



### MAQOLA TARIXI

Qabul qilindi: 10-may 2022

Ma'qullandi: 14- may 2022

Chop etildi: 24- may 2022

### KALIT SO'ZLAR

*ichak yallig'lanishi, immunitet, tsitokinlar, interleykinlar.*

Ichak kasalliklaridagi immunologik regulatsiya epiteliy shikastlanishi (anomal shiliq sekreti ishlab chiqarish va defekt reparatsiya), ichak florasi ta'sirida ichak yallig'lanishni kengayishi va ko'plab miqdorda xo'jayralarni jumladan T xo'jayralar, V-xo'jayralar, makrofaglar, dendrit xo'jayralar (DC) va neytrofililar o'z plastinkasiga kirishi va immun tizimi orqali yallig'lanishni boshqara olmaslik bilan tavsiflanadi [1]. O'z plastinkalaridagi aktivlanib ketgan xo'jayralar ko'plab miqdorda yallig'lanish tsitokinlari TNF, IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-NF, IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL - 23/Th17 ishlab chiqaradi[2].

Ichak tizimi immun tizimi ikki turdagi tug'ma va adaptiv immunitetga bo'linadi. Tug'ma immunitet o'z ichiga ichak shilliq qavati bareri vazifasi, antibakterial oqsillar, (komplement, defenzin va h.z.),

## ICHAK YALLIG'LANISHIDA IMMUNITETNING AHAMIYATI

**Mamatova Irodaxon Yusupovna**

<sup>1</sup> Andijon davlat tibbiyot instituti

Biologiya kimyo kafedrasi dosenti, PhD

e-mail: rrobia@inbox.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6585380>

### ANNOTATSIYA

*Ichakning yallig'lanish kasalligi oshqozon ichak traktida yuzaga keladigan surunkali yallig'lanishi bo'lib unga, asosan Kron va yarali kolit kasalliklarini misol kilib keltirish mumkin ichak yallig'lanishi kasalliklarining asosiy sabablaridan bo'lib immunitet tizimining hujayralariga xujum qilishi natijasida yuzaga keladigan yallig'lanish hisoblanadi. Shuning uchun ushbu kasallikni davolash va oldini olishda immun tizimining yallig'lanishni keltirib chiqarish mexanizmlari haqida bilimga ega bo'lish muhim hisoblanganligi sabablik ushbu maqolada immun tizimining ichak yallig'lanishidagi ahamiyati haqida ma'lumotlar keltirilgan.*

mikroorganizmlarni denaturatsiya qiluvchi oshqozonda hosil bo'luvchi kislotali rN muhit, tug'ma immunitet xo'jayralari (neytrofillar, makrofaglar, dendrit xo'jayralar(DC) va tabiiy T-xo'jayra – killerlar va h.z.), shuningdek tsitokinlar va molekulalar (IL-1, TNF va defenzinlar) oladi [3]. Adaptiv immunitet asosan patogenga spesifik bo'lib asosan tug'ma immunitet patogenga ta'sir qila olmaganda ishlab chiqariladi.

Patogen ta'sir qilgandan so'ng adaptiv immunitet hosil bo'lishi va butunlay T va B-xo'jayralar kabi adaptiv xo'jayralarni aktivlash uchun bir necha kun kerek bo'ladi. Immun javobni ichak florasiga initsiyatsiya kattiq boshqariladi va bu regulatsiya immun tlerantlik yoki ximoya yallig'lanish reksiyalari vujudga kelishini aniqlaydi.



