlar (oligosaxarid) bilan himoya qilingan bo'lsada, immunoglobulinlarning boshqa sinflariga qaraganda, IgD proteolitik parchalanishga nisbatan o'ta ta'sirchan. IgD molekulasi qon plazmasidagi yarimparchalanish davri 2,8 kunni tashkil qiladi. Taxmin qilinishicha, IgD-B-limfosit rivojlanishi davrining ma'lum bir bosqichida uning antigen reseptori rolini o'taydi. Ayollarning xomiladorlik davrida D-immunoglobulini miqdori deyarli ikki barobar oshadi, yug'on ichak yalliglanishida (qulunj) IgD sintezi amalga oshiradigan plazmatik hujayralar soni ko'payadi, ehtimol, insulin va DNK ga qarshi yo'nalgan antitanalar shu sinfga oid immunoglobulinlardir. Ammo, bugungi kungacha IgD ning asosiy vazifasi noma'lum[6].

E-immunoglobulini. Immunoglobulinlarning E sinfi zardob tarkibida juda oz uchrashiga qaramasdan (0,01% kamroq), ular juda yuksak biologik faollikka ega. Bu molekulalar maxsus hujayralarni allergik reaksiyalarda ishtirok etishga tayyorlaydi. IgE ning molekulyar og'irligi 190000, undagi uglevodlar miqdori 12 foizni tashkil qiladi. IgE ning og'ir zanjiri epsilon turiga oid bo'lib beshta domendan tashkil topgan (to'rtta doimiy va bitta o'zgaruvchan).

IgE termoo'zgaruvchan bo'lib, 4 soat davomida 56⁰S da isitilsa denaturasiyaga uchraydi. IgE o'zining Fc qismi yordamida to'la hujayra va bazofillar sirtida fiksasiyalanishi mumkin. Bunda bir qancha IgE molekulalari antigen bilan bog'langanda, to'la hujayra va bazofillar, bazofaol amin hamda boshqa farmakologik faol moddalarni sekresiya qilishga kirishadi. Demak, E-immunoglobulini to'la va bazofil hujayralarini allergik reaksiyalarda ishtirok etishga tayyorlaydi. Bir guruh atopik kasalliklarda (bronxial astmaning atopik formasi, dermatit, eshak yemi, dori allergiyasi) hamda gelmintozlarda (askaridoz, shistosomoz, toksokaroz va boshqalar), umumiy IgE ning miqdori oshadi[2].

A-Immunoglobulini. Bu sinfga ta'lluqli immunoglobulinlar zardob tarkibidagi immunoglobulinlarning 10-15 foizini tashkil etadi. Bu molekulalar ko'pincha shilliq pardalarning ajratmalarida, masalan so'lak, ko'z yoshi va burun suyuqligi, teri hamda

o'pka sekretlarida uchrab, undagi sirtlarni tashqi muhitdagi mikroorganizmlar ta'siridan himoya qilib turadi.

IgA ning sekretor shakli ko'p uchraydi. Ushbu molekulaning molekulyar og'irligi 390000, cho'kish doimiyliigi 11, uning 10-20 foizi dimer va trimer qiyofasida uchraydi. IgA ning sekretor komponenti, joylardagi epiteliy hujayralari yordamida sintez qilinib, uchi proteoliz ishonchli ravishda saqlanadi. Bu komponent bir polipeptid zanjirdan tashkil topadi, molekulyar og'irligi 60000 ga teng. IgA ning sintezi plazmatik hujayralarda yuzaga kelib, dimer holatga hujayra tarkibida aylanadi. Bunda ikkita monomer immunoglobulin molekulasini sistein qoldig'iga bog'lovchi J-zanjir ushlab turadi[38].

J-zanjirning molekulyar og'irligi 15000. Bugungi kunda sekretor IgA ning biologik xususiyatlari batafsil o'rganilmagan, lekin uning shilliq pardalarini patogen mikroorganizmlar ta'siridan himoya qilishini inkor qilib bulmaydi.

Barcha sog'lom odamlarda IgA ning ikkita izotopi ma'lum: IgA₁ va IgA₂. Zardob tarkibida asosan IgA₁ uchrasa, endovaskulyar sekretlarda IgA₂ uchraydi.

Immunoglobulin sinflari bir-birlaridan o'zlaridagi uglevod guruhlarining joylashishi va soni bilan farq qiladi. Uglevod guruhlarining ko'pchiligi domenlar oralig'ida yoki ularning sirtida joylashadi. Odatda, uglevodlar og'ir zanjirning doimiy qismlarida uchraydi. Masalan, alfa 2, myu, epsilon birinchi konstant domenlarida yoki alfa 2 va epsilon zanjirlaridagi oshiq-moshiqning oldingi qismi va boshqa joylarda (yuqoridagi aks ettirilgan rasmlarga e'tibor berilsin). Immunoglobulinlardagi uglevodlarning tutgan o'rni batafsil o'rganilmagan, lekin shunga qaramasdan aytish mumkinki, ular ma'lum bir tuzilmalarni saqlab turishda muhim ahamiyatga ega. Undan tashqari, uglevodlar, domenlarning ba'zi bir vazifalarini amalga oshirish uchun kerakli bo'lgan konformasion holatni saqlab turadi. Shuningdek, ular proteolizga o'ta sezgir bo'lgan qismlarni tusib, immunoglobulin molekulasini sustlashtirishdan saqlab qoladi[39].

Barcha sinfga ta'lluqli bo'lgan immunoglobulinlarning sharnir qismlari o'zgacha tuzilishga ega ular hatto kenja sinflarga oid bo'lgan vakillar orasida ham bir-birlaridan farq qiladi. Immunoglobulinning og'ir zanjirlaridagi variabel qismlaridan biri, bu sharnir qismidir, u immunoglobulin sinflaridagi funksional farqlarni hosil qilishda alohida o'rin egallaydi. Har bir muayyan sinfga kiruvchi molekulalar o'zining og'ir zanjir xiliga ega. Masalan. IgG da γ zanjir. IgD- δ . IgM- μ , IgA- α , IgE- ϵ zanjir bor. Og'ir zanjirdagi juz'iy o'zgarishlar (variasiya) immunoglobulin tuzilmasini subsinflarga bo'ladi. Jumladan IgG o'zining og'ir zanjiriga ko'ra 4 subsinfga ega[40].

1.2. Glomerulonefrit haqida tushuncha va ma'lumotlar

O'tkir va surinkal glomerulonefrit tushunchasi o'tgan davrda har xil mualliflar tomonidan har xil nazariyalarda ishlatilgan S.P.Feodorov, B.X.Xol'sovlarning ilmiy ishlarida glomerulonefrit buyrak jomi, keyinchalik yuqoriga ko'tariluvchi infeksiyaning kirish natijasida buyrak parinximasining ketma-ket infeksiyon

zararlanishi tushuniladi. Uning «refropiulitdan» farqi gemotogen yo'l bilan ko'proq infeksiyalanganda jarayon teskari tarzida davom etadi[1,10].

A.Ya.P'tel va S.D.Goliorskiylarning klassik monografiyalarida «pelonefrit» atamasi deb nosfesifik yallig'lanish jarayoni tushiniladi, unda faqat buyrak jomi va kosachalar jalb qilinmasdan, asosan buyrak parinximasining intersial to'qimalari zararlanadi(2,35).

