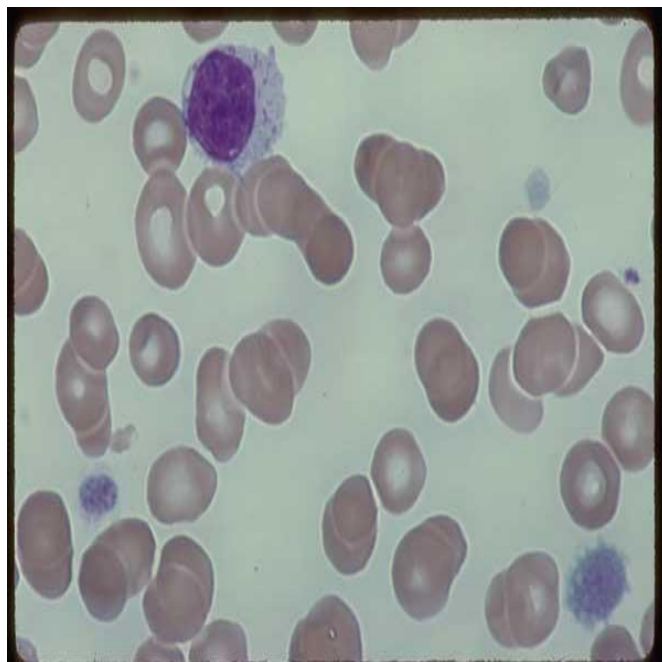


Амалий машгулотлари



1-амалий машғулот: Иммунологик хотира

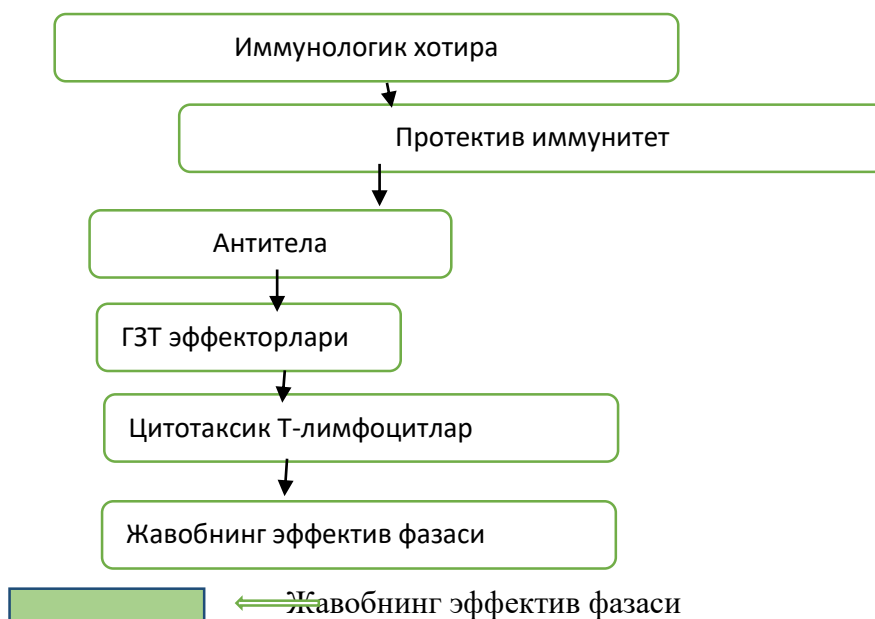
Иммунологик хотира – организмнинг катта куч билан ва тез ривожланишга қодир бўлган иммун реакцияси билан антигенни қайтадан киритишга жавоб бера олишидир.

Иммунологик хотира хўжайралари (тўқималари) – антигенга рецепторлар ҳосил бўлгани боис, антигенни қайта жўнатишга жавоб бера олиш қобилиятини узоқ йиллар сақлаб қоладиган ҳамда узоқ муддат яшай оладиган Т– ҳамда В–лимфоцитлари. Иммунологик хотира антигенни қайтадан жўнатишга (киритишга) жадаллашган ўзига хос жавобнинг намоён бўлишидир.

Иммун реакцияси (жавоби) вақтида патоген илиминацияси (ҳалок бўлиши, йўқолиши) содир бўлади. Иммунитет орқали кечадиган унга чидамлик юқорида айтиб ўтилган омиллар (антитела, цитотоксик Т-лимфоцитлар, орттирилган ва табиий иммунитетнинг бошқа фаоллаштирилган хўжайралари) билан амалга ошади (2 расм).

Аммо мазкур хўжайралар ҳамда гуморал омилларнинг (факторларнинг) яшаш муддати чегараланган. Улар парчаланишга учрагач организм патогенга иммунитет сақлаб қолади, бироқ у бошқа асосга эга бўлади. Юқорида иммун реакцияси чоғида эффектор хўжайралар билан бир вақтда жорий иммун реакциясига (жавобиган) қўшилмайдиган, аммо уша антигнлар билан қайта учрашганда ҳимоя хўжайраларининг (тўқималарининг) бирикмасини ҳосил қилувчи хотира хўжайралари (тўқималари) ҳосил бўлиши ҳақида таъкидлаб ўтилган эди.

Хотира хўжайралари оддий хўжайралардан морфологик жиҳатдан фарқ қилмайди, аммо содда лимфоцитлардан фарқланувчи рециркуляция йўлини очиб берувчи қатор ўзига хос мембранали молекулаларни олиб юради. Хотира хўжайралари ҳар бир клони (насл) хўжайралари сони одий лимфоцитлар клонларидаги микдордан 2 – 3 ҳисса юқорирок.





2 расм. Инфекция даврида мослашувчан иммун ҳимояси намоён бўлишининг вақт динамикаси. Потаген киритилгандан сўнг муддатлар абсцисс ўқи бўйлаб белгиланган

Хотиранинг В-хўжайраларида секрецияга учрайдиган антителалар изотопининг ўзгариши босқичи ўтиб бўлиб, уларнинг иммуноглобулинлари V-генлари эмбрион (муртак) марказларида рўй берган соматик (жисмоний) мутацияларга (ўзгаришларга) эга. Хотиранинг CD4+ Т-хўжайралари субпопуляцияда ўзгаришга учраб бўлган. Буларнинг барчаси иккинчи иммун жавобнинг – антиген билан қайта учрашганида иммун жавобининг (реакциясининг) ривожланишини тезлаштиради. Бироқ хотира хўжайраларининг бундай орттирилган самарадорлик ҳислати ҳали тўлиқ аниқ эмас. Хотиранинг Т-хўжайралари – дастлабки иммун жавобида ҳосил бўладиган ўзоқ вақт умр кўрувчи рециркуляр кичик лимфоцитлардир. Улар антигенлар детерминанти хоссаларини “ёдда сақлаб қолади” ҳамда уша антигенни қайтадан аниқлашда тезкор ҳамда кучайтирилган жавоб реакциясини ривожлантиради. Хотиранинг Т-хўжайралари содда ва самарадор Т-лимфоцитлардан учраб туриш частотасининг катталиги, мембранали молекулаларнинг юқори экспрессияси, иккиламчи иммун реакцияси ривожланиши учун яллиғланувчи медиаторлар ҳамда корецептор сигналларга талабнинг камлиги билан ажралиб туради.¹

Маълумки, амалий иммунологиянинг асосий ҳамда энг самарали йўналиши билан ушбу фаннинг – вакцинациянинг, яъни касаллик намоён бўлмасдан туриб самарали иммунологик хотира индукцияси вжудга келиши боғлиқ. Сўнги йилларда шунга ўхшаш меъёрлардан даволаш мақсадларида фойдаланила бошланди: онковакциналар, аллерговакциналар, шунингдек аутоиммун касалликларини даволаш учун вакциналар тайёрлаш учун катта кўламдаги ишлар олиб борилмоқда. Ушбу барча ҳолатларда қўйилган мақсадга эришиш фақат хотира хўжайлари ҳосил килиш йўли билан эмас, балки қутилган йўналишдаги вакциналар орқали ҳосил бўлган иммун жавобини қайта ўзгартириш йўли билан эришишга ҳаракат қилинмоқда. Масалан, аллергия бўлганда аллергиянинг намоён бўлишини кўрсатиб берувчи шаклланиб бўлган Th2-жавоби ўрнига аллергенга бевосита Th1-жавобини келтириб чиқаришга ҳаракат қилинмоқда. Аутоиммун жараёнларда аутоантигенларга ҳолсизликни (анергияни) келтириб чиқаришга; шишлар (ўсмалар) бўлганда – аксинча, ўсмали антигенларга иммун жавобини кучайтиришга уринишлар олиб борилиб, уни Th1-йўлга йўналтиришмоқда.

Атроф-муҳит антиген компонентларига иммунологик хотира аллергик касалликларда бўлиб, резус-антигенга (хомиладорликнинг резус-номутаносиблигида вжудга келади) эса – янги туғилган чақалокнинг гемолитик касаллиги асосидадир. Иммунологик хотира феноменидан (камдан кам учрайдиган ҳолати) амалиётда одамларни эмлашда (вакцинацияда) фойдаланилади.

2, 3-амалий машғулот: Иммунитет турлари. Фагоцитоз

Мунозара саволлари

1. Фагоцитоз нима?
2. Фагоцитоз реакцияси босқичларини санаб беринг.
3. Комплемент нима?
4. Туғма иммунитет ҳақида нима биласиз?
5. Оттирилган иммунитет нима?

Мавзу бўйича матинли тарқатма материал

Ҳозирги замон иммунологияси талқинига кўра иммунитет деганда организмнинг генетик бегона информацияни ташувчи тирик тана ва моддалардан ўзин ҳимоя қилиш хусусияти тушунилади. Иммунитет организмни нафақат микроблардан балки гистомансубликнинг атиги битта гени билан фарқ қилувчи хужайра ва тўқималардан ҳам ҳимоя қилади. Бундан ташқари иммунитетнинг асосий вазифаларидан бири ҳавфсиз ва ҳавфли ўсмаларга қарши кураш. Турли микроорганизмлар, вируслар, уларнинг ҳаёт фаолиятидаги ажратилган маҳсулотлари, ўсма хужайралари, трансплантатлар, аллергиялар, оксиллар, полисахаридлар ва бошқалар организм учун генетик бегона ҳисобланади.

Классик иммунологиянинг асосчилари бўлиб Луи Пастер, И.И. Мечников, П.Эрлих ҳисобланади. 1881 йили Луи Пастер вакцинациянинг илмий асосларини ишлаб чиқди ва бир қатор вирусли бактерияли инфекцияларга қарши вакцинацияларни яратишга муваффақ бўлди. (кутириш касаллигига ва Сибир ярасига қарши). Шунинг учун ҳам 1881 йил иммунологияни фан сифатида дунёга келган йил ҳисобланади.

1769 йили Э.Дженнер томонидан қора чечакка қарши (оспага) эмлаш усули таклиф қилган ва у кенг қамровда ишлатилган бўлсада, иммунитет ҳосил бўлиш усуллари у вақтда маълум эмас эди. Эмлаш усули эса халқ табобатини кузатиш асосида ишлаб чиқилган эди. Шундай бўлсада, бу усул ёрдамида миллионлаб одамлар ҳаётини сақлаб қолишга эришилган.

1890 йилларда буюк рус олими И.И.Мечников фагоцитоз кўринишини аниқлаган ва иммунитетнинг хужайравий фагоцитар назариясини яратган. Шу пайтнинг ўзида немис олими П.Эрлих иммунитетнинг гуморал назариясини таклиф этади.

Шундан сўнг бир неча йиллар давомида иммунитетнинг икки қарама-қарши оқими ўзаро кураш олиб боришади. Оқибатда иккила назария ҳам тўғри эканлиги, яъни иммунитет хужайравий ва гуморал кўринишда юзага чиқиш маълум бўлади.

1908 йили И.И.Мечников ва П.Эрлихларга иммунитет назарияларини яратганликлари учун халқаро Нобель мукофоти топширилди.

Иммунологиянинг яна бир йўналиши – организмларнинг иммунологик фарқларини ўрганиш, тўқима антигенлари ҳақидаги таълимот К.Ландштейнер томонидан (1900 йил) одам қон гуруҳлари кашф этилгандан сўнг ривожлана борди. Қон гуруҳлари ўзаро махсус оқсиллар - эритроцитлардаги антигенлар ва қон зардобдаги антитаналарнинг бўлиши билан ўзаро фарқ қилиниб, ҳозирги кунга келиб одам эритроцитларининг 14 изоантиген тизими 70 дан ортиқ антигенни ўз ичига олади.

Иммунологияни фан сифатидаги ривожланиши тарихда авваламбор вирусли ва бактериал инфекцион касалликларга қарши курашга қаратилган эди. XX асрнинг 50-йилларигача барча адабиётларда иммунология – одам ва ҳайвонларда инфекцион касалликлар кўзгатувчиларига нисбатан чидамликни ошириш омилларини ўрганувчи ва сунъий иммунитет механизмларини яратишни ўрганадиган фан деб таъриф берилади. 1945 йили инглиз тадқиқотчиси Медавар госпиталда яраланган ва куйган беморлардаги тери трансплантатини битишини ўрганган пайтда, биринчи марта тўқима кўчиб тушишининг асосий сабаби - бегона тўқима кўчириб ўтказилган реципиент организмнинг иммун реакцияси эканлигини исботлаб берди. Кейинчалик эса «трансплантацион иммунитет», «ноинфекцион иммунитет» ҳақидаги тушунчалар пайдо бўлди.

Ҳозирги пайтда иммунитет деб организмнинг, ўзида бегона генетик ахборотни ташувчи тирик тана ва моддалардан ҳимояланиш усули тушунилади. Генетик бегона ахборотни бактериялар, вируслар, содда ҳайвонлар ва ўсимликлар, гельминтлар, оқсиллар, ҳужайралар, шу жумладан организмнинг ўзгарган шахсий ҳужайралари ташиб юради. Барча санаб ўтилган омиллар антигенлар деб юритилади. Антигенлар деб организмга тушганда антитаналар ҳосил қилиш хусусиятига эга моддаларга айтилади. Кўпчилик оқсиллар антигенлик хусусиятига эга, шу билан биргаликда юқори молекулали липополисахаридлар ва нуклеин кислоталар ҳам антиген бўлиши мумкин.

Ноорганик моддалар (тузлар, кислоталар) ва оддий органик моддалар (углеводлар, аминокислоталар) антигенлик хусусиятига эга эмас, чунки уларда спецификлик йўқ.

Машҳур австриялик олим Ф.Бернет (1961 й.) иммун тизимнинг асосий аҳамияти «ўзиники» ва «бегоналик» хусусиятларини аниқлаш, шунингдек организм ички муҳити доимийлиги – гомеостазни сақлашда эканлигини таърифлаб берди. Демак, иммунологиянинг ўрганиш предмети – организмда гомеостазни бузувчи экзоген ва эндоген омиллардан ҳимоя қиладиган мураккаб, кўп компонентли иммун тизимдир.

Фагоцитоз ҳақидаги таълимот асосчиси И.И.Мечников, қуйи – содда организмларда фагоцитоз овқат ҳазм қилиш вазифасини амалга оширишини, юқори организмларда ҳимоя функциясини бажаришини кўрсатиб берди. Улуғ рус олими фагоцитар хусусиятга эга бўлган ҳужайралар – фагоцитларни микрофаг ва макрофагларга бўлиб чиқди. Микрофаглар, яъни гранулоцитлар (нейтрофиллар, эозинофиллар) микроблар тушган жойда биринчи бўлиб қаршилиқ кўрсатишади. Макрофагларга ҳаракатчан қон моноцитлари, полибластлар, гистиоцитлар, ҳаракатсизларига эса – талоқ ҳужайралари, лимфатик тўқима, купфер ҳужайралари, қон-томирларнинг эндотелий ҳужайралари киради.

Фагоцитар реакция қуйидаги 3 босқични ўз ичига олади:

1. Фагоцитнинг фагоцитоз объектига яқинлашиши.
2. Уни ютиб юбориши.
3. Хужайра ичида ҳазм қилиши.

Агарда ютилган микроблар ҳазм қилинса, фагоцитоз тугалланган ҳисобланади.

Баъзи бир инфекцияларда (гонорея, туберкулез, лепра-моҳов, лейтмания ва бошқалар)фагоцитоз тугалланмаган бўлиши мумкин, чунки фагоцитлар томонидан микроблар ҳалок бўлмай, аксинча хужайра ичида кўпаяди. Фагоцитлар томонидан ютилган микроблар хужайрани ёриб чиқиши ҳам мумкин.

Айрим омиллар (комплемент, гистамин, гетероген моддалар, электролитлар, кальций ва магний тузлари, лимфокинлар) фагоцитозни кучайтиради, иммун организмда фагоцитар реакция специфик антигенлар туфайли кучаяди.

Фагоцитоз организмнинг специфик ҳимоясида ҳам муҳим аҳамиятга эга, чунки айнан макрофаглар антигенларна қайта ишлаб, иммунокомпетет хужайраларга улар тўғрисидаги ахборотни таъминлаб беради. Организмнинг носпецифик резистентлиги ҳимоя-адапцион жараёнларга боғлиқ бўлиб, улар «стресс», хужайралар ареактивлиги, бактериялар интерференцияси деб аталади. Носпецифик резистентликнинг гуморал омилларига организмнинг турли суюқликларида бўладиган моддалар (лизоцим, комплемент, пропердин, эритроин, лейкоин ва бошқалар) киради. Лизоцим сўлакда, кўз ёшида, балғамда, қонда, сутда, шунингдек туғима ва органларда бўлиб, граммусбат бактерияларга нисбатан бактериоцит таъсирга эга, чунки бактерия хужайраси ташқи девордаги пептидогликанни парчалайди. Грамманфий бактерияларда пептидогликан бактерия хужайрасининг ички деворида бўлганлиги сабабли лизоцимга чидамли бўлади.

Комплемент – одам ва ҳайвонлар қон зардобининг меъёрий таркибий қисми бўлиб, ҳар бир маълум бир хусусиятга эга 9 компонентдан (фракциядан) иборат. Комплемент айрим бактерия ва хужайраларни эритади, специфик иммунологик реакцияларда иштирок этади (вирусларни нейтраллашда, аллергия реакцияларда, лизисда).

Организмнинг носпецифик ҳимоясида организмдаги нормал микрофлоранинг бошқа микроорганизмларга антогонистик хусусиятларга эга эканлиги ҳам муҳим аҳамиятга эга.

Туғма иммунитет деб айрим турдаги организмларнинг бошқа турдаги организмларда учрайдиган инфекция қасалликларга чидамлигига айтилади (турга оид иммунитет). Мисол учун, одам ит чумасига (ўлатига), йирик қорамол ўлатига, товуқ холерасига (вабо) чалинмайди. Ҳайвонлар эса сифилис (захм), гонорея, қорин тифи билан касалланмайди. Турга оид иммунитет узоқ эволюция натижасида юзага келган бўлиб, ушбу турдаги организмнинг физиологик ва биологик хусусиятлари боғлиқ бўлиб, наслдан-наслга ўтади.

Ортирилган иммунитет индивидиум томонидан эмбрионал ривожланиш даврида ёки ҳаёт давомида орттирилади ва қуйидагилар билан фарқ қилинади:

1. Қатъиян специфик бўлади.
2. Наслдан-наслга ўтмайди.
3. Абсолют эмас, яъни йўқолиб кетиши мумкин.

4. Сунъий усулда яратилиши мумкин ва бир индивидумдан иккинчисига ўтказилиши мумкин.

Ортирилган иммунитет

1 табиий ва 2 сунъий иммунитетларга бўлиниб, ҳар бири актив (фаол) ва пасив (нофаол) бўлади. Табиий фаол иммунитет касалликни бошдан кечирганидан сўнг ҳосил бўлади, табиий пасив иммунитет янги туғилган чақалоқларда бўлиб, онадан қоринда ривожланганда йўлдош орқали ва туғилгандан сўнг она сути орқали ўтади. Сунъий иммунитет вакцина юборилганидан сўнг (фаол иммунитет) ёки иммун зардоби, иммуноглобулинлар юборилгандан сўнг (пасив иммунитет) ҳосил бўлади.

Блиц – сўров учун таянч тушунчалар

Жадвални тўлдилинг.

№	Олимлар	Уларнинг хизмати
1	Луи Пастер	
2	И.И. Мечников	
3	П.Эрлих	
4	Э.Дженнер	
5	К.Ландштейнер	
6	Ф.Бернет	

Блиц – сўров учун таянч тушунчалар

Жадвални тўлдилинг.

№	Атамалар	Уларнинг маъноси
1	Фагоцитоз	
2	Фагоцитоз босқичлари	
3	Гистамин, гетероген	
4	Стресс	

5	Резистентлик	
6	Туғма имунитет	
7	Ортирилган имунитет	
8	Сунъий имунитет	

Уйга вазифа

1. Тўлдиришга улгирмай қолган жадвалнит тўлдилинг.
2. Мавзу бўйича тушунмаган муаммоли саволларни ёзинг.
3. Иммунетит хиллари мавзусига тайёргарлик кўринг.
4. Организм ҳимоясининг носпецифик омиллари мавзусига тайёргарлик кўринг.
Иммунетит хиллари мавзусига тайёргарлик кўринг.

4, 5 -амалий машғулот: Иммуни тизимининг марказий органларининг морфофункционал тавсифи. Иммуни тизимининг тушунчаси. Иммуни тизимининг марказий органлари. Иммуни тизимининг периферик органларининг морфофункционал тавсифи.

Мунозара саволлари

1. Қандай ҳужайралар иммунокомпанент ҳужайраларга киради?
2. Лимфацитларнинг қандай хиллари бор?
3. Ёрдамчи ҳужайраларга нималар киради?
4. Т лимфоцитларни қандан турларини биласиз?

Мавзу бўйича матинли тарқатма материал

Организмда иммуни назоратни амалга оширадиган махсус тизим иммунитет тизими деб аталади. Умуртқалилар организмда иммуни тизим анатомик жиҳатдан битта бутун бўлмай, алоҳида тўпламлар (тимус (айрисимон без), лимфа тугунлар, талок, суяк кўмиги) бўлиб жойлашади. Бу диффуз (тарқок) тизимнинг оғирлиги одамда тахминан 1500-2000 грамм бўлиб, марказий ва периферик аъзолардан иборат. Иммунитетнинг марказий аъзоларига тимус, фабриус халтачаси (кушларда) ёки одамдан унинг аналоглари (тонзилалар ва апендекс) киради. Суяк кўмигида кўчиб юриш қобилиятига эга бўлган ва барча лимфоид тўқималарнинг ўзига хос қурилиш материали бўлган ўзак ҳужайралар бўлганлиги учун ҳам иммунолог Р.В.Петров таърифига кўра марказий иммуни тизими аъзоларидан бири ҳисобланади. Периферик иммуни тизими аъзоларига талок, лимфа тугунлари, турли аъзо ва тўқималардаги лимфоид тўпламлар киради.

Юқоридаги барча аъзолар қон ва лимфа оқимлари орқали ўзаро битта тизимга бирикади ва алоқада бўлади.

Иммуни тизимнинг асосий бириктирувчи звеноси бўлиб лимфоцит ҳисобланади. Лимфоцитлар барча лейкоцитларнинг тахминан 30% ташкил қилади (1 мл қонда 2000 та лимфоцит бўлади).

Марказий иммуни тизими аъзолари - тимус ва бурса (Фабриус халтачаси) номидан уларга тобе бўлган лимфоцит тизимлари: Т-тизим ва В-тизим (Т-лимфоцитлар ва В-лимфоцитлар) ўз номларини олишган.

Т-тизим ҳужайравий иммуни тизим реакцияларини, В-тизим эса гуморал иммуни реакцияларни амалга оширади.

Ҳужайравий иммуни реакция секинлашган типтаги юқори сезгирлик реакцияси, ўсма ҳужайраларини емирилиши, трансплантатни кўчириш реакциясига жавоб берса, гуморал иммуни реакцияда антитаналар ҳосил бўлади.

Ўзак ҳужайралар муртақда (зародўш) сариқлик халтачасида, кейин эса эмбрионал даврда қон ҳосил қилувчи жигарда, етук органихзмда эса суяк кўмигида доимо ҳосил бўлади ва лимфатик аъзоларга тарқалади. Бу ҳужайраларнинг бир қисми қон орқали тимусга бориб, бир неча марта бўлинади, дифференцировкани ўтайди ва

тимусгормонлари (тимозин, тимопозтин) таъсирида янги антигенлик хусусиятига эга бўлади. Тимус марказий иммун тизимининг энг муҳим аъзоси бўлиб, шаклланиши эмбрионал ривожланишнинг 4-ойида тугалланади. Унинг пўстлоқ қисми лимфоцит тўпламларига бой, мағиз қисми эса марказга йўналган эпителиал хужайралардан иборат.

