



Бойкўзиев Хайитбой Худойбердиевич, Қурбонова Гулшан Каюм кизи
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

РОЛЬ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ ИМПЛАНТАЦИИ

Бойкузиев Хайитбой Худойбердиевич, Курбонова Гулшан Каюм кизи
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

THE ROLE OF THE NEUROIMMUNOENDOCRINE SYSTEM IN THE IMPLANTATION PROCESS

Boykuziyev Hayitboy Khudoyberdievich, Kurbonova Gulshan Kayum kizi
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: boykuziyevxx@gmail.com

Резюме. Ушбу мақолада имплантация жараёнининг нейроиммуноендокрин бошқарилуви ўрганилган илмий адабиётлар таҳлил қилиниб, муаммонинг ўрганилмаган жиҳатлари ҳақида фикр юритилган. Имплантация жараёнида организмдаги учта муҳим омил: эндометриянинг қабул қилувчанлиги, бластоцистанинг яшовчанлиги она ва пушт тўқималарининг мос келиши катта аҳамиятга эга. Репродуктив фаолиятнинг нейроиммуноендокрин бошқарилуви ҳақидаги молекулар механизмларни тўғри таҳлил қилиш, эмбрионал ривожланиш, ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнларининг меъёрга кечиши, турли хил патологик жараёнларнинг олдини олиш, тўғри таъхис қўйиш ва даволаш ишларида шифокорларга яқинда ёрдам беради.

Калит сўзлар: репродуктив жараён, имплантация, нейроиммуноендокрин бошқарув.

Abstract. This article analyzes the scientific literature on the neuroimmunoendocrine control of the implantation process and comments on the unexplored aspects of the problem. In the process of implantation, three important factors in the body are of great importance: the receptivity of the endometrium, the viability of the blastocyst, and the compatibility of the mother and pink tissues. Correct analysis of molecular mechanisms of neuroimmunoendocrine control of reproductive activity, normal course of embryonic development, pregnancy and childbirth, prevention of various pathological processes, correct diagnosis and treatment helps doctors.

Key words: reproductive process, implantation, neuroimmunoendocrine control.

Замонавий молекулар ва хужайравий текшириш усулларининг тиббиётда тобора кенг кўламда қўлланилиши нерв, эндокрин ва иммун тизимининг ўзаро алоқалари, уларнинг ягона тизим сифатида гомеостазнинг доимийлигини таъминлашдаги фаолиятини чуқурроқ англаб етиш имконини беради. Ана шу учала бошқарув тизими (нерв, эндокрин ва иммун) тегишли хужайралар организмнинг барча аъзоларида, жумладан, бош мия, марказий ва периферик эндокрин аъзолар овқат ҳазм қилиш тизими, нафас олиш тизими, сийдик тизими, репродуктив аъзолар, йўлдош ва бошқа аъзоларда учрайди. Ушбу учала тизим хужайраларида ишлаб чиқарилган биоген аминлар, пептид гормонлар ва иммуномодулинларнинг организм фаолиятини бошқаришдаги умумийлигини инобатга олиб, уларни ягона: нейроиммуноэндокрин тизимга бирлаштириш мақсадга мувофиқ бўлади [1, 7, 8, 11, 24, 25]. Охирги йилларда репродуктив аъзоларда учрайдиган нерв, эндокрин ва иммуноком-

понент хужайралар организмда кечадиган биологик жараёнлар: дифференциаллашиш, жинсий хужайраларнинг етилиши, жинсий шаҳватга қизиқишнинг пайдо бўлиши, уруғланиш имплантация, ҳомиладорлик, туғилиш жараёни ва лактация кабиларни бошқаришда муҳим аҳамиятга эга эканлиги ҳақида кўплаб маълумотлар йиғила бошлади. Биз ушбу мақолада ана шу бошқарув тизимининг репродуктив фаолиятни қандай назорат қилиш, хусусан, имплантация жараёнидаги роли ҳақида баён қилмоқчимиз. Организмда имплантация жараёнининг муваффақиятли бўлиши учта муҳим омил: эндометриянинг қабул қилувчанлиги, бластоцистанинг яшовчанлик қобилияти, она ва эмбрион тўқималари ўртасидаги мос келиш (коммуникация) хусусиятига боғлиқ. Бизга маълумки, имплантация жараёни уч фазада яъни туташ (аппозиция), ёпишиш (адгезия) ва чўкиш (инвазия) каби мураккаб жараёнларда содир бўлади. Имплантациянинг муваффақиятли бўлиши адгезия жараёнига

боғлиқ. Бу жараён зигота пайдо бўлгандан сўнг 6-7 суткада содир бўлади [12, 15, 16, 22, 23]. Имплантация жараёнининг адгезия фазасида эндометриянинг эпителий хужайралари ва эмбрионнинг трофобластлари ўртасида ўзаро алоқаларни юзага келтирувчи протеин рецептор-интегрин асосий роль ўйнайди. Интегринлар эндометрияда ҳам, трофобластларда ҳам бўлиб, протеин оксиллар рецепторини ҳосил қилади. Имплантация яхши бўлиши учун ушбу интегринлардан СД-51 ва СД-61 лар муҳим аҳамиятга эга. Уларнинг микдори имплантациянинг адгезия фазасида максимал даражага етади. Бу интегринлар- остеопонтин, витронектин, теностин ва фибронектинларнинг фаолиятини бошқаради ва кейинги, чўкиш (инвазия) фазасининг ҳам муваффақиятли боришини таъминлайди [1, 7, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20].

Молекуляр ва хужайравий текширишларнинг замонавий усулларидан кенг кўламда фойдаланиш, интегринлардан ташқари кўпгина биологик фаол моддаларининг эндометрияда имплантация жараёнидаги аҳамиятини ўрганиш имконини тобора кенгайтирмоқда.

Бу борада кўплаб тадқиқотлар натижасида пролиферация фазаси охирида трансформация ўсиш фактори (TGF- α), инсулинга ўхшаш ўсиш фактори (IGF1), эпидермал ўсиш фактори (EGF), тромбоцитар ўсиш факторларининг микдори, лютеинли фазасида эса, инсулин каби ўсиш фактори (IGF1), интерлейкин (IL-1) фактори, лейкоцитлар миграциясини ингибирловчи фактор ва калцитон ингибирловчи факторлар микдори максимал даражада бўлади [3, 4, 16, 20, 21].

Охирги йилларда имплантация жараёнида пептидларнинг (нох-генлар) фаол иштироки аниқланди. Пептидларнинг аҳамияти ушбу НОХА-10 ва НОХ А-11 генлари бўлмаган сичқонларда имплантация жараёни муваффақиятсиз тугалланиши ва бундай сичқонлар кўпая олмаслиги тажрибада яққол исботлаб берилган. Бундай сичқонлардан бластосисталари ёввойи суррогат сичқонларга кўчириб ўтказилганда имплантация жараёни муваффақиятли амалга ошган [4, 26]. Бундай (НОХА-10 ва НОХА-11) генлар эндометрия безлари хужайраларида жойлашган. Бу генлар имплантация жараёнининг лютеинли фазасининг ўрта босқичида сезиларли даражада ортади сикл охиригача юқори даражада сақланиб қолади. Ҳомиладорлик даврида одамларда ушбу генлар микдори максимал даражада сақланиб қолади ва имплантация жараёнининг муваффақиятли амалга ошишини таъминлайди [9, 24, 25].

Эндометрияда ишлаб чиқарилувчи ЕВАФ пептид трансформацияловчи ўсиш факторлари (TGF- α) оиласига мансуб. Унинг микдори ҳайз циклининг бошида кўпаяди ва меноррагия холатидаги одамларда эса энг юқори даражада бўлади.

ЕВАФ пептид эндометриянинг стромал хужайраларида ишлаб чиқиши аниқланган. Ҳомиладор бўлмаган аёлларда ҳам ЕВАФ протеинининг микдори ҳайз циклининг 19-24-кунда ортиб кетиши кузатилади. Ҳомиладор бўлмаган аёлларда ҳам ЕВАФ факторининг микдори Ҳомиладор аёлларникига нисбатан кўпроқ бўлиши аниқланган. Бундан ЕВАФ протеин эндометриянинг негатив таъсирларини йўқотиб имплантация жараёнининг муваффақиятли ўтишини таъминлайди деган хулосага келиш мумкин. Инсулинга ўхшаш ўсиш фактори (протеин-1) эндометриянинг децидуал хужайраларида ишлаб чиқарилади. Ушбу (IGFBP-1) фактор трофобласт хужайраларининг кўчиб ўтишини таъминловчи IGF-1 ва IGF-2 факторларини боғлайди ва шу орқали трофобластларнинг ботиб киришини чўкишини назорат қилади. Бундан ташқари IGFBP-1 (инсулинга ўхшаш ўсиш) фактори цитотрофобластларнинг мембранасида интегрин оксиди билан боғланиб IGF га боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган механизм орқали имплантация жараёнига таъсир кўрсатади. IGFBP-1 фактор микдорининг қонда кўпайиб кетиши имплантация жараёнининг секретор фазасида кузатилади, яъни у йўлдошнинг она қисми юзасида ишлаб чиқарилиб, йўлдош ҳосил бўлишига таъсир кўрсатади. Охирги йилларда имплантация жараёни механизми ҳақидаги тасаввурлар, эстероген ва прогестеронлар таъсиридан ташқари, эндометрия ва трофобластларда жойлашган нейроиммуноендокрин хужайраларда ишлаб чиқиладиган кўплаб пептид факторлар таъсирини ўрганиб, таҳлил қилишгача кенгайганлигини эътироф этиш мумкин. Ҳозирги замон иммуноцитохимик маркерлар ва микрочиплар технологиясининг кенг қўлланилиши, бир вақтнинг ўзида ҳам тўқималарда ҳам эндометрияда профили генларнинг 600 дан ортиқ турларини аниқлаш имконини беради. Бу эса замонавий морфологик таҳлис тури ва сифатини янада оширади [10, 16, 22].

Хулоса қилиб айтганда, ушбу мақолада келтирилган кўплаб тадқиқотлар таҳлили шуни кўрсатадики, репродуктив фаолият механизми тўғрисидаги тушунчаларни нейроиммуноендокрин тизим тузилмаларининг тўғридан-тўғри таъсири, улар ўртасидаги морфофункционал алоқаларсиз тасаввур қилиб бўлмайди. Ушбу учала бошқарув тизими ҳақидаги маълумотлар ва дунёқарашларнинг ривожланиши, Ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнларининг меъёрида ўтиши шу билан бирга акушерлик ва гинекологик патологияларнинг профилактикаси, диагностикаси ва даволашда кенг имкониятлар эшигини очиб беради.

Адабиётлар:

1. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. Новосибирск: Наука; 1988.

2. Бойкузиев Х. Х., Джуракулов Б. И. Организм иммун тизимининг шаклланишида ингичка ичак ва чувалчангсимон ўсимтаннинг морфофункционал аҳамияти. Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. 2022, №4 (Том 3) С.11-13.
3. Бойкузиев Х. Х., ва бқ. Чувалчангсимон ўсимта ва ингичка ичак иммун-ҳимоя тизимининг морфологик асослари. Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. 2022, №1 (том 3) ст. 14-19.
4. Бойқўзиев Х.Х., Шодиярова Д.С. Сут бези ва организмнинг иммун тизими. Проблемы биологии и медицины, 2022 №6 (140) ст. 347-348.
5. Гейн С.В., и др. Влияние миелопептидов на пролиферацию лимфоцитов и продукцию ИЛ-1 и TNF мононуклеарами, моноцитами и нейтрофилами. Цитокины и воспаление. 2008; 1: 24-8.
6. Исмаилова Н.А., Бойқўзиев Х.Х. Структурные особенности лимфоидных фолликул аппендикулярного отростка у кроликов. Достижения науки и Образования. № 2 (82), 2022, ст. 92-95.
7. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В. Патологическая физиология нейроиммунных взаимодействий. Патогенез. 2010; 1: 4-9.
8. Ланин Д.В. Анализ корегуляции иммунной и нейроэндокринной систем в условиях воздействия факторов риска. Анализ риска здоровью. 2013; 1: 73-81.
9. Пальцев М.А., и др. Нейроиммуно-эндокринные механизмы старения. Успехи геронтологии. 2009; 22(1): 24-36.
10. Рожкова И.С., Теплый Д.Л. Адаптационная способность органов иммунной системы крыс в условиях стресса. Естественные науки. 2014; 49(4): 67-71.
11. Савинова М.А., и др. Иммуно-корректирующие свойства фенибута. Вестник новых медицинских технологий. 2008; 15(3): 168-9.
12. Черешнев В.А. и др. Иммунофизиология: проблемы и перспективы развития. Вестник Уральской мед. академ. науки. 2003; 1: 47-54.
13. Bagot N.C., et al. Alternation of maternal Hoxa 10 expression by in vivo gene transfection affects implantation // Gene Ther. -2000. -Vol.13, №.-P.177-80.
14. Boykuziev H.X., Djurakulov B.I. Timus va organizmning immun tizimi. Doktor axboratnomasi. 2023, №1 (109) st. 110-123.
15. Boykuziev H.X., Eshkobilova S.T. Immun reaksiyalarda neyro mediator va gormonlarning ahamiyati. Jurnal gepato-gastroenterologicheskix issledovaniy. 2023, №1 (Tom 4) S. 12-15.
16. Boykuziev H.X., Kurbonov X.R. Shilliq qavatlar immun tizimi haqida umumiy mulohazalar. Biomeditsina va amaliyot jurnali. 2022, 7 jild, 6 son. St. 90-94.
17. Boykuziev F.X., va bq. Ozuqa turi, sifati va hayot tarzi turli xil bo'lgan sut emizuvchi hayvonlar oshqozoni tubi nerv va endokrin tizimining o'zaro munosabatlari. Biologiya va tibbiyot muammolari, 2020.-№5 (122) С. 188-191.
18. Daftary G.S., Taylor H.S. Molecular markers of implantation: clinical implications // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. -2001. -Vol.13.-P. 269-274.
19. Djurakulov B.I., va bq. Ingichka ichak va chuvalchangsimon o'simta neyroimmunoenдокрин tizimlari o'rtasida o'zaro aloqalar sharhi. Tibbiyotda yangi kun. №5(37) 2021 С. 46-47.
20. Giudice L.C., Multifaceted rules for IGFBP-1 in human endometrium during implantation and pregnancy // Ann. N.Y. Acad. Sci.-1997. -Vol. 828. -P.146-156.
21. Hsieh-Li H.M., et al. Hoxa 11 structure, extensive antisense transcription, and function in male and female fertility // Development.-1995. - Vol. 121.-P. 1373-1385.
22. Illera M.J., et al. Blokade of the alpha (v) beta (3) integrin adversely affects implantation in the mouse // Biol. Reprod. -2000. Vol.-62.-P. 1285-1290.
23. Ismoilova N. A., Boyqūziev H. X. Organizmning neyroendokrin boshqariluvda immun tizimining ahamiyati. Biomeditsina va amaliyot jurnali. 2023, 7 jild, №2, St. 24-29.
24. Oripov F.S., va bq. Nafas olish a'zolari shilliq qavati immun tizimining morfofunktsional asoslari. Doktor axboratnomasi. 2022, №3.1 (107) st. 100-102.
25. Oripov F.S., Boyqūziev H. X., Israilova S.B. Immunoglobulin a organizm immun tizimining hosil bo'lishida asosiy mediator. Problemlar biologii va tibbiyoti. 2022, №5 (139) st. 344-345.
26. Satokata I., Benson G., Maas R. Sexually dimorphic sterility phenotypes in Hoxa 10-deficient mice // Nature.- 1995.- Vol. 374. -P. 2937-2942.

РОЛЬ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ ИМПЛАНТАЦИИ

Бойкузиев Х.Х., Курбонова Г.К.

Резюме. В статье анализируется научная литература по нейроиммуноэндокринному контролю процесса имплантации и комментируются неизученные аспекты проблемы. В процессе имплантации большое значение имеют три важных фактора в организме: восприимчивость эндометрия, жизнеспособность blastocysts и совместимость материнской и тканей плода. Правильный анализ молекулярных механизмов нейроиммуноэндокринного контроля репродуктивной активности, нормального течения эмбрионального развития, беременности и родов, профилактика различных патологических процессов, правильная диагностика и лечение помогают врачам всех специальностей.

Ключевые слова: репродуктивный процесс, имплантация, нейроиммуноэндокринный контроль.