O.A.Tikitinskiy monografiyasida «piyelonefrit» bu patogen bakteriyalar, viruslar, miroplazma yoki boshqa kuzatuvchilar tomonidan chaqirilgan bulib, buyrak parinximasining miya qavati va kanalchalarning yallig'lanish kasalligi tushiniladi. Morfologik nuqtai nazardan glomerulonefrit oraliq yoki iterstisial nefritdan iborat bo'lib zararlanish uchoqlari va bir xil bo'lmasligi bilan farq qiladi.

«O'tkir glomerulonefrit» buyrak parinximasi va jomining infeksiyali yallig'lanish kasalligi bo'lib bitta yoki har ikkala buyrakni egallashi mumkin[21,27].

«Surinkali glomerulonefrit» atamasi ko'p yillardan beri ishlatilib kelinadi Gibsonning takidlashicha bu organ devorlarida bir necha marta o'tkir pelonefritning xurujlarining qaytalanishi oqibatida bo'lishi mumkin. Surunkali glomerulonefrit termini buyrak kasalliklarini morfologik, rentginologik va funksional usullar bilan tashxislangan, chandiqlashib bujmayib qolgan buyrakni ezishi uchun ishlatiladi, bular infeksiya oqibatida bo'lishi mumkin, lekin ko'pincha siydik yo'llari infeksiyasi bilan bog'liq bo'ladi. Buyrakning bakterial infeksiyasi kosachalarni qoplovchi po'stloq qavatining uchoqlik qo'pol chandiqlanishini chaqirishi mumkin va deyarlik hamma vaqt kosachalarning har xil darajadagi diformasiyasi bilan davom etadi.[10,32]

Glomerulonefrit keng tarqalgan kasallik A.Ya.P'tel va Goligorskiyning ma'lumotlari bo'yicha glomerulonefrit eng ko'p tarqalgan kasalliklardan biri bo'lib, yuqori nafas yo'llari shilliq qavatining yallig'lanishdan keyin ikkinchi o'rinni egallaydi va shuning bilan birga buyrak kasalliklarining eng ko'p turidir[19,30].

O.A.Tikitinskiy ma'lumotiga qaraganda har xil kasalliklar bilan va urologik bemorlar orasida ikkinchi yoki piyelonefrit yondosh kasallik bo'lib 89,3% aniqlangan[23,27].

Glomerulonefrit kelib chiqishi uchun ahamiyatli bakteriuriyaning aniqlanishi muhim ahamiyatga ega. Asscher ma'lumotlariga ko'ra 1600 maktab bolalari orasida bakteriuriya 1,2% qizlarda, 0,33% o'g'il bolalarda aniqlangan. Katta yoshli aholi orasida bakteriuriya 4% sog'lom ayollarda va faqat 0,5% erkaklarda aniqlangan [24,30].

E.Kass ma'lumoti bo'yicha glomerulonefrit har xil kasallik tufayli o'lgan odamlarni yorib ko'rilganda 10-12% aniqlangan, shu bilan birga ularning 20-30% tiriklik paytida glomerulonefrit aniqlangan.

A.G.Pugachev ma'lumoti bo'yicha har xil sababga ko'ra o'lgan bolalarni yorib ko'rilganda glomerulonefrit 10-25% hollarda tashxislangan. Ayollar organizmining anotomik-fiziologik xususiyatlari natijasida glomerulonefrit bilan erkaklarga nisbatan 2-3 marta ko'proq kasallanadi[32].

Glomerulonefritning etiologiyasida asosiy omil bakteriyalar hisoblanadi. Quzg'atuvchilari bo'lishi mumkin: grammanfiy (Ye.soli, prateus vilgarus yet mirobilis, Klebsshslla, sitrobakter, ko'k-yiring tayoqchalari va boshqa

yentrobakteriyalar), grammusbat (stapilokoklar, streptokoklar va boshqa enterokoklar), aeroblar[33,35].

Glomerulonefritning etiologik omillaridan o'ziga xos bir xususiyati antibakterial dorilarning keng ishlatilishi sababli mikroblar asosiatsiyasi borligidir. Bemorlar siydigidan bir vaqtini o'zida ikki va ko'p turdagi mikroorganizmlar ajralishi mumkin. O.A.Tikitinskiy ma'lumotlariga qaraganda bakteriyalar mikroflorasining eng ko'p qo'shilib uchrashiga E.koli va stapilokokus aureusni kiritish mumkin. Boshqa ko'p uchraydigan assosiasiya E. koli va proteya yoki ko'k-yiring tayoqchasidir. Buyrak va siydik yo'llari yallig'lanish kasalliklari bo'lgan 3600 nafar bemorlardan 2028 nafaridan bakteriyalar mikroflorasi ajratib olingan, shu bilan birga 4,3% hollarda mikroblar assosiasiya ajralgan[1,3,33].

Buyrakda infeksiyaning kirishi asosan yuqoriga ko'tariluvchi yo'l orqali siydik chiqaruv kanallaridan va pastki siydik yo'llari orqali sodir bo'ladi.

Glomerulonefrit morfologik jihatdan interstisial nefrit hisoblanadi. U uchoqlik va plimorfligi bilan farqlanadi. Buyrakning gemotogen infeksiylanishi fonida rivojlangan o'tkir serroz pelonefritda avvalo po'stloq qavatida zararlanadi, unda leykosit, plazmosit va ko'p yadroli hujayralardan iborat bo'lgan ko'plab infiltratlar paydo bo'ladi. Mikroskopik jihatdan buyrakning kattalashgan, yuzasi noteks, to'q pushti rangda bo'ladi[5,9]. Fibroz kapsula infeltratsiyalangan yaqqol rivojlangan nefrit bo'ladi. Po'stloq qavatidagi infeltratlar, odatda perivaskulyar, nefron kanalchalari yaqinida joylashgan. Yiringli glomerulonefritning ikkin varianti bo'lishi mumkin. Birinchi holda bu tipik apostematoz nefrit yoki buyrak karbonkuli yiringli nefrotik, destruktiv jarayonlar bo'lib, gistologik jihatdan paraglomerulyar joylashgan chegaralangan leykositlar infeltrat va yiringchalar bo'ladi. Mag'iz qavatida hujayralar infeltratsiyalangan venoz dimlanish kuzatiladi [10,13,32].

Agar o'tkir glomerulonefrit siydik yo'llari obstruksiyasi jomida rivojlansa, yiringli yallig'lanish po'stloq qavatida bo'lmasligi mumkin, lekin parinximaning ikkala qavatida dimlangan shishgan bo'ladi. Bugungi kunda MDH va bizning respublikamiz mutaxassislari N.A.Lopatkin va Ye.N. Roman tomonidan 1974 yilda tavsiya etilgan tasnifga roya qilishadi. Bu tasnifga binoan glomerulonefrit bir yoki ikki tomonlamaga bo'linadi va har biri birlamchi yoki ikkilamchi o'tkir va surunkali bo'lishi mumkin. O'tkir glomerulonefrit serrozli va yiringli yoki nekrotik parilit holatida bo'lishi mumkin. Surunkali glomerulonefrit esa yallig'lanish jarayoniga qarab aktiv latent va remissiya holatiga ajraladi. Surunkali glomerulonefritning natijasi bu buyrak bujmayishi yoki pianefrozidir. Lekin, O.L.Tikitinskiy fikriga ko'ra quyidagi tasnif o'zining soddaligi va qulayligidan tashqari, kasallikning boshqa turlarini o'z ichiga oladi va ololmagan[18,19,30].