Вояга етган одамларда тимус 25-27 ёшдан бошлаб инволюцияга учрайди ва кейинчалик унинг ўрнида ёғ тўқимаси ривожланади. 9-12 ёшли болаларда тимуснинг массаси максимал (30-40 грамм), янги туғилган чақалоқларда эса 10-15 грамм бўлиб, умумий оғирлигининг 0,5% ташкил қилади. Янги туғилган чақалоқларнинг талоғи 11 грамм, юраги 24 грамм, қалқонсимон беzi 4 грамм атрофида бўлишини этиборга олсак, анча йирик аъзо эканлигини кўраимиз.

1960 йиллардаги тажрибаларда организмдан, яъни янги туғилган ҳайвонларнинг тимуси бутунлай олиб ташланганда, уларнинг қонида лимфоцитлар жуда кам бўлиши, антитаналарнинг ҳосил бўлмаслиги, операция қилинган ҳайвонларда инфекцияларга нисбатан қаршилиқ хусусияти йўқолади, кўчириб ўтказилган бегона тўқима кўчиб тушмайди. Бу тадқиқотлар натижасида Т-тизимнинг фаоллигига қариш жараёнига ҳам таъсир кўрсатиши маълум бўлди.

Иммун жавоб самараси юзага чиқиши учун, хужайра даражасидаги бир қатор ходисалар юз бериши лозим. Барча иммун жавоб реакциялари асосини ташкил этувчи хужайраларнинг муносабатлари периферик иммун тизими аъзоларида кузатилади. Периферик аъзоларга: лимфа тугунлари, талоқ гемолимфатик тугунлар киради. Бу аъзолар қаторига муртақлар, ҳазм тизимида жойлашган алоҳида лимфатик фолликулалар ёки уларнинг гуруҳлар (Пейер таначалари), аппендикс, нафас ва сийдик чиқарув йўллари бўйлаб жойлашган лимфоид фолликулалар ҳам киради. Периферик аъзоларга қон ёки лимфа орқали келувчи Т- ва В- лимфоцитларнинг кўпайиши, уларнинг гуморал ва хужайравий иммунитет жараёнларида иштирок этувчи эффектор – (маълум жараёни бажарувчи) қон яратувчи ва иммун ҳимоя аъзолари хужайраларига айланади. Тимусдан ташқари, барча аъзоларнинг стромасини бириктирувчи тўқиманинг махсус тури бўлган ретикуляр тўқима ташкил этади. Тимуснинг асосини эса эпителиал тўқима ҳосил қилади. Қон яратувчи ва иммун ҳимоя тизими аъзолари фаолияти нерв, эндокрин тизимлар таъсири остида бошқариб турилади.

Лимфа тугунлари ҳажми унча катта бўлмасада сон жиҳатдан кўплиги қон яратувчи ва иммун жараёнларида юқориғи ўринлардан бирини эгалалайди. Лимфа тугуни лимфа томирлари бўйлаб жойлашиб, қуйидаги вазифаларни бажаради:

1. Лимфа тугунларида Т-В лимфоцитларнинг кўпайиши ва уларнинг антигенга мос равишда ихтисослашиши кузатилади. Т-В лимфоцитлар ўзаро ҳамда микромухит хужайралар билан алоқада бўлиши маълум антигенга қарши специфик антитаналар ишлаб чиқаришга олиб келади.

2. Лимфацит тугунлар оқиб ўтаётган суюқлигини ёки лимфани барча ёт антигенлардан тозалайди. Шу жумладан рақ хужайра тугунларнинг бу вазифасини ўзига хос биологик филътр сифатида қараш мумкин.

3.Тугунлар тўқима суюқлиги учун ўзига хос йиғувчи аъзо ёки депо бўлиб ҳисобланади. Шунингдек лимфа тугунларида қон орқали келган моноцитларнинг макрофагларига айланиши юз беради.

Иммунитетнинг марказий аъзоларида Т- ва В- лимфоцитларининг ҳосил бўлиши, уларнинг юқоридаги аъзоларидан миграцияси, тарқалиши ва рециркуляцияси табиий физиологик жараён бўлиб, антиген қўзғалиши бўлмаганда ҳам давом этади.

Одам периферик қонида (соғломларда) тахминан 65% Т-лимфоцитлар ва 25% В-лимфоцитлар бўлади.

Суюқ қўмигида ҳосил бўлган ўзак хужайра тимусга борганда гормон ва медиаторлар таъсирида Т-лимфоцитларга дифференциаллашади ва талоқ оқ пулпада жойлашган В-лимфоцитларнинг ҳосил бўлиши ва дифференциацияси бошланади.

Талоқ иммун тизимининг периферик аъзоси бўлиб, организмда бир қанча муҳим вазифаларни бажаради.

1. Қон яратувчи ва ҳимоя вазифаси. Талоқда Т- ва В- лимфоцитларнинг қўпайиши, ҳамда уларнинг микромуҳит хужайралари билан ҳамкорликдаги фаолияти кузатилади. Бундан ташқари талоқда ёт заррачалар ушланиб қолиб, макрофаглар томонидан емирилади. Эмбрион тараққиёт даврида талоқда гранулоцитлар, эритроцитлар ва қон пластинкалар ҳам ҳосил бўлади. Аммо бу жараён ҳомила туғилиши пайтига келиб йўқолиб кетади.

2. Талоқда яшаш муддатини ўтаган эритроцитлар ва қон пластинкалар емирилади.

3. Талоқда бир қанча биологик фаол моддалар ишланиб, улар қизил суюқ қўмигида кечадиган эритропоэс ва тромбоцитопоэс жараёнларни бошқариб туради.

4. Талоқда маълум миқдорда қон запаси сақланиб туради ва зарур бўлганда қон айланиш доирасига чиқарилади.

Иммун жараёнида иштирок этадиган хужайралар иммунокомпитент хужайралар дейилади. Бундай хужайраларнинг асосан икки турга ажратиш мумкин:

1.Лимфоцитлар – уларнинг ўзи икки турга бўлинади: Т-лимфоцитлар (тимусга тобе)

В-лимфоцитлар (суюқ қўмигига тобе)

Бундан ташқари иммунитетда на Т- на В-лимфоцитларга мансуб табиий киллерлар иштирок этади.

2. Ёрдамчи хужайралар – асосан макрофагларни киритиш мумкин, уларга интердигидловчи ва дендритли хужайралар ҳам киради. Бу хужайралар иммун тизими аъзоларида Т ва В лимфоцитлар учун махсус микромуҳит яратиш билан бирга лимфоцитларни антигенлардан зарарсизлантириш жараёнида ҳам фаол иштирок этади.

Эозинофил, базофил тўқима базофилларни ҳам киритиш мумкин.

Т– ва В- лимфоцитларнинг кўпайиши ва шаклланиши антигенга боғлиқ ва боғлиқ бўлмаган ҳолга келтириш мумкин. Антигенга боғлиқ бўлмаган кўпайиш ва шаклланиш жараёни иммун тизимнинг марказий аъзоларида (тимусда ва қизил суяк кўмигида) амалга ошади. Бу аъзоларда Т– ва В- лимфоцитлар микромухит ҳужайра таъсирида етилади. Антигенга боғлиқ жараён эса периферик иммун ҳимоя аъзоларда содир бўлади. Организмга антиген турли йўллар билан тушиши мумкин. Антиген учун энг яқин асосий дарвозалар овқат хазм қилиш, нафас олиш, сийдик чиқарув йўллари ва бошқа аъзоларнинг шиллиқ пардалари ҳисобланади. Тери орқали ҳам тушади. Т-лимфоцитлар ҳужайравий иммунитетнинг асосий тузилмаларидир. Бундан ташқари улар гуморал иммунитетга ҳам фаол ҳимоя реакциялари бошқаришда муҳим ўрин тутди. Ҳозирги пайтда Т-лимфоцитларнинг бажарадиган вазифасига кўра қуйидаги асосий турлари (субпопуляция) фарқ қилинади:

а) Т–киллерлар, яъни қотил лимфоцитлар улар ёт ҳужайраларга таъсир этиб, уларни ўлдириш ва емиришда иштирок этади.

в) Т–хелперлар (ёрдамчи) гуморал ва ҳужайравий иммунитетда ёрдамчи вазифасини ўтайди. Улар антигенни таниб олиб В-лимфоцитларни плазматик ҳужайраларга айлантиришга ёрдам беради. Плазматик ҳужайралар – (антигенга қарши антитана ишлаб чиқарувчи ҳужайралар).

с) Т-супрессор (пасайтирувчи) В-лимфоцитларни плазмоцитларга айланиш жараёнини сусайтиради ва шу туфайли антитана ҳосил бўлишини бошқаради.

д) Т–амплефайерлар (кучайтирувчи). Т–киллер билан Т–хелперларнинг фаолиятини кучайтиради.

е) Т–дифференцияловчилар – (белгиловчи) қоннинг ўзак ҳужайраларга таъсир уларнинг мавсум йўналишда кўпайишини ва шаклланишини бошқаради. Бундан ташқари Т лимфоцитлар орасида антиген тўғрисида маълумотни эслаб қолувчи ҳужайралар борлиги аниқланган. Т-лимфоцитларнинг В-лимфоцитлардан фарқ қилувчи асосий белгиси уларнинг қобиғида жойлашган рецептор ҳисобланади.

Блиц – сўров учун таянч тушунчалар

Жадвални тўлдилинг.

№	Атамалар	Уларнинг маъноси
1	Т-лимфоцит	
2	В-лимфоцит	
3	Ёрдамчи ҳужайралар	
4	Қизил суяк кўмиги	
5	Тимус	

6	T–киллерлар	
7	T–хелперлар	
8	T–супрессор	
9	T–амплефейерлар	
10	T–дифферен- цияловчилар	

Уйга вазифа

1. Тўлдиришга улгирмай қолган жадвалнит тўлдилинг.
2. Мавзу бўйича тушунмаган муаммоли саволларни ёзинг.
3. Антигенлар ва уларнинг хусусиятлари мавзусига тайёргарлик кўринг.

6-амалий машғулот: SITOKINLARNING KLASSIFIKATSIYASI.

Reja

- 1. Sitokinlar haqida umumiy ma'lumot**
- 2. Kimokin shunga o'xshash omil-1 (CKLF-1) ishlab chiqarish,**
- 3. CKLFarning biologik faolligi**

Sitokinlar - interleukinlar, o'sma nekroz omillari, o'sish omillari va kemokinlar, jumladan, immun va yallig'lanish ta'sirida muhim rol o'ynaydigan kichik molekulyar oqsillardir. Kemokinlar hujayralarning kemotaksisiga olib keladigan sitokinlar sinfidir. Ularning tuzilishi o'xshash. Kemokinlarning ko'pchiligi to'rtta saqlanadigan sisteinni o'z ichiga oladi, ularning dastlabki ikki sisteinining nisbiy pozitsiyalari. Chemokinlar to'rt subfamilga bo'linishi mumkin: CXC (a), CC (b), C (d) va CX3C (g), C tizimi uchun va X har qanday amino kislotalar uchun. Kemokin retseptorlari 7-transmembranli G protein bilan bog'langan retseptorlari superfamiliga tegishli bo'lib, ular CXC retseptorlari, CC retseptorlari, S retseptorlari va CX3C retseptorlari tarkibiga kiradi. Kemokinlar va ularning retseptorlari yallig'lanish, shish, otoimmun kasalliklari, allergiya, OITS va boshqalarda muhim rol o'ynaydi. Chemokin bilan bog'liq mahsulotlarning ko'pchiligi klinik tekshiruvlarga kirishdi va shish va ayrim yallig'lanish kasalliklari bo'lishi kutilmoqda. Davolash yangi g'oyalar va usullarni taklif etadi. Hozirgi vaqtda kemokin tadqiqotlari hayot fanlarining turli sohalariga kirib bordi. Yangi kemokinlarni kashf qilish va ularni chuqur tadqiq qilish uchun nazariy ahamiyatga ega va amaliy ahamiyatga ega.

1. Kimokin shunga o'xshash omil-1 (CKLF-1) ishlab chiqarish,

Zamonaviy molekulyar biologiya texnologiyalari, ayniqsa, bioinformatika texnologiyasining jadal rivojlanishi bilan ko'plab yangi kemokinlar aniqlandi. Bugungi kunda dunyoda klonlangan taxminan 50 ta inson kemokinlari va taxminan 20 chemokin retseptorlari bor. Tadqiqotchilar yangi sitokinlarni klonlash uchun IL-10ni keng spektrli sitokin sintezini inhibitori sifatida qo'llashgan. IL-10 tomonidan inhibe qilingan molekulalarning boshqa yangi kashf etilmagan yangi sitokinlarga ega bo'lishi ehtimoli mavjud: yangi bosim o'tkazuvchi vosita: siqishli subtractivli hibridizatsiya (SSH), PHA-stimulyatsiyalangan U937 xujayralari sinov vositasi, PHA-stimulyatsiya qilingan va IL-10- U937 hujayralarini mayoz hibridizatsiyasi uchun drayvlar sifatida inhibe qildi, IL-10 ning inhibitsiyonini o'rganish U937 hujayralari genlarni ifoda etadi, EST taqqoslashni va biriktirishni amalga oshiradi va turli xil genlardagi yangi sitokin nomzod genlari bo'lishi mumkin. Ushbu usul yordamida yangi sitokin muvaffaqiyatli klonlanib, omil-1 (CKLF-1) kabi chemokin deb ataladi va CKLF deb nomlangan kamida uch xil variant mavjudligi aniqlandi. - 2,3,4.

2. CKLF1 ga kirish

CKLF1 to'liq uzunligi cDNA'si 99 amino kislotalari kodlaygan to'liq ochiq o'qish kvadratiga ega 530 bazadan iborat. Shimoliy quyuq tahlillari CKLF1 ning taxminan 0.6 kb ekanligini va PHA-stimulyatsiyalangan U937 hujayralarida ekspreditsiyasi IL-10 tomonidan qisman inhibe qilinganligini aniqladi. CKLF-2, 3, 4 CKLF1 kabi bir xil amino va karboksi terminiga ega navbati bilan navbati bilan 152, 67 va 120 amino kislotalari kodlaydi. Inson genomining ma'lumotlar bazasi qidiruvi CKLF genining to'rtta ekson va uchta introndan tashkil topgan xromosoma 16ga joylashtirilganligini va intron va ekson birikmalarining ketma-ketligi ökaryotik hujayra qo'shilishi qonuniga muvofiqligini aniqladi. CKLF1, 2, 3, 4 umumiy ekson 1 va 4ga ega, ular 2 va 3-sonli Exonga ega bo'lib, ular bir xil genning turli xil biriktirilgan shakllari ekanligini namoyon

qiladi. CKLF1-4 ning ekspression profili kengroq bo'lib, CKLF1,2 ifoda darajasi yuqori va CKLF3 ifodasi darajasi eng past bo'ladi.

3. CKLFning biologik faolligi

CKLFning biologik faolligini o'rganish uchun tadqiqotchilar pKDI-CKLF1 va pCDI-CKLF2 prokaryotiyasini o'tkazib, transfuzlangan COS-7 hujayralarining ökaryotik ekspresyon vektorlarini yaratdilar va transfektion hujayra süpernatantlarining kimyoviy faolligini mikroporozli transmembran usuli bilan tahlil qildilar. CKLF1 inson neyetrofillari, limfotsitlari va monositlari bo'yicha muhim kimyotaktik faollikka ega. Shu bilan birga, pCDI-CKLF1 yalang'och plazmidi BALB / s sichqonlarining mushak ichiga in Vivo jonli faoliyatni o'rganish uchun AOK qilindi. Plazmidni yuborishdan o'n kun o'tgach, inyeksiya joyining mushak to'qimasi olinib, bo'linib, bo'yaldi. Bo'sh vektor nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, pKDI-CKLF1 guruhining mushak qismida hujayra infiltratsiyasi sezilarli darajada oshdi. Maxsus binoni va morfologik kuzatuvlar CKLF1 ning in vivo kemotaksis natijalariga muvofiq bo'lgan, in vivo kemotaktik neyetrofillar, monosit va lenfositlarga ega ekanligini ko'rsatdi. Mahalliy hujayra infiltratsiyasiga olib keladigan qo'shimcha ravishda, CKLF1 ham skelet mushak hujayrasi yadrosi hizalaması kabi mushak to'qimasini rejenerasyonuna sabab bo'ladi. Bundan tashqari, pKDI-CKLF1 bilan kiritilgan sichqonlarning o'pkasida yallig'lanishli lezyonlar aniq, bronxial deformatsiya, ekspoliatsiyalangan epiteliya va lümen ichkarisida eksuatatsiya, o'pka to'qimalarining kontsentratsiyasi va shishishi va yallig'lanish hujayralarining infiltratsiyasi, astma ning kech bosqichida patologik o'zgarishlar. Hozirgi kunda bu kabi aniq patologik o'zgarishlarni keltirib chiqaradigan hech qanday yagona omil topilmadi va CKLF-1 nafas yallig'lanish kasalliklarining patogenezida muhim rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatdi. Kelajakda CKLF-1ning antagonistlari terapevtik ta'sirga ega bo'lishi mumkin. CKLF-1 keng spektrli kemotaktik faollik bilan bir qatorda skelet mushaklari asosiy mushaklari sun'iy yo'ldoshli hujayralar va gemotopoetik tayanch / progenitor hujayralar tarqalishiga yordam beradi va inson suyak iligi hujayralarining koloniyalarini shakllantirishga yordam beradi. CKLF-2 CKLF-1 ning butun gen mahsulotidir, uning kemotaksis zaif, ammo skelet mushaklarini stimulyatsiya qilish faoliyati kuchli. Skelet mushak hujayralariga ta'sirini o'rganish uchun biz CKLF-2 ni barqaror ifodalovchi C2C12 sichqonchani myoblast hujayrasi liniyasini o'rnatdik va uning tarqalishi tezlashdi va ikki barobar vaqt qisqartirildi. C2C12 hujayra proliferatsiyasi samaradorligini oshirishdan tashqari, CKLF-2 ham C2C12 hujayralarining farqlanishiga yordam beradi. Yuqori sarum madaniyati sharoitida CKLF-2 / C2C12 hujayralarining sintezi tezlashadi va myotublar kuchayadi. Shu bilan birga, miyozit differentsiatsiyasining o'ziga xos molekulyar miyosin og'ir zanjiri (MKK) va miyogen funktsiyalari. Miyogenning ekspression darajasi sezilarli darajada oshadi. CKLF-2 ning bu ta'siri skelet mushak hujayralarining tarqalishini rag'batlantiradi va uni differentsiatsiyalashga yordam beradi, bu kabi insulin o'xshash o'sish omil-1 (IGF-1) ta'siriga o'xshaydi. Bundan tashqari, CKLF-2 ham 3T3 hujayralarining tarqalishini rag'batlantirishi mumkin; sarum chiqarishdan kelib chiqqan 3T3 hujayralarining apoptozini antagonize qiladi.

Xulosa qilib, biz muhim vazifalarni o'z ichiga olgan superkompaniyali chemokinga o'xshash faktordan yangi gen oilasini muvaffaqiyatli klonladik. Ular orasida CKLFning to'rtta varianti mavjud: CKLF1, 3 ta oqsillar, CKLF2 va 4 - membrana oqsillari. CKLF1 xromosoma 16 ga joylashtirilgan va TARC va STCP-1 bilan homologiyaning past darajasiga ega bo'lgan ketma-ket ikki sisteinning xarakterli tuzilishiga ega. Hozirda topilgan barcha CC oilaviy kemokinlar orasida faqat xromosoma 16da TARC va STCP-1 mavjud; rekombinat CKLF1 ning in vitro va in Vivo jonli keng spektrli kemotaktik faolligiga ega, CKLF1 CCR4 bilan reaksiyaga kirishadi va CCR4 ham TARC va STCP-1 uchun retseptor hisoblanadi; FRN hozirda topilgan yagona CX3C

kemokinidir va uning genlari xromosoma 16-da TARC va STCP-1 bilan qattiq bog'langan membranaga bog'liq chemokin bo'lib, kalamushlar va kichkina. Murik CKLFlarning xarakterli tuzilishi CX3C dir. Bu CKLF ning TARC, STCP-1 va FRN bilan ma'lum bir evolyutsion munosabatlarga ega ekanligini ko'rsatadi. CKLF2 hujayra proliferatsiyasi, differentsiatsiya va apoptozni inhibe qilishi mumkin, bu CKLF tananing fiziologik va patologik rollarida muhimligini ko'rsatishi mumkin. CKLF-RP1-4 ning muvaffaqiyatli klonlashi CKLF yangi genni yuqori oilani ifodalashi mumkinligini ko'rsatadi, chunki bu oila genini chuqur tadqiqotlar muhim nazariy ahamiyatga ega va potentsial amaliy qiymatga ega bo'ladi. Bundan tashqari, yangi sitokinlarni klonlash uchun o'rnatilgan texnik yo'nalish boshqa omillarni aniqlash uchun foydali bo'lishi mumkin.

7-амалий машғулот: Иммунокомпетент хўжайралаларнинг кооперацион хоссалари (хусусиятлари)

Саволар:

1. Иммунокомпетент хўжайралар кооперацияси
2. Ўзига хос бўлмаган (ноодатий) ҳимоя механизмлари
3. Иммунитет хавфи омиллари

1.Иммунокомпетент хўжайралар кооперацияси

Организмнинг иммун реакцияси турли хил характерлага эга бўлиши мумкин, лекин ҳар доим қон ва тўқималар макрофаглари томонидан антигенларни эгаллашдан бошланади ёки бўлмаса, лимфоид органлар структураси билан боғланишдан бошланади. Кўпинча антиген яна паренхиматоз органлар хўжайраларида адсорбцияланади. Макрофагларда у тўлиқ парчаланиши (емирилиши) мумкин, аммо кўпинча қисман деградацияга (бузилишга) учрайди. Масалан, фагоцитларнинг аксарият антигенлари бир соат мобайнида чекланган денатурацияга ҳамда протеолизга учрайди. Улардан қолган пептидлар (одатда, аминокислоталарнинг икки-уч қолдиғи) экспрессив МНС молекулалари билан макрофаг ташқи мембранасида комплексланади (жамланади).

Ташқи мембранада антигенларни олиб юривчи макрофаглар ҳамда барча ёрдамчи хўжайралар антиген ташувчи хўжайралар деб аталади, айнан Т-ҳамда В-лимфоцитлар эвазига кўрсатиб бериш функциясини бажариб, тезда антигенларни топади.

Антителалар ҳосил бўлиши кўринишидаги иммун реакцияси (жавоби) В-хўжайраларнинг плазмоцитга пролиферацияси ҳамда дифференциясини келтириб чиқарадиган хўжайраларни (В-хўжайраларни) аниқлаш вақтида рўй беради. Т-хўжайралар иштирокисиз В-хўжайраларга бевосита таъсир кўрсатишни фақат тимусга боғланган антигенлар амалга ошириши мумкин. Мазкур ҳолатда В-хўжайралар Т-хелперлар ҳамда макрофаглар билан кооперацияланади. Тимусга боғланган антигенга кооперацияланиш унинг макрофагдаги Т-хелперга презентациясидан бошланади. Ушбу аниқлаш механизмида асосий ролни МНС молекулалари бажаради, негаки Т-хелперлар рецепторлари номинал антигенларни бир комплекс тарзида ҳамда номинал антиген билан ўзгаришга учраган ва модификацияланган МНС молекулалари тарзида аниқлайди. Т-хелперлар антигенларни аниқлаб, макрофагларни фаоллаштирадиган ҳамда улар томонидан эгалланган микроорганизмларни йўқ қиладиган уинтерферонни секрециялайди. В-хўжайраларга хелпер эффекти уларнинг плазмоцитга пролиферацияси ва дифференциясида намоён бўлади. Иммун жавобининг хўжайра характерида антигенларни аниқлашда Т-хелперлардан ташқари яна антиген МНС молекулалари билан компенсацияланадиган антигенларни намоён этувчи хўжайраларда топиладиган Т-киллерлар ҳам иштирок этади. Ундан ташқари, цитолизни намоён этувчи Т-киллерлар нафақат трансформацияланган антигенларни, балки нофаол антигенларни ҳам аниқлашга қодир. Цитолизни келтириб чиқаришни ўзлаштирган Т-киллерлар:

- нишон-хўжайраларда 1 класс МНС молекулалари+антиген комплекси билан боғланади;
- улар билан учрашиш жойларига цитоплазматик гранулаларни жалб қиладди;
- улар таркибидаги экзоцитоздан сўнг нишонларнинг мембранасини зарарлайди.