Ushbu reaksiyalar balansini buzilishi ichak yallig'lanishi kasalliklarini keltirib chiqaradi[4]. Immun tizimi tuhma va adaptiv immun javoblarini o'z ichiga oladi. Shiliq qavat va epitelial xo'jayralar birinchi ximoya chizig'ini belgilaydi. Ichak epiteliasining yaxlitligi ligandlar tomonidan faollashtirilgan reseptorlar tomonidan tartibga solinadi. Kattalashgan epiteliy hujayrasi pregnan X reseptorlari(PXR) va aril uglevodorod reseptorlari (AhR) kabi yadro reseptorlarining transkripsiyasini tartibga solish faoliyatini aks ettiradi. Aktivasiyadan so'ng PXR va AhR yadroga ko'chiriladi va maqsadli genlarning transkripsiyasini boshlaydi. Panet hujayralari va musinlar tomonidan chiqarilgan antimikrobiyal peptidlar baklovid hujayralari tomonidan sekresiya shilliq qatlamiga yig'ilib bakteriyalar o'sishini va invaziyasini to'xtatadi. Tug'ma immun xo'jayralari, misol uchun makrofaglar va dendrit xo'jayralar kirayotgan yot patogen mikroorganizmlarni Toll - va NOD-Simon reseptorlar tomonidan aniqlanadilar.

IL-10 tomonidan ekspressiya qilinadigan M1 makrofagni m2ga o'tishi, TH17 xo'jayralarni proliferasiyasini kamaishi va idusirlangan Treg-xo'jayralarni differentsirovkasi indusirlanishi natijasida ichak yallig'lanishi kasalligini og'ir o'tishini kamaytiradi. Usha vaqtni o'zida tug'ma limfoid xo'jayralar o'z plastinkalarida tsitokin va xemokinnlarni ishlab chiqarish orqali immun javobni yuzaga keltiradi. CD4+ T-xo'jayralari IL-12/IL-18, IL-4 va IL-6/TGF simulyasiya yo'llari orqali 3 hil TH1, TH2 va TH17 turlariga differentsirovkalanishi mumkin. Shuningdek TH1 tomonidan ishlab chiqiladigan tsitokinlar va TH2 TH17 xo'jayralari

to'qimalarni degradasiyaga uchratib ichak o'tkazuvchanligini oshirishi va epitelial xo'jayralarni apoptozga olib kelishi kuzatiladi Treg-xo'jayralari yallig'lanish reaksiyalarini kamayishi va V - xo'jayralarni ndusiyalanishi orqali IgA (sIgA) antitanachalar hosil qilishiga olib keladi.

Mcells - bu folikulaasosiyalangan ichak epiteliallarda joylashgan bo'lib antigenlarni qayta ishlashda va adaptiv immunitetda muhim rol o'ynedi. Ichak immun tizimi gomeostazini buzilishi immun tizimga ta'sir qilishi orqali ichak yallig'lanishiga olib keladi.

Yo'g'on ichakning surunkali yallig'lanishini ta'minlashda yallig'lanish vositachilarining leykositlar hosilalari tarmog'i muhim ahamiyatga ega bo'lib, ular to'qimalarni yo'q qilishga olib keluvchi va ichak yallig'lanishi kasalliklariga hos bo'lgan funktsional o'zgarishlarga yordam beradi. 5-lipoksigenaza (5-LO) metabolik yo'llari orqali hosil bo'ladigan eykazanoidlar, shu jumladan leykotrienlar tomonidan ishlab chiqiladigan sog-1 va sog-2 lar tomonidan ishlab chiqilaigan prostanoidlar ichak yallig'lanishi kasalligidagi patofiziologik jarayonlarda tomir tonusiga va o'tkazuvchanligiga ta'sir etadigan, shilliq qavat sekresiyasiga va lekositlarni ishlab chiqishida ishtirok etadigan lipid mediatorlari hisoblanadi. Leykotrienlar (lt)B4 yallig'lanish reaksiyalarining kuchli lipid mediatorlari va neyetrofillar, monositlar va effektor T - hujayralari uchun yuqori samarali xemotaksindir. Ular o'tkir va surunkali yallig'lanish kasalliklari, shu jumladan astma, artrit, toshbaqa kasalligi va yallig'lanishli ichak kasalliklari patofiziologiyasida ishtirok etadilar [4]. Tsisteinil-LTs (LTC4, LTD4, LTE4) esa



