

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

**ALISHER NAVOIY NOMIDAGI SAMARQAND
DAVLAT UNIVERSITETI**

**Tabiiy fanlar fakulteti
“Fiziologiya, genetika va biokimyo” kafedrası**

Shoximardonova Parvina Melsoyna

**Buyrak kasalliklarida HLA immun tizimining o'zgaruvchanligi
“5140100-Biologiya” ta'lim yo'nalishi bo'yicha bakalavr darajasini olish uchun**

BITIRUV MALAKAVIY ISHI

Ilmiy rahbar: Ass. D. G'. Hayitov

Bitiruv malakaviy ishi “Fiziologiya, genetika va biokimyo” kafedrasida bajarildi

Kafedraning 2015 yil 5 -iyundagi majlisida muhokama qilindi va himoyaga
tavsiya etildi (bayonnoma № 9)

Kafedra mudiri: dots. I.Sh. Djabborov

Malakaviy bitiruv ishi YaDAning 2015 yil -iyundagi majlisida himoya
qilindi va foizga baholandi (bayonnoma №)

YaDAK raisi: prof. N.X. Xalilov

Samarqand-2015

MUNDARIJA

KIRISH.....	3
1. ADABIYOTLAR SHARHI	6
1.1. Buyrakning anotomik-fiziologik xususiyatlari	6
1.1.1. Buyrakning anotomik tuzulishi.....	6
1.1.2. Buyrakning fiziologik xususiyatlari	12
1.2. Organizmlarning immunologik xususiyatlari.....	15
1.2.1. Immun tizimni hosil qiluvchi organlar	15
1.2.2. Limfoid hujayralar	21
1.2.3. Immunoglobulinlar sinflari	30
1.3. Buyrak kasalliklari to'g'risida qisqacha ma'lumotlar	
2. TADQIQOT SHAROITLARI, OBYEKTlARI VA USULLARI.....	39
2.1. Tadqiqot sharoitlari.....	39
2.2. Tadqiqot obyektlari.....	39
2.3. Tadqiqot usullari.....	39
3. TADQIQOT NATIJALARI	42
3.1. Surunkali glomerulonefritda immun tizimning o'zgaruvchanligi.....	42
3.2. SGN chalingan insonlarda HLA antigenning o'zgaruvchanligi va tahlili	45
3.3. Lyupus nefritga chalingan odamlarda HLA- antigenlarni o'zgarish dinamikasi..	50
3.4. O'tkir nefrit bilan og'rigan bolalarda immun tizimni o'zgaruvchanligi	53
XULOSALAR.....	56
TAVSIYALAR	57
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR	59

KIRISH

Mavzuning dolzarbligi. Glomerulonefrit va pielonefrit buyrak va siydik yo'llarini yallig'lanish kasalligi bo'lib kattalar va bolalarda uchraydi. Bugungi kunda kasallikni o'rganishda nafaqat klinik davrgacha bo'lgan holati, kechishi va asoratlari, bilan tanlangan davolash choralari samaradorligini oldindan bilish dolzarb muammolardan biridir. Ayniqsa bu masala autoimmun patologiyalardagi immuno depressant terapiyada dolzarb bo'lib, vrachlar kortikosteroid (KS) va sitostatiklarga rezistentlik muammosiga duch keladi hozirgi vaqtgacha patogenetik preparatlarni ta'sir mexanizmi, Surunkali glomerulonefrit (SNG) bilan og'rigan insonlar uchun ularning samarasi bor-yo'qligi borasida yagona nazariya yo'q [1,3].

SNG rivojlanishida immun tizimlar yetakchi rol o'ynaydi. Ammo birlamchi immun mexanizmlarning o'zi buyrak to'qimasini buzilishiga olib kelmaydi, lekin turli yallig'lanish mediatorlari (kislorodli radikallar, prostoglandinlar, 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].

Ko'pgina tadqiqot natijalariga ko'ra ma'lum millatga mansub shaharlarda kasalliklarni tuqimaviy antigenlarni tarqalish qonuniyatlari boshqa populyasiyalariga o'tmasligini aniqlanadi. Bu esa populyasiyada HLA antigenlarni tarqalishini o'ziga xosligi va gaplotipni hosil qiluvchi genlar notekis birikishi xususiyatlariga bog'liq. Bu borada o'zbek populyasiyalari yaxshi o'rganildi (Isxokov. A.G. 1994; Ruzibakiyev R.M.1998). turli patologiyada immunogenetik xususiyatlarni xilma-xilligi aniqlanadi[5,12,16,24].

Mavzuning maqsad va vazifalari. Malakaviy bitiruv ishini bajarish jarayonida buyraklarning nefriti kasalliklarida buyrak to'qimalarida kechadigan patologik jarayonlar natijasida organizmda moddalar o'zgarishi kuzatiladi. O'tkazilgan tekshirishlarning maqsadi turli klinik shakldagi SGN bor, insonlarda HLA immunitet tizimining fraksiyalarini va turlarini, immun hujayralarni hamda sinflarini o'zgaruvchanligini solishtirish. Immunitet tizimining organizm uchun naqadar ahamiyatli ekanligini o'rganish [2].

Malakaviy bitiruv ishini bajarishda quyidagi vazifalarni oldimizga qo'ydik.

- Glomerulonefrit haqida ilmiy-adabiy ma'lumotlarga ega bo'lish
- Insonlar organizmida moddalar almashinuvi jarayonida buyrakning ahamiyati.
- HLA immun tizimining ko'rsatkichlarini o'zgarish dinamikasini tahlil etish.
- Ishni amalga oshirishda uslublardan samarali foydalanish.

Tadqiqot natijalarining ilmiy amaliy ahamiyati. Ushbu bitiruv malakaviy ishi buyraklarni nefrotik shakllaridan pielonefrit va glomerulonefrit yallig'lanishida lipidlarning peroksidlanishi, antioksidant himoya tizimi fermentlarining, erkin-radikallar oksidlanish va immuno tizim funksiyalarining o'zgaruvchanligiga bog'liqligini keltirib o'tish mumkin [22,23,31]. Olingan ma'lumotlarda Samarqand viloyati aholisida ko'plab uchrab turadigan pielonefrit va glomerulonefritni ilmiy asoslagan holda insonlarga bu kasllikni oldini olish hamda tushuntirish ishlarini olib borishdir.

Ishning tuzilishi va hajmi. Malakaviy bitiruv ishi asosan ilmiy ma'lumotlarga tayangan holda "Surunkali glomerulonefritda lipidlarning peroksidlanishi ba immun tizimdagi ko'rsatkichlari" deb nomlanib ma'lumotlar 3ta bo'lim asosida yoritildi. Birinch bo'limda organizmlarning immunologik xususiyatlari, buyrakning anatomik-fiziologik xususiyatlari, glomerulonefrit haqida tushuncha va ma'lumotlar adabiyotlar sharxi tarzida amalga oshirilgan. Ikkinchi bo'limda odam immune tizimining sinflari, immune hujayralar, HLA immun tizimi detirminantlari mahsulotlarini aniqlash usullari keltirilgan. Uchinchi bo'limda surunkali glomerulonefritda immun

tizimning o'zgaruvchanligi, SGN chalingan insonlarda HLA antigenning o'zgaruvchanligi va tahlil, lyupus nefritga chalingan odamlarda HLA- anigenlarni o'zgarish dinamikasi, o'tkir nefrit bilan og'rigan bolalarda immun tizimni o'zgaruvchanligi dinamikasi tahlil etilgan.

Malakaviy bitiruv ishi 60 sahifa hajmidan iborat, elektron variantda ikki nusxada yozib tayyorlangan bo'lib unda 5 ta jadval, 3 ta diagramma aks yettirilgan.

1. ADABIYOTLAR SHARHI

1.1. Buyrakning anotomik-fiziologik xususiyatlari

Buyrak insonlar va umurtqali hayvonlarning anotomik-fiziologik a'zosi hisoblanadi. U tashqi tomondan qoramtir rangli loviyasimon tuzilishga ega bo'lib anotomik jihatdan murakkab tuzilgan.

Buyrak organizmga muhim fiziologik funksiyalarni bajaradi. U organizmdagi qoldiq minerallarni, immun moddalarni, suyuqliklarni diurez orqali qon va plazmadan ajratib tashqi muhitga chiqaradi. Buyrakni tuzilishini, funksiyalarini, vazifalarini ko'plab anotomiklar tibbiyot xodimlari hamda biologlar o'rganganlar va eksperimental ishlar olib borishgan.

1.1.1. Buyrakning anotomik tuzilishi

Buyrakning embrional rivojlanishi sut emizuvchilarda siydik ajratuvchi a'zolari uchta evalyutsion davrni ketma-ket o'tkazib takomillashadi.

1. Juda kichik embrional dastlabki (boshlang'ich) bosqichda buyrak-*pronephros* paydo bo'ladi.
2. Keyinchalik bu bosh buyrak o'rnini birlamchi buyrak (Vol'f tanasi)-*mesonephros* egallaydi.
3. Doimiy buyrak- *metonephros* paydo bo'ladi.

Evalyutsion taraqqiyotning eng quyi boshlang'ichlarida buyrak ana shu uch davrni boshdan kechirib rivojlanishi sababli, organizmdagi boshqa a'zolarining rivojlanishidan farq qiladi [8].

Buyrak- Ren oxirgi ko'krak umurtqasi va I, II bel umurtqalari tanalarining ikki yon tomonidan qorin bo'shlig'ining orqa devoriga tegib turadi. Qorin pardasiga buyrakni faqat oldi tomonidan berkitib turadigan u qorin pardasidan tashqi tomondan a'zolar gurihiga kiradi. Tuzilish jihatidan buyrak bezsimon a'zo hisoblanadi.

O'ng buyrak chap buyrakka nisbatan birmuncha 1-1,5 sm pastroqda joylashgan.

Buyraklar joylashishi skelit suyaklariga nisbatan olinadigan chap buyrakning yuqori uchi XI va XII ko'krak umurtqalari oralig'i o'rtasidan ko'ndalang chiziqda,

quyi uchi esa 2-3 bel umurtqalari orasidan ko'ndalang chiziqqa turadi. O'ng buyrakning yuqori uchi 12 ko'krak umurtqasining tanasi orasidan o'tgan ko'ndalang chiziqda qo'uyi uchi 3 bel umurtqasidan tanasining o'rtasidan o'tgan ko'ndalang chiziq sohasida turadi. Buyraklar joylashishi qovurg'alarga nisbatan olinsa oxirgi 12 qovurg'a chapda buyrakning qoq o'rtasidan, o'ngda esa buyrakning yuqori uchi sohasidan kesib o'tadi. Buyrakning uzunligi katta odamlarda 10-12 sm eni 5-6 sm qalinligi 4 smga teng. Og'irligi esa 120 g dan 200 g gacha [36,38].

Shakl jihatidan buyrak loviyaga o'xshab ketadi, yangi tug'ilgan chaqoloqlarda esa yumoloq bo'ladi. Buyrak oldindan orqaga tomon birmuncha yassilangan. Uning yuqori va quyi uchlari extremitas superior, extremitas inferior, ichki va tashqi qirg'oqlari margo medialis, margo lateralis, oldingi va orqa yuzasi (ayniqsa oldingi yuzasi), tashqi qirg'og'i va uchlari sirtqi tomondan qavariq va silliq bo'ladi, lekin o'rta chiziqqa va bir oz oldinga qaragan ichki qirg'og'i botiq bo'ladi. Bu botiq joydan buyrak ichiga arteriya, nervlari kiradi va undan venalar va siydik yo'li chiqadi, shuning uchun u buyrak darvozasi hilus renalis deb ataladi. Agar anashu qon tomir, nerv va siydik yo'lini olib tashlangan deb faraz qilsak, ularning buyrak darvozasi sohasidagi o'rnida bo'shliq paydo bo'lganligini ko'rish mumkin. Shuning uchun bu joy buyrak ravog'I –sinus renalis deb ataladi. Bo'shliq buyrakning ichiga anchagina kirgan bo'lib, uzunasiga yuqoridan pastga kengaygan [6, 36].

Yangi tug'ilgan chaqoloqlarning buyrak darvozasi hali tula shakillanmagan, ko'pincha orqa tomonga qaragan bo'ladi. Buyrak qopqasi katta kishilarda birinchi bel umurtqasi sohasida tursa, chaqoloqlarda birmuncha pastroqda, ya'ni ikkinchi bel umurtqalarining qarshisida turadi. Qopqa 15 yoshda shakillanib o'z joyini egallaydi. Buyrakning qoq o'rtasidan ikki pallaga bo'lib qaralsa, uning ikki xil moddadan tuzilganligini ko'rishimiz mumkin. Buyrak pusti-sortex renus deb nomlanuvchi tashqi moda qizg'ish yoki jigar rang moda bo'lib qalinligi taxminan 4-5 mm keldai, ichki oqishroq moda- miya moddasi medulla renus deb ataladi [39].

Miya oq moddasi peramida shakilda alohida-alohida bo'lib joylashganligi uchun ularni- permidali renales deyiladi. Peramidalarning asosi- vasis peramidis, tashqarida

surg'ich shakilda toraygan yumoloqlashgan-kapillaye renals tomirlari esa buyrak bushlig'iga qaragan bo'ladi. So'rg'ichlarga nisbatan piramidalar ko'proq bo'lib ba'zan ikkita peramida bita so'rg'ichni hosil qiladi. Piramidalar bir muncha ko'p miqdorda mayda naychalardan tuzilgan. Bu naychalar so'rg'ichlar orqali buyrak kosachalariga ochilganligi uchun so'rg'ichlar uchida bir qancha mayda teshikchalar-foromina kapillariya bor.

Buyraklarning po'stloq moddasi piramidalarning orasiga ham kirib boradi va buyrak ustunlari yoki pog'onalari- solumnau renales nomini oladi [2,4].

Yangi tug'ilgan chaqoloqlar buyragining ustki yuzasi bir qancha bo'lakchalarga ajralgan bo'lib har qayssi bo'lakcha buyrak ichidagi bitta piramidaga to'g'ri keladi. Odatda 10-20 ta bo'lakcha aksari 14 ta tafovut qilinadi. Keyinchalik piramidalar saqlanib qolsada, buyrak sirtidagi g'adir-budirlik yuqolib, silliqalanib ketadi. Bolalarda buyrak sirtining alohida buyraklarda ajralgan bo'lishi o'z vaqtida odam buyraklari ham hayvonlarniki singari bir qancha buyraklardan iborat bo'lganligidan dalolat beradi. Sut emizuvchi hayvonlarning ba'zilarida taraqqiyot bosqichi holatiga qarab buyraklarning bir necha bo'laklaridan tuzilganligi ham uchraydi. Masalan, ayiqlarda buyrak alohida mayda buyraklar yig'indisidan iborat, qoramollarda buyrak ichidan ham sirtdan ham alohida bo'laklarga ajralgan. Bu bo'laklar o'zaro qo'shilib, yagona a'zoga aylangan. Otlar buyragining tashqi tomoni silliqlashgan ichidagi piramidalar qo'shilib, bita so'rg'ichni hosil qilgan. Demak odamlarda buyrakning sirtqi tomoni tekislashib ketgan bo'lsa ham, ichki tomonda piramidalarga ajralishi saqlanib qolgan[36,40].

Agar buyrakning har ikki moddasi ham mikroskopda tekshirilsa, uning juda mayda naychalardan tuzilganligini ko'rish mumkin. Buyrak yoki siydik naychalari deb ataluvchi bu kanalchalarning po'stloq qismidagi oxirgi uchlari qovuzloq shaklida halqalangan, halqaning oxirgi qismi ichkariga botib kirgan bo'ladi. Natijada har bir naychaning oxirida voronka singari, qo'shdevorli kapsula hosil bo'ladi. Bu kapsula Shumlyanskiy-Boumen kapsulasi yoki kaptok kapsulasi-kapsula glomeriulli deb ataladi. Demak kapsullaning ikki immun o'rtasida bo'shliq bo'lib, bu bushliq

naychaning umumiy bushlig'i bilan tutashgan. Qon tomirlarning kapellyarlari ana shu kapsulaning ochiq tomonidan ichiga kirib o'ralgan kaptok-glomerulusni hosil qiladi. Ana shu kapellyarning kapsulaga tegib turgan yupqa immun orqali qondagi ortiqcha suyuqlik ya'ni suv va mineral tuzlar kapsula bo'shlig'iga so'rilib o'tadi va suyuqlikdan qutilgan qon kapsula ichidan chiqib ketadi. Pustloq modda shu kaptokchalar tufayli jigar rangda bo'ladi[14].

Har qaysi kaptok kapsuladan buyrak markaziga ketuvchi naycha avval burama shaklida bo'lganidan birlamchi burama naycha-tubuli renales kontoru deb ataladi. Naycha piramidaga kirganidan so'ng to'g'rılanadi tubuli renalis resti va qavuzloq hosil qilib, yana orqaga po'stloq moddaga qaytadi. Bu joyda u ikkinchi marta burama shakl olib, ikkinchi burama nomini oladi. Pars distalis tubuli nefronining oxirgi qismi qo'shiluvchi naycha tubulus qon jo'natuvchi deb atalib, siydik yig'uvchi to'g'ri naychaga qo'shiladi. Bu so'ngi naycha bir nechta shunday qo'shuvchi naychalarni o'ziga olib, yana piramidaning ichidan so'ruvchi tomon yo'naladi. Demak buyrakning miya moddasi faqat siydik naychalari tutamidan iborat. Shunga ko'ra, u oqish rangda bo'ladi. To'g'ri yig'uvchi naychalar yo'l-yo'lakay bir-biri bilan qo'shilib kattalashgach, 15-20 taga yaqin kengroq so'rg'ich yo'llari hosil bo'ladi. Bu yo'llar so'rg'ich ichiga ochiladi [15,36].

Shumlyanskiy-Boumin kapsulasi, birlamchi burama naycha, to'g'ri naycha va ikkilamchi burama naychalar birgalikda buyrakning struktura va funksional birligini tashkil etadi, u nefron deb ataladi. Har qayssi buyrak bir millionga yaqin ana shunday nefronlar yig'indisidan iborat.

Shuni ham aytish kerakki Shumlyanskiy-Boumin kapsulasi ichidan suv va 9mmune9 tuzlarni berib chiqqan arteriya kapellyarlari birlamchi va ikkilamchi buralma naychalarni o'raydi. Bu joyda qondagi siydikning 9mmune9 moddalari ajraladi. So'rg'ich yo'llari orqali kelayotgan siydik, so'rg'ich ichidagi teshiklar orqali kichik kosachalar soluse renalis minoresga quyildai. Bunday kosachalar 8-9 tacha bo'lib, har biri bita, ikkita so'rg'ichni o'z ichiga oladi. Kichik kosachalar bir-biri bilan qo'shilib katta kosachalar salyses renales majoresni hosil qiladi. Odatda kata

kosachalar ikkita bo'lib ularning o'zaro qo'shilishidan buyrak jomi pelvis renalis hosil bo'qladi. Jom qon tomirlar orasida joylashib buyrak darvozasidan chiqishi bilan siydik yo'li davom etadi. Buyrak o'z oldidagi va atrofidagi boshqa a'zolarga jips tegib turgani uchun ba'zan a'zolarga uning izi tushib qoladi. Har ikki buyrakning yuqori qismida buyrak usti bezi glandula suprarenalis joylashgan. Bu bez vazifasiga ko'ra buyrakka aloqador bo'lmasa ham, yangi tug'ilgan bolalarda biriktiruvchi to'g'ima vositasida u bilan qo'shib turadi, katta kishilarda esa bu qo'shib yuqolib ketadi. O'ng buyrakning oldingi yuzasidan anchagina qismi jigarga pastki 1/3 qismi esa chambar ichakka o'ng tomondandagi qayrilishga yondoshgan. Ichki qirg'og'ining oldingi yuzasi bo'ylab o'n ikki barmoq ichakning pastga tushuvchi qismi buyrakka tegib turadi [6,36,34].

Yangi tug'ilgan bolalarda bu munosabat boshqacha. Ularga kurichak ancha yuqorida turadi, shu sababli o'ng buyrak oldindan jigar ko'richak va chuvalchangsimon usimta bilan chegaralangan. Ko'ndalang chambar ichak tutqichi buyrakning oldingi yuzasini ustki va lateral tomondan kesib o'tadi. Keyinchalik ko'tariluvchi chambar ichak ko'r ichak va uning chuvalchangsimon usimtasi pastga tusha boshlaydi. 10 yoshdan o'tgandan keyin ko'tariluvchi chambar ichakning faqat ustki qismigina buyrakka tegadi, ko'ndalang chambar ichak tutqichi esa buyrakning pastki qismini kesib o'tadi.

Chap buyrak oldingi yuzasining ustki 1/3 qismi me'dada o'rtadagi 1/3 qismi medial tomondan och ichakka lateral tomondan flexura oldi sinstraga tegib turadi, tashqi qirg'oqning old qismi taloq bilan yondashadi [39].

Buyrakka bunday a'zolarning yopishib turishi amaliy jihatdan katta ahamiyatga ega, chunki buyrakda sodir bo'layotgan patologik o'zgarishlar unga yaqin turadigan a'zolarga yoki aksincha o'sha a'zolardan buyrakka o'tib ketishi mumkin.

Bunday fibroz to'qimadan tuzilgan parda kapsula fibrosa bilan o'ralgan bo'lib, uni juda osonlik bilan pardadan ajratib olish mumkin. Pardaning buyrakka tegib turgan qavatida silliq muskul tolalari bor, ular tunika muskularis deb ataladi. Yog' qatlamlari buyrak darvozasi va orqa yuza sohalarida ayniqsa yaxshi rivojlangan

buyrakning bu pardasi yog'ning ko'p yoki kam bo'lishi semiz oriqligiga ham bog'liq [28,30].

Buyrakning old va orqa tomonidagi yog'li kapsula ustidan biriktiruvchi to'qimadan tuzilgan fassitiyalar tortilgan, uning odingi varag'iga Lamina prerenalis orqadagisida lamina retrorenalis deyiladi. Baraqlarning oldingi medial tomonga yo'nalib, o'z yo'lidagi qon tomirlarni oldindan qoplab, qarama- qarshi tomondan kelayotgan oldingi varaq bilan tutashadi. Orqadagi varaq esa umurtqa tanalarning oldingi yuzalariga yopishadi. Bu ikki varaqlar buyrakning tashqi qirg'og'i soxasida va ustki uchida o'zaro qo'shilib ketadi.

Yangi tug'ilgan chaqolaqlar buyragining moy qobig'i diyarli rivojlanmagan bo'ladi. U 8 yoshdan keyin yaxshi rivojlanadi.

Buyrakning o'z joyida qimirlamasdan turishini ta'minlovchi olilarning biri anashu yuqorida aytib o'tilgan Fssia renalis dir. Bundan toashqari, buyrakni ushlab turishda qorin ichidagi bosim, buyrak qon tomirlari, yog' kapsulasi, qorin pardasi va buyrakni atrofdan o'rab turuvchi a'zolar ham katta rol o'ynaydi [30,36,37].

Yangi tug'ilgan bolaning buyrak va buyrak usti bezlari kattalarnikiga nisbatan farq qiladi, ya'ni ularda buyrak usti bezlari anchagina katta bo'ldai. Buyrakning ko'pgina joyini, ya'ni ustki qutibi va old yuzasining ichki yarmini buyrak usti bezlari qoplab turadi. Yetti oylik bolaning buyragi juda tez o'sishi natijasida bez bilan kam qoplanadi va immun sari katta kishilarnikiday holatga yaqinlashadi [38,39].

Bolalar buyragi yumoloq shakilda, yuzasi g'adir-budir bo'ladi. Yuzalari tekist bo'lmasligining sabablari, po'stloq moddaning yaxshi taraqqiy etmaganligidir. Ikki uch yoshda buyrak yuzalari tekstlanadi, chaqoloq buyragining uzunligi 4,2 sm, og'irligi 12 g keladi. Bir yoshli bolaning buyragi nisbatan tez kattalashadi va 30-35 g og'irlikka ega bo'ladi. 3-5 yoshlida buyrakning og'irligi sekinlashadi. So'ngra 5-9 yoshli bolalar buyragi yana o'sishda davom etadi va 15 yoshga yetganda 225-250 g ni tashkil etadi. Buyraklar 16-19 yoshda ayniqsa yaxshi o'sadi. Keyinchalik 40 yoshgacha asta-sekin kattalashib boradi va og'irligi 275-310 g bo'ladi [15].

1.1.2. Buyrakning fiziologik xususiyatlari

Siydik buyrakda, nefronlarda hosil bo‘ladi. Nefronlarda siydik hosil bo‘lishini tushuntiradigan asosiy nazariya filtratsiya-reabsorbsiya nazariyasidir. Bu nazariyaga ko‘ra siydik hosil bo‘lishida ikki faza: filtratsiya va reabsorbsiya (qayta so‘rilish) fazalari farqlanadi[2].

Oqayotgan qon plazmasida erigan moddalar shumlyanskiy-boumen kapsulasiga shimilib, filtrlanib o‘tadi. Kapillyarlar endoteliyasi va kapsula ichki 12mmune tegishli tuzilishga ega bo‘lganligi tufayli (teshikcha va yoriqchalarning juda kichikligi) plazma oqsillari filtrlanib o‘tmasdan, balki faqat suv va plazmada erigan boshqa moddalar, jumladan, molekula og‘irligi uncha katta bo‘lmagan albuminlarning juda oz qismigina filtrlanib o‘tishi mumkin. Filtrlanish jarayoniga yordam beruvchi va unga bir muncha qarshilik qiluvchi omillar bor. Koptokcha kapillyarlarida qon bosimi baland bo‘lib, simob ustuni hisobi bo‘yicha 90 mm.ni tashkil qiladi. Kapillyarlarda qon bosimining baland bolishi filtratsiyaning amalga oshishiga katta ta’sir ko‘rsatadi. Plazma oqsillari hosil qilgan onkotik bosim esa filtratsiyaga qarshilik ko‘rsatadi. Ammo onkotik bosim juda past, u bor-yog‘i 20-30 mm. Simob ustunidan oshmaydi. Shu sababli oqsillarning bu bosimi odatda filtratsiyaga deyarli ta’sir ko‘rsatmaydi[4]. Ammo ba’zi sabablarga ko‘ra onkotik bosimning oshib ketishi fil’tratsiyaning bir muncha sekinlashishiga sabab bo‘lishi mumkin. Shunday qilib, filtratsiya oqibatida kapillyarlardan kapsula va kanalchaga ma’luin miqdorda suyuqlik shimilib o‘tadi. Bunga birlamchi, ya’ni provizor siydik deyiladi. Birlamchi siydik tarkibida oqsillar bo‘lmasligi bilan qon plazmasidan farq qiladi. Tajribalarda mikropipetka yordamida baqa nefron kapsulasidan birlamchi siydikni olib tekshirsa bo‘ladi. Ana shu va boshqa bir qator tekshirishlar tufayli birlamchi siydikda oqsillardan tashqari plazmaning barcha va anorganik moddalari bo‘lishi, bo‘lganida ham plazmadagiga teng miqdorda bo‘lishi isbotlangan. Ikkinchi faza –reabsorbtsiya (qayta so‘rilish) fazasi birlamchi siydik kanalchalar bo‘ylab oqib borar ekan, reabsorbtsiyaga uchraydi, ya’ni qayta so‘riladi[6]. Oqibatda tarkibidagi ko‘pchilik moddalar qonga qayta so‘rilib, oxirida ozgina “quyuqlashgan” oxirgi,

haqiqiy siydik hosil bo'ladi. Turli hayvonlarda kanalchalarning umumiy yuzasi 3,5m dan to 40m² gacha, uzunligi 100 km. dan ham ortiq bo'ladi. Keyingi tekshirishlarga qaraganda. Kanalchalarning ichki yuzasida mikrosurg'ichlar bor. Bular hisobiga kanalchalar yuzasi bir necha marta kengayadi. Mana shularning hammasi reabsorbsiyaning nihoyatda katta yuzada sodir bo'iishidan dalolat beradi. Reabsorbsiya tufayli birlamchi siydik tarkibidagi aminokislotalar, glyukoza batamom qayta so'riladi. Odatda birlamchi siydikda oqsillar bo'lmasligini aytib o'tgan edik[7].

Basharti, ba'zi-bir fiziologik shart-sharoitlarga ko'ra, birlamchi siydikda kichik dispersli ozgina oqsil o'tgan taqdirda ham, ular kanalchalar orqali yana batamom so'rilib ketadi, reabsorbsiyalanadi. Shuningdek, natriy, kaliy, kalsiy, xlor va boshqa bir qator ionlar ham kanalchalar devoridan sezilarli darajada qayta so'riladi.

Moddalar reabsorbsiyalanishiga qarab pog'onali va pog'onasiz moddalarga bo'linadi. Plazmadagi konsentratsiyasi qay darajada bo'lishidan qat'iy nazar, reabsorbsiyalanmaydigan, ya'ni benihoya kam miqdorda reabsorbsiyalanib, oxirgi siydik bilan chiqib ketadigan moddalarga pog'onasiz moddalar deyiladi. Bu moddalar qatoriga mochevina, kreatinin, sulfatlar kiradi. Ular ajralayotgan siydik miqdoriga ijobiy ta'sir ko'rsatadi [12].

Odatda, to'la reabsorbsiyalanishi tufayli ajralayotgan siydik tarkibida ucliramaydigan, ya'ni juda kam miqdorda uchraydigan moddalar pog'onali moddalar deyiladi. Bular qatoriga glyukoza, aminokislotalar, turli ionlar kiradi. Pog'onali moddalarning ajralib chiqish pog'onasi deb bu moddalarning qondagi shunday konsentratsiyasiga aytiladiki, bunda ular kanalchalarda to'la reabsorbsiyalana olmaydi, shunga ko'ra oxirgi siydik bilan chiqib ketadi. Binobarin, pog'onali moddalarning siydik bilan chiqarilishi uchun ularning qondagi konsentratsiyasi odatdagidan sezilarli darajada oshiq bo'lib, ajralib chiqish pog'onasiga yotmog'ilozim. Masalan, glyukozaning miqdori qonda ba'zi-bir fiziologik yoki patologik holatlarda odatdagsidan oshib ketadi. Oqibatda uning ma'lum qismi siydik bilan chiqariladi. Pog'onali moddalar bo'lgan mineral moddalar ionlarining miqdori oshib ketsa, immune bosimni oshish xavfi tug'ilsa, bu moddalarning ma'lum qismi

siydik bilan chiqariladi. Shu bilan qonning immun bosimi bir xilda turayeradi[15]. Reabsorbsiyaning mexanizmi bir qator tajribalarda o'rganilgan. Jumladan, natriy, kaliy, kalsiy ionlari, glyukoza va aminokislotalar kanalchalar epiteliysining faol faoliyati tufayli qayta so'riladi. Bu moddalarning faol so'rilishi oqibatida to'qima, oraliq suyuqligining immun bosimi bir muncha oshib, suvning passiv ravishda ko'p miqdorda so'rilishiga sabab bo'ladi. Xlor va boshqa anionlar manfiy zaryadli bo'lganligi sababli musbat zaryadli natriy ionlari bilan birga so'riladi[13].

Tekshirishlarda, genli qovuzlog'ining pastga tushuvchi qismidan suvning, yuqoriga ko'tariluvchi qismidan natriy ionlarining so'rilishi isbotlangan. Qayta so'rilish ikkinchi tartibli burama kanalchalarda ham davom etadi. Ammo bu yerda ionlarning faol so'rilishi ularning qondagi konsentratsiyasiga bog'liq bo'ladi. Ya'ni bu yerdan oqib o'tayotgan siydik tarkibida kaliy va natriyning miqdori, ularning qondagi miqdoridan kam bo'lsa shundagina bular so'riladi, teng bo'lgan holda esa so'rilmaydi. Kanalchalarda reabsorbsiya oqibatida qolgan siydik yeg'uvchi va umumiy kanalchalar orqali oxirgi, ya'ni haqiqiy siydik holida buyrak jomiga quyiladi. Bir qator usullar yordamida qancha birlamchi siydikdan oxirgi siydik hosil bo'lishini aniqlash mumkin [25]. Eng keng tarqalgan usullardan biri ajralayotgan siydik va plazma tarkibidagi sulfatlar konsentratsiyasini aniqlab, shunga qarab hisoblashdir. Gap shundaki, sulfatlar kanalchalardan mutlaqo qayta so'rilmaydigan o'ta pog'onasiz moddalardir ya'ni ularning qondagi konsentratsiyasi birlamchi siydik konsentratsiyasiga teng bo'ladi. Qayta so'rilmaganligi sababli birlamchi siydikka o'tgan sulfatlarning hammasi oxirgi siydik bilan chiqariladi. Shu sababli qon va oxirgi siydikdagi sulfatlar konsentratsiyasini aniqlash yo'li bilan qancha birlamchi siydikdan qancha oxirgi siydik hosil bo'lganini aniqlash mumkin. Masalan, plazmada, binobarin, birlamchi siydikda sulfatlar 0,002% ga, oxirgi siydikda esa ularning miqdori 0,18%ga teng [28]. Demak, $0,18 : 0,002 = 90$. Demak, oxirgi siydikda sulfatlar birlamchi siydikdagiga qaraganda 90 marta ko'p bo'ladi. Sulfatlarning mutlaqo qayta so'rilmaganini nazarda tutsak, 1 l siydik hosil bo'lishi uchun kanalchalardan 90 l birlamchi siydik oqib o'tishi, uning 89 l qayta so'rilishi

kerak degan xulosa kelib chiqadi. Hayvonning bir sutkada qancha siydik chiqarishini bilib olib, buyraklarning qancha birlamchi siydik filtrlagani, uning qanchasi reabsorbtsiyalangani to'g'risida fikr yuritsa bo'ladi [40].

Filtratsiya va reabsorbtsiya jarayonlaridan tashqari buyrakda ba'zi moddalarning sintezlanish jarayonlari ham sodir bo'lib turadi. Masalan, siydikda uchraydigan gippur kislota buyrakda, kanalchalar, epiteliysida sintezlanadi. Gippur kislota kislota bilan glikogol degan aminokislotadan sintezlanadi. Bundan tashqari, buyrakda aminokislotalarning dezaminlanishi tufayli hosil bo'lgan NH_2 guruhidan ammiak sintezlanadi. Buyrakda fosfataza va boshqa fermentlar ishtirokida bir oz miqdorda fosfatlar va sulfatlar ham hosil bo'lib turadi.

1.2. 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 immun 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 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].

1.2.1. Immun tizimni hosil qiluvchi 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. 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 immunetiv hujayralari va immunologik 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.

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 antnngenlar, 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 mintaq 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.

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. Gematoksillin-eozin 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 limfosit 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 immunitet 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 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 18mmune18o komprament (bo'lim) larni ishg'ol qiladi. B limfositlarning yig'ilgan joyi kortikal (timusdan xoli bo'lmagan), ya'ni po'stloq zonalari 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.

Bu limfoid a'zo bo'lib, uning katta qismi ko'krak kafasida, ko'krak suyagi dastasiniig orqa tomonida joylashadi. Odam organizmida timus ikki bo'lakdan tarkib topgan 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 [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 20-55 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 nigoz 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. Gumoral omillar asosan bezning 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 shaklantirib beradigan, o'ziga xos markerlarni namoyon qiladi.

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.

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].

1.2.2. Limfoid hujayralar

Limfositlar asosan birlamchi yoki markaziy limfoid a'zolar (timus va suyak ko'migi) da yuqori nisbatda (10^9 /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.

Bu tipga oid hujayralar 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, sirkulyatsiyadagi 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 immunoglobulini bo'lmaydi. Undan immun 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 i 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 immune 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 immunologik antitanalar ishlab chiqarish texnologiyasi gibridomalar asosida olib borilgani tufayli rivojlanib borayotgan B-limfoitlarning 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-hujayraviiy javobning 22l bosqichi, T-hujayra mahsuloti, ya'ni B-hujayraning o'sish omili (O'O) nazorat ostida bo'ladi.

Barcha B-limfositlar uchun asosiy xususiyat immunoglobulinlarning membrnadagi 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. Sutmizuvchilar 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 immuno glikoproteinlari, jumladan, komplementning tarkibiy qismi reseptorlari, IgG ning Fc qismi uchun reseptorlari vujudga keladi.

B-limfositning eng muhim sirtqi komponenti Ia molekulalari hisoblanadi. Bunday immun polimorf glikoproteinlar, B-hujayraning Ia-hujayra bilan o'zaro aloqasidagi eng muhim sezuvchi elementlari hisoblanadi. Sutmizuvchilar 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 sinfiga 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 immunologik tizimining ba'zi bir komponentlari uchun reseptorlar ham borligi aniqlangan. Masalan, umumiy B-limfositlar uchun bunday reseptorlar quyidagilardir: S_{3b} (CRI, CD₃₅) va C_{3d} (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 immunologik) antigenlarini aniqlashda qullaniladi. Masalan, 19-darajalanish klasteriga ta'lluqli 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 T-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].

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 immunologik 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 CD_7 — CD_2 va CD_5 markerlarinipg ekspressiyasi bilan ifodalanadi. Shu bosqichning o'zida bo'linish immun CD_{38} 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 CD_4 va CD_8 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, CD_3 TCR-2 kompleksi barqarorlashadi. Bu davrda ikki subpopulyasiyaning o'ziga xos antigenlari (CD_4 va CD_8 , xelper va immunologik) yaqqol ko'zga tashlanadi. Ko'pchilik timositlarning CD_{38} 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, immunligi 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 immunologik (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 immunologik 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 uning antigen reseptori hisoblanadi (TCR). TCR ikki ko'rinishda bo'ladi, biri TCR₁ va TCR₂. TCR₂ geterodimer bo'lib, ikki og bog'li polipeptiddir (alfa va betta-zinjirlar). TCR₁ 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. TCR2 ning molekulyar og'irligi 90 KD ni tashkil qiladi (alfa zanjir -45 KD, beta- zanjir esa 40 KD) Alfa zanjirning sintezini kodlaydigan genlar 14 xromosomda, betta-zanjirning 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

CD₄ musbat fenotipli bo'ladi) va ikkinchisi Ts, ya'ni immun hujayralardir (CD₈ musbatli fenotip).

CD₄ antigenli T-hujayralar begona antigenlardan gistomansublik kompleksining II sinf molekulari bilan farq qiladi. CD₈ musbat T-hujayralar esa MNS I sinf molekulari yordamida antigenni farqlay oladi CD₄ musbat hujayralarning o'zi funksional jihatdan yana bo'linadi. Ulardan biri T va B-hujayralarning 28mmune28ogic javobiga jiddiy ravishda kumaklashadigan CD_{W29} antigenli fenotip hujayra bo'lsa, ikkinchisi immunologik (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 — molekulari bilan hamkorlikda antigenni farqlay oladigan va interleykin-2(IL-2) ishlab chiqaradigan CD₂₈⁺ hamda MNS – molekularidan xoli ravishda antigenni payqaydigan yoki IL-2 ishlab chiqaradigan CD₁lb-hujayralar shular jumlasidan[34].

Yuqorida aytib o'tilgan, CD-2 ga qarshi yunalgan spesifik immunologik 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, CD₂- markerlari T-limfositlarning o'ziga xos bo'lmagan faollanish jarayonida ishtirok etadi.

CD-3 klasteriga ta'lluqli 28mmune28ogi aititanalar, uch molekulari 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 28mmune hisoblanadi. CD-3 antigen, T-hujayranng 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].

Perifirik 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 $\text{Lyt}2^+$ hisoblanadi. Odam organizmidagi T-xelper CD_4 , immun 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, 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 molekulasini, 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 immun hujayrasi, Ko'pfer, immunitit 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].

1.2.3. 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 30mmune30ogic javob jarayonida asosan IgG sintezi amalga oshadi. Boshqa immunoglobulinlarga nisbatan IgG, ko'proq to'qima suyuqligida uchrab, bakteriya zaharlarini neytrallashtirish va mikroorganizmlarni o'ziga bog'lashda muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari IgG, bakteriyalar bilan kompleks hosil qilib, immunologik tizimini rag'batlantiradi va leykositlarni xemotaksisga olib keladi. IgG molekulasining yana bir ajoyib xususiyatlaridan biri, yuldosh 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 immunologik 30l 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 1g/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. Allogemagglyutinlar, 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[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-immunoglobulinining 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. [6].

E-immunoglobulini. Immunoglobulinlarning E sinfi zardob tarkibida juda oz uchrashiga qaramasdan (0,01% kamroq), ular juda yuksak faollikka ega. Bu molekulalar maxsus hujayralarni immune 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 immunologik reaksiyalarda ishtirok etishga tayyorlaydi. Bir guruh immun kasalliklarda (bronxial astmaning 32mmune 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 immuno shakli ko'p uchraydi. Ushbu molekulaning molekulyar og'irligi 390000, cho'kish doimiyligi 11, uning 10-20 foizi dimer va trimer qiyofasida uchraydi. IgA ning immuno komponenti, joylardagi epiteliy hujayralari yordamida sintez qilinib, uchi proteoliz ishonchli ravishda saqlanadi. Bu immun 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 immunoglobulin IgA ning immun xususiyatlari batafsil o'rganilmagan, lekin uning shilliq pardalarini 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, 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'rne batafsil o'rganilmagan, lekin shunga qaramasdan aytilish 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'liqli 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 33mmune33o 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].

1.3. Buyrak kasalliklari to'g'risida qisqacha 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 «pelonefret» 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 bakteriyalar, viruslar, mioplazma 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 immunologik 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 kasaliklarining eng ko'p turidir [19,30].

O.A.Tikitinskiy ma'lumotiga qaraganda har xil kasalliklar bilan va 34mmune34o insonlar orasida ikkinchi yoki piyelonefrit yondosh kasallik bo'lib 89,3% aniqlangan [23,27].

Glomerulonefrit kelib chiqishi uchun ahamiyatli bakteriyaning 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 omillaridan o'ziga xos bir xususiyati immunologik dorilarning keng ishlatilishi sababli mikroblar asosiatsiyasi borligidir. Insonlar 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 kasallikalri bo'lgan 3600 nafar insonlardan 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 infeksirlanishi fonida rivojlangan o'tkir serroz pelonefritda avvalo po'stloq qavati 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 infeltrasiyalangan yaqqol rivojlangan

nefrit bo'ladi. Po'stloq qavatidagi infeltratlar, odatda perivaskulyar, nefron kanalchalari yaqinida joylashgan. Yiringli glomerulonefritning ikkin 36mmune36 bo'lishi mumkin. Birinchi holda bu tipik apostematoz nefret yoki buyrak karbonkuli yiringli nefrotik, destruktiv jarayonlar bo'lib, gistologik jihatdan paroglomerulyar joylashgan chegaralangan leykositlar infeltrat va yiringchalar bo'ladi. Mag'iz qavatda hujayralar infeltratsiyalangan venoz dimlanish kuzatiladi [10,13, 32].

Agar o'tkir glomerulonefrit siydik yo'llari obstruksiyasi jomida rivojlansa, yiringli yallig'lanish po'stloq qavatda bo'lmasligi mumkin, lekin parinximaning ikkala qavati 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 sovqotish, 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.

QS va isulin talab qiluvchi diabetlarda HLA –B₈ va DR₃ antigenlari T-sybpopulyatsiyalarni qisqarishiga sabab bo'ladi. I.G. Worrol va uning hammualliflari Yevropoidlar orasida ham QS bilan kasallangan odamlarda HLA- A₁, B₈ va DR₃ antigenlar assotsiatsiyalarni qayid etishgan.

K.A. Bunatyan va uning hammualliflari B₃₅ antigeni kasallikni yengil kechishi QS ni xabar qiluvchi markerlar sinfida ko'rib chiqdi.

Adabiyotlardagi ma'lumotlarni gaplotik tahlili shuni ko'tsatadiki, guruhin millaniga mansub QS bilan kasallangan odamlarda A₁-B₈ antigenlari ko'p uchraydi

J.G. Worral va hammualliflari QS uchun A₁-B₈ va B₈-DR₃ gaplotiplari xos deb takidlashadi. G.P. Matveykov va hammualliflari Belorussiya aholisi orasida A₁₁-B₁₆, A₂-B₁₆ gaplotipi o'rtasida assotsiyativ aloqalarni aniqlagan. Bu mualliflarni takidlashicha A₂-B₅, A₁-B₂₁, A₁₁-B₃₅ gaplotiplarini mavjudligi QS ni engil o'tishini ta'minlaydi. G. D. Sepastiani va hammualliflar DR₄-DR₇-DRw₅₃ gaplotipdagi QS da antifosfolipid sindromi yuzaga kelishi havfini yuqoriligini ta'kidlashadi.

O'zbek millatiga mansub QS bilan og'rigan odamlarda lyupus nefritda asosan HLA – B₈ va shu bilan bir qatorda A₂₈, Cw₃, Cw₄-DR₇ antigenlari ham uchraydi.

1. TADQIQOT SHAROITLARI, OBYEKTULARI BA USULLARI

2.1. Tadqiqot sharoitlari

Malakaviy bitiruv ishining adabiyotlar tahlili kafedra, SamDU va SamMI axborot resurisi markazida hamda internet ma'lumotlari asosida o'rganildi, tadqiqot usullari klinik laboratoriyasida sinab ko'rildi tadqiqot ishlari Samarqand shahar ko'p tarmoqli klinikasida laboratoriyasida amalga oshirildi, olingan ma'lumotlar kafedrada statistik (biometrik) tahlil qilindi.

2.2. Tadqiqot obyektlari

Mavzuni yoritishda buyrakning yallig'lanish (pielonefrit)ni kelib chiqish etiologiyasi, patologik holatlari, moddalar almashinuvining izdan chiqishi fraksiyalari to'g'risidagi ma'lumotlarni to'plash orqali aniq bir to'xtamga kelish ishning predmeti hisoblanadi.