Т-киллерлар билан продуцияланган лимфотоксинлар организмнинг барча трансформацияланган хўжайраларининг nobуд бўлишига олиб келади, қўшимчасига, айниқса вирус билан зарарланган унга ниҳоятда сезгир хўжайраларнинг. Бунда

лимфотоксин билан бир қаторда Т-киллерлар атрофдаги хўжайраларга вирусларнинг кириб олишига қаршилиқ қилиб, хўжайраларда лимфотоксин рецепторлари ҳосил бўлишига замин яратиб, шу орқали уларнинг Т-киллерларнинг литик таъсирига сезувчанлигини оширадиган интерферонни синтезлайди.

Антигенларни аниқлаш ҳамда элиминциясига кооперацияланган ҳолда Т-хелперлар ҳамда Т-киллерлар нафақат бир бирини ва ўтмишдошларини фаоллаштиради, балки макрофагларни ҳам фаоллаштиради. Шу билан биргаликда, ўз навбатида, лимфоцитларнинг турли хил субпопуляцияларини ҳам фаоллигини таъминлайди.

Гуморал реакция сингари иммун реакцияси (жавоби) ҳам цитотоксик ҳамда антиген ташувчи (праезентация қилувчи) хўжайралар пролиферациясига таъсир этадиган Т-супрессорлар томонидан амалга оширилади.

Масалан, иммун реакцияси шаклланишига иммун тизимининг барча ҳалқалари – макрофаглар, Т-ҳамда В-лимфоцитлар, коплемент, интерферонлар тизими ҳамда гистосиғимлиликнинг (мутаносиблик, мос келиш) асосий тизими ҳам қўшилади.

Қисқача тарзда қуйидаги босқичларни ажратиб кўрсатиш мумкин.

1. Макрофаг орқали антигеннинг ютилиши ва процессинги.
2. Т-хелперларга 2 класс гистосиғимлиликнинг асосий тизими оқсили ёрдамида макрофаг томонидан антигеннинг процессингини кўрсатиб бериш.
3. Антигеннинг Т-хелперлар томонидан топилиши ва уларнинг активацияси.
4. антигенларни топиш ҳамда В-лимфоцитлар активацияси.
5. плазматик хўжайрага В-лимфоцитларнинг дифференцияси, антителалар синтези.
6. антителаларнинг антигенлар билан таъсири, коплемент, макрофаглар ҳамда интерферонлар тизимининг активацияси.
7. Бегона антигенларнинг 1 класс МНС оқсиллари иштирокида Т-киллерларга тақдим қилиши, Т-киллерлар, бегона антигенлар томонидан инфекцияланган хўжайраларнинг емирилиши.

8. Антигенларни ўзига хос тарзда аниқлашга ҳамда иккиламчи иммун реакциясида иштирок этишга қодир бўлган иммун хотирасининг Т-ҳамда В-хўжайралари индукцияси

2. Ноодатий ҳимоя механизмлари

Организмларнинг ноодатий инфекцияга қарши ҳимоя резистентлиги (чидамлилиги) узоқ давом этган эволюция натижасида шаклланган бўлиб, улардан кенг қўламли таъсирлардан ҳимояланишнинг табиий физиологик факторларини сўндириш учун фойдаланган ҳолда зарарли патоген микроорганизмларни киритишга бир хил жавоб бериш турининг барча популяциялари хоссалари саналади.

Тўқима факторлари (омиллари). Инфекцияга қарши ҳимояланишнинг тўқима факторлари орасида тери хўжайралари, шиллиқ қават, лимфа тугунлари (иммунологик тўсиқлар сифатида), фагоцитлар ҳамда нормал киллерларнинг реактивлиги асосий ролни бажаради.

Хўжайраларнинг патоген микроблар ҳамда токсинларга шаклий реактивлиги керакли рецепторларнинг хўжайралари юзасида (сиртида, устида) ҳосилаларни детерминация (ўрнатиш) қилувчи генотип билан изоҳланади. Рецепторлар бўлмаса, инфекцион агент ёки захарнинг хўжайра ичига кириб олиши ёки адсорбцияси рўй беришининг имкони йўқ. Генетик хўжайра реактивлиги (ареактивлиги) теварак атрофнинг (муҳитнинг) таъсирида ёки турли хил омиллар таъсирида ўзгаришга учраши мумкин бўлган ниҳоятда барқарор шаклий белги саналади. Хўжайраларнинг шаклий (шаклга оид) ареактивлиги вакцинациядан сўнг ёки инфекцион касалликдан кейин соғайиш даври жараёнида аста-

секин ўзлаштириб борилади. Генетик ареактивликдан фарқли равишда орттирилган ареактивлик иммунокомпетент хўжайраларнинг фаоллиги ортиб бориши билан қўшилиб, ўзига хос характер касб этади.

Тери қопламалари (юзаси) ҳамда шиллиқ қават, бир тарафдан, механик ҳимоя қалқони сифатида касал юқтирмасдликни таъминласа, бошқа тарафдан – кенг қўламли таъсирнинг микробларга қарши моддларни ажратиши натижаси ҳамдир. Масалан, терининг ёғ ҳамда тер безларида зарарли бактерияларнинг кўплаб турларини йўқ қиладиган турли туман ингибиторлар, сут ҳамда ёғ кислоталари мавжуд. Ошқозоннинг шиллиқ қавати вабо вибриони тезда инактивацияланадиган хлорид кислотасини ажратиб чиқаради. Кўплаб шиллиқ қаватлар лизоцимларнинг муколитик ферментларини ишлаб чиқаради ва бунинг эвазига бактерия ҳамда вируслар кўпайишининг олди олинади. У полиморф ядроли лейкоцитларнинг гранулаларида ҳамда ўпка тўқимасининг макрофагларида катта миқдордаги концентрацияларда мавжуд бўлади. Ушбу хўжайралар парчаланишида лизоцим хўжайра ичи суюқлигига ажратилади. Ушбу оксил шунингдек яна бурун-ҳалқум, ошқозон трактати шиллиқ қаватида ҳамда кўз ёши суюқлигида мавжуд бўлиб, ушбу муҳитда яшайдиган сапрофит микроорганизмларнинг кўпайишини тўхтатиб туради. Шу сабабли инсоннинг ишончли иммунитетни таъминланишида таъкидлаб ўтилган структураларнинг фаоллиги ниҳоятда муҳим эканлиги шубҳа туғдирмайди.

Иммунитетнинг кучли табиий фактори яна лимфатик тугунлар саналади. Уларнинг ичига патоген (зарарли) бактерияларнинг кириб олиши тўқималардан биологик фаол моддларнинг ажралиши билан кечадиган яллиғланиш жараёнларининг ривожланишига олиб келади. Ушбу моддлар таъсирида патоген микроблар атрофига йиғилиб олган ҳамда уларнинг қон айланаши йўлига ва орган ҳамда тўқималарга кенг тарқаладиган лейкоцитларнинг фаоллашуви рўй беради.

Хўжайраларнинг микробларни ютиб, ҳазм қилиб юборишлари борасидаги ҳимоя функциясини илк бор И.И. Мечников кўрсатиб берган ҳамда уларни фагоцитлар деб атаган. Уларнинг орасида у микрофагларни: нейтрофилларни, эозинофилларни, базофилларни ҳамда макрофагларни: қоннинг моцитларини, ички органлар ва иликнинг гистоцитларини, эндотеиал ҳамда ретикуляр хўжайраларини ажратган.

Фагоцитлар томонидан микробларнинг йўқ қилиниш жараёнининг ўзи фагоцитоз деб юритилади. Якунланган (тугалланган ва тугалланмаган) ва якунланмаган фагоцитоз мавжуд. Якунланган микрофагларнинг тўлиқ емирилиши билан якунига етади. Бирок микроорганизмларнинг баъзи бир турлари лизосомали микробларга қарши моддаларга катта чидамлилиқ кўрсатиб, ҳаттоки фагоцитларнинг ичида ҳам кўпая олади. Ана шундай якунланган фагоцитоз кўпинча нейтрофилларда кузатилиб, уларнинг нобуд бўлиши билан якунига етади, бошқа ҳолларда эса фагоцитланган микроблар уларнинг ичидан чиқарилади. Асосан асл бактерияларни ютиб ҳазм қиладиган нейтрофиллардан фарқли равишда макрофаглар спирохетларни, актиномицетларни, содда замбуруғларни, вирусларни, шунингдек атрофияга (нобуд бўлган) учраган, ўлик ёки зарарли ўзгаришга юз тутган хўжайраларни фагоцитлайди. Нормал киллерлар ёки қотил-хўжайралар (ўлдирувчи хўжайралар) – бу ташқи мембранасида, масалан зарарли (ўсма) ҳамда инфекцияга учраган вирус хўжайралари бўлган катта миқдордаги цитотоксик моддлари бўлган йирик лимфоцитлардир.

Организмнинг туғма (табиий) резистентлигини таъминловчи иммунитетнинг гуморал факторлари (омиллари) ниҳоятда кўп. Улар турли хил хўжайралар томонидан ишлаб чиқарилади, асосан Т-лимфоцитлар ҳамда макрофаглар томонидан ишлаб чиқарилиб,

кўпинча уларнинг активаторлари (фаоллаштирувчилари) саналади. Уларнинг соғлом одам лимфалари ҳамда қонидаги конентрацияси унча катта эмас, лекин инфекциялар тушган вақтда кескин ортиб кетиши мумкин. Аксарият гуморал омиллар микробларга қарши фаоллик ва таъсир қилишнинг кенг кўламига эга саналади. Уларнинг табиати хилма-хилдир, аммо, одатда, улар полипептидлар саналишади.

Инфекцияларга қарши химоянинг гуморал факторлари орасида асосий аҳамият (зимма) комплементга тегишли бўлиб, у билан пропердин, интерлейкин-1, (ИЛ-1), С-реактив оксил (СРВ), интерферон-1 ва бошқа қоннинг микроцидлари алоқага киришади.

СРВ организмнинг турли тизимлари, масалан иммун тизими томонидан қатор реакциялар билан характерланувчи ҳамда ташқи ва ички сабаблар таъсири остида организмда вжудга келадиган ўткир фазанинг оксилларига оид. Ушбу фаза ташқи жиҳатдан плазманинг баъзи бир циркуляцияловчи оксилларининг ортиб бориши билан характерланади, шу жумладан СРВ уларнинг концентрациясини 1000 баробар орттириб юборади.

СРВ биологик функциясига бевоита боғлиқ бўлган маълумотлар унинг боғлочилик фаоллигини тадқиқ этишдан келиб чиқади. СРВнинг боғловчи фаоллигининг икки асосий гуруҳи аниқланган. Биринчиси – бактерияларнинг мембраналарда, кўплаб паразитлар ҳамда тери замбуруғларининг экстрактларида кенг тарқалган фосфохолин бирикмалар билан боғланиш. Иккинчиси жараҳатланган тўқимадаги хўжайраларни озод қилувчи ҳамда интегралли таркибий қисмлари бўлган поликатион миелинли асосий оксиллар билан боғланишни таъминлайди. СРВ ҳам иммуноглобулинлар сингари молекула конфигурациясининг ўзгариши йўли билан юқорида келтириб ўтилган бирикмалар билан бирикишидан сўнг биологик хусусият касб этади. СРВ қайсидир кимёвий молекула билан боғланиб, бактерияларнинг эгалланиши, агглютинацияси, капсуляр бўртишида ва комплемент активациясида воситачи бўлиб хизмат қилиши мумкин. СРВ ҳар бир нормал зардобда мавжуд, лекин жуда ҳам кам миқдорда. Муаммо зардобда СРВ бор ёки йўқлигида эмас, балки унинг қанча эканлигидадир. СРВнинг меъёрида бўлиши тахминан 0,58 мкг/мл ни ташкил этади. СРВ миқдори ўткир фазанинг реактанти сифатида 500 мкг/мл гача ортиб бориши мумкин. У геноцитлардан синтезланади, унинг синтези индуктори – интеркин-1.

Мушаклардаги тажрибада шу нарса кўрсатиб берилганки, уларга ички венадан инсон СРВ плазмасидан олинган пневмококкининг 30 дақиқа, ўлим дозасига қадар киритилиши ушбу турларни 50—80% ўлимдан асраб қолган. Келтириб ўтилган тажрибалар келиб чиқиб юқорида қўйилган масалага (саволга, муаммога) салбий жавоб бериб, сўнги йилларда умумэътироф этилган баъзи бир тасаввурларни қайта кўриб чиқишга мажбур этади.

Соғлом инсонлар ёки ҳайвонларнинг организмида тузилиши жиҳатдан иммунитетнинг гуморал фактори каби шаклланган комплемент йўқ – қонда унинг компонентлари айланиб, улар тарқалган ҳолатда жойлашган бўлади, ва инерт оксиллар – комплементнинг ўтмишдошлари саналади. Комплементнинг ягона бир жамланма сифатида шаклланиши организмга касллик келтириб чиқарувчи микроблар ёки бошқа антигенлар киритилганда рўй беради. Бунда унинг инерт субстанциялари асосида улар кўпинча генетик жиҳатдан бегона нишонни шунчаки элиминация қилувчи ёки хўжайраларни йўқ қилишга қодир бўлган (бактериялар, эритроцитлар) ферментларга ўхшаш бирикмаларни (C1—C9) ҳосил қилади. Ундан ташқари, камида 11 дона комплемент тизимининг фаоллигига таъсир кўрсатувчи регуляторли (тартибга солувчи) оксиллар мавжуд.

Комплемент активациясининг классик ҳамда муқобил йўллари фарқланади. Улардан биринчиси АГ-АТ иммун комплекси билан фаоллашса, иккинчи, камдан кам учрайдигани

– антителалар иштирокисиз бактерияларнинг баъзи бир полисахаридлари ҳамда липополисахаридлари билан фаоллашади. Муқобил йўл бўйича комплементнинг фаоллашуви учун шу каби факторлардан ташқари плазменли оксил пропердин талаб этилади. Активация жараёнида комплемент факторлари майда ва йирик фрагментларга (заррачаларга, қисмларга) парчаланади. Одатда, “в” ҳарфи билан ифодаланадиган сўнгиси, икки хусусиятга эга бўлиб, улар хўжайра мембраналари билан бирлашиб, комплементнинг каскадли (поғонали) реакциясида навбатдаги факторни (омилни) фаоллаштириши мумкин. “а” ҳарфи билан ифодаланадиган майда (кичик) фрагментлар хемотоксик таъсирга эга бўлиб, мембраналарнинг ўтказувчанлигини ошириш қобилиятига эга. Ундан ташқари, улар гранулоцитларни ҳамда макрофагларни фаоллаштириб, яллиғланиш реакцияларини келтириб чиқаради. Комплементнинг оралиқ факторларининг пачаланишида (сўрилишида) иммун адгезияни (бегона хўжайралар агрегациясини), опсонизацияни (бегона хўжайралар сирти хусусиятларнинг ўзгариши бўлиб, бунда улар фагоцитлар учун янада ҳаммабопроқ бўлади), ҳамда виरोлизни (вирусларнинг парчаланишини) келтириб чиқарадиган моддалар ажарлиб чиқади. Якуний босқичда антителаларни олиб юрувчи (иммуногемолиз, бактериолиз) бегона (ёд, ўзга) хўжайраларни зарарловчи ҳамда йўқ қилувчи цитолитик комплекс СБ-9 ҳосил бўлади. Антителаларнинг гемолитик, бактериологик ҳамда цитотоксик сингари эффектлари фақатгина комплемент бўлгандагина намоён бўлади.

Интерферон вирусга қарши таъсирга эга шакли ўзига хос бўлган гликопротеинлар гуруҳига киради. Интерферон синтези ҳамда ажралиши бир неча соат ичида рўй бериб, бунинг эвазига зарали вирусларнинг кўпайишига қондаги ўзига хос антителалар миқдорининг ортиши бошлангунга қадар химоя механизми ишга тушиб кетади.

Табиий антителар қон плазмаси таркибида бўлиб бегона агентларга қарши фаол бўлади ва организм улар билан илгари тўқнаш келмаган бўлади (масалан, қон плазмасининг глутининлари). Ушбу ҳосилаларни яна нормал антителалар ҳам деб атайдилар. Лекин шунга ўхшаш антителалар қатъий стерилланган шароитларда кўпайтирилган ҳайвонларда топиламагани боис, улар ҳақиқатдан ҳам “табиий” бўла олишмасе керак, эҳтимол уларнинг мавжуд бўлиши уларнинг тегишли антителалар билан аниқланмаган алоқага киришишида, ёхуд уларнинг ўзига хослиги (ажралиб туриши) пастлиги билан изоҳлаб бериладиган тесқари (кўндаланг) реакциялари билан тушунтириб берилар.

3. Иммунитет ҳавфи омиллари (факторлари)

Ҳозирги пайтда иммун тизими ташқи ҳамда ички оламни, фақат органик – вируслар, микроблар, зарарланган ва аномал хўжайраларнинг, полисахараидлар, оксилларнинг оламини англаш (топиш, тушуниш) тизими сифатида намоён бўлмоқда. Организмга нима таалуқли-ю, нима таалуқли эмаслигини аниқлаб олиш учун иммун тизими оксиллар кимёси деталларига алоҳида эътибор қаратади, негаки тирик организмни ташкил этувчи барча молекулалардан фақат оксиллар нисбатан ўзига хос хусусиятга эга ҳамда алоҳида ажралиб туради. Яъни организмда ташқи оламни ҳар сонияда пайпаслаб турадиган (кўрадиган) тизим мавжуддир, доимий равишда у инсон ичига тушган барча нарсани таҳлил қилади, бу ҳоҳ овқат орқали бўлсин, ҳоҳ тери орқали кирадиган нарсалар бўлсин. Ва бу нафақат “билиш” (сезиш, ҳис қилиш), балки структураларни шифрлаш ҳамда уларга қарши реагентларни яратиш ҳамдир. Асаб тизимига ўхшаб иммун тизими ҳам “ўрганишга” қодир. У бегона оксиллар билан “учрашиш” тажрибасини таҳлил қилиб, уни деярли умри давомида эслаб қолади ва хўжайраларнинг келажак авлодига ўтказди. Унинг тўқималари жуда фаол ҳамда ахборот жараёнига кучли эътибор қаратгани боис, унинг хўжайралари ДНКни (мутацияга учратиши) ўзгартириб юбориши мумкин бўлган материя ва энергиянинг

кучли зарарланишга учраган шакллари бўлиб қолиши мумкин. Иммуни тизимининг ишини бундай англаш нафақат организм ҳимояси билан, балки ҳаётнинг моҳияти билан боғлиқ бошқа кенг қўламли муаммолар билан ҳам шуғулланиш имконини беради. Сўнги ўн йилликда инсонларнинг иммуни тизими стресслар, дорилардан фойдаланиш, носоғлом экология ҳамда зарарли одатлар натижасида кучли зўриқишни (нагрузкани) бошидан кечиряпти. Инсон томонидан ўзгартирилган муҳит омиллари таъсирида юзага келган гомеостаз бузилишларини қайта тиклашга йўналтирилган организмнинг мослашиш механизмларидан бири сифатида иммунитетнинг зўриқиши антипроэкологик инфекцион-иммунологик зўриқиш деган ном олди. Компенсация қилинмаган иммунитет зўриқиши мослашув механизмининг бузилиши ҳамда касалликка кўчиши мумкин бўлган нобарқарор ҳолат ривожланиши ҳақида гап борган пайтда чарчаш атамаси билан ифода этилади. Сўнги ўн йилликда кучайиб кетган номақбул омилларнинг ҳамда кўп сонли ўзга (ёд, бегона) бирикмаларнинг – ксенобиотикларнинг инсон организмга босими иммуни тизими ташкил бўлишининг барча жабҳаларидаги ўзгаришлар кўринишида, одамларнинг оммавий аллергияга чалинишларида, ўткир инфекцияли касалликларнинг сурункали ҳолатга кўчишида, онкологик касалликларнинг ортиб боришида намоён бўлмоқда.

Соғлом ҳамда ҳаста инсонлар орасида жойлашган инсонлар учун хос бўлган антропоэкологик инфекцион-иммунологик “чарчоқ”нинг ривожланиши Ер юзасидаги инсонларнинг 70% ни қоплааб олган ҳамда экологияга боғлиқ бўлиб қолган касалликларнинг доимий равишда ортиб бориши сингари таҳдидни келтириб чиқармоқда.

Зарарли ҳамда экологик омилларнинг инсон организмга таъсири муаммоси сезиларли равишда шуниси билан аниқланадики, ушбу таъсир иммуни тизими ва қон ишлаб чиқариши тизимлари орқали амалга оширилади. Бунга қатор омиллар, асосан, ҳар иккала тизим хўжайра элементлари ҳаракатчанлиги замин яратади. Шу сабабдан таъсир қилишнинг ҳар қандай усулида (ҳаво, энтерал, контактли, нур орқали) иммуни тизими ҳамда қон ишлаб чиқариш тизимлари хўжайраларининг бевосита контакти амалга ошиб, тегишли клиник-иммунологик ҳамда гематологик кўринишлар билан таъсир қилиш омилларига бутун бир реакция ҳосил бўлади.

8-амалий машғулот: Иммун реакциси жавоби.

Саволлар:

1. Иммунитет шакллари.

1.1. Гуморал иммун реакциялари

1.2. Хўжайра иммун реакциялари

2. Иммун реакцияси бошқаруви

Иммунитет шакллари

Ўзига хос иммун жавоби организмда инфекция ривожланиши билан параллел равишда ёки эмлашдан сўнг ривожланиши мумкин ҳамда инфекцияларга қарши ҳимоянинг қатор ўзига хос эффе́ктли (самарали) механизмларининг шаклланишига олиб келади:

1. Гуморал иммун жавоби (В–лимфоцит);
2. Хўжайра иммун жавоби (Т–лимфоцит);
3. Имунологик хотира (Т– и В–лимфоциты);
4. Имунологик толерантлик.

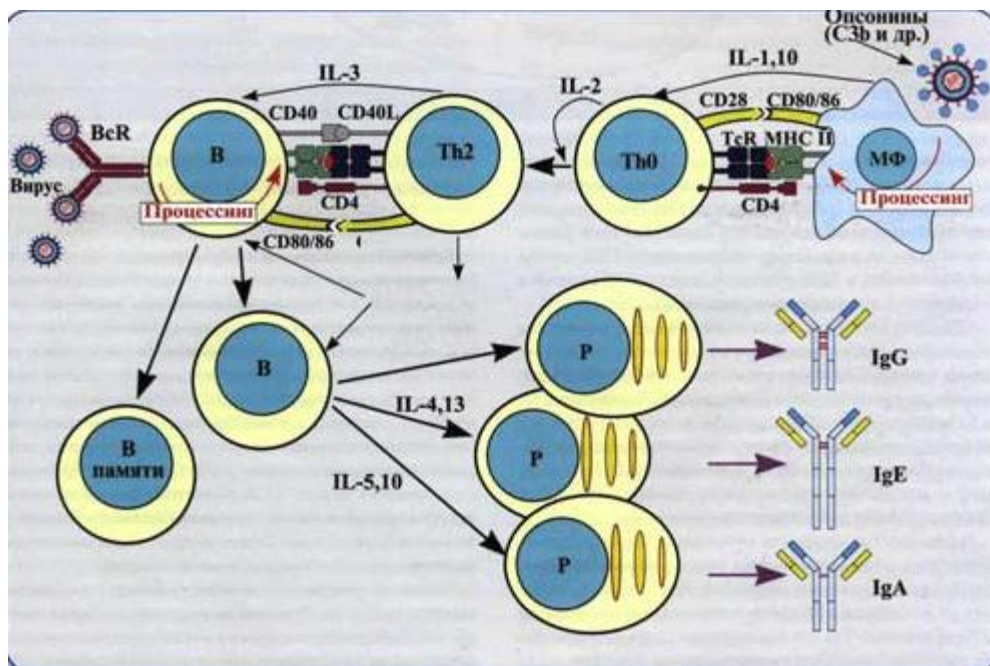
Ушбу механизмларга иммун тизимининг эффе́ктли (самарали) молекулалар (антителалар) ҳамда эффе́кторли хўжайралари (Т–лимфоцитлар ҳамда макрофаглар) киради.

1.1. Гуморал иммун реакциялари

Гуморал иммун реакцияларида уч хўжайра тури: макрофаглар (Аг – хўжайраларни намоён этувчи), Т-хелперлар ҳамда В-лимфоцитлар иштирок этади.

Аг – хўжайраларни намоён этувчилар микороорганизмни фагоцитлаб, фрагментларга (заррачаларга) ажратган ҳолда уни қайта ишлайди. Аг фрагментлари МНС молекулалари билан биргаликда Аг – хўжайраларни намоён этувчи юзасига чиқади. « II класс МНС Аг-молекуласи» комплекси Т-хелперга кўрсатиб берилади. Т-хелпер билан комплексни аниқлаш макрофаглар билан ИЛ – 1 ни ажратиб чиқаради.

Т–хелпер ИЛ–1 таъсири остида ИЛ–2 ни ҳамда ИЛ–2 га рецепторларни синтезлаб, сўнгиси Т-хелперлар пролиферациясини шунингдек ЦТЛни стимуллайди. Шундай қилиб, Т-хелпер Аг-намоён этувчи хўжайра билан таъсирлашгандан сўнг шиддат билан кўпайган ҳолда ИЛ–2 таъсирига жавоб бера олиш қобилиятига эга бўлади. Мазкур ҳодисанинг биологик мазмуни ушбу Аг га АТ ишлаб чиқарувчи плазматик хўжайраларнинг зарурий донасининг органганларида ҳосил бўлишни таъминловчи Т-хелперларнинг тўпланишидадир.



20 расм. Гуморал иммунитет жавоби.

В-лимфоцит. В-хўжайра юзасида Ig молекуласи билан Аг нинг бевосита таъсирлашишини В-лимфоцит активациясини англатади. Мазкур ҳолатда В-лимфоцитнинг ўзи Аг ни қайта ишлаб, ўзининг сиртида (юзасида) МНС II молекуласи билан алоқасидаги унинг фрагментини намоён этади. Ушбу комплекс уша Аг ёрдамида тортиб олинган Т-хелперни топади (аниқлайди). Т-хелпер рецептори томонидан В-лимфоцит юзасидаги II класс МНС Аг-молекуласи комплексини топиши унинг таъсирида В-хўжайра кўпайиб, плазматик хўжайраларни (плазмоцитларни) ҳосил қиладиган Т-хелпер томонидан ИЛ–2, ИЛ–4, ИЛ–5, ИЛ–6 секрециясига олиб келади. Плазмоцитлар антителаларни синтездайди. В-лимфоцитларнинг бир қисми антигенга боғлиқ дифференцияланишдан сўнг хотира хўжайралари кўринишида айланади.

Макрофаглар, Т-хелперлар ҳамда В-лимфоцитлар кооперацияси натижасида В-лимфоцитларнинг келажакдаги плазматик хўжайраларга айланиши рўй бериб, у антигенларни нейтраллаштирадиган антителаларни ишлаб чиқаради.

Антитела организмларнинг сиртида (юзасида) антигенли детерменантлар билан (эпитоплар билан) таъсирлашиб, улар билан биргаликда иммун комплексларини ҳосил қилиб, коплеммент тизими мембранага ҳужум қилувчиси фаоллашувига ҳамда микроб хўжайралар лизисига олиб келади. Бундан ташқари, микроорганизмларни ҳамда ўзига хос антителаларни ўз ичига олувчи иммун комплекслари Fc–рецепторлари иштирокида организмнинг фагоцитловчи хўжайралари томонидан тез ва осон эгаллаб олинади. Бунда хўжайра ичидаги нобуд бўлиш ва ҳазм бўлиш жараёни тезлашиб, енгиллашади. Антитоксик иммунитетдаги антителаларнинг химоя роли шунингдек уларнинг оксинларни нейтраллаш функцияси билан ҳам аниқланади. А классдаги (синфдаги) секрецияли иммуноглобулинлар патоген микроорганизмларнинг ёпишиши ҳамда кириб келишига тўсқинлик қилган ҳолда шиллиқ қаватларнинг маҳаллий ўзига хос иммунитетини таъминлаб беради.

Шу билан бирга гуморал химоя хўжайра ичи паразитли бактерияларига, риккетсияларга, хламидияларга микроплазмаларга, замбуруғларга, содда вирусларга қарши кам самаралидир. Ушбу кўзгатувчиларга қарши иммун яллиғланиш –

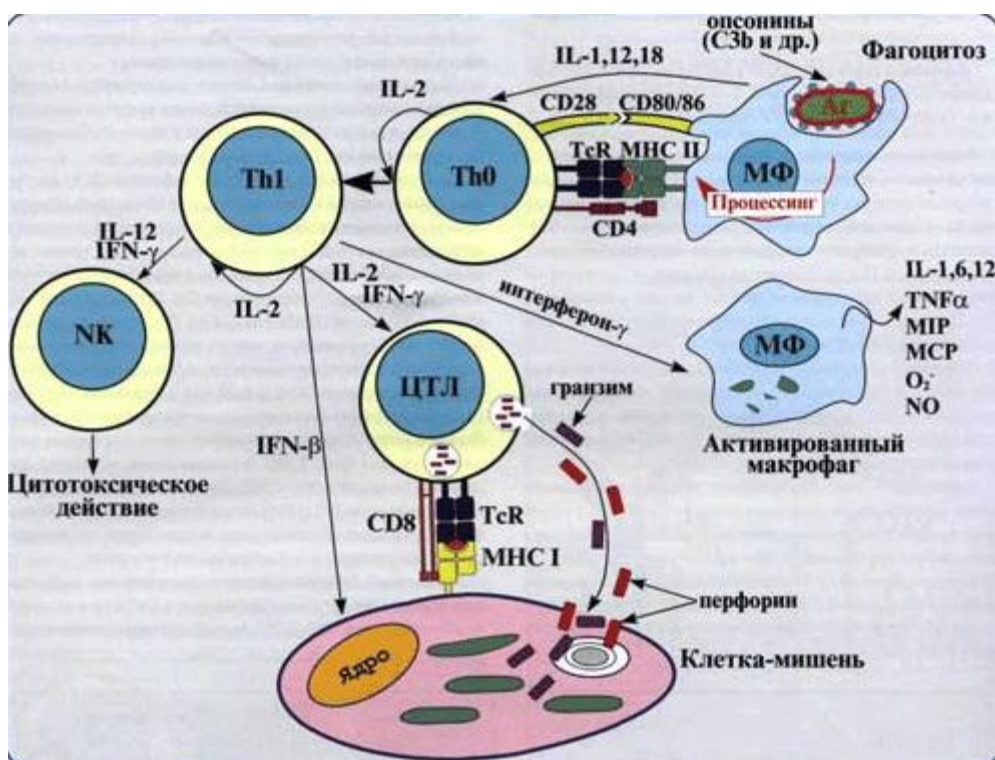
секинлаштирилган типдаги ҳаддан ташқари сезувчанлик реакцияси ҳамда Т-киллерлар, NK-хўжайраларнинг цитотоксик фаоллиги оид бўлган ўзига хос иммун тизимининг хўжайра механизмлари кўпроқ самаралироқдир.

1.2.Хўжайрали иммун реакциялари

Иммун яллиғланиш ўчоқларида микробли антигенлар билан алоқага кириши натижасида фаоллашган Т-эффекторлари ГЗ фагоцитларнинг микробоцидли механизмларини индукцияланувчи лимфокинларни ишлаб чиқаради. Натижада фагоцитлари томонидан эгаллаб олинган кўзгатувчиларнинг хўжайра ичида нобуд бўлиши кучаяди.

“Нишон”- хўжайраларнинг улар ичидаги паразитловчи кўзгатувчилари билан биргаликдаги ҳалокати (нобуд бўлиши) микробли антигенларга қарши ўзига хос сенсibiliзацияланган Т-киллерлар томонидан аниқланиши натижасида рўй бериши мумкин.

Зарарланган хўжайралар нобуд бўлишининг бошқа бир механизми антителага боғлиқ бўлган цитотоксиклиги деб номланади (АЗЦТ). Унинг моҳияти макрофаглар ёки NK-хўжайраларнинг Fc-рецепторларида антителалар билан адсорбцияланган зарарланган “нишон”-хўжайралар мембранасидаги микробли антигенларни аниқлашдадир. Бунда цитотоксиклик лизоцим ферментлар ва бошқа ушбу хўжайраларнинг секрецияси маҳсулотлари таъсири натижаси саналади.



21 расм. Хўжайрали иммун жавоби фаоллашган Т-хеплерлар макрофаглар ҳамда бошқа фагоцитловчи хўжайралар, шунингдек цитотоксик Т-лимфоцитлар билан боғлиқдир

Умуман олганда, хўжайрали механизмлар организмнинг факультатив ва облигатли хўжайра ичи паразитларига қарши ҳимоясини таъминлаб, тери-аллергик реакциялар натижаларига кўра ўзига хос иммунитетнинг кучайишига баҳо бериш имконини беради. Шу орқали шу каби инфекцияларнинг ўзига хос профилактикаси учун энг самаралиси

иммунитетнинг хўжайра механизмларини фаоллаштирувчи тирик кучсизланган микроорганизмлардан вакциналар саналиши исботлаб берилади.

2.Иммун жавоби регуляцияси

Иммун жавобининг жадаллиги ҳамда давомийлиги генетик, хўжайра ҳамда организм дараларида қатор тескари алоқа механизмлари иштиркоида бошқарилади ва тартибга солинади.

Иммун жавобининг генетик назорати иммунокомпонентли хўжайраларнинг юзасида ўзига хос рецепторларнинг синтези ҳамда чиқишини назорат қилувчи муайян генларнинг бўлиши билан боғлиқ бўлиб, бевосита антигенларни топиш ва намоён этиш даражасига таъсир этади.

Иммун тизими ўзаро цитокинлар ёрдамида ички регуляторли (бошқарувли) алоқаларга эга ўзаро таъсирлашувчи хўжайралардан иборатдир.

Организм даражасида асаб, эндокрин ҳамда иммун тизимларининг ўзаро таъсирлашиши амалга оширилиб, иммун жавоби нейрогуморал механизмлар билан назорат қилинади ҳамда тартибга солинади, уларнинг орасида кортикостероидли гормонлар, пролиферация, дифференцировка ҳамда лимфоид хўжайраларнинг кўчишининг аксарият жараёнлари ва интерлейкинларнинг биосинтезини ферментловчи жараёнлар етакчи ўрин тутди.

Яллиғланиш – тўқималар зарарланганда уларнинг ичида ривожланувчи ҳимояга мослашган реакциялар йиғиндиси; натижада улар ўз структураси ва функциясини тўлиқ қайта тиклаши ёхуд уларда чидамли дефектлар ҳосил бўлиши мумкин. Ўткир яллиғланишни: қизариш, шиш ҳосил бўлиши, оғриқ, маҳаллий ҳарорат кўтарилиши ва орган ёки тўқималарнинг функциялари бузилиши каби классик белгилар билан характерланади. Агар ўткир реакциянинг жадаллиги қўзғатувчи элиминацияси учун етарли бўлмаса, у ўз характеристикасини ўзгартириб, сурункали кўриниш ҳосил қилади.

Патогенлардан ҳимояланиш нуктаи назаридан ўткир яллиғланишнинг аксарият тизимли реакциялари яллиғланиш ўчоғида ўзининг лимфо ҳамда қон айланишини кескин ўзгартиради. Капиллярларнинг вазодилатацияси ва ўтказувчанлигининг ортиши катта молекулалар ҳамда полиморфонуклеарларнинг капиллярлар ғовагидан чиқиш жараёнини осонлаштиради (масалан, комплемент компонентлари). Фагоцитлар ёрдамида сут кислотасининг секрецияси кўп бўлиши билан изоҳланадиган яллиғланиш тўқималарида рН нинг пасайиши энг муҳим омиллардан бири саналади. рН пасайиши бактерияларга ҳалокатли таъсир этиб, паст молекуляр органик кислоталарнинг микробицид фаоллигини ошириб, микробларга қарши кимёвий препаратларнинг таъсирига резистентлигини пасайтиради.

Ҳар қандай инфекцион яллиғланиш комплементар каскад тушишидан ҳамда ивиш тизимларининг фаоллашувидан бошланиб, уларнинг ичида аксарият компонентлар яллиғланиш реакцияларининг медиаторлари сифатида бизга маълум.

Назорат саволлари:

1. Иммунокомпетент хўжайралар кооперацияси ва уларнинг хоссалари
2. Хўжайра иммун жавоби бошқарувчи
3. Ноодатий ҳимоя механизмлари ва уларнинг организмга таъсири
4. Комплементни фаоллаштиришнинг классик ҳамда муқобил усуллари
5. Иммунитет хавфи омиллари
6. Иммунитетнинг шакллари ҳамда кўринишлари
7. [Иммун жавобини бошқариш](#)

9-амалий машғулот: TRANSPLANTATION IMMUNITET

1.Immunologik javob genlari nima.

2.Gistomansublikning o'ziga xos xususiyatlari.

3.IR-gen mahsulotining tabiati.

Immunokompetent hujayralar darajasida ularning gistogenezi va tashkillanishi jarayonida amalga oshadi. Antigen determinati shakllanishi jarayonida antigen tanilishi va qayta ishlanishi bosqichi kuzatilib, o'ziga xos immun javob hosil bo'ladi.

Immun javob autosom dominant IR – (immune - respons) genlari nazoratida bo'lib immun javobning yuqorin bo'lishini boshqarilishi T-xelperlar (yordamchilar) ta'siri ostida yuzaga keladi. Ba'zi bir organizmlarda ushbu gen yuqori immun javobni yuzaga chiqarsa, boshqalarda nisbatan past immun javob hosil bo'ladi. Bu genlar T-limfocitlarda antegenni tanuvchi tuzilmalarni kodlaydi.

Odam organizmda IR-renlar T-limfocitlarning in vitro sharoitida T-xelper omillarining hosil qilish xususiyatlari o'rganilganda aniqlangan. Oxirgi yillarda immun javob genetikasi tadqiqotlarda aniq bir antigenga nisbatan paydo bo'ladigan immun javob qonuniyatlari va mexanizmlari popipepdit antegenlar yordamida o'rganilgan.

Tadqiqotlar turini antigen vetermentlarning immun javoblari mustaqil ravishda bo'lishligini ko'rsatadi. Olib borilgan tajribalarda ko'pgina antigenlarga nisbatan hosil bo'ladigan immun javoblar faqat IR-genlar nazoratidagina bo'lmasligini isbotladi. Tajribada ma'lum bir genga javob bermaydigan 2 guruhdagi sichqonlarning immun javobi ularning F1 gibrididagi organizmlarida immun javobini hosil qilgan. Demak, immun javobga ega bo'lmagan va 1a-genlarning maxsulotlari qo'shilishi natijasida, ya'ni 1a-oqsillarning ishtirokida limfocitlar antigenlarga nisbatan javob reaksiyasining yuzaga chiqargan.

Antigenlar - murakkab organik moddalar bo'lib ular organizmga o'ziga xos qarshi ixtisoslashgan javob reaksiyasining keltirib chiqaradi. Antitanalar esa - organizmda ma'lum antigenlar ta'siri ostida plazmatik hujayralar tomonidan sintezlanadi va antigen bilan birikib uni zararsizlantirish qobiliyatiga ega bo'ladi. Shu tufayli antetanalar immun jarayoning ixtisoslashganligini ta'minlovchi asosiy omillardan biri bo'lib hisoblanadi. Antitananing antigen bilan bog'lanish jarayonida qon plazmasida bo'lgan maxsus oqsillar yoki komplement ham ishtirok etadi. Komplement bu jarayonda keskin faollashib antigenlarning antitanalar tomonidan zararsizlanishini ta'minlaydi.

Мунозара саволлари

1. Алленгик реакцияларнинг қандай шакллари бор?
2. Цитотоксин рекцияси қандай реакция?
3. Иммун компанент реакциялари қандай юзага чиқади?
4. Аллергик реацияларнинг юзага келиши сабабларини биласизми?
5. Аллергик касалликларнинг қандай олдини олиш йўллари биласиз?

Антиген – икки илдизли сўз бўлиб унинг асосининг анти - қарши ва ген (ДНК фрагменти) сўзлари ташкил қилади. Антиген шундай тузилмаки у ўзига генетик жиҳатдан бегона бўлган маълумотларни жамлаб организм таркибида ўзига хос иммунологик реакцияларни келтириб чиқаради. Антиген тушунчасини ўрганишда унинг икки жиҳатини алоҳида фарқ қилишимиз лозим: биринчидан – антиген бу биологик маркер (тамға), иккинчидан антиген бу иммуногендир. Биологик маркер сифатида

антигенларнинг бир қанча хусусият ва сифатларини кўрсатиш мумкин. Улар тур антигенлар қон гуруҳларининг изоантигенлари орган ҳамда тўқима антигенлари, босқичга хос ва даражали антигенларда намоён бўлади.

Турга оид антигенлар - организмнинг иммунологик тизими ва қариндош бўлган антигенларни фарқ қила олади. Икки организм орасидаги қариндошчилик қанчалик яқин бўлса антигенларга йўналган зардоб кучи шунчалик сустроқ бўлади. Бугунги кунда суд тиббиёт ходимлари одам зардобидagi оксилларга қарши антитаналар ёрдамида унинг қон доғини бошқа одам қон доғларидан фарқ қила оладилар.

Эритроцит антигенлари – ҳозирги кунда 250 дан ортиқ эритроцитларнинг антигенлари аниқланган, илмий текширишлар туфайли А В О қон гуруҳи турини одамдаги ген локусининг бир қанча сериялари ёрдамида назорат қилиниши маълум бўлди.

Трансплантацион антигенлар.

Бу антигенларнинг трансплатацион антигенлар деб аталиши бежиз эмас. чунки улар донор ва реципиенти орасида бўлган аъзо тўқималар трансплатациясини аниқлаб беришда муҳим ўрин эгаллайди.

Тўқима ва аъзо антигенлари.

Тўқима ва аъзолар ривожланишидаги маълум бир босқичларда ҳосил бўлиб жараёнлар сўнгига қадар ҳозир бўлади. Масалан: айрим антигенлар эмбрионал даврини 10 –12 кунларда пайдо бўлиб, кейинги ҳаёт даврида сақланиб қолади.

Даражаланишга етган хужайра антигенлари.

Маълумки хужайранинг ривожланиш йўли унинг даражаланиш етмаган босқичидан бошланиб то етук функционал жиҳатдан фаол шаклланишгача даврни ўз ичига олади. Бунда у бир неча маротаба морфологик ўзгаришларга учрайди. Унинг оқибатида хужайра ташқи қаватида антитгенли хусусиятига эга бўлган тузилмаларни ҳосил қилади.

Оқсил моддалар энг кучли иммуноген ҳисобланади. Маълум бир шароитда иммуногенлик хоссаларга полисахаридлар ва сунъий полимерларга ҳам эга бўлади. Нуклин кислоталар ва ёғлар соф ҳолатда иммуноген ҳисобланмайди. Аммо улар бошқа моддалар билан бириктирилганда (масалан: нуклеопротеин ва липопротеинлар) кучли иммуногенлик хусусиятини орттиради.

Адьювантлар – шундай бирикмаки улар антигенга қўшилганда унинг иммунологик хусусиятларини кучайтириб беради. Энг муҳим адьювантларга (алюминий бирикмаларидан аччиқ тошни мисол қилиш мумкин).

Immunokompetent hujayralar darajasida ularning gistogenezi va tashkillanishi jarayonida amalga oshadi. Antigen determinati shakllanishi jarayonida antigen tanilishi va qayta ishlanishi bosqichi kuzatilib, o'ziga xos immun javob hosil bo'ladi.

Immun javob autosom dominant IR – (immune - respons) genlari nazoratida bo'lib immun javobning yuqorin bo'lishini boshqarilishi T-xelperlar (yordamchilar) ta'siri ostida yuzaga keladi. Ba'zi bir organizmlarda ushbu gen yuqori immun javobni yuzaga chiqarsa, boshqalarda nisbatan

past immun javob hosil bo'ladi. Bu genlar T-limfocitlarda antegenni tanuvchi tuzilmalarni kodlaydi.

Odam organizmda IR-genlar T-limfocitlarning in vitro sharoitida T-xelper omillarining hosil qilish xususiyatlari o'rganilganda aniqlangan. Oxirgi yillarda immun javob genetikasi tadqiqotlarda aniq bir antigenga nisbatan paydo bo'ladigan immun javob qonuniyatlari va mexanizmlari popipepdit antegenlar yordamida o'rganilgan.

Tadqiqotlar turini antigen vetermentlarning immun javoblari mustaqil ravishda bo'lishligini ko'rsatadi. Olib borilgan tajribalarda ko'pgina antigenlarga nisbatan hosil bo'ladigan immun javoblar faqat IR-genlar nazoratidagina bo'lmasligini isbotladi. Tajribada ma'lum bir genga javob bermaydigan 2 guruhdagi sichqonlarning immun javobi ularning F1 gibrididagi organizmlarida immun javobini hosil qilgan. Demak, immun javobga ega bo'lmagan va 1a-genlarning maxsulotlari qo'shilishi natijasida, ya'ni 1a-oqsillarning ishtirokida limfocitlar antigenlarga nisbatan javob reaksiyasining yuzaga chiqargan.

Antigenlar - murakkab organik moddalar bo'lib ular organizmga o'ziga xos qarshi ixtisoslashgan javob reaksiyasining keltirib chiqaradi. Antitanalar esa - organizmda ma'lum antigenlar ta'siri ostida plazmatik hujayralar tomonidan sintezlanadi va antigen bilan birikib uni zararsizlantirish qobiliyatiga ega bo'ladi. Shu tufayli antetanalar immun jarayoning ixtisoslashganligini ta'minlovchi asosiy omillardan biri bo'lib hisoblanadi. Antitananing antigen bilan bog'lanish jarayonida qon plazmasida bo'lgan maxsus oqsillar yoki komplement ham ishtirok etadi. Komplement bu jarayonda keskin faollashib antigenlarning antitanalar tomonidan zararsizlanishini ta'minlaydi.

10-амалий машғулот: Мослашувчанлик бузилиш реакциясининг турлари ва механизмлари.

Мунозара саволлари

1. Аллергик реакцияларнинг қандай шакллари бор?
2. Цитотоксин реакцияси қандай реакция?
3. Иммун компонент реакциялари қандай юзага чиқади?
4. Аллергик реакцияларнинг юзага келиши сабабларини биласизми?
5. Аллергик касалликларнинг қандай олдини олиш йўллари биласиз?

Антиген – икки илдизли сўз бўлиб унинг асосининг анти - қарши ва ген (ДНК фрагменти) сўзлари ташкил қилади. Антиген шундай тузилмаки у ўзига генетик жиҳатдан бегона бўлган маълумотларни жамлаб организм таркибида ўзига хос иммунологик реакцияларни келтириб чиқаради. Антиген тушунчасини ўрганишда унинг икки жиҳатини алоҳида фарқ қилишимиз лозим: биринчидан – антиген бу биологик маркер (тамға), иккинчидан антиген бу иммуногендир. Биологик маркер сифатида антигенларнинг бир қанча хусусият ва сифатларини кўрсатиш мумкин. Улар тур антигенлар қон гуруҳларининг изоантигенлари орган ҳамда тўқима антигенлари, босқичга хос ва даражали антигенларда намоён бўлади.

Турга оид антигенлар - организмнинг иммунологик тизими ва қариндош бўлган антигенларни фарқ қила олади. Икки организм орасидаги қариндошчилик қанчалик яқин бўлса антигенларга йўналган зардоб кучи шунчалик сустроқ бўлади. Бугунги кунда суд тиббиёт ходимлари одам зардобидagi оксилларга қарши антитаналар ёрдамида унинг қон доғини бошқа одам қон доғларидан фарқ қила оладилар.

Эритроцит антигенлари – ҳозирги кунда 250 дан ортиқ эритроцитларнинг антигенлари аниқланган, илмий текширишлар туфайли А В О қон гуруҳи турини одамдаги ген локусининг бир қанча сериялари ёрдамида назорат қилиниши маълум бўлди.

Трансплантацион антигенлар.

Бу антигенларнинг трансплатацион антигенлар деб аталиши бежиз эмас. чунки улар донор ва реципиенти орасида бўлган аъзо тўқималар трансплатациясини аниқлаб беришда муҳим ўрин эгаллайди.

Тўқима ва аъзо антигенлари.

Тўқима ва аъзолар ривожланишидаги маълум бир босқичларда ҳосил бўлиб жараёнлар сўнгига қадар ҳозир бўлади. Масалан: айрим антигенлар эмбрионал даврини 10 –12 кунларда пайдо бўлиб, кейинги ҳаёт даврида сақланиб қолади.

Даражаланишга етган хужайра антигенлари.

Маълумки хужайранинг ривожланиш йўли унинг даражаланиш етмаган босқичидан бошланиб то етук функционал жиҳатдан фаол шаклланишгача даврни ўз ичига олади. Бунда у бир неча маротаба морфологик ўзгаришларга учрайди. Унинг оқибатида хужайра ташқи қаватида антитгенли хусусиятига эга бўлган тузилмаларни ҳосил қилади.

Оқсил моддалар энг кучли иммуноген ҳисобланади. Маълум бир шароитда иммуногенлик хоссаларга полисахаридлар ва сунъий полимерларга ҳам эга бўлади. Нуклин кислоталар ва ёғлар соф ҳолатда иммуноген ҳисобланмайди. Аммо улар бошқа моддалар билан бириктирилганда (масалан: нуклеопротеин ва липопротеинлар) кучли иммуногенлик хусусиятини орттиради.

Адъювантлар – шундай бирикмаки улар антигенга қўшилганда унинг иммунологик хусусиятларини кучайтириб беради. Энг муҳим адъювантларга (алюминий бирикмаларидан аччиқ тошни мисол қилиш мумкин).

Преципитация реакцияси эриган антиген – преципитиноген ва антитана – преципитинлар бирикмасини электролит таъсирида преципитат чўкмаси ҳосил қилишга асосланган.

Преципитиноген сифатида турли оқсил (ҳайвон, ўсимлик, микроб табиатли оқсиллар), иссиқликка бардошли прицепитиногенлар (Сибир яраси, чума(ўлат), туляремия кўзғатувчилари) ишлатилиши мумкин.

Преципитация реакцияси юқори сезгирли ва ўзига хос бўлиб, жуда суюлтирилган эритмаларда ҳам антигенларни аниқлаш имконини беради. Преципитация реакцияси амалиётда ишатилади:

1. Юқумли касалликлар ташхисда (диагностика) (сибирь яраси, туляремия, чума ва бошқалар)да ишлатилади.
2. Баъзи бир бактериялар, мисол учун стрептококлар идентификацияси ва типларини аниқлашда.
3. Суд тиббиётида - қон доғлари, спермалар турларини аниқлашда.
4. Озиқ - овқат маҳсулотлари (сут, гўшт, балиқ, асал.) табиийлигини аниқлаш учун.
5. Биологияда ўсимлик навлари, ҳайвон турлари ва микроорганизм штаммлари орасидаги генетик яқинликни аниқлашда.

Термопреципитацияда текширилаётган материал антигенни аниқлаш учун аввал қайнатилади, сўнгра филтрланади ва ташхис қўйиш учун ишлатиладиган диагностик преципитловчи зардобга қатлам кўринишида қуйилади.

Номаълум оқсилни аниқлаш учун преципитация реакциясига зарур компонентлар:

1. Антитана – преципитин, яъни от оқсилига қарши иммун зардоб (1:10000).
2. Антиген – преципитиноген – от оқсили (1:1600).
3. Изотоник эритма – 0,85% NaCl эритмаси.

Реакцияни қўйиш тартиби:

Преципитацион пробиркага Пастер пипеткаси ёрдамида 1мл атрофида преципитин зардобни солинади. Зардоб пробирка деворига тегиши мумкин эмас. Бошқа пробирка ёрдамида 1мл антиген – номаълум оқсил олинади ва пробиркани эгилган ҳолатда ушаб аста – секин зардоб устига қуйилади. Бунда антиген антитана устида қатлам шакида тушиши керак.

Реакция мусбат чиққанда антитана – антиген чегарасида узук шаклида лойқаланиш ҳосил бўлади. Бу синалаётган антиген олинган иммун зардобга мос келганини кўрсатади. Реакция жуда сезгир ҳисобланади. Шунинг учун ҳам антиген изотоник эритмада суюлтирилган ҳолда ишлатилади.

Иммунокомпетент хужайралар даражасида уларнинг гистогенези ва ташкилланиши жараёнида амалга ошади. Антиген детерминати шаклланиши жараёнида

антиген танилиши ва қайта ишланиши босқичи кузатилиб, ўзига хос иммун жавоб ҳосил бўлади.

Иммун жавоб аутосом доминант IR – (immune - respons) генлари назоратида бўлиб иммун жавобнинг юқорин бўлишини бошқарилиши Т-хелперлар (ёрдамчилар) таъсири остида юзага келади. Баъзи бир организмларда ушбу ген юқори иммун жавобни юзага чиқарса, бошқаларда нисбатан паст иммун жавоб ҳосил бўлади. Бу генлар Т-лимфоцитларда антегенни танувчи тузилмаларни кодлайди.

Одам организмда IR-генлар Т-лимфоцитларнинг *in vitro* шароитида Т-хелпер омилларининг ҳосил қилиш хусусиятлари ўрганилганда аниқланган. Охирги йилларда иммун жавоб генетикаси тадқиқотларда аниқ бир антигенга нисбатан пайдо бўладиган иммун жавоб қонуниятлари ва механизмлари полипепидит антегенлар ёрдамида ўрганилган.

Тадқиқотлар турини антиген ветерментларнинг иммун жавоблари мустақил равишда бўлишлигини кўрсатади. Олиб борилган тажрибаларда кўпгина антигенларга нисбатан ҳосил бўладиган иммун жавоблар фақат IR-генлар назоратидагина бўлмаслигини исботлади. Тажрибада маълум бир генга жавоб бермайдиган 2 гуруҳдаги сичқонларнинг иммун жавоби уларнинг F1 гибриддаги организмларида иммун жавобини ҳосил қилган. Демак, иммун жавобга эга бўлмаган ва Ia-генларнинг махсулотлари қўшилиши натижасида, яъни Ia-оқсилларнинг иштирокида лимфоцитлар антигенларга нисбатан жавоб реакциясининг юзага чиқарган.

Антигенлар - мураккаб органик моддалар бўлиб улар организмга ўзига хос қарши ихтисослашган жавоб реакциясининг келтириб чиқаради. Антитаналар эса - организмда маълум антигенлар таъсири остида плазматик ҳужайралар томонидан синтезланади ва антиген билан бирикиб уни зарарсизлантириш қобилиятига эга бўлади. Шу туфайли антитаналар иммун жараёнинг ихтисослашганлигини таъминловчи асосий омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Антитананинг антиген билан боғланиш жараёнида қон плазмасида бўлган махсус оқсиллар ёки комплемент ҳам иштирок этади. Комплемент бу жараёнда кескин фаоллашиб антигенларнинг антитаналар томонидан зарарсизланишини таъминлайди.

Мавзу бўйича матинли тарқатма материал

Махсус ҳужайра аффиншида намоён бўлган атитар иш бу реакция антигенинг семиз ҳужайраларга сиртидаги махсус парчаси билан ўзига хос боғланган имуноглоблин IgE - ўзаро таъсирига шартлашган равишда (мос равишда) келиб чиқади. Унинг оқибатида семиз ҳужайрага дигрануляцияси бериб Гистамин, лейкотриэн тромбоцитнинг фаолиятирувчи омил ҳамда эозинофин ва нетрофилаларнинг химотансен омили ва шу каби медиатирларнинг ажралиб чиқишига олиб келади. Худди шу медиатир орқали касаликларнинг киши аломатлари намоён бўлади. Бу реакцияларнинг биронхиял астина Ринит – аллергик ринит Аллергик дерматит – (эман ети) ккасаллиги ҳам мисолида кўриш мумкин. Анафиаланция – организмнинг ўта сезувчанлиги аллергия чалинган беморлар организмда гистомеи ажралиб чиқиш жуда ҳам кучаяди. Гистаминнинг муҳим манбаи бўлиб базафил гранулолитлари ва семиз ҳужайралар дейилади.

II Цитотоксик реакциялар.

Аллергик реакция асосида ҳужайра сифатидаги бирлашган ва иккилашган тузмаларга йўналган антитаналарнинг ҳосил бўлиши жараёни ётади. Ҳужайра мембрана компонентларни ёки ҳужайравий турлари масалан компонент антиген бўлиб ҳисобланади. Улар орасида 4 гуруҳ (антетаиалар) антигенларнинг таърифлаш зарур.

тўқима ҳужайра антигени.

қон ҳужайра антигени.

ҳужайра мембранасининг 2 рақами антигени.

Ноҳужайравий тузмалар ҳақидаги антиген.

Ревматизм.

III. Иммун компеин реакциялари.

Организм кўп вақт давомида ортиқча антиген миқдори билан алоқада бўлганда яъни антиген ва антитаналар орасидаги ўзаро таъсир содир бўлиши натижасида эримайдиган имул компонентлар содир бўлади. Бундай комплекслар баъзи 1 тўқималарда йиғилиб минимал реакциялар чиқаради. Комплексларнинг тақдири 1 маротаба – компонентнинг фаоллашувига боғлиқ. Компонентларнинг мустақиллашнинг сунгдиради. Агар компонентнинг таркиби етишмаса бундай комплекс қон плазмасида кўпайиб буйрак томир ва тери таркибида тўпланади.

IV. Бевосита содир бўладиган патологик.

Бу турга хос реакциялар антигеннинг сенцибизоциялашган лимофит билан алоқаси туфайли ҳосил бўлади. Гипер сезвчанликнинг сенлиашган турига хос – бу реакция Манту деб номланган реакция дейилади. Манту реакциясида туберкулин киритишга жавобан эрувчи медиаторлар ёки лифатитлар ишлаб чиқариш жуда қулай. Бунинг натижасида 1-2 сутка давомида эритма (қизариб) кетганлиги рапула – ниланинг ҳисобига содир бўлади. Гистологин жиҳатдан манрофаг ва лимфоцитларнинг тўдалашгани кузатилади.

Дунёда аҳолининг 10% фоизи у ёки бу даражадаги омерия азият чекишди. Айниқса ташқи (омерия)га нисбатан омерген содир бўладиган аиафинантик реакция ташқи омил генларга қилиб гун чати ҳайвонларнинг чиқиндилари ва уйдаги чанглarda яшовчи каналарнинг чиқиндиларининг қилиш мумкин. бронхлорнинг тўқималардаги иммуноглобулин IgE – ошириш билан муносабатда бўлганда аллергия олиб келадиган лидиатрнинг бўлишига сабаб бўлади ва браихиал астис синтомларнинг келитириб чиқариш мумкин. симтом – 1 та бенгининг йиғиндиси.

Ҳозирги кунда озиқ-овқатлар билан тушадиган аллергияда катта эътибор берилмоқда. Бу омил генлар оқибатида иган трантига тушганда семиз ҳужайраларда жойлашган махсус IgE билан муносабатда бўлиб қайд қилиш каби маҳаллий анафилаксия реакцияларининг содир қилади, бундан ташқари медиатирлар таъсирида иган илиқ қаватининг ўтказувчанлик ҳолати хусусияти ошади. Антиген кўпроқ қонга сурилади. Масалан: антигенга сезгир одамларга тухум исътемол қилиш – бронхиал астмага олиб келади.

Давоси.

Имкон даражасида омил ген билан нон танти ўсилда бўшашган.

Гистаминга қорин дори воситалардан фойдаланиш (фақат врач кўрсатмасини асосан).

Антинтоин препаратлар воситалар пайди бўлган оғир ҳолатларда фақат врач кўрсатмалари билан стероид гормонлар ишлатилади.

Организмда антитаналар ишлаб чиқиш турли омилларга боғлиқ. Улар орасида энг асосийси организмнинг ушбу антиген билан тўқимаси сони ҳисобланади. Шунинг учун

эмунологик жавобнинг биринчи ва иккинчи турлари ўзаро фарқ қилади. организм тартибининг антиген тушганидан сўнг учинчи кун ўтгач қон таналарига дастлабки антиналарга ўтказиш мумкин. шу давр момайнида иммунологик тизим бегона антигенни аниқлаб анга қарши антитаналар ҳосил қилади. ушбу давр иш адабиётларда латен ёки яширин давр деб аталади. Кейинги вақт давомида антитаналар миқдори аста секин геометрик поулц кўриниш таъсирида олиб боради. Маълумки бир вақтга келганда қон таркибидан максимал даражага етиб аста секин камая боради. Камайиш даври – имузациянинг дастлабки даврида имуноглобулиннинг синфи прайдо бўлади. Бешта синф имуноглобулинларни антитаналарни А синфи оид молекулалари кейинроқ ҳосил бўлади. Имуноглобулин юқори умуртқа поғанали организмлар зардобининг тахминан 75%изини ташкил қилади. унинг молекуляр оғирлиги деярли 150,000 мл. тенг. Бир бошқа имуноглобулинларга нисбатан имунологик тўқима суюқликларда учраб бактерия захарларни нейтронали ва микорганизмни ўзига боғлашга эга. Имуноглобулин G молекуласи яна бир ажаойиб хусусиятларидан бири йўлдош тўқини ўтиб чақалоқ ҳаётининг дастлабки ҳафталарида уни турли юқумли касалликлардан ҳимоя этишдир. G – миқдори баъзи бир касалликларда нулиядан жигар касалликларда, тизимли қизилча касаллигида ортлин, галиноглобулин эса организмда миқдори камайиб кетади.

M – имуноглобулин бу синфга оид молукела пенжамир тизимдла учрайди. Яна ҳар бир имуноглобулин G ўхшаш 5 та бўлмачадан ташкил топган. Унинг молекуляр оғирлиги 950,000 шунинг учун ҳам уни кўпинча макроглотулн деб ҳам аталади. Зардоб таркибига имуноглобулин миқдори тахминан 1 гр литрда бўлиб умумий имуноглобулинлар миқдорининг 5 – 10% ини ташкил қилади. бирламчи имунологик (жавоб жавоб) мобайнида M имунологик ҳосил беш валентлик кўрсатишга эса бўлгани учун имуноглобулин M ҳужайралар лизис келтириб чиқаради. Имуноглобулин M миқдори бриктирувчи тўқима касалликларидла тарқоқ сетирда касали рематизмга ўхшаш сурункали гипотетда асл аниқланган.

D – имуноглобулин бу синфга кирган имуноглобулинлар зардоб имуноглобулиннинг 0,2% (тахминан қондош миқдори 0,03) ташкил қилади. Аёллар ҳомиладорлик даарида D имуноглобулиннинг миқдори икки марта ошади. Йўғон ичак касалликларда ҳам (кулунж) касалини имуноглобулин D нинг синтези кўпаяди. E – имуноглобулин синфи зардоб терибга жуда оз учрашига қарамасдан улар жуда юксак биологик фаолиятга эга. E имуноглобулин семиз ҳуджайраларнинг ва базафил алупин

Бир қатор кўринишларда дерматитларга M жафёр кўмарида томма тош.

Эшак еми касаллиги. Дории анериясида ҳамда илlementозларда умумий ген миқдори ошиб кетади. A – имуноглобулин бу синфга доир имуноглобулин имуноглобулинларнинг 10%инир ташкил этади. Бу молекулалар кўпинча шиллик қаватларнинг ажратмаларга сўлак кўз ёши ва бурун сунаринги тери ҳамда ўпка секкритларида учраб ундаги сиртларинг ташқи муҳитдаги микроорганизмлар таъсиридан ҳимоя қилиб туради. Имуноглобулин синфлари бир бирларидан ундан ўзидан гуруҳларнинг жойлашиши ва сони билан фарқ қилади.

Блиц – сўров учун таянч тушунчалар

Жадвални тўлдилинг.

№	Атамалар	Уларнинг маъноси
1	Алергик дерматит	
2	Имуноглоблин IgE	
3	Цитотоник реациялар	
4	Ноҳужайравий тузмалар	
5	Манту реакцияси	
6	Латен давр	
7	М – имуноглобулин	
8	Эшак еми касаллиги	

Блиц – сўров учун таянч тушунчалар

Жадвални тўлдилинг.

№	Атамалар	Уларнинг маъноси
1	Антиген	
2	Ген локуси	
3	Трансплантацион антиген	
4	Иммуноген	
5	Адъювантлар	
6	Эритроцит антигенлари	
7	Турга оид антигенлар	
8	Донор	
9	Реципиент	
10	Тўқима ва аъзо антигенлари	

11-амалий машғулот: O'SIMTALARGA QARSHI IMMUNITET

1.Allergik reaksiya shakllari

2.Tsitotoksik reaksiyalar mexanizmlari.

3.Patologik immun reaksiyalar.

Patologik holatlarda sodir bo'ladigan immunologic javob reaksiyasi organizmga salbiy ta'sir qilishi mumkin. Allergiya bu organizmning allergenga nisbatan reaksiyasidir, ko'pchilik holatlarda bunday holat allergik reaksiya deb ataladi. Barcha allergik reaksiyalar tasnifini yaratishga Gell va Combs o'z hissalarini qo'shdilar. Allergik reaksiyalarning to'rt turi mavjud.

1.I tur reaksiyasi Anafilaksiya.

2.Neytrofilning xemotaksis omillari.

3.Immunitet kompleksining reaksiyalari.

4.Bevosita hujayralar ishtiroki bilan bo'ladigan patologik immun reaksiyalari.

Anafilaksiya organizmning o'ta sezuvchanligidir. Ushbu fenomenni birinchi marta S.Richet va G.Portier 1898 yilda ta'riflab berganlar. Anafilaktik reaksiyalar Anafilaktik shok tarzida namoyon bo'ladi. Hamma hayvonlar organizmida ular ikki mexanizmga asoslangan bo'ladi: biri kapillyarlarning yuqori o'tkazuvchanligi, ikkinchisi tekis muskulaturaning siqilishida (spazm) ifodalanadi.

Anafilaksiya reaksiyasi uch davrda kechadi

1. Bu davr o'ziga xos bo'lib, uning asosida antigen antitana reaksiyasi yotadi. Bunday reaksiya tufayli immunoglobulin molekulasi deformasiyaga uchraydi.

2. Hujayrada sodir bo'ladigan morfologik yoki funktsional o'zgarishlar davri. Bu ikki davr orasida yana qo'shimcha uchinchi davr bo'lib.

3. Unda biokimyoviy jarayonlar kechadi. Bu davrda biologik jihardan yuqori faol moddalar sintezi, ularning faollanishi va ajralib chiqishi yuzaga keladi.

2.Neytrofilning xemotaksis omillari.

Fermentlar bazofil va to'la hujayra granulari allergik reaksiyalarda ishtirok etadigan bir qator fermentlarni o'z ichiga oladi.

Proteazalar ular oqsilning qariyb 15-40% ini tashkil etadi. Nordon gidrolazalar bu fermentlar guruhi lizosomada uchraydi. Bu ferment ko'pincha indikator sifatida ishlatiladi.

Proteoglikanlar geparin odam o'pkasining hujayrasi va terisida ko'p miqdorda uchraydi. Geparin antikoagulyasiya, tripsin faolligini o'zgartirishda va boshqa jarayonlarda qatnashadi. Kalamushda geparin yuqori molekulyar og'irlikda uchrab, gistaminni o'ziga bog'laydi.

To'la hujayralar o'pkaning bir gramm to'qimasiga 10^6 , terida esa 10^4 ni tashkil etadi. "To'la hujayra" tushunchasi Erlix tomonidan kiritilgan. To'la hujayralar gistamin ishlab chiqaradi va bazofil granulari, neytral proteaza va nordon gidrolazani saqlaydi. Bu hujayralar o'z tuslarini mazsus byo'qlar orqali o'zgartiradi. To'la hujayraning diametri taxminan 10-15 mkm, ularning har biri 100 -150 granuladan iborat. Granulalar Goldji apparati mintaqasida hosil bo'ladi.

Bazofil granulotsitlar. Bu hujayralar asosan suyak to'qimasida bo'lib, qon va to'qimalarda aylanib yuradi. Periferik qon tarkibida ular leykotsitlarning 0.1-10% ini tashkil qiladi. Bazofil granulotsitlarning soni miyeloproliferativ kasalliklarida ayniqsa, leykozning turli shakllarida ko'payadi. Qon tarkibida gistamin faqat bazofillarda uchraydi. Xuddi boshqa yetuk granulotsitlar kabi, bazofillar bo'linish va ko'payishga qodir emas, ularning hayoti bir necha kun bilan belgilanadi.

Tsitotoksik reaksiyalar. Bu reaksiya asosida antitanalarning hosil bo'lish jarayoni yotadi. Hujayra membranasining komponentlari antigen hisoblanadi. Ular orasida to'rt guruh antitanalarini alohida ta'riflash mumkin; qon hujayralarining antigeni, to'qima hujayrasining antigeni, hujayra membranasiga fiksatsiyalashgan ikkilamchi antigen, nohujayraviiy oqsil tuzilmalar qiyofasidagi antigen. Kelib chiqishiga ko'ra quyidagi antitanalar farqlanadi

1. Ksenogen antigenlariga yo'nalgan antitanalar.

2. Alloantitanalar.

3. Autoantitanalar

Tsitotoksik reaksiya mexanizmlari asosan uch xil ta'sirga asoslangan.

a) **Komplement faolligiga bog'liq bo'lgan tsitoliz.**

b) **Antitanalarga bog'liq bo'lgan fagotsitoz.**

v) **Antitanalarga bog'liq bo'lgan hujayraviiy tsitotoksiklik.**

Antigen – antitana reaksiyasi complement ishtirokisiz amalga oshishi mumkin. Lekin komplement shu reaksiyada ishtirok etmagan taqdirda hujayra sirtida ma'lum bir tuzilmalarning o'zgarishi vujudga keladi. Buning natijasida hujayralarning fiziologik vazifalari birmuncha o'zgaradi. Va u hujayraning halok bo'lishiga olib keladi. Moller birinchi marta hujayraning sitotoksikligini antitanalarga bog'liqligini aniqlagan.

3. Immunitet kompleksining reaksiyalari.

Organizm ko'p vaqt davomida ortiqcha antigen miqdori bilan aloqada bo'lganda, ya'ni antigen va antitanalar orasidagi o'zaro ta'sir sodir bo'lganda erimaydigan immune komplekslar paydo bo'ladi. Bunday komplekslar ba'zi bir to'qimalarda yig'ilib, unda yallig'lanish jarayonini keltirib chiqaradi.

Bevosita hujayralar ishtiroki bilan bo'ladigan patologik immun reaksiyalari.

Bu turga xos bo'lgan reaksiyalar antigenning sensibilizatsiyalashgan limfosit bilan aloqasi tufayli hosil bo'ladi va to'qimalarning shikastlanishiga olib keladi. Gipersezuvchanlik sekinlashgan turiga xos bu reaksiya Mantu deb nomlanadigan reaksiya misolida o'z ifodasini topdi. Mantu reaksiyasida tuberculin kiritilishiga javoban eruvchan mediatorlarning ishlab chiqarilishi ko'zga tashlanadi. Buning natijasida 24-48 soat davomida eritema va papula hosil bo'ladi. Gistologik jihatdan makrofag va limfositlarning to'dalanishi kuzatiladi.

IV- turga xos reaksiyalar turli allergik holatlar jumladan, bakteriya, virus, zamburug'larga javoban sodir bo'ladi. Mantu reaksiyasidan farqli o'laroq ko'pchilik IV tur reaksiyalari sitotoksik T-hujayralarning faoliyati bilan amalga oshadi. Bunda ushbu sitotoksik T hujayralar I-sinf MNS molekulalari bilan faollanadi. Bunday reaksiyalarga misol tariqasida bacterial (sil, moxov), virus (chechak, qizamiq), zamburug' (kandidoz, gistoplazmoz) va parazitlar (leshmanioz, shistomoz) infeksiyalanishlarda sodir bo'ladigan to'qima shikastlanishi xizmat qiladi.

12-амалий машғулот: APOPTOZ

APOPTOZ – hujayraning genetik dasturlashtirilgan o‘limi

Apoptoz-yunoncha “arortosis”- bargning uzilib tushishi yoki to‘kilishi, ya’ni o‘z-o‘zini halok qilish degan ma’noni anglatadi. Hujayraning dasturlashtirilgan o‘limi to‘g‘risidagi tadqiqotlar 1960 yil oxirida boshlanib, apoptoz terimini 1-marta 1972 yildan boshlanib, ingliz olimlaridan Dj.Kerra, E.Uayli va A.Kerrilarning ilmiy maqolalarida qo‘llanila boshlandi. 2002 yilda 1-marta S.Brennerrer, Dj.Salston va R.Xorvitslar apoptozning molekulyar mexanizmini o‘rganib Nobel muko-fotiga sazovor bo‘lishdi. Hozirgi kunga kelib, apoptoz -hujayraning dasturlashtirilgan o‘limi mexanizmini tibbiyotda bir qator -onkologik, avtoimmun va neyrodegenerativ kasalliklarni davolashda qo‘llash etakchi olimlarning asosiy qiziqishlaridan biridir.

Apoptozning biologik ahamiyati

Tirik organizm to‘qimalarida hujayralarning nobud bo‘lishi tamoyil jihatidan o‘zaro farqlanuvchi, 2 xil tartib asosida amalga oshishi mumkinligi qayd qilingan – **apoptoz va nekroz**.

Nekroz – bu hujayralarning zo‘riqish ta’siri oqibatida, noqulay hayot sharoitlari va jarohatlanishlar ta’sirida nobud bo‘lishi hisoblanadi.

Apoptoz – bu hujayralarning o‘z – o‘zini dasturlashtirilgan tarzda nobud qilishi hisoblanib, embriogenez jarayonida bu jarayon shakllar xosil bo‘lishida talab qilinuvchi elementlardan biri sifatida o‘rin tutadi va voyaga etgan organizmlar to‘qimalarida hujayra gomeostazi (doimiyligi) ta’minlanishida muhim ahamiyatga ega jarayonligi ta’kidlangan.

Hujayrada amalga oshuvchi boshqa turdagi boshqarilish mexanizmlarida kuzatilgani kabi apoptoz jarayoni amalga oshishida xam hujayra ichki qismida signal uzatilishida hujayraning morfologik o‘zgarishlari va muhim biologik natijalarga olib keluvchi maxsus retseptor tizimlari ishtirok etishi aniqlangan. Bu jarayonda hujayralar nobud bo‘lishi salbiy ahamiyatga ega emas, bunda organizmning ijobiy yo‘nalishda yutib chiqishi qayd qilinadi.

Apoptoz jarayoni universal va evolyusion jihatdan konservativ jarayon hisoblanadi. Bu jarayon deyarli barcha to‘qima hujayralarida aniqlangan bo‘lib, volvoksdan tortib odam organizmi hujayralarigacha kuzatiladi. Ontogenez jarayoni davomida voyaga etgan organizmning murakkab darajada takomillashgan tuzishiga ega bo‘lishi, bevosita mitoz va apoptoz jarayonlari o‘rtasidagi mutanosiblik muvozanatining boshqarilish jarayonlari bilan bog‘liq hisoblanib, bu jarayonlar hujayralarning dasturiy differensiallanishini (ixtisoslashuvini) ta’minlaydi.

Voyaga etgan organizmda apoptoz jarayoni vositasida jarohatlangan va o‘z funksiyasini bajarib bo‘lgan, qari hujayralar yo‘qotiladi. Apoptoz jarayonining **fiziologik jihatdan ahamiyati shundaki**, ayrim hujayralarning yo‘qotilishi jarayoni bevosita organizmning bir butunlikda mukammal tarzda funktsiya bajarishini ta’minlaydi, jumladan apoptoz jarayoni nafaqat jarohatlanish davomida ishga tushishi, balki bu jarayon differentsiatsiya omillari, neyro-trofinlar va gormonlar ta’siridagi fiziologik regulatsiya jarayonlari sifatida xam qayd qilinadi.

«**Dasturlashtirilgan holatdagi hujayraning nobud bo‘lishi**» va «**apoptoz**» atamaları odatda sinonim, bir xil ma’noga ega bo‘lgan atamalar sifatida qo‘llaniladi. Bunda dastlabki atama ko‘p holatlarda organizmning dastlabki erta rivojlanish bosqichlarida hujayralarning nobud bo‘lishi

jarayonini tavsiflashda qo'llaniladi, ikkinchi atama esa voyaga etgan organizmlarda turli xil patogen omillar (radiatsiya, gipoksiya, jarohatlanishlar, neyronlarning aktosomiyaga uchrashi, genotoksik xususiyatga ega bo'lgan preparatlar) ta'sirida hujayralarning nobud bo'lishi jarayolarini tavsiflashda qo'llaniladi. Bu ikkala jarayonlarning amalga oshish mexanizmlari o'zaro o'xshash hisoblanib, ayrim farqlanishlarga xam ega hisoblanadi.

Apoptozning morfologik va biokimyoviy belgilari

Apoptoz atamasi tadqiqotlarda morfologik o'zgarishlarni kuzatish davomida yuzaga kelgan bo'lib, bunda hujayralarning nobud bo'lishi jarayonida plazmatik membrananing shishib chiqishi, navbatdagi bosqichda hujayralarning «apoptik tanachalar» (*aro* – ajralish, *ptosis* – susayish) ko'rinishida membranalarning alohidalanishi kuzatiladi.

Apoptik tanachalar qo'shni hujayralar tomonidan fagotsitozga uchraydi, nobud bo'layotgan hujayralarning ichki qismida mavjud moddalar tashqi muhitga chiqadi va shu sababli bu sohada shamollash ko'rinishidagi reaksiya yuzaga keladi.

Nekroz jarayonidan farq qilib, **apoptoz jarayoni** yuzaga kelishida hujayra organellalarining bo'kishi (shishishi) yuzaga keladi, hujayra yadrosi kondensatsiya-lanib, so'ngra xromatin iplarining palaxsalanish jarayoni qayd qilinadi. Jarayon davomida DNK zanjirida nukleosomalar oraliqlari bo'yicha sohalarning tartibli tarzdagi kesilishlari amalga oshadi. SHu sababli poliakrilamid geli asosida amalga oshiriluvchi elektroforez jarayonida pog'onali shakl ko'rinishi yuzaga keladi.

Nekroz jarayonida DNK zanjirining tartibsiz tarzdagi uzilishlari natijasida fragmentlarning o'lchamlari turli xilligi kuzatiladi va o'z navbatida elektroforezgrammada o'ziga xos yuvilishga uchragan dog'lar kuzatiladi. DNK zanjiri-ning fragmentlarga ajralishi hodisasi apoptoz jarayonida ko'p holatlarda kuzati-luvchi jarayon hisoblanadi, biroq bu holat apoptoz jarayoni amalga oshishida ajralmas tarkibiy qism sifatida qayd qilinmagan. Apoptozning turli xil variant-larga ega bo'lish, aftidan jarayonning biokimyoviy xususiyatlari bilan izohlanishi mumkinligi ta'kidlangan. Hujayralarning nobud bo'lishi dasturining ishga tushishi uchun dastlabki, erta bosqichlardagi organizm ontogenezida ayrim yangi oqsil molekulalari sintezlanishi talab qilinadi, shuningdek boshqa holatlarda esa bu ko'rinishdagi holat qayd qilinmagan. Va nihoyat aytish mumkinki, hujayrada oqsil-lar sintezi jarayonining to'xtatilishi muhim xususiyatlardan biri hisoblanadi.

Hozirgi vaqtda hujayralarda yadrodan tashqarida amalga oshuvchi apoptoz jarayoni mexanizmlari nisbatan batafsil o'rganilgan va ma'lum darajada bilimlar to'plangan. Jumladan, opoptoz jarayonining amalga oshishida morfologik jihatdan hujayrada sitosklet tarkibidagi oqsil molekulalarining ishtiroki alohida ahamiyatga ega hisoblanishi ta'kidlangan.

Apoptoz mexanizmi haqida zamonaviy tasavvurlar.

Amerikalik olimlar musulmonlar ro'zasining foydali ekanligini tasdiqlashdi

Ular inson va boshqa sut emizuvchilar umrining davomiyligi va ochlik o'rtasidagi bog'liqlikni tushuntirib beruvchi hujayra mexanizmini ochishga muvaffaq bo'lish-di. Islom dini ramazon oyida kunduz kuni emoq va ichmoqdan tiyilishni amr qiladi. Olim David Sinclair va uning hamkasblari aniqlashicha, ochlik vaqtida hujayra hayotini uzaytiruvchi SIRT3 va SIRT4 genlari aktivlashadi. Balkim, bu ma'lumotni qarishga bog'liq bo'lgan kasalliklar davosida dori yaratish

uchun foyda-lansa bo'lar. Hujayralarda energetik almashinuv uchun mitoxondriyalar javob beradi. Bungacha olimlar mitoxondriyalar ishi organizm hayoti davomiyligiga bog'liq ekanligini taxmin qilishar edi. Mitoxondriyalar kamayganda hujayra zaiflashib qoladi, unda apoptoz boshlanadi, ya'ni o'zini o'zi parchalash programmasi ishga tushadi. Apoptoz boshlanishiga mitoxondriyalarda, hujayra yadrosida va sitoplazmada NAD⁺ soni kamayishi signal bo'lib xizmat qiladi.

48 soat davomida och qoldirilgan laborator xayvonlar ustida o'tqazilgan eksperiment davomida shu narsa aniqlandiki, kemiruvchilar organizmida bu vaqt davomida sitoplazmada NAD⁺ sintezini ishga tushuruvchi Nampt oqsili aktivlashadi, bu esa o'z navbatida SIRT3 va SIRT4 genlari bilan kodlanadigan fermentlar sintezini oshishiga olib keladi. Bu fermentlar mitoxondriyalar ishiga va hujayra energetik almashinuviga ijobiy ta'sir qiladi, ya'ni hujayraning qarishini sekinlashtiradi va apoptozning oldini oladi. "Agar SIRT3 va SIRT4 ni stimullab turadigan mitoxondriyalarda yuqori konsentratsiyada NAD⁺ ni ushlab turish imkoniyati bo'lganda edi, u xolda hujayra ma'lum bir muddat boshqa hech narsaga muhtoj bo'lmas edi" – deb tushuntirishadi izlanish muallif-lari. Bu holatni ular **mitoxondrial oazis gipotezasi** deb atashdi. Aytaylik, mitoxondriyalardagi NAD⁺ konsentratsiyasiga, shuningdek SIRT3 va SIRT4 ga xam ta'sir qilishi mumkin bo'lgan shunday bir molekula bor. SHunday molekulani yaratib umrning davomiyligini sezilarli uzaytirish mumkin. Ochlik organizmning yosharishiga va umrning uzayishiga sabab bo'lishi mumkin degan taxminlar bor. Doktor Kristian Lyuvenburg boshchiligidagi Florida universiteti olimlari ta'kidlashicha, oziq moddalarining organizmga etarlicha tushib turmasligi va davomiy xolda hujayralarga cheklangan miqdorda ta'minlanishi o'z navbatida ularning xayotini uzaytiradi. Bu holat hujayrachi autofagiyasi faollashishi, ya'ni jarohatlangan mitoxondriyalar va boshqa hujayra strukturalarining parchalanishi va qayta ishlanishi orqali yuz beradi. Keyinchalik ular hayot faoliyatini ta'minlash uchun yangi hosil qiluvchi hujayra materiali sifatida ishlatilishi mumkin. YOsh hujayralar esa o'z navbatida eski hujayralardan qolgan jarohatlangan strukturalarni tez qayta ishlash va ularni yangi organellalar qurish yoki energetik zahirani to'ldirish uchun ishlatish qobiliyatiga ega.

Afsuski, hujayralar qarigan sari bu xususiyatini yo'qotadi, va bu jarohatlangan organellalar yig'ilishiga va butun organizmning qarishiga olib keladi. Hayvonlarda o'tkazilgan eksperimentlar shuni ko'rsatdiki, ochlik qari hayvonlar yurak hujayralarining o'z o'zini tozalash qobiliyatini 120% ga oshirdi va yosh hayvonlar hujayralariga deyarli ta'sir qilmadi.

SHuningdek aniqlandiki, sekin bo'linuvchi yoki bo'linmaydigan qari hujayra-larning deformatsiyalangan membranalari endogen oziqlanishda yosh hayvonlar hujayralarining shakliga o'xshash shaklga kiradi. YA'ni quruq ochlik vaqtida hujayra himoyasining tiklanish jarayonlari kechadi. Tez bo'linuvchi hujayralar-ning bo'linish jarayoni bu paytda sekinlashadi. Ayni vaqtda fermentativ tizimning qayta qurilishi efferent hujayralarning (nerv oxirlari) retseptor apparati kuchayishini ta'minlaydi, va bu ana shu retseptorlar (xemoretseptorlar) fermentlari holatining sifati yaxshilanishi xisobiga bo'ladi. Bu fermentlar hujayra membranalarida joylashgan va himoya funksiyasini hujayrachi sAMF nukleotidini aktivlashtirishi orqali kuchaytirish qobiliyatiga ega. SHunday qilib quruq ochlikda hujayralar himoya funksiyasining kompleks tiklanishi va sAMF tizimi kuchayishi ta'minlanadi. Ochlikda hujayralar genetik apparati yangilanishi hisobiga yangi o'zak hujayralar paydo bo'ladi, ba'zi a'zolarida esa qo'shimchalari paydo bo'ladi. Qari, jarohatlangan hujayralar yo'qotilishi va yangi o'zak hujayralarning paydo bo'lishi oqibatida organizm a'zolari va to'qimalari ancha yosharadi. SHuni

eslatib qo‘ymoqchimanki, Islom dini Ramazon oyi mobaynida kunduzi emoq va ichmoqdan tiyilishga amr qiladi, ya’ni qisqa muddatli quruq ochlik bo‘ladi.

Apoptoz jarayonida mitoxondriyalarning roli

Apoptoz – hujayraning genetik dasturlashtirilgan o‘limi hisoblanadi. Bioorganizmlarning o‘limi – dasturlashtirilgan bo‘lib, tabiiy qonuniyatlar asosida amalga oshadi. *Apoptoz* jarayoni hujayraning noqulay hayot sharoitini anglatuvchi tasodifiy o‘limi – *nekroz* jarayonidan keskin farqlanuvchi jarayon hisoblanadi.

Apoptoz jarayoni odatda qat’iy tartib asosida amalga oshadi. Apoptozda kislorod etishmovchiligi va erkin radikallarning ortiqcha miqdorda xosil bo‘lishi asosiy sabab sifatida ko‘rsatiladi.

Kislorod etishmovchiligi sharoitida mitoxondriyalar nafaqat tirik hujayralarda, balki alohida ajratib olingan holatda ham nobud bo‘lishi aniqlangan. Agar kalamush jigari yoki buyragidan mitoxondriyalarni ajratib olib, kerakli muhit ta’minlanadigan fiziologik eritmaga joylashtirilsa, ularda «nafas olish» jarayoni kuzatiladi (kislorod iste’moli orqali substratlar oksidlanishi amalga oshadi) va ATF sintezi yuz beradi. Bundan tashqari mitoxondriyalar atrof eritma muhitidan Ca^{2+} va fosfat ionlarini bog‘lab olishi va ularni ichki qismida yig‘ish xususiyatini saqlab qoladi.

Agar mitoxondriyalar kislorod bo‘lmagan muhitga joylashtirilsa, u holda bu hayotiy jarayonlar asta-sekin susayib boradi (biroq barchasi ham emas). Aftidan, mitoxondriyalar muhitda biroz miqdorda Ca^{2+} ionlari mavjud bo‘lsagina gipoksiya ta’sirida buzilishga uchraydi. Muhitda kislorod bo‘lgan holatda inkubatsiya muhitida biroz Ca^{2+} ionlari bo‘lsa xam yoki bo‘lmagan holatda xam unga bog‘liq bo‘lmagan tarzda buzilishga uchramaydi.

Mitoxondriya membranasi ichki tomonida fosfolipaza A_2 fermenti mavjud bo‘ladi, bu ferment membrana fosfolipidlarini parchalaydi va membrana ionlar uchun singdiruvchan bo‘lib qoladi. Fosfolipaza A_2 mitoxondriya membranasi ichki tomonida emas, balki membrana tashqi tomonida Ca^{2+} ionlari mavjud sharoitdagina faollashadi. Fosfolipaza ta’sirida fosfolipidlarning gidrolizlanishi mitoxondriya membranasiidagi emirilish jarayonini boshlab beradi. Emirilishga uchragan mitoxondriya kislorod iste’moli xususiyatini saqlab qolsada, membrana potensialini barqaror holatda ushlab tura olish xususiyatini yo‘qota boshlaydi va shu sababli membrana ichki tomonida Ca^{2+} ionlarini ushlab qola olmaydi, shuningdek ATF sintezi qobiliyatini yo‘qotadi, bu ko‘rinishdagi mitoxondriyalarni deyarli o‘lgan deb qarash mumkin va bu darajada emirilishga uchragan mitoxondriya-larga ega hujayralar ham endi o‘limga mahkum hujayralar hisoblanadi.

Kislorod etishmovchiligi sharoitida hujayrada energiya (ATF) etishmovchiligi butun halqasimon jarayonlarda amalga oshishi mumkin. Energiya tanqisligi natijasida dastlab hujayradan Ca^{2+} va Na^+ ionlarini tashqariga chiqarib yuborish vazifasini bajaruvchi ion tashish nasoslari ishdan chiqadi, natijada esa o‘z-o‘zidan ma’lumki hujayraning ichki qismida Ca^{2+} ionlarining miqdori ortib boradi. Bu holat esa bevosita membranada joylashgan fosfolipazalar faolligini oshirib yuboradi, bu jarayon mitoxondriya membranalarining ion singdiruvchanligi qiymati ortishi bilan birgalikda amalga oshadi va bu holat (qisman mitoxondriya bo‘kishida ishtirok etishi mumkin) membrananning to‘siq sifatidagi funksiyasi ishdan chiqishiga sabab bo‘ladi. Bu esa mitoxondriyaning butun halqasimon jarayon-lar davomida ATF shaklidagi energiyani kam sintezlashidan (yoki umuman sintez-lamasligidan) dalolat beradi. Agar hujayra bu holatdan chiqib keta olmasa tabiiyki u o‘limga maxkum hisoblanadi.

Apoptik signalning uzatilish yo‘llari

Apoptoz rivojlanishida signalning uzatilish yo‘llari 3 ta bosqichda amalga oshadi – **induktor, effektor va degradatsiya bosqichlari**.

Induksiya bosqichida signalning retsepsiyasi va uning uzatilish boshlang‘ich davri amalga oshadi.

Effektor bosqichida kaspaza faollashadi. Bu jarayon hujayrada qaytmas holatdagi jarayonlarni boshlab beradi.

Degradatsiya bosqichida hujayraning dasturlashtirilgan o‘limi amalga oshadi.

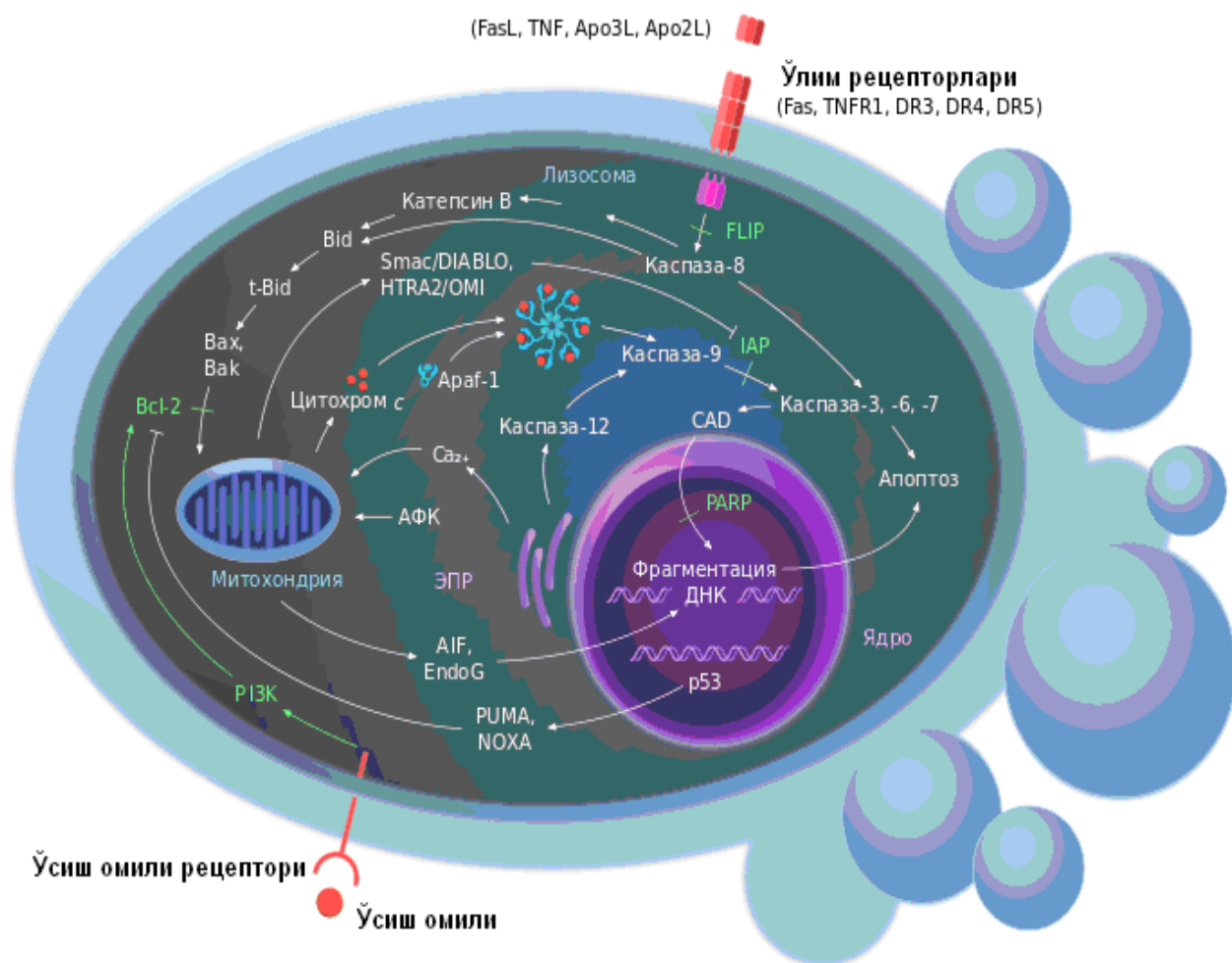
Apoptozda signal uzatilishida induksiya bosqichi ikkiga bo‘linadi: *retseptorga bog‘liq davr* – bunda tashqi omillarning maxsus membrana retseptorlariga ta‘siri amalga oshadi,

mitoxonriya darajasidagi amalga oshuvchi davr – bunda hujayra ichki signal uzatilish jarayonlari amalga oshadi.

Apoptozda signal uzatilishda induksiya bosqichining retsepsiya mexanizmlari batafsil o‘rganilgan. Apoptoz jarayonini tashqi omillar ta‘sirini qabul qilgan holatda boshlab beruvchi retseptorlar ***o‘lim retseptorlari*** (Death Receptor – DR) deb ataladi. Bu retseptorlarning o‘ziga xos tuzilishi hujayra ichki tomonida ***«o‘lim» domeni*** (Death Domain – DD) sohasiga ega hisoblanishi hisoblanadi. Bu domen sohaning faollashishi hujayra ichki qismida apoptozga olib keluvchi singal uzatilishini boshlab beradi. DR o‘lim retseptorlari 6 ta turi tavsiflangan – Fas (Apo-1 yoki CD95), FNO-R1 (r55 yoki SD120a), (TRAIL-R1/DR4, TRAIL-R2/DR5, Apo-2/TRICK2/KILLER, LTpR, CAR1 va DR6).

Apoptoz hujayrada autokrin yoki parakrin mexanizm asosida amalga oshadi.

Apoptozga olib keluvchi ikkinchi yo‘l mitoxondriya bilan bog‘liq hisoblanadi. Bu hujayra ichki signal uzatilishi mexanizmlari orqali amalga oshadi. Bu ko‘rinishdagi signallarga – o‘lish omili etishmovchiligi, gormonlar va sito-kininlar kiritiladi. SHuningdek, radiatsiya, gipoksiya, gipotermiya, virusli invaziya va erkin radikallar ham hujayra ichki apoptozga olib keluvchi signallar hisoblanadi.



13-амалий машғулот: Антигенлар ва антителалар.

Мунозара саволлари

1. Иммуни ҳимоя реакциялари ҳақида нима биласиз?
2. Макрофагларнинг функциялари нималардан иборат?
3. Эозинофил, базофилларнинг вазифаларини биласизми?
4. Т ва В лимфоцитлар қандай фарқ қилади?

Мавзу бўйича матинли тарқатма материал

Организмда содир бўладиган имун тизим жараёлари тўқима ва аъзоларда жойлашган турли хил ҳужайралар ўзаро биргаликда (кооператив) фаолият кўрсатиш туфайли фаолият амалга ошади.

Иммуни жараёнларга тегишли (иммунокомпонент ҳужайраларнинг) имун ҳимоя реакциялари тўғрисида бир қанча назариялар мавжуд бўлиб улар орасида академик Петров олдинга сурган назария алоҳида ўрин тутуди. Бу назарияга асосан имун ҳимоя реакциялари уч хил ҳужайраларнинг ўзаро биргаликда фаолият кўрсатиши яъни кооперацияси туфайли амалга ошади.

Иммунокомпитент ҳужайралар бўлиб Т- ва В-лимфоцитлар, уларнинг субпопуляциялари ҳамда ёрдамчи ҳужайралар (макрофаглар, интердигидловчи ва дендритив ҳужайралар ҳисобланади. Организмга тушган микроб, вируслар, антигенларни даставвал антигени таниб олиш қобилиятига эга бўлган Т- ва В-лимфоцитларнинг рецепторлари билан боғланади. Шу билан бирга антиген бу лимфоцитларнинг бир-бирлари билан алоқа қилишини таъминлайди. Антиген Т-лимфоцитларнинг юзасида бўлган рецепторлар билан боғлиқ ҳолда макрофагларда узатилади. Макрофаглар билан Т-лимфоцитларнинг ўзаро таъсири натижасида антигенга қарши цитотоксик Т-лимфоцитлар ҳосил бўлади. Кейинги босқичда Т-лимфоцитларнинг рецепторлари билан боғланган ва макрофаглар томонидан қайта ишланган антиген В-лимфоцитларга етказилади. Аммо бу маълумотнинг ўзига В-лимфоцитларнинг антитаналар ишлаб чиқарувчи плазматик ҳужайраларга айланиши учун кифоя қилмайди. В-лимфоцитларнинг кўпайиши ва плазмоцитларга шаклланиши учун шу антигенга хос бўлган яна бир сигнал бўлиши талаб этилади. Бу сигнал Т-лимфоцитлар томонидан берилиб «иммунопоэз индуктори» дейилади. 2 томондан антиген тўғрисидаги маълумот олган В-лимфоцитлар ўз навбатида бласт ҳужайраларга айланиб митоз йўли билан кўпаяди. Натижада маълум бир антигенга нисбатан В-лимфоцитларнинг клони ҳосил бўлади. Улар ўз навбатда плазмобластларга, плазмоцитларга ва ниҳоят етук плазматик ҳужайраларга айланиб шу антигенга нисбатан антитаналар ишлаб чиқаради. Шундай қилиб имунитет жараёнларида турли хил ҳужайра ишроқ этади. Бу жараёнларнинг фаол ҳужайралари бўлиб. Т– ва В- лимфоцитлар қон ва лимфа орқали кўчиб юриш (миграция) қобилиятига эга.

Иммуни тизимнинг марказий аъзоларида яъни тимусда ва қизил суяк кўмигига ушбу лимфоцитларнинг кўпайиши ва такомиллашуви (дифференцировкаси) рўй беради. Қизил суяк кўмигидан келган ўзак ҳужайралар тимусда махсус микромуҳит таъсирида етук Т-лимфоцитларга айланади.

Иммунитет жараёнида эозинофил ва базофил лейкоцитлар, ҳамда тўқима базофиллари ҳам иштирок этади. Базофил лейкоцитлари ва тўқима базофиллари ишлаб чиқарган Гистамин, гепарин моддалари Т– ва В- лимфоцитларнинг кўпайиш ва шаклланишини кучайтириш хусусиятига эга.

Эозинофил лейкоцитлар организмга кўп микдорда антигенлар тушганда кўпаяди ва макрофагларнинг фаолиятини кучайтиради. Шунингдек иммун химоя жараёнларининг кечишида нейтрофил лейкоцитларнинг роли ҳам катта. Улар лимфоцитларнинг кўпайиши ва шаклланишини кучайтирувчи моддалар ишлаб чиқаради ва антигенларнинг фаол равишда фагоцитоз қилади. Т-лимфоцитлар барча лимфоцитларнинг тахминан 60-65% ни ташкил этиб, уларнинг яшаш муддати бир неча ойлаб ва йиллаб давом этиши мумкин. Уларнинг В-лимфоцитлардан фарқ қилувчи асосий белгиси уларнинг қобиғида жойлашган рецепторлари ҳисобланади. Уларда антигенларни таниб олиш имкониятига эга рецепторлар борлиги тан олинган.

Блиц – сўров учун таянч тушунчалар

Жадвални тўлдилинг.

№	Атамалар	Уларнинг маъноси
1	Кооператив	
2	Иммунокомпонент хужайралар	
3	Рецепторлар	
4	В-лимфоцитларнинг клони	
5	Ўзак хужайралар	
6	Махсус микромуҳит	

Уйга вазифа

1. Тўлдиришга улгирмай қолган жадвалнит тўлдилинг.
2. Мавзу бўйича тушунмаган муаммоли саволларни ёзинг.
3. Имуноглобулинлар мавзусига тайёргарлик кўринг.

14-амалий машғулот: Иммуноглобулинлар. Иммунотерапия ҳамда иммунопрофилактика.Вакцинаар таснифи.

Режа:

- 1.Иммунотерапия иммунопрофилактика
2. инфекцияга қарши вакциналар
- 3.Инфекцияларга қарши вакциналар турлари
- 4.Йиринг инфекцияларига ҳамда антропонозларга қарши вакциналар
- 5.Вирусларга қарши вакциналар
- 6.Серотерапия. Иммуноантизардоблар ва иммуноглобулинлар
- 7.Гетерологик (ксеноген) антизардоблар
- 8.Аллоген антизардоблар
- 9.Ўзига хос бўлмаган иммуномодуляторлар ҳамда иммунодепрессантлар

1.Иммунотерапия(ИТ) – бу касалликни даволаш мақсадида иммун тизимига биологик, кимёвий антигенлар ва физик омиллар орқали таъсир этиш.

Иммунопрофилактика (ИП) – бу иммунитетга таъсир этиш, аммо фақат касалликдан огоҳлантириш учун. Иммун тизимига таъсири жиҳатига кўра қуйидаги ИТ ҳамда ИП турлари фарқланади.

Стимулловчи (фаоллаштирувчи) – иммун таъсирчиллигида, инфекцион касалликлардан огоҳлантириш учун соғлом организмда иммунитет реакциясининг фаоллашуви учун хизмат қилади.

Бостирувчи (йўқ қилувчи) – аллергияларда ҳамда аутоаллергик касалликларда (аутоиммун касалликларида) иммун реакцияларини жабрлаш учун қўлланилади.

Ўзига хос – қўзғатувчилар ёки антигенга нисбатан ўзига хос бўлган антиген ёки антителарнинг препаратларидан фойдаланилади.

Ўзига хос бўлмаган вжудга келган патологик жараёнга нисбатан ўзига хос бўлмаган кимёвий моддалар, физик омиллар ҳамда антигенларнинг иммунитет тизимига таъсирларни ўз ичига олади.

Таъсир қилиш механизмларига кўра иммунитет тизими фаол тарзда препаратни киритишга (одатда антигенларга вакциналарни) жавоб реакциясини кўрсатганда ИТ ҳамда ИП *фаол* ва организмга антизардоблар ёки иммуноглобулинлар кўринишидаги антителаларни киритгандаги ИП ҳамда ИТ *пассив кўринишлари* фарқланади. Лимфоцитлардан HLA-антигенлари бўйича номутаносибиллиги боис камдан-кам фойдаланилади.

ИТ ҳамда ИП лар учун иммунотерапевтик воситаларнинг уч гуруҳидан фойдаланилади, булар:

⇒ *Биологик* – вакциналар, анатоксинлар, антизардоблар, иммуноглобулинлар. Ушбу препаратлар (дори-дармонлар) одатда ўзига хос ИТ ҳамда ИП учун қўлланилади.

⇒ *Кимёвий бўлган ёки синтетик моддалар*, иммуномодуляторлар хоссаларига эга бўлган дори-дармон препаратлари. Иммунитетнинг ўзига хос бўлмаган фаоллашуви учун қўлланилади.

⇒ *Физик омиллар* ўзига хос бўлмаган (ғайриоддий) тарзда фаоллаштирувчи ёки иммун тизимини бостирувчи омиллар (нур ва тўлқинли энергияларнинг турли кўринишлари).

Иммунотерапия ва иммунопрофилактиканинг барча воситалари *иммуномодуляторлар саналиб* – улар иммун жавобини модификациялайди, унинг бир кўрсаткичларини фаоллаштириб, бошқаларини камдан кам зарарлайди. Одатда шу каби модуляция натижаси иммунитет коррекцияси саналиб, шунинг учун даволаш кўпинча *иммунокоррекция* – ИТ (иммун тизими) нуқсонларини бартараф этиш деб номланади.

2.Инфекцияга қарши вакциналар

Фаол ИТ ҳамда ИП инфекциялари учун биологик препаратларнинг икки тури: *вакциналар ҳамда вакциналарга қарши антителалар ва антизардоблардан* фойдаданилади.

Мос равишда ноинфекцион касалликларнинг ИТ ҳамда ИП учун *ноинфекцион вакциналар ва антителалардан* фойдаланилади.

Вакциналар (лотинча. *васса* – сигир сўзидан олинган) – *касаллик қўзғатувчиларидан олинган препарат ёки уларнинг инфекцияларни профилактик даволаш мақсадидда фаол ўзига хос иммунитетни яратиш учун мўлжалланган протектив антигенлардир.*

Инсонларни табиий чечакдан (сучекачдан) огоҳлантирадиган, Женнер томонидан кашф қилинган сигир чечаги билан эмлаш илк мувофақиятли вакцинация (эмлаш) иши бўлгани эди.

Тарихда илк бор вирусли инфекция – қутуришга қарши эмлашни Л. Пастер яратган эди. Унга қадар у микробларнинг юқумлилигини камайтириш ҳамда вакциналарни олиш имконини: товуқ вабоси (ўлати) қўзғатувчиларининг хўжайраларини қариши ёки кўтарилган ҳароратнинг сибир куйдургиси бактериясига таъсирини уларнинг юқумлилигини пасайтиришини аниқлаб, вакцина олиш имконини яратиб берди.

Л. Пастер итнинг қутуриш касаллиги қўзғатувчиларини қуёнлар миясига маданийлаштирганда (кўпайтирганда) (кўча ёки ёввойи вируснинг) унинг зарарлилик даражаси ортиб борди, инкубацион даврда эса 7 кунга қадар пасайди. Мазкур штам “барқарор штамм” деб номланди. Унинг заралилик даражаси зараланган қуёнлардаги мия тўқимасининг пардасини қуритишда пасаяр экан. Шу каби тўқима намуналари Л. Пастер итларга киритган (жўнатган) вакцина бўлиб хизмат қилди, сўнгра эса мияга касалликнинг “кўча” ёки “ёввойи” қўзғатувчилари билан эмлади. Фақатгина эмланган ҳайвонлар тирик қолди.

1885-йилнинг июлида Л. Пастер олдида итнинг қошиши натижасида 14 жойидан кучли жароҳат олган Иосиф Мейстер исмли болақайни олиб келишади. Болақай қутуриш касаллигидан ўлиши лозим эди, шунинг учун Л. Пастер (врач бўлмаган чоғларида) клиництларга (Э. Вюльпиан ҳамда Ж. Граншеларга) вакцина препаратидан олинган эмлашни қилишни (юборишни) буюради. Эмлаш ишларини ит қошишдан 60 соат ўтиб бажаришди. Болақай тирик қолди ва кейинчалик Пастернинг институтида хизматчи (ёрдамси) бўлиб ишлади.

Вакцинани олиш (тайёрлаш) усулига кўра *тирик, ўлик, кимёвий, сунъий, генно-инженерли ҳамда анатоксинларга ажратилади.*

Тирик, аттенуацияланган (кучсизланган) вакцинациялар микроорганизмларни ноқулай шароитларда ёки юқори таъсирчан бўлмаган ҳайвонларда пассивлаштириш орқали уларни маданийлаштиришда микроорганизмларнинг заралилигини пасайтириш йўли билан олинади.

Тирик вакциналарга қутуриш, туберкулёз (ўпка сили), ўлат, вабо, туляремия, сибир куйдургиси, грипп, полиомиелит, кизамиқ ва бошқаларга қарши эмлашлар киради. Одатда, тирик вакциналар бир маротабага юборилади, негаки вакцина штамми организмда сақланиб қолади.

Янги йўналиш – қисқа муддат яшовчи, аммо иммунитетни ҳосил қилувчи вакцинали мутант штаммларни олиш. Иммун тақчиллиги бўлган одамларда ҳаттоки тирик вакциналарнинг кучсизланган бактериялари ёки вируслари ҳам оғир инфекцион касалликларни келтириб чиқариши мумкин.

Ўлик вакциналарни ультрабинафша нурланиш ёки кимёвий моддалар орқали қиздириш йўли билан инактивация қилинадиган юқори иммуногенли микроорганизмлар штаммларидан тайёрлашади. Шу каби вакциналарга кўкйўталга, лептоспироз, кана энцефалити ва бошқаларга қарши эмлашлар киради. Кўпинча бутун хўжайралардан эмас, уларнинг экстрактлари ёки фракцияларидан фойдаланилади.

Аттеунирацияланган (кучсизланган) ҳамда ўлик вакциналар кўплаб турли хил антигенли детерминантларга эга бўлиб, улардан камчилиги проектив, яъни иммунитетни индукциялашга қодир саналади. Шунинг учун микроорганизмлардан протетив антигенларни ажратиш **кимёвий вакциналарни** қўлга кириш имконини яратди. Шундай вакцинага мисол вабо вибриони хўжайра деворидан олинган анатоксин-холероген ҳамда липополисахариддан иборат бўлган кимёвий вабо вакцинаси саналади. Бактериал кимёвий вакциналар ўхшаши грипп (шриппол) вирусидан ажралган гемагглютини ҳамда нейраминидаздан иборат вирусли **субъбирликли вакциналар** саналади. Кимёвий суббирликли вакциналар унчалик ҳам реактоген эмас. Иммуногенликни орттириш учун уларга АГ депо – **адьювантларни** (алюминий гидроксиди, алюмин-калийли аччиқтошлар ва бошқалар) ва яна иммуномодуляторлар, масалан гриппол вакцинасидаги полисидонийни ҳосил қилувчи иммун жавобининг кучайтирувчилари қўшилади.

Анатоксинларни формалин эритмаси билан 0,3% экзотоксинларни қайта ишлаш йўли билан олиш мумкин. Бунда токсин (заҳар) ўзининг заҳарлилик хусусиятини йўқотади, аммо антигенлик тузилишини ҳамда иммуногенлигини, яъни антитоксик антителаларни ҳосил қилишни хусусиятини сақлаб қолади. Турли хил токсинлардаги инактивация шартлари ҳамда анатоксинларга кўчиши (ўтиши) турли тумандир: дифтерия (буғма) токсини учун ушбу 30 кун мобайнида 39-40°C ҳароратда формалин билан ишлов 0,4% ; стафилокколи токсин учун - ушбу 30 кун мобайнида 39-40°C ҳароратда формалин билан ишлов 0,3-0,4%; ботулинли токсин учун эса – ушбу 16-40 кун мобайнида 36°C ҳароратда формалин билан ишлов– 0,6-0,8% ни ташкил қилади. Антитоксинлардан қўзғатувчилари экзотоксинлар ишлаб чиқарувчи дифтерия, қоқшол ва бошқа инфекцияли касалликларда антитоксин иммунитетни яратиш мақсадида фойдаланилади.

Генно-инженер вакциналарини яратишда зарурий антигенли детерменантларни назорат қилувчи генларни керакли антигенлари синтез қилишни бошлайдиган бошқа микроорганизмларнинг геномига кўчириш амалга оширилади. Ана шундай вакциналарга мисол бўлиб **HBs-антиген** антиген сақловчи **В вирусли гепатитга қарши вакцина хизмат қилади**. Уни HBs-антигенининг ҳосил бўлишини назорат қилувчи генни эукариот (масалан, хамиртуриш) хўжайра геномига киритишда олинади.

Ўсимлик вакциналари: ўсимликлар геномига зарурий антителаларни ҳосил қилувчи микроблар гени киритилади.

ДНК-вакцинлари организмга киритишда оқсиллар синтезини чақириб, уларга жавоб берадиган патогеннинг нуклеин кислотасидан иборатдир. Масалан, сичқонларга юборилган грипп вирусининг нуклеопротеинини кодловчи NP асосида ДНК-вакцина уларни ушбу вирус билан касалланишидан ҳимоялади.

Янги вакциналар – **иммунлаштирилган антиген (ДК-АГ) олиб юрувчи дендрит хўжайралар** иммунитетнинг кучли стимуляторлари, оптимал антиген олиб юрувчи

хўжайралар саналади. ДК хўжайралар ичида қондан турли хил йўллар билан ажратилиб, уларни антиген ташувчи қилиб қўяди, яъни сорбция йўли билан ёки антигенлар билан ёки бўлмаса инфекцияланиш орқали, уларга уларнинг ичида керакли антигенни синтезловчи ДНК ёки РНК ларни киритиш орқали олинади.

ДК-АГ вакциналари ҳайвонларда хламидий, токсоплазмга қарши иммунитетни ҳосил қилиб, яна ўсмаларга қарши Т-киллерларнинг вжудга келишига замин яратиши кўрсатиб берилган.

Вакциналар таркибига кўра улар **моновакциналар** (1 микроорганизм), **дивакциналар** (2 микроб) ёки **поливакциналар** (бир неча микроблар) кўринишида бўлиши мумкин. Поливакцинага мисол – жамланган кўкютал-дифтерияли-устунсимон вакцина – (ЖКДУ) бўлиб, кўкютал бактериялари, дифтерияли ҳамда устунсимон анатоксин сақлайди. Юқори нафас йўлларига кўчиб ўтувчи рибосом ва пептидогликан микробларидан иборат поликомпонент вакцина.

Вакцинация учун **кўрсатмалар** фарқланади. Баъзи бир вакциналардан (календарга (тақвимга қаранг) болаларни мажбурий режали эмлашда қўлланилади: туберкулёзга қарши вакцина БЦЖ, полиомиелит, паротит, қизамиқ, қизилча, АКДС, гепатит В (HBs) учун қўлланилади. Бошқа вакциналар касбий касалликлар хавфида (масалан, зооноз инфекцияларга қарши) ёки муайян туманларда одамларга юбориш учун (масалан, кана энцефалитига қарши) қўлланилади. Эпидемиялар тарқалишидан огоҳлантириш учун (масалан гриппда) эпидемиологик кўрсаткичлар бўйича эмлаш тавсия этилади. Эмлашнинг самарадорлиги аҳолининг иммун қатламини тўғри шакллантиришга боғлиқ (жамоавий (оммавий) эмлаш) шунинг учун 95 % одамларни эмлаш зарур бўлади.

Вакциналарга талаб ниҳоятда қатъийдир. Улар қуйидагилар:

- а) юқори иммуноген ҳамда етарлича чидамли иммунитетни ҳосил қилиши лозим;
- б) зарасиз бўлиб, ножуя таъсирларни келтириб чиқармаслиги лозим;
- в) бегона микроорганизмларни сақламаслиги лозим.

Шуни таъкидлаб ўтиш жоизки, барча вакциналар – *иммуномодуляторлардир*, яъни организмнинг реактивлигини ўзгартиради. Уни мазкур микроорганизмга қарши ортирган ҳолда улар бошқаларига нисбатан уни сусайтириб юбориши мумкин. Кўплаб вакциналар реактивликни ҳосил қилган ҳолда, аллергия ҳамда аутоиммун реакцияларини ривожланишига замин яратади. Айниқса вакциналарнинг ана шундай ножуя таъсирлари аллергия касалликлар билан касалланган кишиларда кузатилади.

Вакцинациялар учун мумкин бўлмаган ҳолатлар ўткир ҳамда ўрта оғир ва ўта оғир касалликларга сабачи бўлиши мумкин.

Ҳар бир вакцинация (эмлаш) учун муддатлари, қўллаш ва қўллаб бўлмайдиган коидалар борасида (эмлаш тақвимлари) йўриқнома мавжуд. Кўплаб вакциналар эмлаш тақвимига кўра маълум бир вақт ўтгандан сўнг қайтадан амалга оширилади – **ревакцинация қилинади**. Анамнестик реакция бўлгани боис, иккиламчи (иккинчи) иммун жавоби сабабли жавоб кучайиб, антителалар титри ошиб боради.

Иммунотерапия мақсадида вакциналардан сурункали давом этувчи касалликларда (ўлик стафилококкли, гонококкли, бруцеллёзли вакциналар) қўлланилади.

Вакциналарни *юбориш йўллари*: тери устига (туляремия ҳамда чечакка қарши), тери ичига (БЦЖ), тери остига (АКДС), перорал (оғиз орқали) (полиомиелит), интерназал тарзда (бурун орқали) (гриппга қарши), мушак ичига (гепатит В га қарши).

Вакциналар, айниқса тирик вакциналар хусусиятларини сақлаб қолишлари учун сақлаш ва транспортировка қилишнинг алоҳида шарт-шароитлари талаб этилади (доимо совуқ жойда бўлиши “совуқ занжир”).

Инфекцияларга қарши иммунитетни ҳосил қилиш мақсадида аҳолини эмлаш кўплаб одамларда улардан (инфекциялардан) огоҳлантириш имконини берди. Чечакка қарши эмлаш уни касаллик тарзида пайдо бўлишига нуқта қўйди. Полиомиелит, қизамиқ, дифтерия (буғма) касалликлари кескин камайди. Эмлаш тақвими (вхкалендари) ўз ичига асосий инфекцион касалликларни қўзғатувчиларига қарши аҳолини профилактик эмлашни олади.

3.Инфекцияга қарши эмлаш турлари

Анатоксинлар

Дифтерияли-қоқшол, адсорбцияланган (АДС – анатоксин) АКДС га чидамсиз бўлган қоқшол ҳамда дифтериядан профилактика учун олиб борилади.

Антигенлари миқдори кам бўлган (АДС-М-анатоксин) дифтерияли-қоқшол, адсорбцияланган (АДС – анатоксин) болаларни қайта эмлашда дифтерия ҳамда қоқшолга қарши профилактика учун қўлланилади.

Антиген (АС-анатоксин) миқдори оз дифтерияли, тозаланган адсорбцияланган анатоксинлар қоқшолга қарши профилактикаси учун қўлланилади.

Эпидемилик кўрсатмаларга кўра (А,В,Е турдаги) ботулизмга қарши тозаланган, адсорбцияланган трианатоксин.

Ўткир стафилококкли инфекция профилактикаси учун стафилококкли анатоксин.

4.Йиринг инфекциялари ҳамда антропоноз (касаллик)га қарши вакциналар

Кўкютал, дифтерия, қоқшол профилактикаси учун *адсорбцияланган кўкютал-дифтерияли-қоқшол (АКДК) вакцинаси*. 1 мл кўкюталнинг ўлик бактерияларини, шунингдек дифтерияли (30 бирликда) ва қоқшол (10 бирликда) анатоксинларини сақлайди. Мушак остига 0,5 мл дан уч ойлик ёшдан бошлаб юборилади.

«Тетракок» – дифтерия, қоқшол, кўкютал ҳамда полиомиелитга қарши адсорбцияланиб комбинацияланган вакцина. Болаларга 3 ойдан 4 ёшгача бўлган даврда 1-2 ой оралиғида 3 инъекция қилинади ҳамда бир йилдан сўнг қайта эмланади.

Иммунитет 5 йилга қадар сақланиб қолади.

Йирингсимон жараёнлар профилактикаси ҳамда уларни даволаш учун *стафилококкли, инактивацияланган вакцина*.

Рибомунил – поликомпонентли вакцина бўлиб *K. pneumoniae, S. pneumoniae, S.pyogenes, H.influenzae* ва пептидогликанлар *K. Pneumoniae* рибосомларини сақлайди ҳамда профилактик иммунитетни мустаҳкамловчи препаратлар тарзида қайталанувчи брон ўпка ва бошқа инфекцияларда қўлланилади.

Индивидуал (якка ҳоллаги) схемалар бўйича стафилококкли инфекцияларни даволаш учун *стафилококкли, даволовчи суюқ (старилококкли антифагин)*.

Касаллик ўчоқларида болалар ҳамда ўсмирлардаги менингит профилактикаси учун *менингококкли А гуруҳ*.

30 ёшгача бўлган болалар ҳамда ўсмирлардаги туберкулёз профилактикаси учун *БЦЖ (BCG. Натрий глутаминат 1,5% эритмасидаги лиофилизацияланган, вакцина штаммининг тирик микробактериялари (500 минг – 1,5 млн). 1 мг ампуладаги (натрий хлориднинг физиологик эритмасининг 2 млда кўпайтирилади) БЦЖ – 20 доза, тўғриқдан сўнг 3 – 4 кунга елканинг юқори ва ўрта қисмлари чегараларида 0,1 мл ҳажмда 0,05 мг дан тери ичига (тагига) юборилади. Қайта вакцинациялаш (эмлаш) ишларини 72 соатдан сўнг бўладиган*

натижани инобатга олувчи ҳамда тозаланган туберкулиннинг (ПДД) 0,1 мл (2ТЕ) тери остига киритиладиган Мантунинг салбий (манфий) кожа ости синовида амалга оширилади. Синов (проба) агар инфильтрат диаметри 5 мм дан катта бўлса ижобий саналади. Вакцина оғир касалликларда ҳамда Т-хўжайрали иммун тақсиллигида мумкин эмас (БЦЖ-инфекция бўлиш эҳтимоли).

БЦЖ-М эрта туғилганларда ҳамда нимжон болаларда туберкулёз профилактикаси учун тери остига киритилиб, доза БЦЖдан микробактериялардан икки карра оз миқдорда (0,025 мг) юборилади.

5.Вирусларга қарши вакциналар

Гриппоз, аллантоис, тирик, қуруқ А/Н1N1, А/Н3N2 ҳамда В гриппи штаммининг кучсиз зарарланган вируслари билан товук эмбриониларининг аллантоистик (пўстлоқли) суюқлигига эга ва болалардаги грипп профилактикасида қўлланилиб, пуркагич билан интраназал (бурундан) усулда киритилади.

Гриппол – суббирликли вакцинаси бўлиб, полиоксидоний – иммуностимулятор билан боғлиқ А ҳамда В турдаги гриппнинг Н ҳамда N протектив антигенларидан таркиб топади.

Йирик шоҳли моллар қони зардоби окисили ҳамда неомицин ёки канамицинга эга бўлган, япон беданалари эмбрионидаги хўжайраларни ўрчитишда ўстирилган вакцина штамми Л-16 вирусидан тайёрланган *қизамиқли тирик қуруқ вакцина*. Болалар ҳамда ўсмирлардаги қизамиқ профилактикаси учун қўлланилиб, эмлаш ишлари тери остига 0,5 мл дан 12 ойлик ёшида юборилади. Қайта эмлаш ишлари эса – 6 ёшда олиб борилади. Эпидемик кўрсатмаларига кўра 12 ойликдан катта чақалоқларга юборилади. Аминогликозидларга (мономицин ва бошқалар) ҳамда бедана тухумига аллергияси борлар ва яна иммун етишмаслигида қўллаб бўлмайди.

Япон беданалари эмбрионидаги хўжайраларда ўстирилган, болалар ва ўсмирлардаги паротит профилактикаси учун кучсизланган шатмм вирусидан тайёрланган *паротитли тирик* вакцина тери остига 0,5 мл (қизамиқдан сўнг 6 ойдан кейин) 24 ойлик ёшида эмлаш ишлари олиб борилади.

КПК вакцинаси тирик аттенуацияланган (кучсизлантирилган) *қизамиқ, паротит, қизилча вируслари*.

Болалар ҳамда ўсмирлардаги полиомиелит профилктикаси учун Сэбин штаммидан вакцина *перорал, кучсизлантирилган, суюқ ёки полиомиелит инактивацияланган Солк вакцинаси*; 3 ойлик ёшда ҳамда яна 45 кун оралиғида 2 маротаба қўлланилади. Қайта эмлаш ишлари 18-24-ойликда, 7 ёшда ўтказилади. Иммун етишмаслиги ҳолатларида инактивация қилинган вакцинадан фойдаланилади.

Герпетик, ўлик, суюқ ёки қуруқ вакцина рецидивлар ва оғир, узоқ вақт давом этувчи гепетик инфекциялар профилактикаси учун қўлланилади. Товук эмбриони фибробластларини урчитишда етиштирилган I ҳамда II тип содда герпеснинг ўлик формалинли вирусларини сақлайди (пенициллин ҳамда стрептомицини бор). 3-4 кун оралиқда 5 маротаба 0,2 млдан ҳомиланинг ремиссия даврида юборилади.

Янги туғилган чақалоқларда ва яна катта ёшли кишилардаги гепатит В профилактикаси учун, хавфли гуруҳга тегишли (жарроҳлар, тиш врачлари, акушёрлар, лобарантлар) *рекомбинацияланган (қайта тикланган) хамиртурушли гепатит В га қарши HBs вакцина*, даволаш курси – 2-14 ойлик болалар учун 2 – 3 ой оралиғида 3 инъекция (туғилганидан бошлаб онасидан вирус ўтган болаларнинг илк кунлардан, қолган учун эса – 1-2 ойлик ёшидан бошлаб).

Антибактериал ўрчитилган қуруқ вакцина кутуриш касаллигининг кучсизлаган вирусини ("Внуково-32" штамм) сақлайди, ультрабинафша нурлари билан инактивацияланган (канамицин ҳамда оддий зардобли альбумин қўшилган), даволаш учун ҳамда кутуриш вируси билан касалланган лабораторияда ишловчи ходимлар профилактикаси учун қўлланилади. Даволаш курси тишлашнинг (кутуриш касаллиги бор ҳайвонлар тишлаши) мураккаб ёки хавфлигига қараб белгиланади. Оғир ёки ўрта оғир тишлашларда иммуноглобулин билан антирабик аралаштириб қўлланилади.

Антирабик, ўрчитилган, концентрацияли, тозаланган инактивацияланган вакцина ветеринарлар, ит боқарлар, чорвадорлар, овчилар, лаборантлардаги кутуришга қарши профилактика учун қўлланилади. Кутуриш касаллиги билан касалланган ҳайвонлар тишлаши, тирнаши, сўлаклари тегишидан даволаш ва профилактика қилиш учун қўлланилади. Даволаш курси – мушаклар остига тишлашдан сўнг 30 сутка 0;3;7;14 1 мл дан. Антирабик гамм-глобулин қўллаш лозим бўлган оғир ва ўрта тишлашларда (итлар таъсирида) концентрацияланмаган вакцина қўлланилади.

6. Серотерапия. Иммунли антизардоблар ҳамда иммуноглобулинлар

Серотерапия ҳамда серопротекция – инфекция ёки ноинфекция касалликлар профилактикаси ёки уларни даволаш мақсадларида қон зардоби препаратларидан фойдаланиш. Иммунли зардоблар ёки иммуноглобулинлар кўплаб инфекцияларда шунингча иммунопротекция (бевосита касаллик хавф солиб турганда) ҳамда сунъий пассив иммунитетни ҳосил қилиш учун иммунотерапия мақсадларида қўлланилиши мумкин.

Гетерологик (ксеноген) антизардоблар етарлича миқдорда қон олиш мумкин бўлган отларни гипериммунизация қилиш йўли билан олинади. *Антимикробли* ҳамда *антибакте-риал* зардоблар мавжуд. Иммунотерапия мақсадларида антибакте-риал (заҳарга қарши) зардоблар кўпроқ қўлланилади. Уларни тегишли анатоксинлар билан отларни кўп маротаба иммунизация қилиш (эмлаш) йўли билан оладилар. Сўнгра зардобни концентрациялаб, диализ ва ферментлаш методлари билан балластли моддалардан тозалайдилар. Антибакте-риал зардоб кучига қараб токсиннинг (заҳарнинг) муайян миқдорини нейтраллаш йўли билан халқаро бирликларда (ХБ) ўлчанади. Антибакте-риал моддаларга дифтерияга қарши, қоқшолга қарши, гангренозга қарши, заҳарланишга қарши, стафилококкга қарши зардоблар киради.

Антибакте-риал зардобларни антителалар унинг адсорбциясига қадар нишон-хўжайраларда фақат токсинларни (заҳарларни) нейтраллаштиришга қодирлиги сабаб касалланиши бошланишидан имкон қадар аввалроқ юбориш лозим. Зардоблар аллергия касалликларни, айниқса қайтадан киритганда келтириб чиқариши боис, Безредка бўйича от оқсилга сезувчанликга олдиндан назоратни ўтказиш амалиёти олиб борилгандан сўнггина юбориш лозим бўлади. Назорат амалиёти 0,1 мл ҳажмда 1:100 эритмада от зардоби билан тери остига санок миқдорини юбориш йўли билан амалга оширилади. Натижа 20-30 дақиқадан сўнг инобатга олинади. Яққол намоён бўлувчи тери реакцияси бўлмаса керакли миқдордаги зардоб юборилади.

Аллогенли антизардоблар донор ёки планцентар қондан олинади. Улардан тозаланган ҳамда концентрацияланган иммуноглобулинлар олинади.

Нормал ёки иммун зардобдан олинган иммуноглобулин препаратлари ҳозирги пайтда тиббий амалиётда кенг қўлланилмоқда. Уларни *тери остига*, махсус дезагрегацияланган иммуноглобулинларни – *вена ичига* («октагам» – IgG, «пентаглобин» – IgM) юборилади.

Нормал (меъёрий) донорлик ёки плацентар иммуноглобулин донор олиб юрган ёки вакциналар натижасида ҳосил бўлган барча инфекцияларга қарши йўналган турли хил ўзига хос кўплаб антителаларни сақлайди. Одатда, бундай иммуноглобулинлардан оғир, секин кечувчи инфекцияларга қарши иммунотерапия учун фойдаланилади.

Иммунизация қилинган донорларнинг махсус қон зардобларидан бир мақсадли таъсирга йўналтирилган *гипериммунли иммуноглобулинлар* олинади. Бошқа бир йўл – антителалари даражаси юқори бўлган донорлар қони зардобини саралаш. Мазкур препаратлар зарурий (тегишли) қўзғатувчиларга қарши антителаларнинг юқори титрига эга. Таъсир этишга йўналтирилган ўзига хос махсус бундай иммуноглобулинлар қоқшолга, гриппга, кана энцефалитга, стафилококкли инфекцияга қарши шошилишч иммунотерапия (ИТ) ҳамда иммунопрофилактика (ИП) учун қўлланилади. Масалан, *қоқшолга қарши донорлик* иммуноглобулини от оксиги юқори сезувчан бўлган одамлардаги қоқшолга қарши шошилишч профилактика учун қўлланилади.

7. Гетерологик (ксеноген) антизардоблар

Антитаоксик қоқшолга қарши зардоб (от зардобини) қоқшолғни даволаш ва унинг профилактикаси учун қўлланилади. *Профилактика* мақсадларида у тери ҳамда шиллик қаватлар яллиғланишида (шикастланишида) фойдаланилади. Зардобни тери остига 3000 халқаро бирликда (ХБ) юборилади. Қоқшолга қарши эмлаш олганига икки йил тўлмаган киши қони зардобидан олинган намуналардан профилактика мақсадларида фойдаланиб бўлмайди. Даволаш мақсадларида имкон қадар қоқшолга қарши зардоб қоқшолнинг илк аломатлари пайдо бўлгандан бошлаб, илк босқичларидаёқ, тери остига томчилатиб юбориш методи билан 10-200 минг ХБ миқдорида юборилади.

Дифтерияга қарши зардоб (от зардобини) асосан даволаш мақсадларида тиббий кўрсатмалар бўйича қўлланилади. Дифтериянинг оғир клиник шаклида ёки ўтказиб қўйилган формалари бўлган ҳолларда зардобни 30-50 минг ХБ (бирликда) сон ёки думба соҳасининг тери сотига ёки мушак ичига юборилади.

Антирабик иммуноглобулин иммунизацияланган (эмланган) отлар қони зардобидан ажратиб олинади. У касалликнинг оғир ҳолатларида ёки қутурган ҳайвонлар одамларни тишлаганда оммавий равишда бош, бўйин ва юқори қисмларини тишлаганда амалга оширилади.

8. Аллогенли антизардоблар

Пассив иммун жавобини ҳосил қилишнинг бошқа бир йўли – бу *аллоген зардоблардан* фойдаланган ҳолда ўзига хос (махсус) антителалар препаратларини олишдир. Ушбу ишларнинг бошланиши донорлар зардобидан қизамиқ профилактикасида бошланиб, ва яна уларнинг мақсадли қон, плазмаси ёки зардобини бир қатор инфекция касалликларни даволаш учун қўлланилиши бошлаб берди.

Инфекцион касалликларга титрланган антителаларга эга бўлган *инсон қон зардобининг иммуноглобулинли фракциялари* (стафилококкга қарши, гриппозга қарши, чечакка қарши ва бошқалар). Уларни бир неча йўллар билан – қоннинг махсус иммунизацияланган донорлари, реконвалесцентлардан, инфекция кенг тарқалгандан сўнг (масалан, гриппиозли) ёки эпидемиологик кўрсатмаларга кўра аҳолини оммавий эмлашдан кейин олинган ўзига хос юқори антителаларни сақлайдиган препаратлардан зардоб тўплаш йўли билан олиш мумкин. Уша пайтдаги Плацентар хом-ашёдан иммуноглобулинлар сериясидан тайёрланган захирани антителаларнинг юқори миқдори билан саралаб оладилар.

Ҳозирги пайтда барча чиқарилаётган инсон қонидан тайёрланган иммуноглобулин препаратлари (дори-дармонлар) ВИЧ (ИВИ) ҳамда гепатит вируслари антигенлари мавжуд эмаслиги текшириб кўрилади.

Улар орасида қуйидагилари фарқланади:

1) Стандарт (поливалент) иммуноглобулинлар бўлиб, кўпроқ IgG классиди (синфиди) бўлади;

2) IgG сақловчи ҳамда бойитилган IgM ёки IgA сақловчи препаратлар;

3) Муайян инфектларга қарши IgG-антителалар билан бойитилган иммуноглобулинларнинг гипериммунли препаратлари.

Вена ичи иммуноглобулини препаратлари дастлабки иммун етишмаслигида (агаммаглобулинемия, оғир йирингли септик касалликларда, аутоиммунли тромбоцитопенияларда) *ўринбосар (ёрдамчи) терапия* учун кўрсатиб берилган. Улар оғирлашган йирингли яллиғланган аутоиммун ҳамда аллергик касалликларни даволаш учун қўлланилади.

Турли хил ишлаб чиқарилган иммуноглобулин препаратлари мавжуд (интраглобин, пентаглобин, октагам ва бошқалар).

Пентаглобин – IgM билан бойитилган. IgM орасида мусбат грамли ва бошқа бактериялар мавжуд, улар комплекментга боғлиқ лизиснинг опосинлар ҳамда индукторлари тариқасида самарадордир.

Оқсилнинг фаол иммунологик фракциясининг 10% эритмаси кўринишидаги ампулаларда ишлаб чиқариладиган *инсоннинг нормал иммуноглобулини*. У қизамиқ, инфекцион гепатит, кўкйўтал, менингиококк инфекцияси, полиомиелит профилактикаси учун қўлланилиб, шунинг учун одатда ушбу инфекцияларга қарши бир мунча антителаларга эгадир.

Гриппозга қарши инсон иммуноглобулини донор зардобларидан ажратилиб; у гриппнинг зарарли шакллари даволаш учун ҳамда унинг асоратларидан огоҳлантириш учун қўлланилади.

Грипп, кана энцефалитини даволаш учун мўлжалланган ҳамда инсонлар қонидан олинган махсус таъсир учун мўлжалланган препаратларни иммуноглобулинларнинг қуйидлагги гуруҳи ташкил қилади.

Одамнинг стафилококкга қарши иммуноглобулини икки кўринишда – донорлик ҳамда плацентар кўринишда ишлаб чиқарилади. Биринчисини стафилококкли анатоксин билан эмланган донорлардан, иккинчисини эса – стафилококкга қарши антитоксиннинг юқори титри билан плацентар ашёни (хом-ашё) сарлаш йўли билан олинади. Ҳар иккала препарат 5,0 мл дан ампулаларда тайёрланиб унинг таркибида стафилококкга антитоксини 100 ХБ ни ташкил қилади. Препаратдан фойдаланишга кўрсатма бўлиб антибиотиклар ҳамда кимёвий препаратлар билан даволаб бўлмайдиган стафилококкли патогенлар таъсирида пайдо бўлган касалликлар бўлганда қўлланилади.

Донор плазмасидан қоқшолга қарши иммуноглобулин гиперэмланган отлар плазмасидан тайёрланган қоқшолга қарши зардоб билан бирга қўлланилади. Уни қўлга киритиш учун (тайёрлаш учун) қоқшол анатоксини билан эмланган кишилар ичидан донорларни олдиндан саралаб олинади. Донорларни 3 ҳафтадан сўнг қоқшол анатоксини билан қайтадан эмлайдилар ва уларнинг қонидан гамма-глобулин фракцияси ажратиб олинади.

Махсус мегаловирусга қарши иммуноглобулин (цитоттект) қуйидаги ҳолларда қўлланилади: чала туғулган ҳамда кўкрак сути билан боқилаётган (эмиш ёшидаги)

болалардаги ўткир ЦМВ вирусиди; бирламчи ва иккиламчи иммун етишмаслиги бўлган болаларга кўрсатмалар бўйича; органлари ҳамда тўқималари ёки илик трансплантациясидан сўнг реципиентлардаги ЦМВ инфекциясини даволаш учун қўлланилади. 10,20,50 мл дан ишлаб чиқарилади. Суткасига 2-4 мл/кг дан, 3-5 инъекция 1-3 кундан сўнг вена ичига юборилади.

Ўзига хос(махсус) гепатитга қарши иммуноглобулин (*гепатект*) қуйидагиларга қарши ишлатилади: HBs Ag (паралл равишда HBs вакцинасидан фойдаланилади) она-ташувчидан туғилган гўдаклардаги гепатит В профилактикаси учун; эҳтимолий инфекция тушган ҳоларда гепатит В профилактикаси учун қўлланилади. 2 мл ҳамда 10 мл дан ампулалардаги 10% эритма шаклида ишлаб чиқарилади. Вена ичига 0,4 мл/кг дан (2 мл кам бўлмаган ҳолда) юборилади.

Инсон ҳамда ҳайвонларнинг антитела ҳосил қилувчи гибрид хўжайраларилан олинадиган *моноклонал антителалар асосидаги* учинчи авлод антителалари препаратлари ишлаб чиқилган. Бундай препаратларнинг тадбиқ этилиши инфекцион касалликлар профилактикаси ҳамда уларни даволашдаги кўплаб муаммоларни ҳал этиш имконини беради. Уларни қўллашнинг асосий йўналиши кўзғатувчиларни бостириш (тўхтатиш, бартараф этиш) ёки моноклонал антителалар билан унинг баъзи бир асосий омилларини боғлаш йўли билан иммун жавобини модификация қилиш саналади.

Қуйида ана шундай моноклонал антителалардан фойдаланишнинг баъзи бир вариантлари келтириб ўтилган:

- Респираторли синцитал вирусга қарши антитела;
- 2 типдаги т-хелперларга қарши антитела ВИЧ инфекцияга қарши терапияда қўлланилиши мумкин;
- ФНОα ёки CD4⁺ лимфоцитларига қарши антитела – ревматоидли артрит ва бошқа аутоиммун касалликларига қарши қўлланилиши мумкин;
- Буйрак аллотрансплантациясининг битиб кетмаслиги хавфи бўлганда интерлейкин-2 га рецепторларга қарши антителалар;
- IgE га қарши антитела – оғир аллергия реакцияларда қўлланилади.

Иммунотерапиянинг ушбу янги методининг кўплаб истиқболлари такидлаб ўтилмоқда.

15-амалий машғулот: Иммуномодуляторлар. Носпецифимк иммуномодуляторлар ва иммунодепрессантлар.

Ўзига хос бўлмаган (ғайриоддий) иммуномодуляторлар ҳамда иммунодепрессантлар

Бир қатор кимёвий, биолгик келиб чиқишга эга бўлган препаратлар ҳамда физик омиллар (факторлар) иммунитетнинг ғайриоддий стимуляцияси учун қўлланилади.

I. Бактериал ва қўзиқоринли келиб чиқишга эга препаратлар: вакциналар (масалан БЦЖ сартонни даволаш учун қўлланилади), рибомулин, бронхомунал, пирогенал, продигиозан (бактерияларнинг липополисахаридлари); қўзиқоринли – натрий нуклеинат (хамиртуриш нуклеин кислотаси). Улар макрофагларни, гранулоцитларни ҳамда лимфоцитларни стимуллаиди.

II. Келиб чиқиши тирик бўлган (тирик келиб чиқишга эга) препаратлар: тактивин, тималин (хайвонлар тимуси пептидлари) асосан Т-лимфоцитларни, миелопидни (илик петидларини) баъзан (саралаб) В-лимфоцитларни стимуллаб, улар орқали антителаларни синтезлайди.

III. Ўсимликлардан келиб чиққан препаратлар: эхинацей, женшен, олтин илдиз, элеутерококк ва бошқа кўплаб ўсимлаикларнинг экстракти ҳамда дамламалари иммунитетни мустаҳкамловчи кучга эга.

IV. Табиий, синтетик, генно-инженерли препаратлар:

Микроэлементлар ҳамда витаминлар, айниқса улар организмда етишмаганда ҳосил бўлган иммун етишмаслигини тикланиши учун (иммунитет тикланиши учун) ниҳоятда фойдалидир.

Муимё – микроэлементлар ва бошқа табиий моддалар комплекси тўкималар тикланиши ва иммунитет ортиши учун фойдалидир.

Левамизол (декарис) – гемьминтга қарши препарат ва яна диуцифон т-лимфоцитларни стимуллаб, иммунитетнинг бошқа кўрсаткичларини ҳам яхшилаиди. Дибазол, тимоген (дипептид), липопид, полиоксидоний ҳам иммунитет кўрсаткичлари ижобий таъсир кўрсатади.

Интерферонлар. Вирусли инфекцияларни даволаш ва уларнинг профилактикаси учун бўлиб, генно-инженерли, рекомбинант α -интерферонлар (реаферон, А интерон) ҳамда гамм-интерферонлар. Интерферонлар хўжайраларда индукцияланиб, вирусли оксиллар синтезини блокловчи ҳамда виусли и-РНКни парчаловчи протееинкиназ ҳамда эндонуклеазни синтезлайди. Бир вақтнинг ўзида улар иммуномодуляторлар саналиб – фагоцитлар, ЕК ни фаоллаштиради, аммо антителалар синтезига таъсир кўрсатиб, ўсмали хўжайралар пролиферациясини бостириши мумкин.

Интерфероногенлар – организмдаги интерферонларнинг ситезини индукциялаб, интерферонлар билан бир хилда таъсир кўрсатади. Булар липополисахаридлар, полианионлар, икки ипли РНК ва бошқалардир.

Цитокинлар ва интерлейкинлар генно-инженерлик методлари билан олиниб, иммунотерапия учун қўлланилади. Масалан, ИЛ-3 анемия ва лейкопенияни даволаш учун, ИЛ-2 ўсмаларни даволаш учун қўлланилади.

Физик (жисмоний) омиллар иммуномодул хусусиятларига эгадир. Нур ҳамда тўлқинли энергиянинг паст миқдори (паст дозаси) бўлганда (ультрабинафша нурлари, лазер нурланиши, ультратовуш, қисқа тўлқинли ҳамда магнит таъсирлари ва бошқалар)

иммунитетни стимуллаб (мустаҳкамлаб), юқори (кўп) миқдрида эса (айниқса рентген ва гамма-нурланишлар) иммунитетни тушириб юборади.

Иммунодепрессантлар – иммун реакцияларини туширувчи (пасайтириб юборувчи) моддалардир. Аутоиммун ҳамда аллергия касалликларни даволаш учун трансплантациядан кейинги реакцияларни бостириш учун қўлланилади. Шу мақсадда кўпинча *глюкокортикостероидлар* – яллиғланишни бостирувчи нисбатан зарарсиз бўлган препаратлар (гидрокортизон, преднизолон, метипреднизолон ва бошқалар), буйрак усти безлари пустлоғи синтетик гормонлари. Турли хил гуруҳ цитостатиклари – метотрексат, азотиоприн (имуран), циклофосфамид ҳамда бошқалар ИТ хўжайралардаги нуклеин кислоталари синтезини бостириб, натижада иммун жавобини пасайтиради. Органлар аллотрансплантациясида ҳамда аутоиммун касалликларни даволашда қўлланилади. Аммо улар юқори даражада заҳарли (токсинларга бой) бўлиб, қон ишлаб чиқаришни, жигар ва буйракларни ишини издан чиқаради. *Циклоспорин А* ҳамда *FK-506* (такролимус) нисбатан самарали бўлиб, токсинлар миқдори камроқ, Т-лимфоцитлар пролиферациясини танланган ҳолда (саралаб) таъсир ўтказади, кўпроқ Т-хелперларга ва яна уларнинг ИЛ-2 синтезига ҳам таъсир қилади.