O'tkir glomerulonefrit quyidagi simptomlar bilan kechadi to'satdan boshlanadigan qaltirash va sovuqotish, tana haroratining yuqori bo'lishi, bel sohasida doimiy og'riq (bir yoki ikki tomonlama), gohida diuriya holati kuzatiladi tez-tez siyish, nituriya va siyganda achishish[23,26,28].

Umumiy simptomlardan holsizlanish, kamquvvatlilik, ko'ngil aynish, qayd qilish bosh og'rig'i va boshqalar kuzatilishi mumkin.

2. ANIQLASH USULLARI

2.1. Lipidlarning peroksidlanishi va immun tizimni aniqlash

Material va tadqiqot usullari 30 nafar nefrotik sindromli SGN bilan xastalangan 28,82 yoshli bemorlarni tekshirish va nazort guruhida 15 nafar sog'lom insonlar qonini tahlilari natijasida olib borildi. Bemorlarda qoning umumiy oqsili $42,08 \pm 5,98$ g/l, kreatinin $0,12 \pm 0,04$ mmol/l sutkalik proteinuriya $7,96 \pm 4,06$ g/sut. Qon plazmasida xolesterin $8,83 \pm 1,43$ mmol/l, sog'lom odamlarda esa $70,28 \pm 4,45$ g/l. Barcha bemorlarda diognozi UZS nazorati ostida «Vip» avtomatik qurulmasi ignasini qo'llash orqali buyrakni biopsiya qilish orqali tadqiq etildi[16,17].

LPO jarayonining jadalligi xemolyuminessensiya (XL) darajasi bo'yicha, qon plazmasida eritrosit va siydikda malondialdegid (MDA) darajasi, shuningdek ularda fosfolipaza(FA) A2 ning miqdoriga qarab hulosa chiqariladi. Bu ko'rsatgichlarni aniqlash uchun standart biokimyoviy usullardan foydalanildi. Immun stataut monoklonal antetilalarni to'plash yordamida T va B limfositlarni (supressorlar, xelperlar) umumiy miqdorini aniqlash orqali baholandi. Qondagi tibbiy killerlar, immunoglobulinlar darajasi Manchini usuli bo'yicha aniqlandi[18,29].

2.2. Qondagi antioksidant himoya fermentlarining faolligini aniqlash

Nefrotik sindromli SGN bilan kasallangan 53 nafar bemor tekshirildi (qondagi umumiy oqsil 60g/l dan past, sutkalik proteinuriya 3,5g/l dan yuqori, qonda giperxolesterolinemiya 6mmol/l dan yuqori). Buyraklarning hayotiy biopsiya yo'li bilan 5 nafar bemor tekshirilganda o'tkir chuzilgan glomerulonefrit (O`ChGN), 5 nafarida fokal-segmentar glomerulyar gialinoz (FSGG), 6 nafarida mezangiokapillyarniy glomerulonefrit (MKGn), 10 nafarida membranozniy glomerulonefrit (MGN), 10 nafarida mezangiomembranozniy (MMGN), 12 nafarida mezangioproliferativniy (MPGN), 5 nafarida fibroplasticheskiy gloiyerulonefrit (FPGN) aniqlangan. Buyraklarning biopsiyasi uchun «Vip» ignali avtomatik qurilma ishlatildi. Prosedura UZS nazorati ostida olib borildi[20,21].

Anti oksidant (AO) himoya holati quyidagi fermentlarning ko'rsatgichlari bo'yicha tekshirildi: superoksiddismutaza (SOD), qon zardobi va eritrositlardagi katalaza (KT), glutationperoksidaza (GP), glutationreduktaza (GR). Bularning barchasi umum qabul qilingan biokimyoviy usullar bo'yicha o'tkazilgan[18,22,29].

2.3. Erkin-radikallar oksidlanishini o'zgarishini aniqlash

Buyraklarning azot chiqaruvchi funksiyasi me'yorda bo'lgan 17-35 yoshlardagi, 1-6 yilgacha SGN bilan og'rigan 67 nafar bemor (45 nafar erkak, 22 nafar ayol) tekshirildi. Ulardan 23 nafarida nefrotik shakildagi (NSh), 24 nafarida gipertonik shakildagi, 20 nafarida aralash shakildagi (ASh) SGN bor bemorlar kuzatildi[7,14,35].

Qonning biokimyoviy ko'rsatgichlari bemorlarning kasalxonaga tushgan kunlari va chiqishlari oldidan tekshirilgan. Nazorta guruhini 18 nafar sog'lom kishilar tashkil etishdi[11,21,37].

Qon plazmasi va eritrositlaridagi LPO holati malondialdigidi (MDA) (Andreyeva A.I., 1988), atsilgidroperekislar (AGP) (Gavrilov B.B., 1983) miqdoriga qarab, superoksiddismutaza (SOD) (Mxitoryan B.G., 1978), katalaza (KAT) (Koralyuk M.A., 1988) fermentlarning faolligiga qarab baholandi. Eritrositlar membranasi holatini xarakterlash uchun eritrositlarning sorbsiyalash qobiliyati (ESQ) va kislota rezistentligi (Gitelzon I.I.,1960) aniqlandi[14,17,31,37]. Tekshirish natijalari PENTUM 4 kamyutrlarida maxsus dasturlash yordamida variasion statistika usulida ishlab chiqildi.

3 . MAVZUNI O`RGANISH BO`YICHA OLINGAN NATIJALAR

1.1. Surunkali glomerulonefritda lipidlarning peroksidlanishi va immun tizimining o`zgaruvchanligi

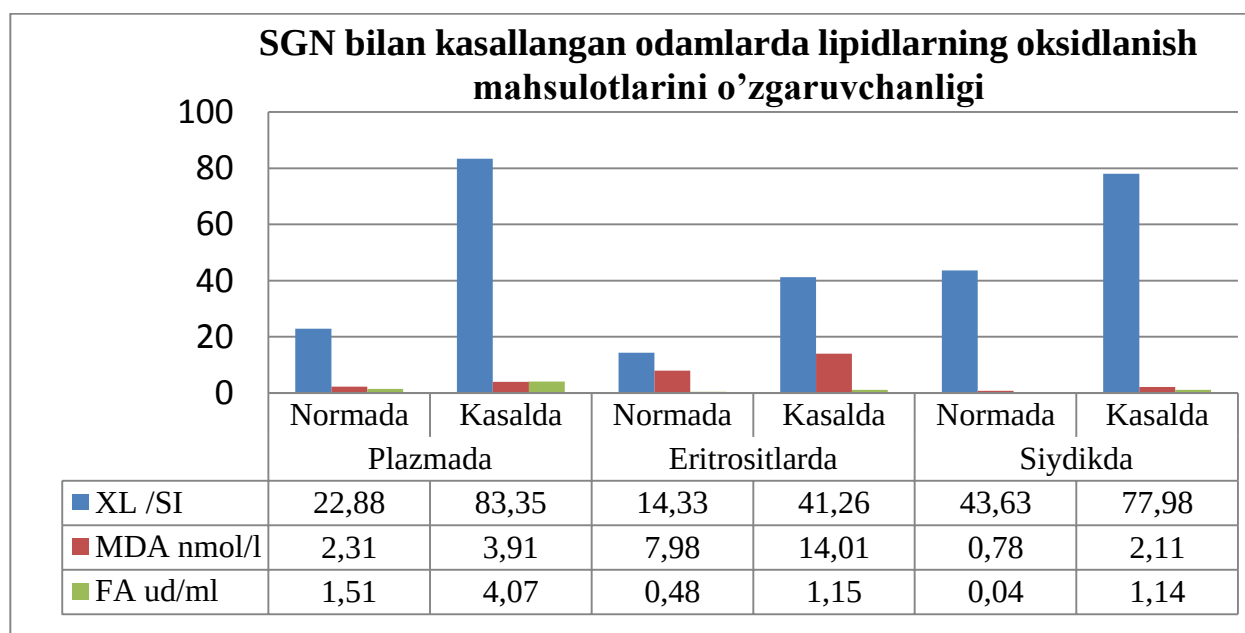
Surunkali glomerulonefritni (SNG) rivojlanishida immun tizimlar yitakchi rol uynaydilar. Ammo birlamchi immun mexanizmlarning o'zi buyrak to'qimasini buzilishiga olib kelmaydi, lekin turli yallig'lanish mediatorlari (kislorodli radikallar, prostoglanidinlar, leykotrinlar, kollogenazalar, elastazalar va boshqalar) ishlab chiqarish bilan boradigan kaskad reaksiyalarni keltirib chiqaradi, bu esa o'z navbatida glomerulonefritni kuchaytirishni boshqa mexanizmlarga turtki bo'ladi. Bunday jarayonlardan biri lipidlarning peroksidlanishi (LPO) bo'lib, ularning faolligini immun yallig'lanishlar bilan uzviy bog'liq. SNGda LPOni namoyon bo'lishi kasallikning nefrotik shaklida lipid va oqsillar almashinuvini buzilishini chuqurlashtiradi. SNGda bu mexanizmning muhurligi shundaki LPO mahsulotlari kalavasimon kanalchalarini mezinximal hujayralariga sitologik ta'sir ko'rsatadi va kollogen sintezini stimullaydi, shu yo'l bilan buyrak to'qimasini o'zgarishini tezlashtiradi.

3.1-jadval

Surunkali glomerulonefrit bilan kasallangan odamlarda lipidlarning oksidlanish mahsulotlarini o'zgaruvchanligi

Ko'rsatgichlar	Plazmada		Eritrositlarda		Siydikda	
	Normada	Kasalda	Normada	Kasalda	Normada	Kasalda
XL /SI	22,88±2,71	83,35±7,08	14,33±2,66	41,26±2,12	43,63±3,37	77,98±7,24
MDA nmol/l	2,31±0,61	3,91±0,34	7,98±0,60	14,01±0,39	0,78±0,68	2,11±0,07
FA ud/ml	1,51±0,35	4,07±0,17	0,48±0,07	1,15±0,06	0,04±0,01	1,14±0,14

3.1-diagramma



Jadvaldan ko'rinib turibdiki xemilyuminessensiya (XL) jadalligi, MDA (lipidlar peroksidlanishining oxirgi metaboliti), qon plazmasida, eritrositlarda, siydikda FA₂ fosfolipazalar miqdori oshgan. Bu ko'rsatgichlar SGN nefrotik shaklida lipidlar oksidlanish jarayonlarining faollashuvini ko'rsatadi. Lipoperoksidasiya jarayonlari qon plazmasi, hujayra membranalari, siydikda bir xilda oshadi. Bu lipidlarni oksidlanish mahsulotlari qondan buyrak orqali ajralishi bilan bog'liq bo'lsa kerak.

3.2-jadval

Surunkali glomerulonefritda immunologik o'zgarishlar.

Ko'rsatgichlar	Kontrol	SGN
T _{lf} %	72,79±7,01	62,71±2,10
B _{lf} %	6,00±1,15	19,62±1,99
T _x %	26,25±1,31	18,55±1,90
T _c %	19,75±1,18	20,53±1,83
NK %	9,75±1,65	15,11±1,54
IgA %	286,667±23,33	283,29±15,99
IgG %	1011,67±68,33	845,19±50,25
IgM %	125,33±10,65	181,00±10,79
Fagositoz%	61,75±8,19	49,80±2,48

3.2-jadvaldan ko'rinib turibdiki qonda B-limfositlarni foizli miqdori nazoratdagiga nisbatan T-limfositlardan farq qilib oshadi. Hujayra immunitet tizimida xelperlar subpopulyasiyalari - T_x (bu T-limfositlarni umumiy sonini pasayishiga sabab bo'ladi) tanqisligi namoyon bo'ladi. Supressorlar soni me'yorda bo'lsada, tabiiy kellerlar (T_k)ning soni oshadi. Gumoral immunitet tekshirilganda qonda IgG miqdorini kamayishi bilan namoyon bo'ladigan IgMni oshishi bilan uni buyraklarda cho'kma hosil qilib o'tirib qolishiga bog'liq bo'lishi mumkin. Qonda IgA miqdori o'zgarmaydi nefrotik sindromli SGN bemorlarda fagositoz darajasi past bo'ladi. Bemorlarni immun statutini tahlili SGN patogeneziida autoimmun tizimining asosiy momentlarini, immunitetni rigulyator zevinolarini funksiyalarini buzilish jarayonlarini aks ettiradi va buning natijasida B sistemani nazoratsiz stimulyasiyasi uchun sharoit yaratadi, T_x va T_c ning funksional faolligini nisbati o'zgaradi. Ikkala tadqiq etilgan sistemalar ko'rsatgichlar orasidagi korelyasion tahlil quyidagilar orasida (ijobiy) musbat korrilyasion bog'liqlik borligini aniqlash imkonini beradi.

- B-hujayralar va XL eritrositlarda (0,37), plazmada XL (0,51), siydikda XL (0,036), plazmada MDA (0,31):

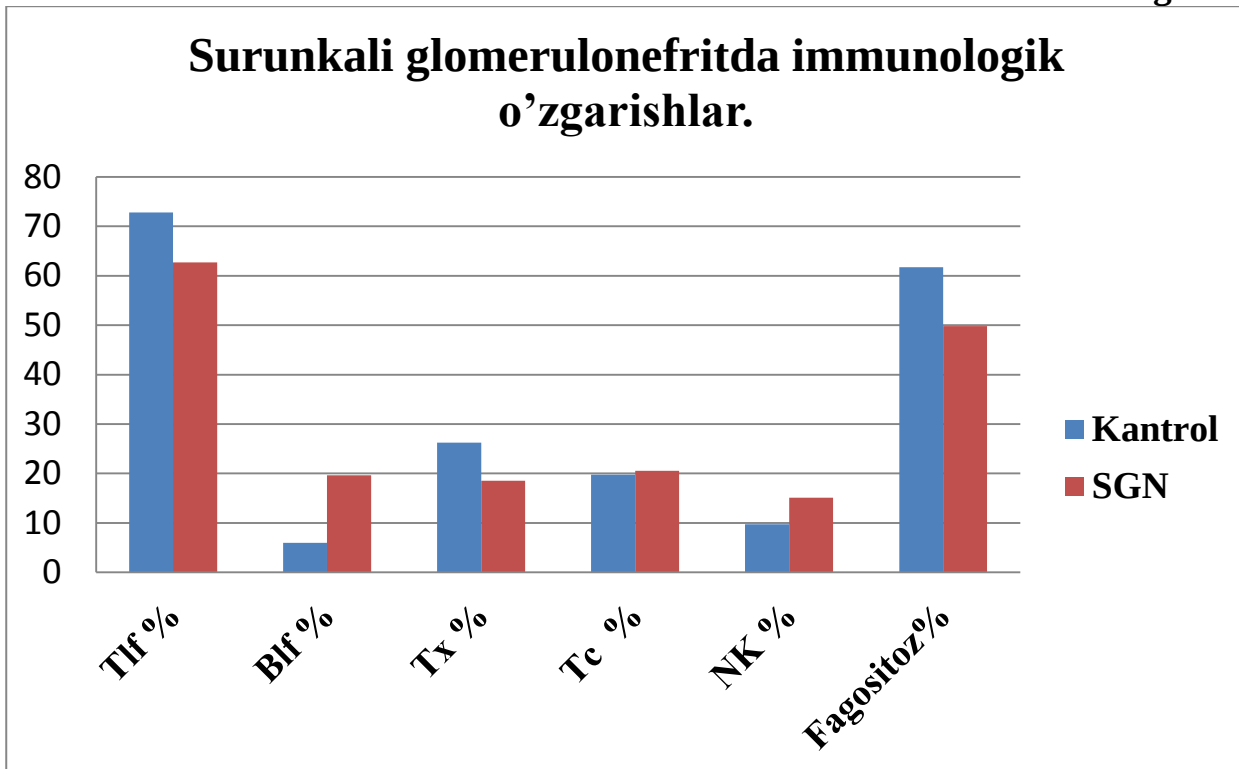
- Eritrositlarni T_x va XL (0,36), plazmada XL (0,57), siydikda XL (0,36), plazma MDA (0,45), siydikda MDA (0,46):

- Eritrositlarni T_c va XL (0,34), plazmani XL (0,44), qoning FA₂ si (0,37):

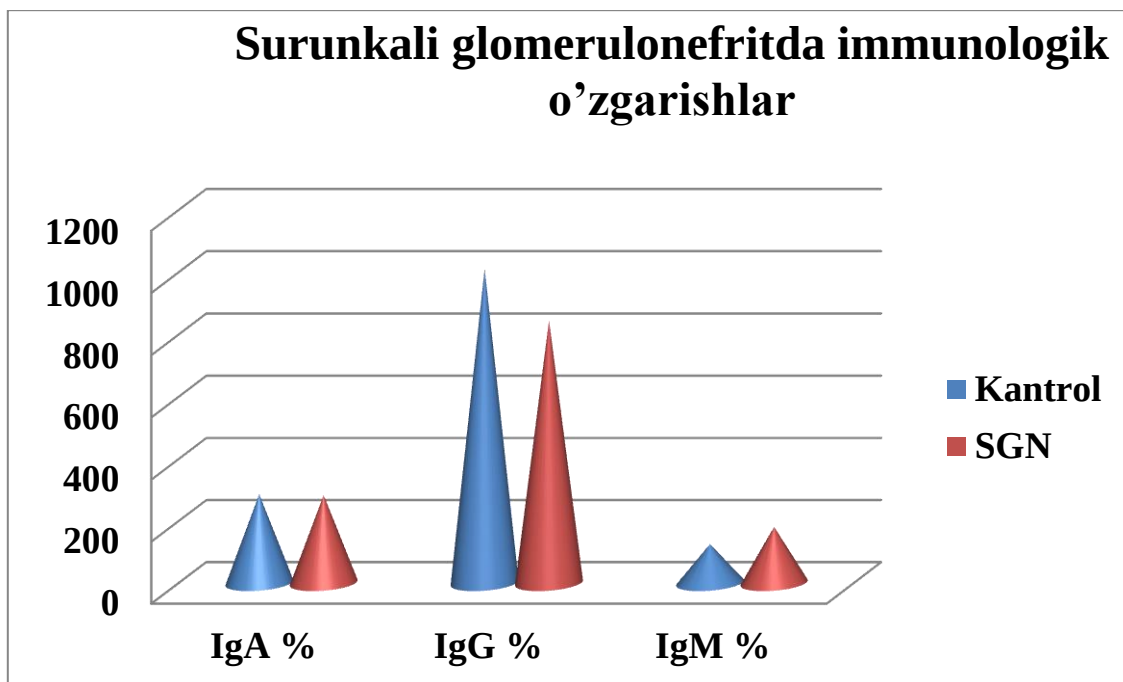
- Plazmaning NK va XL (0,33), siydik XL (0,33):

- Siydikning IgG va XL (0,34), plazmaning FA₂ si (0,33), siydikning FA₂ si (0,33) ga teng kelganligi ma'lum bo'ldi.

3.2-diagramma



3.3-diagramma



Tahlil natijalaridan ko'rinib turibdiki immunitetning gumoral va hujayra zvenolari LOni ayrim ko'rsatgichlari bilan uzviy korrelyatsiyada bo'lib, jadalligi

paralel ravishda oshib boradi. Immun yallig'lanish jarayonining o'zgarishlari lipoperoksidasiya jarayonini kuchayishiga olib keluvchi asosiy omil bo'lib, uning jadallashuvi nefrotik sindromda oqsil va lipidlar metabolizimini buzulishini chuqurlashtiradi.

3.2. Surunkali glomerulonefritda antioksidant himoya tizimi fermentlarning tahlili

SNG qon plazmasi va hujayra membranalarida erkin radikallar jarayoning faollashuvi va lipidlarning peroksidlanishi mahsulotlarini to'planishi bilan kechadi. Bu o'zgarishlar antioksidant himoya fermentlarining faolligini pasaytirish yoki notug'ri holatga o'tishini chuqurlashtirib yuboradi. SNGda LPO jarayonlari nefropatiyaning avj olib ketishiga ta'sir qiladi, mezongial hujayralarga siotoksik ta'sir ko'rsatadi va kollogen sintezini stimullaydi. Immunoyallig'lanish reaksiyalari fonida oqsil va lipidlarning metabolizmini buzilishi erkin radikal substratlarini ortiqcha hosil bo'lishiga, LPOning juda ham faollashib ketishiga sabab bo'ldai. Antioksidant himoyaning ferment sistemasini har qanday zvenosidagi nuqsonlar (superoksiddismutaza-SOD, katalaza-KT, glutationperoksidaza-GP va boshqalar) organizmda LPOni faollashuviga sabab bo'ladi.