mikrotomirlarini o'tkazuvchanligini oshirib eozonofillarni tanlab xemoatakaga uchratadi[5]. sog'lom odamlarda esa LTB4 va tsisteinil-LTs ichak yallishlanishi bilan kasallanganlarnikiga nisbatan ko'p miqdorda ishlab chiqarilishi aniqlangan [6-9] 5-aminosasilat va glyukokortikoidlar ichak yallig'lanishini davolashda ichak yallig'lanishi bilan kasallangan be'morlarining yo'g'on ichak shilliq qavati va rektal dializatlarida LTB4 miqdorini kamayishiga olib kelishi bilan klinik ahamiyatga ega[10].Kemiruvchilarda olib borilgan tadqiqotlarga ko'ra 5-LO spesifik ingibitorlari LTB4 miqdorini yo'g'on ichak shilliq qavatida kamayishiga olib keladi 5-LO ingibitorlari va bu genlarni olib tashlanishi yo'g'on ichakda yalig'lanishni kamayishiga sabab bo'lgan. Barcha leykortienlarni araxidon kislotadan (AK) hosil bo'lish jarayoni araxidonat lipooksigenaza (5LO) fermentiga bog'liq. 5LO fermenti ta'sirida araxidonat kislotasini leykotrien A4 (LTA4) ga aylanishi leykotrienlarin hosil bo'lishidagi birinchi qadam hisoblanadi. So'ngra LTA4 gidrolaza LTA4 fermenti ta'sirida leykotrien B4 (LTB4) ga aylanishi yohud glutation sintaza LTC4 bilan konyugasiyaga kirishib leykotrien C4 (LTC4) hosil qilishi mumkin.

Leykotrienlarining biologik faolligi ularni o'tkir yallig'lanish va gipersezuvchanlik tezkor javobi reaksiyalari mediatorlari ekanligini tahmin qilinadi. Leykositlardan yallig'lanishlarga immunologik stimullarga javob tariqasida ishlab chiqariladigan peptidilleykotrienlar endotelial xo'jayralarni qisqarishi va uning oqibatida postkapilyar venularni o'tkazuvchanligini ortishiga sabab bo'ladi. Shunday qilib peptidilleykotrienlar ham xuddi LTB4 kabi leykositlar endotelial xo'jayralarga nisbatan adgeziyasini ortishiga sabab bo'ladi. Ohirgi bir necha yillar mobaynida olib borilgan turli tadqiqotlar adgeziyaning spesifik molekulalari va mediatorlarni polimorfyadroli leykositlarni (PMN) yallig'lanish joylaridagi rekrutlanish ya'ni, marginalizasiya, tomir endoteliasiga yopishib u bo'ylab harakatlanish, faollashuv va kuchli adgeziya, postkapilyar venulardagi endotelial hujayralar orasidagi bo'shliqlar orqali diapidez va nihoyat, ximokinlar gradienti bo'ylab migrasiya qilish kabi jarayonlarida katta ahamiyatga ega ekanligini aniqladilar. Shunday qilib Pmnlarni yod antigen tanachalarni parchalash, lat egan xo'jayralarni qayta tiklanishi va parchalanishida asosiy rol o'ynadi[11].

### **Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Shaw MH, Kamada N, Warner N, Kim YG, Nuñez G. The ever-expanding function of NOD2: autophagy, viral recognition, and T cell activation. *Trends Immunol.* 2011;32:73–79. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Di Sabatino, A. et al. Functional modulation of Crohn's disease myofibroblasts by anti-tumor necrosis factor antibodies. *Gastroenterology* 133, 137–149 (2007)
3. Henderson Jr WR. The role of leukotrienes in inflammation. *Ann Intern Med* 1994;121:684–697.)
4. Funk CD. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science.* 2001;294:1871–1875. 3. Spada CS, Nieves AL, Krauss AH, Woodward DF. Comparison of



- leukotriene B4 and D4 effects on human eosinophil and neutrophil motility in vitro. *J Leukoc Biol.* 1994;55:183–191.
5. Crooks SW, Stockley RA. Leukotriene B4. *Int J Biochem Cell Biol.* 1998;30:173–178.
  5. Schoenberger SP. BLT for speed. *Nat Immunol.* 2003;4:937–939
  6. Sharon P, Stenson WF. Enhanced synthesis of leukotriene B4 by colonic mucosa in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 1984;86:453–460.
  7. Peskar BM, Dreyling KW, Peskar BA, May B, Goebell H. