

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

DOI: 10.38095/2181-466X-20231091-110-113

УДК 616.43.612.017.1

ТИМУС ВА ОРГАНИЗМНИНГ ИММУН ТИЗИМИ

Х. Х. Бойқўзиёв, Б. И. Джуракулов

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: тимус, иммун тизими, аутоиммун касалликлар.**Ключевые слова:** тимус, иммунная система, аутоиммунные заболевания.**Key words:** thymus, immune system, autoimmune diseases.

Ушбу мақолада организмнинг иммун-химия тизимининг шаклланишида тимуснинг аҳамияти ўрганилган илмий адабиётлар таҳлил қилиниб, ўз фикримизни ҳам баён этдик. Таҳлил қилинган маълумотлар асосида тегишли хулосалар қилинди. Тимусда ишлаб чиқариладиган нейропептидлар (энага хужайраларда) Т-лимфоцитлар селекциясини таъминлаб, функционал популяциялар шаклланишида муҳим рол ўрин ўйнайди. Организмда содир бўладиган икки қарама-қарши селекция: негатив ва позитив популяциялар шаклланиш механизмини ўрганиш, иммунологиянинг долзарб муаммоларидан биридир. Бошқача қилиб айтганда организмда ёт антигенлар таъсирида иммун хусусиятининг шаклланиши ва баъзи ҳолатларда эса, аутоиммун касалликларнинг пайдо бўлиш сабабларини ўрганиш борасида илмий асосланган муҳим маълумотлар ҳисобланади.

ТИМУС И ИММУННАЯ СИСТЕМА ОРГАНИЗМА

Х. Х. Бойқўзиёв, Б. И. Джуракулов

Самарқандский государственные медицинский университет, Самарқанд, Узбекистан

В этой статье мы проанализировали научную литературу, в которой изучалась важность тимуса в формировании системы иммунной защиты организма, а также изложили свою точку зрения. Основываясь на проанализированных данных, мы пришли к такому выводу, что нейропептиды (в клетках-няньках), которые вырабатываются в тимусе, играют важную роль в формировании функциональных популяций, обеспечивая селекцию Т-лимфоцитов. Два противоположных отбора, происходящих в организме: механизм формирования отрицательной и положительной популяций, изучение которых является одной из актуальных проблем иммунологии. Другими словами, инородные частицы в организме – это важная информация, научно обоснованная при формировании иммунного свойства, под воздействием антигенов и, в некоторых случаях, при изучении причин возникновения аутоиммунных заболеваний.

THYMUS AND THE BODY'S IMMUNE SYSTEM

Kh. Kh. Boykuziev, B. I. Dzhurakulov

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

In this article we have reviewed the scientific literature that has studied the importance of the thymus in the formation of the body's immune defense system, and set forth our viewpoint. Based on the analyzed data, we came to the conclusion that neuropeptides (in nurse cells), which are produced in the thymus, play an important role in the formation of functional populations, providing selection of T-lymphocytes. Two opposite selections occur in the organism: the mechanism of formation of negative and positive populations, the study of these selections is one of the current problems of immunology. In other words, foreign particles in the body are important information, scientifically validated in the formation of immune properties, under the influence of antigens and, in some cases, in the study of the causes of autoimmune diseases.

Охирги ўн йилликлар давомида олиб борилган илмий татқиқотлар натижаси шуни кўрсатадики, нерв, эндокрин ва иммун тизимлар ўртасидаги ўзаро алоқалар механизмнинг пайдо бўлишида тимус алоҳида аҳамиятга эга. Чунки тимусда барча турдаги Т-лимфоцитлар популяцияси дифференциаллашуви билан бирга жуда кўплаб биологик фаол моддалар ҳам ишлаб чиқарилади. Шу орқали тимус ортирилган ва табиий иммуннитетнинг шаклланишини таъминлайди. Худди шундан хусусиятларни гипоталамусга нисбатан ҳам ишлатса бўлади. Чунки гипоталамусда нерв ва эндокрин хусусиятларга эга бўлган нейрогормонлар ишлаб чиқарилади ва ҳоказо. Тимуснинг эпителиоцитларида ишлаб чиқариладиган пептид гормонлар гипоталамуснинг нейросекретор хужайраларида ҳам ишлаб чиқарилиши бу учала бошқарув тизими ўртасида мустақкам морфофункционал алоқалар мавжудлигидан далолат беради.

Бизга маълумки, организмнинг иммун тизимининг хужайралари: лимфоцитлар ва макрофаглар қизил суяк кўмигининг бошланғич ўзак хужайраларидан ҳосил бўлади. Кейинчалик улар В ва Т-лимфоцитлар, ҳамда макрофаглар пайдо бўлувчи моноцитларнинг ярим ўзак хужайраларига дифференциаллашади. В-лимфоцит номи инглизча bone marrow (суяк кўмиги) ва улар қушларда ичак чўнтакчаси “бурса фабрициус” да ривожланишини инобатга

олиб аталган. В–лимфоцитларнинг вазифаси антигенга қарши антителалар ишлаб чиқариб, организмнинг гуморал иммунитетини ҳосил қилишда иштирок этади. Т–лимфоцитлар номи эса, тимусга боғлиқ ҳолда организмнинг гуморал иммунитетини ҳосил қилиш вазифаси билан боғлиқ [17]. Лимфоцитлар суяк кўмигида ҳосил бўлиб, кейинчалик етилмаган куртак (бласт) хужайралар қонга чиқиб, тимус ва қон яратувчи аъзоларга кўчиб ўтади. Улар тимусда дифференциаллашиб, лимфоцитларнинг махсус функционал типлари шаклланади. Т–лимфоцитларнинг 4 та махсус функционал типи мавжуд.

Т–хелперлар, яъни В–лимфоцитларга гуморал иммунитет ҳосил қилишда ва Т–лимфоцитларга хужайра иммунитетини ҳосил қилишда ёрдам беради.

Т–супрессорлар, яъни Т–хелперларнинг функционал фаоллигини тормозловчи хужайралар.

Т–киллерлар, яъни микроблар, вирусларни ўлдирувчи ёки рак хужайраларини ўсишдан тўхтатувчи цитостатик ва цитотоксик лимфоцитлар.

Т–хотира, яъни организмга тушган антиген структуралар ва ҳосил бўлган антителалар ҳақидаги маълумотларни хотирада сақлаб қолувчи хужайралар [28, 36].

Тимус ҳақидаги асосий маълумотлар охириги бир неча ўн йилликлар давомида шаклланади. Унгача тимус ҳақида малумотлар жуда кам эди. Кейинги ўн йилликлар давомида тимуснинг иккита асосий вазифаси ўрганилиб чиқилди. Биринчиси, Т–лимфоцитларни организмнинг хусусий антигенларига қарши курашмасликка ўргатиш, яъни аутоиммун агрессиянинг (орттирилган толерантлик) олдини олиш.

Иккинчиси эса, Т–лимфоцитларнинг ташқи антигенларга қарши курашишга (табiiй толерантлик) тайёрлаш. Бу антигенлар хужайра мембранаси юзасида жойлашган бўлиб, трансплантацион тузилмалар дейилади ва HLA (human leucocyte – associated) номи билан маълум [11, 12, 14, 18, 27, 34].