3.3-Jadvaldan ko'rinib turibdiki, qoning SODi sog'lom odamlarnikidan farq qilmaydi. Eritrositlardagi SOD ham sog'lom odamlarnikidan farq qilmaydi yoki ularniki kabi bir xilligi kuzatiladi. MGN, FSGG, FPGN, MMGNlarda patogenetik immun yallig'lanish jarayonlari kam ahamiyatga ega. SGNlarning bu formalarida eritrositlarda SOD bir oz pasayishi kuzatiladi. Bu vaqtda SGNning yallig'langan shakllarida yallig'lanmaganlariga nisbatan plazma va eritrositlarda katalaza miqdori kam.

Bemorlarda qonning antioksidant himoya tizimining buzulishi SOD gidroksil radikallari va katalaza hosil bo'lishining ingiberlanshi bosqichida kuzatiladi.

Eritrositlarda SOD va KTning kamayishi, plazmada kamayishi hujayrani AO himoyasini kuchsizlantiradi, H_2O_2 va LPOning buzilishiga olib keladi.

SOD himoyaning birinchi liniyasini fermenti hisoblanadi. Qon plazmasida AO himoyaning tiol qismi asosiy elementi manbai oqsillar va birinchi navbatda albuminlar hisoblangan umumiy SH-guruhi hisoblanadi. Qon plazmasida oqsil bo'lmagan past molekulali tiollar diyarli yo'q. Eritrositlarda umumiy SH-guruhlar oqsilli (SH-eritrositlar stromasi oqsillar guruhi) va glutation past molekulyar gruppalaridir.

3.3-jadval

Fermentlarning antioksidant himoya funksiyasi

Kasallanish holatlari	Superoksiddismutaza		Katalaza		Glutation peroksidaza	Glutation reduktaza	Glutation transferaza
	Plazma	eritrosit	Plazma	eritrosit			
Sog'lom	1,83±0,62	229,5±16,3	15,82±0,7	52,45±2,7	23,85±0,96	2288,42±100,8	
Bemorlarda							
O'ChGN	0,99±0,05	291,83±61,2	5,49±0,64	21,9±2,17	24,59±2,56	1383,95±169,2	11,7±0,97
MPGN	1,32±0,23	248,83±34,6	9,08±1,31	30,31±4,3	24,31±2,24	1694,72±183,5	3,94±0,66
MKGN	1,05±0,21	420,46±45,6	9,15±1,08	29,7±3,22	32,99±1,94	1474,81±89,23	5,41±0,26
MMGN	0,64±0,09	230,92±29,5	5,46±0,82	22,3±2,72	22,22±2,98	1262,92±61,13	5,18±0,37
MGN	1,03±0,14	181,87±12,2	9,32±0,89	38,3±2,6	18,19±1,57	1574,53±107,9	4,15±0,57
FSGG	1,02±0,15	198,85±15,2	11,34±1,8	33,5±1,26	23,99±3,96	1668,72±131,0	4,83±0,46
FPGN	0,85±0,15	185,70±10,3	7,54±0,72	34,1±2,54	18,50±0,92	1412,41±183,4	5,75±0,97

Eritrositlarda oqsillarning stimulyasiyas,i eritrositlardagi metgemoglobindagi gemoglobining oksidlanishini kuchayishini hisobiga bo'ladi, glutathionreduktaza ishtirokida temir atomini tiklanishiga katta miqdorda glutathion talab qilinadi. Glutathionning SH – guruhlari oksikislotalardagi gidroksid birikmalarni neytrallaydigan glutathionproksidaza riyaksiyalariga sarflanadi.

AO himoyaning LPO reaksiyalarini yakuniy bosqichida ishtirok etadigan fermentlar o'rganilganda qondagi GR miqdori O'ChGN, MPGN, MMGN da o'zgarmaydi, MKGN da esa oshadi. SGNni boshqa formalarida (yallig'lanmagan formalarida) bu ko'rsatkich juda pasayadi, ayniqsa fibroplastik glomerulonefritda. GP darajasi uning barcha formalarida keskin pasayadi. GR, GP, GT faoligining pasayishi membranalarni chuqur destruksiyasiga olib keladi. LPO jarayonlarini faolashuvida namoyon bo'ladi.

Bu sistemani faolligining pasayishi plazma va eritrositlarda yallig'lanmagan glomerulonefritda: MGN, FS GG, FPGNlarda juda aniq namoyon bo'ladi. Bular da immuno yallig'lanish jarayoni buyraklarda membrana destruktiv jarayonlarni induktori bo'lib xizmat qiladi, keyinchalik bu nefropatetlarning patogenizida noimmun mexanizmlar yetakchi rol uynaydi.

Juda tez o'tadigan, patogenetik terapiyada yomon reaksiyaga ega va buyrak to'qimasini tez ishdan chiqaradigan MKNGga alohida e'tibor qaratish kerak,

Glomerulonefritning bu formasi boshqalaridan birlamchi zevino fermentlari-eritrositlarda SOD va plazmada GRning oshishi bilan farq qiladi. AO himoyani qolgan ko'rsatkichlari glomerulonefritning boshqa formalaridagidek keskin pasayadi.

3.3. Surunkali glomerulonefritda erkin-radikallar oksidlanish ko'rsatkichlarini o'zgarish dinamikasi

SGN ni davolash muammosi nefrologik amaliyotdagi eng dolzarb muammolardan biri bo'lib kelmoqda. SGN ni davolashda effektlarini oshirish ushbu kasallik patogenizini turli zevinolarida dori-darmonlarni ishlab chiqishga qaratilgan. Hozirgi vaqtda SGN patogenizida membranadistruktiv jarayonlarning ahamiyati haqidagi yetarli ma'lumotlar to'plangan. Bu patologiyada membranalar struktur-funksional tashkil etilishining buzilishi LPO va antioksidant tizmlar (AOT) disbalans bilan, endogen fosfolipazalarning faollashuvi, fosfolipid spektiridagi siljishlar bilan bog'liq. SGN va LPO ning kuchayishi va AOT fermentlarini patogenetik rolini hisobga olib, bu kasallikni kompleks davolashda membranastabilizatorlarni qo'llash maqsadga muvofiq deyish mumkin.

O'tkazilgan tekshirishlarning maqsadi turli klinik shakildagi SGN bor, buyraklarning azot chiqarish funksiyasi me'yorida bo'lgan bemorlarda membranastabilizator bilan kompleks terapiya o'tkazilganda qonning LPO va AOT ko'rsatkichlarini o'rganishdan iborat.

O'tkazilgan tekshirishlar SGN bemorlarda uning shakliga qarab LPO intensivligi oshishini ko'rsatdi (3.4-jadval). Qon plazmasida MDA va AGP miqdori NSh dagi bemorlarda 174 va 230%, GSh da 128 va 226%, ASh da 162va 218% ga sezilarli oshdi.

Shu bilan birga hujayradagi erkin-radikal oksidlanish jarayonlari intensivligi AOT orqali nazorat qilinadi. Lipidlarning erkin-radikal oksidlanishi va AOT o'rtasidagi disbalans LPO intensivligini va destruktiv jarayonlarni kuchaytiradi. SOD va KAT fermentlarini tekshirish ular faolligining SGN ning barcha klinik shakllarida pasayishini ko'rsatadi(3.4-jadval).

SGN ning turli shakillarida LPO va AOT ko'rsatgichlarining o'zgarishi

Tekshirilgan guruhlar	LPO mahsulotlari miqdori			AOT fermentlari faolligi		
	MDA er., nmol/l	MDA plaz., nmol/l	AGP nisb., bir/ml	KAT nmol N₂O₂/min. mg. oqsil	SOD bir/mg oqsil	ESQ %
Nazorat guruhi	3,13±0,237	3,585±0,370	0,984±0,075	0,232±0,008	1,63±0,14	33,2±3,30
Nefrotik shakildagi	3,62±0,250	6,108±0,476	2,266±0,251	0,182±0,007	1,09±0,11	66,2±3,26
Gepertonik shakildagi	4,94±0,0,160	4,561±0,142	2,221±0,283	0,191±0,009	1,12±0,13	64,4±1,90
Aralash shakildagi	3,57±0,270	5,765±0,162	2,140±0,200	0,179±0,008	0,94±0,17	65,2±2,70

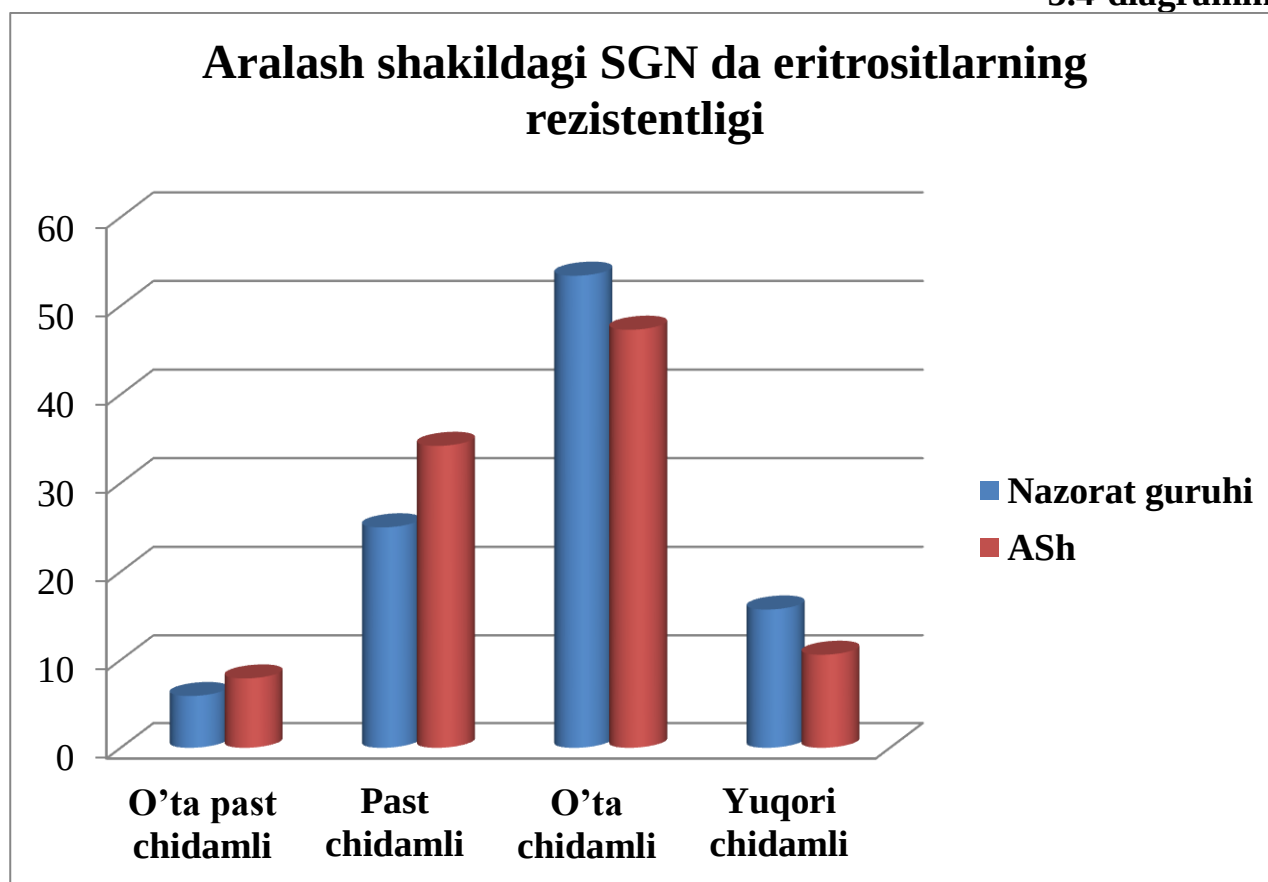
Ko'rinishdan aynan shu holat bizning kuzatilgan bemorlarda aniqlangan LPO faollashuvi va membranodestruktiv jarayonlarga olib kelgan. Buning tasdig'i sifatida tekshirilgan bemorlarda ESQ ning oshishi va eritrositlar kislota rezistentligining o'zgarishini (3.5-jadval) ko'rishimiz mumkin.

3.5-jadval

Aralash shakildagi SGN da eritrositlarning rezistentligi

Ko'rsatgichlar	O'ta past chidamli	Past chidamli	O'ta chidamli	Yuqori chidamli
Nazorat guruhi	5,9±1,3	25,0±2,3	53,4±2,2	15,73±1,3
ASh	7,9±1,1	34,2±2,4	47,3±2,5	10,6±1,5

3.4-diagramma



Jumladan, ASh dagi SGN li bemorlarda eritrositlarning gemolizi o'rtacha 5,5±0,3 minutni tashkil qildi. Bu me'yordagidan bir oz kamroqdir (6,5±0,2minut).

Bemorlarda o'ta past chidamli, past chidamli, o'ta chidamli, yuqori chidamli eritrositlarning prosent miqdori 7,9±1,1: 34,2±2,4: 47,3±2,5 va 10,6±1,5 ni tashkil etdi. Zero o'ta past chidamli va past chidamli eritrositlarning prosent miqdori me'yorga nisbatan (5,9±1,3 va 25,0±2,3) ko'proq bo'lishi, o'ta chidamli va yuqori chidamli eritrositlarning prosent miqdori me'yorga nisbatan (53,4±2,2 va 15,73±1,3) kamayganligi hisobiga bo'ldi.