Glomerulonefrit kasalligining o'tkir va surunkali turlariga buyrak va qonda o'tkazilgan tekshirishlar turli klinik shakildagi SGN bor, insonlarda HLA immunitet tizimining fraksiyalarini va turlarini (determinantlarni), 38mmune hujayralarni hamda sinflarini ozgaruvchanligini solishtirish, o'zgarishini aniqlash ishning ob'yekti hisoblanadi [11,37].

2.3. Tadqiqot usullari

HLA –immun tizimi ko'rsatgichlarini aniqlash

Nefrotik sindromli SGN bilan kasallangan 17-45 yoshgacha o'zbek millatiga mansub bo'lgan 25 ta inson tekshirildi. Barcha insonlarga klinik laboratoriya tahlillariga va buyraklarni hayotiy biopsiyasi natijalariga ko'ra diagnoz qo'yilgan.

SGN insonlarda va sog'lom odamlarda HLA fenotipini aniqlash spetsifik tiplanuvchi qon zardobini anti-HLA si yordamida standart mikrolimfotoksik test

yordamida aniqlandi (Sankt-Peterburg. Gematologiya va qon quyish it. Ins). Qonda T-limfositlar (T-lf) miqdori Jondal va hammuallif (1973) uslubi bo'yicha, qo'y eritrositlari bilan spontan to'p hosil qilish usuli bilan aniqlashda T-subpopulyasiyalar MZ RF (CD_4 , CD_8 , CD_{16} , CD_{21} , LNK-16) taklif qilingan monoklinal antitanalar yordamida aniqlandi. Qondagi B-limfositlar (B-lf) 3F3 monoklinal antitanalar; B-subpopulyasiyalari (BlgA, BlgG, BlgM)- Ye.R. Kudryavsev usuli (1983) bilan aniqlandi. Immunoglobulinlar miqdori Mansini va hamm. (1965) ning radial immunodiffuziya uslubi yordamida aniqlandi. Aylanuvchi immun komplekslar V.V. Menshikovning (1987) presipitasiya uslubi bilan aniqlandi. Antigen tezligi (F) $F=n/N$ formula asosida o'rganildi n- antigen tashuvchilar soni, N-tadqiqotlar soni. O'rganilayoigan kasallik bilan HLA-antigen assosiyasini mavjudligi nisbiy absalyut kattaligi bo'yicha aniqlandi. Birlikdan RR farqini immunetit ishonchliligi X^2 kretiriyasi bo'yicha aniqlandi. Asosiy va nazorat guruhlarida antigenlar tezligi farqini immune ishochliligi Fisherning aniq uslubi yordamida aniqlandi.



2.1- rasm. Mibi Screen- biokimyoviy va immunoturbodemetrik usullarni bajaradi

3 . TADQIQOT NATIJALARI

3.1. Surunkali glomerulonefritda immun tizimning o'zgaruvchanligi

Surunkali glomerulonefritni (SNG) rivojlanishida immun tizimlar yeytakchi rol uynaydilar. 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 muhumlighi 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.

Xemilyuminessensiya (XL) jadallighi 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.

Surunkali glomerulonefritda immunologik o'zgarishlar

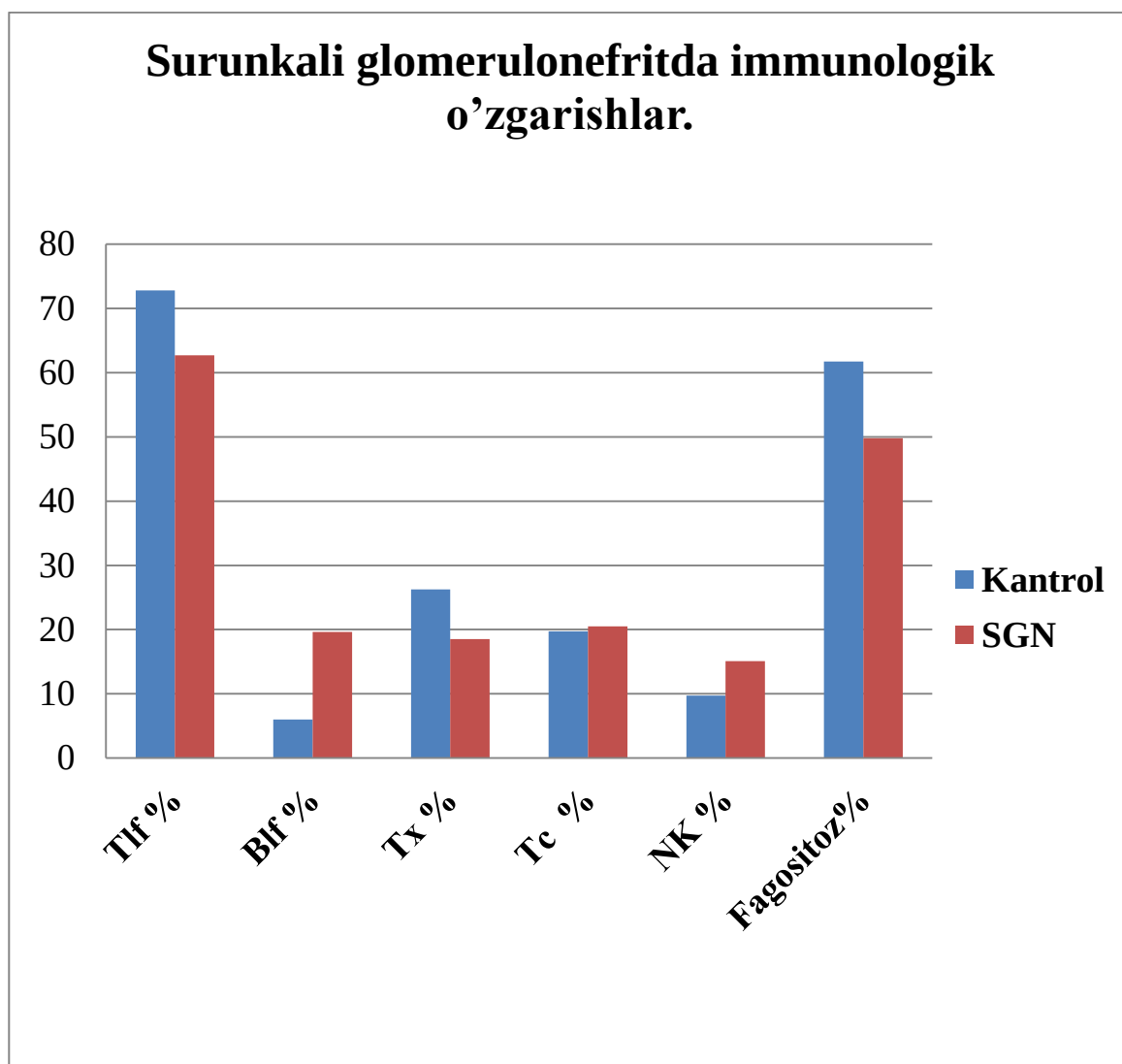
Ko'rsatgichlar	Kantrol	SGN
T _{lf} %	72,79±7,01	62,71±2,10
B _{lf} %	6,00±1,15	19,62±1,99
T _x %	26,25±1,31	18,55±1,90
T _c %	19,75±1,18	20,53±1,83
TK %	9,75±1,65	15,11±1,54
IgA %	286,667±23,33	283,29±15,99
IgG %	1011,67±68,33	845,19±50,25
IgM %	125,33±10,65	181,00±10,79

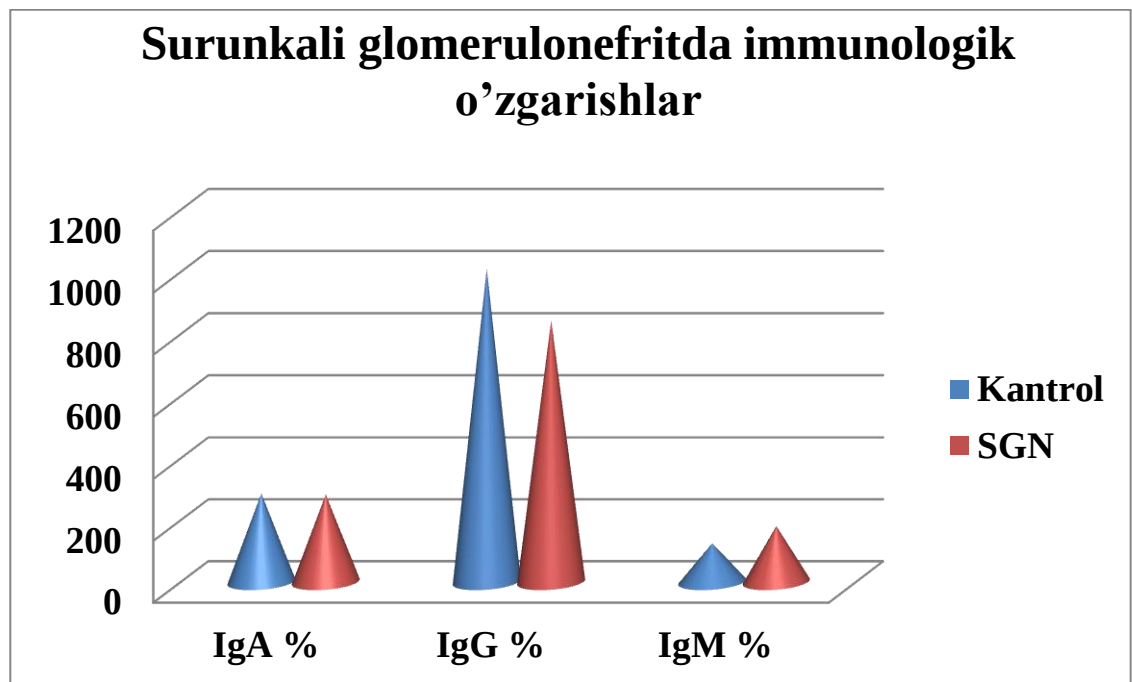
3.1-jadvaldan ko'rinib turibdiki qonda B-limfositlarni foizli miqdori nazoratdagiga nisbatan T-limfositlardan farq qilib oshadi. Hujayra immunitet tizimida xelperlar subpopulyasiyalari – T_x (bu T-limfositlarni umumiy sonini pasayishiga sabab bo'ladi) tanqisligi namoyon bo'ladi. Supressorlar soni me'yorda 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 insonlarda fagositoz darajasi past bo'ladi. Insonlarni immun statutini tahlili SGN patogenezida 42mmune42ogi 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),
- Eritrositlarni T_x va XL (0,36), plazmada XL (0,57),

- Eritrositlarni T_c va XL (0,34), plazmani XL (0,44), qoning FA_2 si (0,37):
- Plazmaning NK va XL (0,33), siydik XL (0,33):
- Siydikning IgG va XL (0,34), plazmaning FA_2 si (0,33) 43mmune43 kelganligi ma'lum bo'ldi.

3.1-diagramma





Tahlil natijalaridan ko'rinib turibdiki immunitetning gumoral va hujayra zvenolari ayrim ko'rsatgichlari bilan uzviy korrelyatsiyada bo'lib, jadalligi immun ravishda oshib boradi. Immun yallig'lanish jarayonining o'zgarishlari lipoperoksidasiya jaroayonini kuchayishiga olib keluvchi asosiy omil bo'lib, uning jadallashuvi nefrotik sindromda oqsil va lipidlar metabolizimini buzulishini chuqurlashtiradi.

3.2. SGN chalingan insonlarda HLA antigenning o'zgaruvchanligi va tahlili

Bugungi kunda kasallikni o'rganishda nafaqat klinik davrgacha bo'lgan holati, kechishi va asoratlari, bilan tanlangan davolash choralari samaradorligini oldindan bilish dolzarb muammolardan biridir. Ayniqsa bu masala immunologik patologiyalardagi immun depressant terapiyada dolzarb bo'lib, vrachlar kortikosteroid (KS) va sitostatiklarga (SS) rezistentlik muammosiga duch keladi hozirgi vaqtgacha patogenetik preparatlarni ta'sir mexanizmi, SGN bilan og'rigan insonlar uchun ularning samarasi bor-yo'qligi borasida yagona nazariya yo'q.

Preparatlarga rivojlanadigan rezistentlik SGNning morfologik formalariga bo'lmaydi, birlamchi va ikkilamchi tabiatiga ega bo'lishi ya'ni qandaydir sababga ko'ra preparat o'zining farmakologik xususiyatlarini namayon qilmasligi mumkin. KS va SS ning kiritilishidan olinadigan ijobiy samara ham insonlarda turlicha bo'ladi. Kasallik davrining boshlarida samara beruvchi preparat kasallik kuchaygan davrlarda ta'sir qilmasligi mumkin. Potogenetik insonlarda rezistentlikni revojlaniishi kasallik patogenezini aniqlaydi. SGN bilan og'rgan insonlarda steroid preparatlarga rezistentligi rivojlanishiga bag'ishlangan ishlar juda kam. Sitostatiklarni tavsiya qilish borasida esa ma'lumot umuman yo'q. Immunodeprisantlar samarasi limfositlarning sezgirligiga bog'liq. Ayrim tadqiqotlar ma'lumotlarining isbotlashiga ko'ra, limfositlarning kortizon sezgirlik fraksiyasi marker ferment terminal dezoksinukleotidtransferaza tashuvchi asosiy hujayralar ko'rinishida bo'ladi. SGN da ilikda hujayra ishlab chiqaradi. Bu steroid terapiyaga rezistentlikning sabablaridan biri bo'lishi mumkin. Ayrim mualliflarni fikriga ko'ra, bunday limfopoez tanqisligi immun jihatdan predeterminallangan SGN li gormonga sezgir insonlardan HLA genotipi A₁, A₂, A₃, A₂₄, gormon rezistentlarda A₁₀, A₁₉, A₃₀, B₁₄, B₁₆, B₄₀.

Kaptikostroid tadqiqotlari ma'lumotlarini hisobga olgan holda ko'pgina immunodeprisantlarning asosiy nuqtasi T-limfositlar faollashuvi induktiv fazasi bo'lsa, ayrimlari uchun bu B –limositlar hisoblanadi.

Sog'lom va SGN chalingan insonlarda HLA antigenning ko'rsatgichi

(A.L. Alyavi, B.T. Daminov bo'yicha- 2005)

HLA antigenlar	Sog'lom odamlarda antigenlar ko'rsatgichi %	SGN chalingan insonlarda HLA antigenning ko'rsatgichi %
A-HLA antigenlar lokuslari		
A ₁	15,1	33,33
A ₂	35,1	28,57
A ₃	23,7	9,52
A ₉	22,0	23,8
A ₁₀	20,4	28,57
A ₁₁	12,2	-
A ₁₉	4,9	-
A ₂₈	4,1	14,29
B-HLA antigenlar lokuslari		
B ₇	6,9	14,29
B ₈	6,9	28,57
B ₁₂	11,0	4,76
B ₁₃	20,0	4,76
B ₁₄	4,1	19,05
B ₁₅	8,2	-
B ₁₆	6,9	-
B ₁₇	6,5	14,29
B ₁₈	7,8	19,05
B ₂₁	9,0	4,76
B ₂₂	1,2	-
B ₂₇	5,3	4,76
B ₃₅	13,2	-
B ₄₀	5,7	4,76
C-HLA antigenlar lokuslari		
C _{w2}	8,3	28,57
C _{w3}	6,6	4,76
C _{w4}	20,0	9,52
D-HLA antigenlar lokuslari		
DR ₁	30,6	9,52
DR ₂	27,7	38,09
DR ₃	23,9	23,3
DR ₅	13,6	9,52
DR ₇	11,4	19,05

Ushbu jadvaldan ko'rinib turibdiki sog'lom odamlar va SGNga chalingan insonlarda A-A₁₀ lokusida antigen katta tezlikda aniqlanadi (64,51% $p<0,05$), A₂₈ (58,06% $p<0,01$), B-B₇ lokusida (32,25% $p<0,05$), B₁₈ (41,93 $p<0,01$), B₁₄ (29,03% $p<0,05$), S-S_{w2} lokusida (25,82% $p<0,05$), C_{w4} (32,26% $p<0,05$), DR lokusida DR₂ ko'p uchraydi (48,39% $p<0,05$), DR₇ (32,4% $\chi^2-3,9$). Bu ma'lumotlar 74 nafar inson tekshirilganda ularni kasallikka moyilligini bildiradi. Ikkinchi guruh uchun B₈ (28,57% $p<0,05$), S_{w2} (28,57), DR₂ (38,09% $p<0,05$) antigenlariga xos. Birinchi guruhda B₈ antigenini uchrashi u darajada aniq emas, A₁₀, A₂₈, B₇, B₁₄, B₁₈, S_{w4}, DR₇ ning antigenlarini uchrash tezligi sandimmunoterapiyaga rezistent insonlarda past darajada bo'ladi. A₂₈, B₁₈, S_{w4}, va DR antigenlarni aniqlashda o'ta yuqori foiz Fisher kriteriyasi ($p<0,01$) bo'lsa o'ta aniqlik bilan tasdiqlanadi. Bu esa ushbu antigen prednizolonni kam dozada sandimmun bilan birgalikdagi potogenetik terapiyaga sezgirlikni haqiqiy immun sifatida baholash imkoni B8 antigenini mavjudligi potogenetik terapiyaga ko'rsatilgan sxema asosida rezistentlik rivojlanishiga moyillikni keltirib chiqaradi.

Biz antigenlarni tashuvchi insonlarda immun statusti holatini tahlil qildik.

3.3-jadval.

Nefrotik sindromli SGN ga uchragan insonlarda immunitet ko'rsatgichlariga HLAning ayrim antigenlarini bog'liqligi $M\pm m$ ($p=0,05$)

Immun ko'rsatgichlar	Sog'lom odamlar	A₂₈	B₁₈	DR₇	B₈
T-limfositlar %	67,0 $\pm$ 1,71	70,63 $\pm$ 4,15	96,4 $\pm$ 4,03	74,44 $\pm$ 3,3	59,0 $\pm$ 3,95
T _x %	30,00 $\pm$ 1,30	16,75 $\pm$ 3,55	27,0 $\pm$ 3,2	22,38 $\pm$ 3,2	11,8 $\pm$ 4,19
T _c %	18,00 $\pm$ 0,71	16,75 $\pm$ 3,54	19,4 $\pm$ 2,48	17,63 $\pm$ 2,47	13,19 $\pm$ 2,03
TK %	13,00 $\pm$ 0,75	17,38 $\pm$ 2,06	17,8 $\pm$ 2,97	20,0 $\pm$ 4,89	16,2 $\pm$ 5,38
B-limfositlar %	6,00 $\pm$ 1,15	19,88 $\pm$ 6,19	26,4 $\pm$ 5,01	28,44 $\pm$ 5,01	11,8 $\pm$ 4,91
BigM	17,5 $\pm$ 1,20	23,75 $\pm$ 2,54	25,6 $\pm$ 4,35	31,89 $\pm$ 6,50	21,4 $\pm$ 7,35
BigG	15,20 $\pm$ 0,90	30,13 $\pm$ 5,59	29,8 $\pm$ 8,05	29,33 $\pm$ 6,06	20,8 $\pm$ 7,5
BigA	20,75 $\pm$ 7,16	22,63 $\pm$ 4,94	29,0 $\pm$ 8,05	34,0 $\pm$ 4,59	18,8 $\pm$ 6,22
IgA %	195,07 $\pm$ 7,3	280,9 $\pm$ 34,54	284,0 $\pm$ 40,18	283,1 $\pm$ 32,7	240,0 $\pm$ 28,9
IgG %	1165,0 $\pm$ 25,3	1323,8 $\pm$ 164,4	906,2 $\pm$ 136,3	905,22 $\pm$ 81,3	804,0 $\pm$ 12,7
IgM %	138,33 $\pm$ 5,65	335,3 $\pm$ 107,7	160,4 $\pm$ 15,04	165,2 $\pm$ 17,13	161,2 $\pm$ 8,68
Fagotsitoz %	61,75 $\pm$ 8,19	44,69 $\pm$ 5,14	46,0 $\pm$ 2,21	45,12 $\pm$ 2,8	43,0 $\pm$ 3,07
SIK SI	52,0 $\pm$ 4,71	65,38 $\pm$ 14,65	49,0 $\pm$ 9,80	49,0 $\pm$ 4,28	172,8 $\pm$ 30,55

T-hujayra immunitetini tahlili quyidagilarni aniqlash imkonini beradi. HLA-AG A₂₈, B₁₈, DR₇ li insonlarda T-limfositlarni umumiy foizli miqdori HLA-AG B₈ li insonlarnikidan farq qilmadi. Bu insonlarda hujayralar darajasi sog'lom odamlarnikidan past bo'ladi. A₂₈ va DR₇ fenotipli insonlar uchun T_x miqdori pasayishiga olib keladi HLA-AG B₁₈ li insonlarda esa T_x larni darajasi nazorat belgilari chegaralarida ekanligi aniqlandi, HLA-AG B₈ li insonlarda T_x larni sezirlarli kamayishi kuzatiladi. A₂₈, B₁₈, DR₇ fenotipli shaxslarda T_c ning darajasi B₈ bilan kasallanganlarnikidan farq qilib o'zgarmadi. TK ni darajasi HLA-AG A₂₈, B₁₈, va DR₇ insonlarda yuqori bo'ladi. B-hujayra immuniteti A₂₈, B₁₈, va DR₇ insonlarda B-limfositlarni umumiy miqdori, shuningdek BigM, BigG olinganligini ko'rsatadi. BigA miqdori bu barcha guruhlarda o'zgarmaganligini ko'rishimiz mumkin. HLA-AG B₈ insonlarda B-limfositlarni barcha subpopulyasiyalari norma chegarasida bo'ladi. IgAni foizli miqdori A₂₈, B₁₈, va DR₇ fenotipli odamlarda yuqori, B₈ li insonlarda norma chegarasida bo'ladi. IgG ning darajasi HLA-AG A₂₈, va B₁₈ insonlarda normada, HLA-AG DR₇ va B₈ insonlarda past. IgM darajasi A₂₈ fenotipli insonlarda nazoatdagi ko'rsatgichdan yuqori, B₁₈, DR₇ va B₈ fenotiplarda normal bo'ladi. SIK ning miqdori HLA-AG B₈ fenotipli insonlarda juda yuqori, B₁₈ va DR₇ larda o'rtacha, A₂₈ larda norma chegarasida bo'ladi. Barcha insonlarda neytrofillarni fagositoz faolligi past.

Shunday qilib B₈ fenotipli insonlarda hujayra B-hujayra immuniteti ham pasayib ketgan. Bu insonlar qonida T-limfositlar subpopulyasiyalari miqdorini kamayishini, asosiy immunologik konflikt to'plami buyraklarda ularni cho'kma hosil qilish bilan tushuntirish mumkin.

Qonda B-lifositlarni miqdorini kamayishi kalavasimon kanalchalarda immunkomplekslar va ularni cho'kib qolishi bilan izohlash mumkin. B8 fentiqli shaxslarda SGN da immunoyallig'lanishi konfliktiga hujayra va gumoral immunitetni juda past reaksiya bilan ularni patogenetik terapiyaga rezistetligi bilan tushunriladi. HLA-AG A₂₈, B₁₈, va DR₇ larda T_x-limfositlar kamaysada B-hujayralar proliferatsiyasi oshishi kuzatiladi.

3.3. Lyupus nefritga chalingan odamlarda HLA- antigenlarni o'zgarish dinamikas

Ko'pgina tadqiqot natijalariga ko'ra ma'lum millatga mansub shaharlarda kasalliklarni tuqimaviy antigenlarni tarqalish qonuniyatlari boshqa populyasiyalariga o'tmasligini aniqlanadi. Bu esa populyasiyada HLA antigenlarni tarqalishini o'ziga xosligi va gaplotipni hosil qiluvchi genlar notekis birikishi xususiyatlariga bog'liq. Bu borada o'zbek populyasiyalari yaxshi o'rganildi (Isxokov. A.G. 1994; Ruzibakiyev R.M.1998). turli patologiyada immunogenetik xususiyatlarni xilma-xilligi aniqlanadi. O'zbek populyasiyalarida qizil sistemasi (QS) va HLA genlari orasida assosiasiyasi to'g'risida ma'lumotlar yo'q. QS rivojlanishida 49immune49 omillar hissi borasida ko'pgina ilmiy tadqiqotlar mavjud. T.M.Yermokova ma'lumotlariga ko'ra qarindoshlar orasida QS ning uchrash tezligi 0,64-1,12 % gacha o'zgarib turadi ko'p hollarda bu ona tomonidan nasldan-naslga o'tkaziladi. M. Mishyel va hammualliflarini fikrlariga ko'ra Fransiyada tekshirilgan 125 oila ustida olib borilgan tadqiqotlarga ko'ra QS ning nasldan-naslga o'tishi HLA genlar sistemasi va birinchi xromosomaning uzun yelkalaridagi genlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu esa QS da ko'pgina HLA-B₈, DR₂ va DR₃ lar uchraydi. Bu QSni keltirib chiqaradigan genlardan biri oltinchi xromosomada joylashgan degan taxminga olib keldi. Shuni takidlash joizki HLA antigenlar va QS ning yuzaga kelishi xavfi turli xududlarda yashovchi QS bilan kasallangan guruhlariga bog'liq holda o'tkazildi. 2 kontinental Yevropa klinikalarida QS ning DR₃ bilan ijobiy aloqasi aniqlangan bo'lsa, DR₂ esa aniqlanmagan. Buyuk Britaniyada esa DR₂ ni uchrashi tezligi DR 3 ga nisbatan yuqori. Bu farqlar turli Kavkaz etnik guruhiga xos populyasion aloqalarning o'zgarishi bilan tushuntiriladi. Masalan dominant Kavkaz galotipi HLA A₃-B₇-DR₂ dastlab nordik-shimoliy-rus galotipi bo'lib, HLA A₁-B₈-DR₃ li shaxslarda shimoliy Hind- Yevropa galotipiga o'xshash bo'lgan. Yaponlar orasida lyupus havfning JaDR allellar bilan aloqasi aniqlanmagan.

**Sog'lom va lyupus nefrit bilan og'rigan odamlarda HLA- antigenlarning
taqsimlanishi**

(N.S. Latipov bo'yicha- 2005)

HLA antigenlar	Sog'lom odamlarda antigenlar ko'rsatgichi %	Lyupus nefrit bilan og'rigan insonlarda HLA antigenning ko'rsatgichi %	X²
A-HLA antigenlar			
A ₁	15,1	16,6	0.07
A ₂	35,1	21,4	3.0
A ₃	23,7	9,5	4.2
A ₉	22,0	9,5	3.4
A ₁₀	20,4	26,2	0.7
A ₁₁	12,2	19,0	1.4
A ₁₉	4,9	2,4	0.5
A ₂₈	4,1	19,0	13.7
B-HLA antigenlar			
B ₅	13,9	4,8	2.7
B ₇	6,9	4,8	0.3
B ₈	6,9	26,1	15.1
B ₁₂	11,0	12,2	0.08
B ₁₃	20,0	9,5	5.6
B ₁₄	4,1	4,8	0.8
B ₁₅	8,2	7,1	1.8
B ₁₆	6,9	2,4	0.002
B ₁₇	6,5	7,1	0.02
B ₁₈	7,8	9,5	0.2
B ₂₁	9,0	9,5	0.01
B ₂₂	1,2	-	0.5
B ₂₇	5,3	4,8	0.02
B ₃₅	13,2	19,0	1.1
B ₄₀	5,7	4,8	0.06
C-HLA antigenlar			
C _{w2}	8,3	11,9	0.6
C _{w3}	6,6	14,3	10.8
C _{w4}	20,0	23,8	8.6
D-HLA antigenlar			
DR ₂	30,6	21,4	1.2
DR ₃	27,7	14,3	2.7
DR ₅	23,9	11,9	2.5
DR ₇	13,6	34,4	6.9

DR ₂₁	11,4	4,8	1.5
------------------	------	-----	-----

Biz katta yoshli kishilarda QS ning lyupus nefrit va 1-2 sinf HLA ategenlari bilan assosisiyativ aloqalari shuningdek o'zbek millatiga mansub shaxslarda bu kasallikda xarakterli galotiplar aniqlandi.

3.4- Jadvaldan ko'rinib turibdiki lyupus nefritli QS larda HLA-A lokusda ko'p uchraydigan allellar 28 (19%), B- lokusda B₈ ko'p uchrasa (26,1%), Slokusda S_{w 3} (14,3%), S_{w 4} (23,8%) uchraydi. Bu bemorlarda DR lokusda HLA ko'p uchraydigan allellari DR₇ (34,4%) hisoblanadi. A₃, B₅, B₁₃, B₁₅ antigenlari uchun nisbiy xavf kattaligi 51mmune51og ishonchlilik birligidan ($p < 0,05$) farq qiladi va 0.3, 0.3, 0.2, 0.1 ga teng bo'lib, bu antigenlarni «protektiv» atigen sifatida qarash imkoniyati bo'ladi.

Gaplotipik tahlil qo'yidagi gaplotiplar I'yicha doimiy ijobiy korrelyasiyalarni aniqlash imkonini beradi

3.4-Jadvaldan ko'rinib turibdiki A₁-B₈ (X^2 -7.3), A₁₁-B₈ (X^2 -8.3), A₂₈-B₈ (X^2 -17.7), A₁- DR₇ (X^2 -8.6), Cw₄-DR₇ (X^2 -10.8), Cw₄-B₈ (X^2 -11.8), B₈-DR₇ (X^2 -13.2). I-II sinf HLA antigenlari orasidagi assotsiyativ aloqalarni o'rganishga bag'ishlangan adabiyotlardagi ma'lumotlarga (3.6-jadval) ko'ra turli populyatsiyalarda QS assotsiyatsiyalarda A₁₁, B₈, B₁₈, B₁₆, B₃₅, DR₃ antigenlarni uchrashi tezligi yuqori.

QS va isulin talab qiluvch diabetlarda HLA -B₈ va DR₃ antigenlari T-sybpopulyatsiyalarni qisqarishiga sabab bo'ladi. I.G. Worrol va uning hammualliflari Yevropoidlar orasida ham QS bilan kasallangan odamlarda HLA- A₁, B₈ va DR₃ antigenlar assotsiatsiyalarni qayid etishgan.

K.A. Bunatyan va uning hammualliflari B₃₅ antigeni kasallikni yengil kechishi QS ni xabar qiluvchi markerlar sinfida ko'rib chiqdi.

Adabiyotlardagi ma'lumotlarni gaplotik tahlili shuni ko'tsatadiki, gurun millaniga mansub QS bilan kasallangan odamlarda A₁-B₈ antigenlari ko'p uchraydi

J.G. Worrall va hammualliflari QS uchun A₁-B₈ va B₈-DR₃ gaplotiplari xos deb takidlashadi. G.P. Matveykov va hammualliflari Belorussiya aholisi orasida A₁₁-B₁₆, A₂-B₁₆ gaplotipi o'rtasida assotsiyativ aloqalarni aniqlagan. Bu mualliflarni

takidlashicha A_2-B_5 , A_1-B_{21} , $A_{11}-B_{35}$ gaplotiplarini mavjudligi QS ni engil o'tishini ta'minlayedi. G.D. Sepastiani va hammualliflar $DR_4-DR_7-DR_{W53}$ gaplotipdagi QS da antifosfolipid sindromi yuzaga kelishi havfini yuqoriligini ta'kidlashadi.

O'zbek millatiga mansub QS bilan og'rig'an odamlarda lyupus nefritda asosan HLA – B_8 va shu bilan bir qatorda A_{28} , Cw3, Cw4- DR_7 antigenlari ham uchraydi.

3.4. O'tkir nefrit bilan og'rig'an bolalarda immun tizimni o'zgaruvchanligi

O'tkazilgan ko'plab tadqiqotchilarning tekshiruvlari shuni ta'kidlaydiki buyraklarni o'tkir va surunkali nefrit yallig'lanishi bilan og'rig'an bemorlarda immunologik tizimlarida ma'lum bir darajada o'zaruvchanligi kuzatiladi. Bu jarayon organizmning fiziologik holatlariga mutonasib holatda aks ettiriladi. Bolalarni orgaizmi immun darajasi sezgirliigi tufayli bular yuzaga chiqadi.

3.5-jadval

O'tkir nefrit bilan og'rig'an bolalarda immunitetdagi o'zgarishlarning solishtirma tavsifi

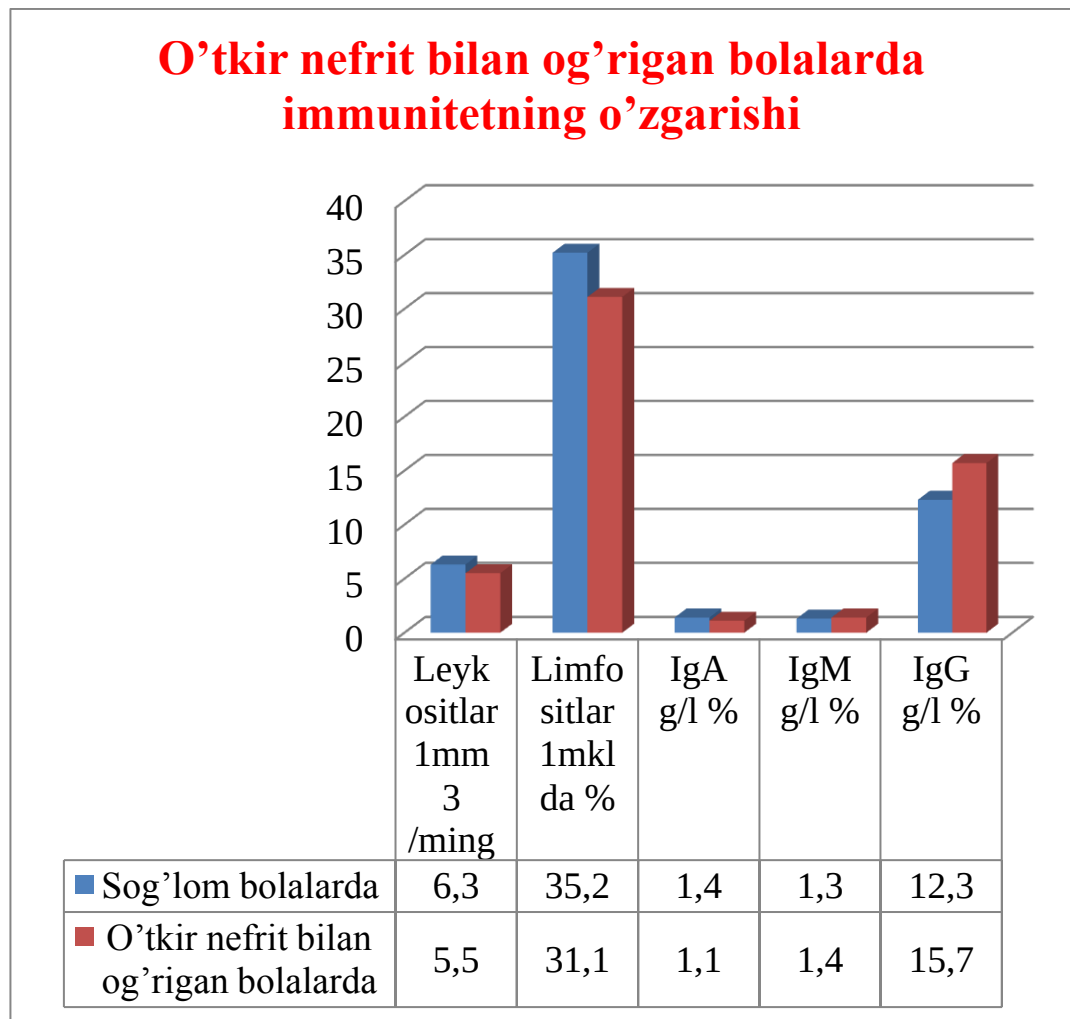
Ko'rsatgichlar	Sog'lom bolalarda %	O'tkir nefrit bilan og'rig'an bolalarda %
Leykositlarning umumiy miqdori 1mklda	6377±149,5	5503±57,7
Limfositlar 1mklda	35,2±0,5	31,1±0,3
IgA g/l	1,4±0,03	1,1±0,03
IgM g/l	1,3±0,03	1,4±0,03
IgG g/l	12,3±0,1	15,7±0,4

3.5-Jadvaldan ko'rinib turibdiki nefrit bilan og'rig'an bolalarda 52mmune tizimning ko'rsatgichlari bir munch kamayganligini ta'kidlab o'tish mumkin. Jumladan leykotsitlar miqdori 6377 tadan, 5503 taga kamayganligi guvohi bo'ldik. Leykotsitlarning turlaridan limfotsitlar esa 35,2 foizdan, 31,1 foizga o'zgarganligini keltirib o'tish mumkin.

Immun tizimni sinflar bo'yich taqqoslaydigan bo'lsak IgA sog'lom bolalarda 1,4 foiz bo'lsa nefrit bilan og'rigan bolalarda 1,1 foizga o'zgargan. Immunitet tizimining boshqa sinflari IgM, IgG lar IgA ga nisbatan solishirilganda aksi ekanligini takidlash joiz. IgM cog'lom bolalarda 1,3 foiz bo'lsa nefrit bilan og'rigan bolalarda 1,4 foizga siljigan, IgG esa 12,3 foizdan 15,7 foizga ko'tarilgan.

Demak immun tizimni hosil qiluvchi jarayonlarda leykotsitlar, lemfotsitlar, IgA ni gasayishi kuzatiladi, bularga qarama-qarshi holda IgM, IgG larni aktivlik darajasi ko'tariladi. Organizmni nefritli patofiziologik holatida immune ko'rsatgichlari chiziqli o'zgarmasdan, balki to'lqinsimon ko'rinishda yuzaga chiqadi deb ayta olishimiz mumkin.

3.3-diagramma.



XULOSALAR

1. 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. SGNda qonning tarkibidagi B-limfositlarni foizli miqdori nazoratdagiga nisbatan T-limfositlardan farq qiladi va oshadi. Qonda IgA miqdori o'zgarmaydi, nefrotik sindromli SGN insonlarda fagositoz darajasi past bo'ladi.
4. A₂₈ va DR₇ antigenga ega insonlarda Ts miqdori normal bo'lgan holda, T_x ning pasayishi kuzatildi, NK, B-limfositlar miqdori oshdi, IgG darajasi pasaydi, HLA-AG B₁₈ li insonlarda shu anologik o'zgarishlar fonida T_x darajasi o'zgarmadi.
5. Sandimmun patogenetik rezistent NS li SGN insonlar uchun HLA antgen B₈ ni uchrash tezligi yuqoriligi bilan xarakterlidir.
6. Buyrak zararlanishi bilan boradigan QS bilan og'rigan odamlarda HLA – A₂₈, B₈, Cw₃, Cw₄, DR₇ antigenlari orasida aloqalar mavjuddir.

TAVSIYALAR

Ta'lim jarayonida umumta'lim maktablarining 8-sinfda o'tiladigan Odam va uning salomatligi fanidan "Ayirish sistemasining ahamiyati" darsida buyrak kasalliklarini tushuntirib o'tishda misol keltirish mumkin. Bundan tashqari tibbiyot muassasalarida talabalarga ushbu ma'lumotlardan foydalanish tavsiya etiladi.

Joylarda jumladan: mahallalarda, poliklinikalarda va ta'lim muassasalarida ushbu kasallik va uning oqibatlari, alomatlari, organizmda moddalar almashinuvi o'zgaruvchanligi haqida hamda oldini olish chora tadbirlari to'g'risida seminarlar tashkil etish tavsiya qilinadi.

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 состоя 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. Аляви А.л., Хасанов А.А., Сурункали гломерулонефритли болаларда мембранастабилловчи терапия фондида эркин-радикаллар оксидланиш кўрсаткичларининг ўзгариш динамикаси. // Ўзбекистон тиббиёт журнали. 1998. №3.с.45-47.
6. Аляви А.Л., Даминов Б.Т. Связь параметров иммунного статуса с HLA-фенотипом хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом, леченных сандиммуном // Ўзбекистон тиббиёт журнали. Тошкент. 2005. №5. С. 61-64.
7. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Москва. «Медицина» 1990.
8. Боходиров Ғ. Одам анотомияси. Ўз.М.Э. нашриёти. Тошкент. 2005.
9. Волчегорский И.А. Снижение чувствительности и глюкокортикоидом как фактор стрессогенвек сдвигов активности моноаменоксидози 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 журналари. 1991. №1. С. -67-68.
11. Диагностика заболеваний по анализу крови и мочи. Цылко. Т. Ростов на Донц. «Фенкс». 2005.
12. Зибариский Б.З. Биологик химия. Тошкент. «Медицина». 1972
13. Каримов Х.С., Ходжаев И.К., Эргашев М.К. Липосомы как средства коррекции микрогиподинамических токсических поражений печени. // Мед. Узбекистана. 2000. №1-2. С. -109.
14. Козиниц Г.И. Интерпретация анализов крови и мочи. «Фенкс». 1998.
15. Қодиров У.З. Одам физиологияси. Тошкент. Ибн Сино. 1996.
16. Қосимов А. ва бош. Биокимё. Тошкент. «Ўқитувчи». 1989.
17. Лабораторные методы диагностики учебное пособие/ Шпатова Е.Ю., Ростовка Л.О. «Фенкс». 2007.
18. Латипова Н.С. Система антиоксидантной защиты крови у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом. // Ўзбекистон тиббиёт журналари 1999.№1. с.- 71-72.
19. Латипова Н.С. HLA-фенотип и гаплотип у больных хроническим волупс-нефритом в узбекской популяции. // Ўзбекистон тиббиёт журналари 2005. №5. с.- 64-66.
20. Лоран О.Б., Синякова. Л.А. Функциональное состояние почек у больных, перекисных гнойный пиелонефрит.// Урология. Москва. 2008. №5. С.-3-7.
21. Maxsumov A.G., Jo'rayev A.J. Bioorganik kimyo. "O'zbekison milliy ensklopidiyasi" Toshkent. 2007.
22. Никалаев А.Я. Биологик химия. Тошкент. «Ибн Сино» 1991.
23. Отажонов О.Р. Сийдик йўллари инфекцияси пиелонефритлари. Ўрганч. 2007.
24. Ракитянская И.А. Нефрология. 1998.№2. с. -7-57.

25. Рябов С.И., Ракитянская И.А. Нефрология. 1997. №1. С.-6-11.
26. Семвенов Е.В. и др. Биохимический особенности положение печени и больных с антифосфолипидовых синдром-клиническая и лабораторная диагностика. 2004. №12. С.-17.
27. Сецотика С.Н. и др. Биохимический особенности положение модификация определение концентрации ТБК активных продуктов окисления крови клиническая лабораторная диагностика. 2005. №2. с.-8.
28. Смищева А.Я. Козлов Ю.П. Метаболизм фосфолипидов и биологические мембраны. Из. Путих. 1998.
29. Соатов Т.С. Нормал ва патологик ҳолатларда липидлар алмашинуви. // Ўқув қўлланма. Тошкент. 2003.
30. Соколова Х.А. Возможности гиперборической оксидации в комплексном лечении острого пиелонефрита. // Урология. Москва. 2010. №5. С.-10-13.
31. Тўрақулов Ё. Х. Биохимия. Тошкент. «Ўзбекистон». 1996.
32. Узунова А.Н., Гулукова Л.В. Особенности почечной гемодинамики у детей с хроническим вторичным пиелонефритом развернувшимся на фоне дисплазии СОЭ соединительной ткани. // Педиатрия. Москва. 2006. №5. С. - 10-12.
33. Уразбаева Д.Ч., Рамозонова Б.А. Антилизосимная активности микроорганизмов вызывающих острые и хронический пиелонефрит.// Урология. Москва. 2006. №6. С. -63-65.
34. Хаитов Р.М., Назаров Ш.Н., Исҳоқов А.Т. Иммунология. Тошкент. Ибн Сино. 1996.
35. Хасанов А.А. Турли клиник шaroитда сурункали гломерулонефритли беморларда мембрана стабилловчи терапия фонида эркин радикаллар оксидланиш кўрсаткичларини ўрганиш динамикаси.// Ўзбекистон тиббиёт журнали. 1999. №5. 67-69 б.
36. Худайбердиев Р.Э., Аҳмедов Н.К. Одам анатомияси. Тошкент. Ибн Сино. 1993

37. Aripova G.S., Nazarova N.S. va boshqalar. Klinik laboratoriyada tekshirish ishlari. Toshkent. "Ilm Ziyo" 2007.
38. Nuriddinov E.N. Odam fiziologiyasi. Toshkent. "Aloqachi". 2005.
39. Rajamurodov Z.T., Bozorov B.M., Rajabov A.I., Hayitov D.G'. Yosh fiziologiyasi va gigiyenasi. Toshkent. «Tafakkur bo'stoni» 2013.
40. Rajamurodov Z.T., Rajabov A.I., Bozorov B.M. Odam va hayvonlar fiziologiyasi. Toshkent. «Tib kitob» 2010.
41. Змушко Е. И., Белозоров Е. С, Метенин Ю. А. Клиническая иммунология: руководство для врачей - СПб: Питер., 2001.
42. Игнатов П. Е. Иммуитет и инфекция. - М.: Время, 2002 г.
43. Василенко В.А. Популярный медицинский справочник - М.: Вече, 2007 г.
44. Нилсхолм Э. и Старт К. Регуляция метаболизма, пер.с англ. - М.: 1977 г.
45. Чапова О. И. Популярный медицинский справочник. М.: Фаворит букс, 2006 г.
46. Doctor. uz.
47. vwww.medbook.net.ru
48. www.genotcrra.ru
49. www.google.ru

KS- kortikosteroid

SNG-Surunkali glomerulonefriti

LPO-lipidlarning peroksidlanishi

HLA-

T_x- xelper,

T_c-supressor

T_k- killer

CR-komplement reseptorlar

O'O-o'sish omili

DR-determinantlar

MNS

CD-Cluster of differentiation

THF-timushning gumoral omili

TCR- T-limfositning haqiqiy markeri uning antigen reseptori

QS-qizil sistema

XL-Xemilyuminessensiya

SS-sitostatiklarga