Организмнинг гуморал ва хужайра иммунитетининг алоҳида шаклланиш механизми, тимусда етиляётган лимфоцитларнинг алоҳида танланиши, яъни селекцияси билан боғлиқ деган тахминлар мавжуд. Аутоиммун агрессия ҳолатлари эса, индивидуал ривожланишнинг дастлабки босқичларида, негатив селекция, яъни Т–лимфоцитлар генининг тасодифий рекомбинацияси содир бўлиб, организмнинг хусусий антигенларига қарши курашувчи рецепторларнинг пайдо бўлиши билан боғлиқ деган дунёқарашлар мавжуд [2, 5, 6, 9, 10]. Табiiй иммунитет ҳосил бўлиш механизми асосида позитив селекция мавжуд бўлганида, Т–лимфоцитлар рецепторлари фақат HLA – антигенларга сезгир бўлиб шаклланади. Бундай ҳолларда иммун механизм агрессив эмас, балки организмда ёт антиген мавжудлиги, HLA – антигенлар билан боғланиб, ҳар бир хужайра юзасида (I – класс антиген HLA), ёки иммун хужайралар юзасида (II – класс антиген HLA), В–лимфоцитлар ёки тимуснинг эпителиоцит хужайралари юзасида жойлашиши билан боғлиқ [1, 3, 4, 7, 8,]. Бошқача қилиб айтганда Т–лимфоцитлар организмнинг хусусий антигенларига қарши курашмай (танимай), ёт антигенларни таниб, уларга қарши курашиш механизми асосида ўқитилади. Натижада Т–лимфоцитлар I–класс антигенлар HLA – билан боғланганда, цитотоксик ва цитолитик хусусиятни намоён қилади ёки II – класс антиген HLA – билан боғланганда эса, макрофаглар фаолиятини кучайтириб, интерлейкинлар ишлаб чиқара бошлайди. Ёт антигенларни танишида тимуснинг эпителиоцитлари ҳам муҳим ўрин ўйнайди [13, 29, 31, 35]. Тимуснинг хужайравий таркиби ёки микромуҳит, эпителиоцитлари субкапсуляр ҳолатда ривожланаётган лимфоцитлар ва макрофаглар билан узвий боғланган. Тимуснинг хусусий эпителиоцитларидан озиклантирувчи хужайралар популяцияси пайдо бўлади. Бу типдаги хужайралар мия тўқимаси ганглиоз хужайралари ва диффуз эндокрин тизими хужайралари ишлаб чиқарувчи моноклоняр антителоларни аниқлашга ихтисослашган деган фикрлар мавжуд [19, 22, 23]. Натижада бу типга мансуб хужайралар [26] иммуномодуляр пептидлар: тимозин ва тимулинни, шу билан бирга вазопрессин, инсулин ва тахикининлар ишлаб чиқарадилар [25, 26, 32]. Тимусда ишлаб чиқариладиган бундай пептидлар ва дифференциалланаётган лимфоцитларнинг ўзаро муносабати, тимусдаги озиклантирувчи хужайралар орқали амалга ошади. Озиклантирувчи хужайралар етилиб келаётган ёш (куртак) лимфоцитларнинг атрофидан ўраб олиб, уларни етилишини таминлайди. Лимфоцитлар бундай микромуҳитда етилгандан сўнг эса, бу аъзони тарк этади ва организмнинг иммун хусусиятини шакллантиришда иштирок этади. Лимфоцитлар етилиш жараёнида озиклантирувчи “энага” хужайралар томонидан

ёт антигенларни танувчи ахборот (сигнал) молекулалар сингдирилиши фанга маълум бўлди [21]. Бу вазифа “энага” хужайралардан ишлаб чиқарилувчи пептидлар ёрдамида амалга ошади. Тимуснинг эпителиал хужайралари кринотроп нейрогормонлари Т–лимфоцитлар етилишида ва шу орқали орттирилган табиий иммунитетнинг пайдо бўлишида иштирок этади деган хулосага келиш мумкин. Бу борада гипоталамуснинг окситоцин, вазопрессин каби нейропептидлари ва Т–лимфобластлар рецепторларининг пайдо бўлишидаги ўзаро алоқалар мавжудлигини ифодаловчи Гинен [24] назарияси алоҳида ўрин эгаллайди. Тимусда бундай нейропептидларнинг ўрни ва аҳамияти бутунлай бошқача. Тимуснинг эпителий хужайралари ишлаб чиқадиган нейропептидлари ва HLA – антигенлар ўртасида ўхшашлик борлиги, яъни ҳар иккаласи ҳам моноклонал антителаларга мансуб бўлиб, молекуляр массаси ҳам бир-бирига яқин [41], ҳамда “оксил-оксилни таниш” механизми доирасида таъсир кўрсатади ва ҳоказо [15, 16, 20, 30].

Юқорида айтилган фикрлар тимуснинг эпителиоцитларида ишлаб чиқарувчи нейрофизинлар HLA – антигенларининг яқин авлоди бўлиб, Т–лимфоцитлар окситоцин ва вазопрессин каби нейропептидлар билан боғланишини таъминлайди. Натижада Т–лимфоцитлар ривожланиш жараёнида HLA – антигенларни таниш хусусиятини шакллантиради ва махсус рецепторлар ҳосил бўлади деган фикрлар туғилади [24]. Агарда Т–лимфоцитлар HLA – антигенларни аниқлаш (таниш) учун ўқитилган бўлиб, аммо, иммун жавоб ҳосил бўлмаса, бу ҳолда улар организмнинг хусусий антигенига қарши кураш механизми ишга тушади ва иммун агрессия ҳолати пайдо бўлади. Бундай ҳолатлар окситоцин ва тимуснинг нейрофизинлар муносабати механизмига тегишли бўлади. Вазопрессин билан боғлиқ механизмда эса, Т–лимфоцитларни ўргатиш жараёни бузулади. Бундай ҳолатда гипоталамуснинг вазопрессин ишлаб чиқарувчи нейросекретор хужайралари жароҳатланиб нобуд бўлади ва натижада аутоиммун касаллиги қандли диабетни келиб чиқиши мумкин [33].

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, нейропептидлар тимусда Т–лимфоцитлар селекцияси, яъни функционал популяциясининг шаклланишида муҳим аҳамиятга эга. Ушбу мақолада келтирилган таҳлилий маълумотлар, икки қарама – қарши селекция: негатив ва позитив популяциянинг шаклланиш механизмларини очиб бериш, яъни аутоиммун касалликлари пайдо бўлиши ёки организмда ёт антигенлар иштирокида иммун хусусиятининг шаклланиши каби иммунологиянинг долзарб муаммоларини тўғри тушунишда илмий асосланган маълумотлар сифатида хизмат қилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова Травматик мия шикастланишларида айрисимон безнинг (тимус) морфометрик ўзгаришлари // Доктор ахборотномаси, № 4 (101), 2021. С.106-108. DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-106-108
2. Беляков И.М. Иммунная система слизистых. //Иммунология. Россия. 1997. №4. С. 7-13.
3. Бойкузиев Х.Х., Джуракулов Б.И., Курбонов Х.Р. Чувалчангсимон ўсимта ва ингичка ичак иммун-ҳимоя тизимининг морфологик асослари //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. №1.(том 3). 2022.стр 19-24.
4. Бойкузиев Х.Х., Исмоилова Н.А. Клеточный состав структурных компонентов лимфоидных узелков аппендикулярного отростка у кроликов //Достижения науки и образования. №2 (82), 2022. С. 95-99.
5. Бойкузиев Х.Х., Джуракулов Б.И. Организмининг иммун тизимининг шаклланишида ингичка ичак ва чувалчангсимон ўсимтаниннг морфофункционал аҳамияти. //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. № (том 3). 2022. С. 11-13.
6. Джуракулов Б.И, Исмоилова Н.А, Бойкузиев Х.Х, Курбонов Х.Р Взаимоотношение нейроиммунноэндокринных систем тонкого кишечника и червеобразного отростка //Тиббиётда янги кун. 2021. №5 (37). 46-47 бет.
7. Исмоилова Н.А., Бойкузиев Х.Х. Структурные особенности лимфоидных фолликул аппендикулярного отростка у кроликов //Достижения науки и образования, №2 (82), 2022. С. 92-95.
8. Исмоилова Н.А., Бойкузиев Х.Х., Джуракулов Б.И. Қуёнлар чувалчангсимон ўсимтаси лимфоид тугунчаларининг пренатал ва постнатал онтогенездаги шаклланиши //Биомедицина ва амалиёт журналы. №1 том 7. 2022. 60-63 б.
9. Мирзаева С.С., Орипов Ф.С. Морфология местного иммунноэндокринного аппарата тонкой кишки кроликов в раннем постнатальном онтогенезе //Вопросы науки и образования. 2021. №12. (137), С. 36-45.

10. Орипов Ф.С., Дехқанов Т.Д., Юлдашев У.А. Иммунные структуры тощей кишки млекопитающих животных //Проблемы биологии и медицины. 2017. №1. С. 174-176.
11. Юлдашев А.Ю., Каххаров З.А., Юлдашева М.А., Ахмедова Х.Ю. Функциональная морфология иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки. //Тошкент янги аср авлоди. 2008. 50 стр.
12. Benacerraf B. //J. Immunol. - 1978. - Vol. 120. - P. 1809-1812.
13. Boehmer H. von, Haas W., Jerne N. E. //Proc. natl. Acad. Sci. USA. - 1978. - Vol. 75. - P. 2439-2442.
14. Bonomo A., Matzinger P. //J. exp. Med. - 1993. - Vol. 177.P. 1153-1164.
15. Burnet F.M. The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity. - Cambridge, 1959.
16. Carpa J. D., Cheng K. W., Friesen H. G. et al. //FEBS Lett.1974. - Vol. 46. - P. 71-74.
17. Carpa J.D., Walter R. //Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1975. - Vol. 248. - P. 397-407.
18. Davies A.J.S. //Transplant. Rev. - 1969. - Vol. 1. - P. 43-91.
19. Dorf M.E. (Ed.) The Role of the Major histocompatibility Complex in Immunology. - New York, 1981.
20. Ericson A., Geenen V., Robert F. et al. //Mol. Endocrinol. - 1990. - Vol. 4. - P. 1211-1218.
21. Falk K., Rotzschke O., Stevanovic S. et al. //Nature. - 1991.Vol 351. - P. 290-296.
22. Funder J. W. // Mol. Cell Endocrinol. - 1990. - Vol. 70. - P. C21-C24.
23. Geenen V, Legros J. J., Franchimont P. et al. //Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1987. - Vol. 497. - P. 56-66.
24. Geenen V., Achour I., Robert F. et al. //Thymus. - 1993. - Vol. 21. - P. 115-127.
25. Geenen V., Cormann-Gojfin N., Vandersmissen E. et al. //Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1994. - Vol. 741. - P. 85-99.
26. Geenen V., Legros J. J., Franchimont P. et al. // Science. - 1985- Vol. 232. - P. 508-511.
27. Haynes B. E, Shimizu K, Eisenbarth G. S. //J. clin. Invest. - 1983- Vol. 71. - P. 9-14.
28. Howard J. G., Mitchison N. A. //Prog. Allergy. - 1975. - Vol. 18. - P. 43-96.
29. Kiessling R., Wigzell H. //Immunol. Rev. - 1979. - Vol. 44. P. 165-208.
30. Marrack P., McCormack J., Kappler J. //Nature. - 1989. - Vol. 338. - P. 503-505.
31. Maryanski J. L., Romero P., Van Pel A. et al. //Int. Immunol. 1991. - Vol. 3. - P. 1035-1042.
32. Salaun J.C., Bandeira A., Khazaai I. et al. //Science. - 1990. - Vol. 247. - P. 1471-1473.
33. Savino W., Dardenne M., Papiernik M. et al. //J. exp. Med. - 1982. - Vol. 156. - P. 628-632.
34. Scherbaum W. A., Botazzo G. E, Czernichow P. et al. //Front. Horm. Res. - 1985. - Vol. 13. - P. 232-238.
35. Schwartz R.H. //Scand. J. Immunol. - 1978. - Vol. 7. - P. 3-10.
36. Webb S., Sprent J. //Eur. J. Immunol. - 1990. - Vol. 20. - P. 2525-2530.
37. Zinkemagel R.M., Doherty P.C. //Adv. Immunol. - 1979. - Vol. 27. - P. 51-177.