XULOSALAR

1. Glomerulonefrit va pielonefrit buyrak va siydik yo'llarini yallig'lanish kasalligi bo'lib kattalar va bolalarda uchraydi. Pielonefritning o'tkir va surunkali xillari farqlanadi. O'tkir pielonefrit buyrak kasalliklarini 14-22% ni tashkil etadi, surunkali pielonefrit yoshi kattalarda ko'proq uchraydi.
2. Buyrakning yalliglanishi va boshqa kasalliklarda organizmdagi immun tizim a'zolari hamda immun hujayralar faolligi ortadi.
3. Surunkali glomerulonefrit bilan kasallangan odamlarda lipidlarning oksidlanish mahsulotlari: xemilyuminessensiy, MDA, fosfoligazalarni o'zgaruvchanligi, plazmada, eritrotsitlarda va siydikda na'moyon bo'ladi.
4. SGNda qonning tarkibidagi B-limfositlarni foizli miqdori nazoratdagiga nisbatan T-limfositlardan farq qiladi va oshadi. Qonda IgA miqdori o'zgarmaydi, nefrotik sindromli SGN bemorlarda fagositoz darajasi past bo'ladi.
5. SNG qon plazmasi va hujayra membranalarida erkin radikallar jarayoning faollashuvi va lipidlarning peroksidlanishi mahsulotlarini to'planishi bilan kechadi. AO himoyaning LPO reaksiyalarini yakuniy bosqichida ishtirok etadigan fermentlar o'rganilganda qondagi GR miqdori O'ChGN, MPGN, MMGN da o'zgarmaydi, MKGN da esa oshadi. SGNni boshqa formalarida (yallig'lanmagan formalarida) bu ko'rsatgich juda pasayadi, ayniqsa fibroplastik glomerulonefritda.
6. O'tkazilgan tekshirishlar SGN mavjud bo'lgan bemorlarda uning shakliga qarab LPO intensivligi oshishini ko'rsatdi. Qon plazmasida MDA va AGP miqdori NSh dagi bemorlarda 174 va 230%, GSh da 128 va 226%, ASh da 162 va 218% ga sezilarli oshdi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Абдуллаев М.Г., Осмонов М. Патогенез и лечение хронического пиелонефрита у рабочих химического производ. Урология. Москва. 2010. №3. С. 17-21.
2. Абдуллахаджаева М.С. Основа патология человека. Тошкент. Изд. Ибн Сино. 1997. г . с-429-434.
3. Абдусаматов А.А. Влияние лазерно терапии на состав фосфолипидов и на процессы перекисного окисления липидов у больных острые и хронической пиелонефритом в фазе активного воспаления. Авто. Реф. Тошкент. 1997. г с. 22.
4. Алматов К.Т. Одам ва ҳайвонлар физиологияси. Тошкент. «Университети» 2004
5. Аляев А.Л., Хасанов А. Ўзбекистон тиббиёт журнали. 1998. №3.с.-45-47.
6. Бабский Е.Б. Одам физиологияси. Тошкент «Медицина». 1972.
7. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Москва. «Медицина» 1990.
8. Боходиров Ғ. Одам анатомияси. Ўз.М.Э. нашриёти. Тошкент. 2005.
9. Волчегорский И.А. Снижение чувствительности и глюкокортикоидом как фактор стрессогенных сдвигов активности моноаминоксидазы перекисного окисления липидов и поведенных у крыс. Проблемы эндокринологии. 2003. Т. 49. №5.
10. Даминов Б.Т. Процессы перекисного окисления липидов и иммунологические критерии активности при хроническом гломерулонефрите с нефротическим синдромом.// Ўзбекистон тиббиёт журнали. 1991. №1. С. - 67-68.
11. Диагностика заболеваний по анализу крови и мочи. Цинко. Т. Ростов на Дон. «Фенкс». 2005.
12. Зибариский Б.З. Биологическая химия. Тошкент. «Медицина». 1972
13. Козиниц Г.И. Интерпретация анализов крови и мочи. «Фенкс». 1998.
14. Қодиров У.З. Одам физиологияси. Тошкент. Ибн Сино. 1996.
15. Қосимов А. ва бош. Биокимё. Тошкент. «Ўқитувчи». 1989.
16. Лабораторные методы диагностики учебное пособие/ Шпатова Е.Ю., Ростовка Л.О. «Фенкс». 2007.
17. Латипова А.С. Система антиоксидантной защиты крови у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом. // Ўзбекистон тиббиёт журнали 1999.№1. с.- 71-72.
18. Лоран О.Б., Синякова. Л.А. Функциональному состоянию почек у больных, перекисных гнойный пиелонефрит.// Урология. Москва. 2008. №5. С. -3-7.
19. Неменова Ю.М. Клиника лабораторияда текшириш усуллари. Тошкентю «Медицина». 1972.
20. Никалаев А.Я. Биологическая химия. Тошкент. «Ибн Сино» 1991.

21. Отажонов О.Р. Сийдик йўллари инфекцияси пиелонефритлари. Ўрганч. 2007.
22. Ракитянская И.А. Нефрология. 1998. №2. с. -7-57.
23. Рябов С.И., Ракитянская И.А. Нефрология. 1997. №1. С.-6-11.
24. Семвенов Е.В. и др. Биохимический особенности положение печени и больных с антифосфолипидовых синдром-клиническая и лабораторная диагностика. 2004. №12. С.-17.
25. Сецотика С.Н. и др. Биохимический особенности положение модификация определение концентрации ТБК активных продуктов сиверетни крови клиническая лабораторная диагностика. 2005. №2. с.-8.
26. Смищева А.Я. Козлов Ю.П. Метоболизм фосфолипидов и биологические мембраны. Из. Путих. 1998.
27. Соколова Х.А. Возможности гиперборической оксиденации в комплексом лечении острого пиелонефрета. // Урология. Москва. 2010. №5. С.-10-13.
28. Узунова А.Н., Гулукова Л.В. Особенности почечной гемодинамики у детей с хронический вторичный пиелонефритом разернулси на фоне дисплазии СОЭ динетритной ткани. // Педятерия. Москва. 2006. №5. С. -10-12.
29. Уразбаева Д.Ч., Рамозонова Б.А. Антилизосимная активносты микроорганизмов вызывающих остры и хронический пиелонефрет.// Урология. Москва. 2006. №6. С. -63-65.
30. Хаитов Р.М., Назаров Ш.Н., Исҳоқов А.Т. Иммунология. Тошкент. Ибн Сино. 1996.
31. Хасанов А.А. Турли клиник шароитда сурункали гломерулонефритли беморларда мембрана стабилловчи терапия фонида эркин радикаллар оксидланиш кўрсаткичларини ўрганиш динамикаси.// Ўзбекистон тиббиёт журнали. 1999. №5. 67-69 б.
32. Aripova G.S., Nazarova N.S. va boshqalar. Klinik laboratoriyada tekshirish ishlari. Toshkent. "Ilm Ziya" 2007.
33. Nuriddinov E.N. Odam fiziologiyasi. Toshkent. "Aloqachi". 2005.
34. Rajamurodov Z.T., Bozorov B.M., Rajabov A.I., Hayitov D.G'. Yosh fiziologiyasi va gigiyenasi. Toshkent. «Tafakkur bo'stoni» 2013.
35. Rajamurodov Z.T., Rajabov A.I., Bozorov B.M. Odam va hayvonlar fiziologiyasi. Toshkent. «Tib kitob» 2010.
36. Змушко Е. И., Белозоров Е. С, Метенин Ю. А. Клиническая иммунология: руководство для врачей - СПб: Питер., 2001.
37. Игнатов П. Е. Иммуитет и инфекция. - М.: Время, 2002 г.
38. Нилсхолм Э.и Старт К. Регуляция метаболизма, пер.с англ. - М.: 1977 г.
39. Чапова О. И. Популярный медицинский справочник. М.: Фаворит букс, 2006 г.
40. Doctor. uz.
41. vwww.medbook.net.ru
42. w w w .genotcrra.ru
43. www.google.ru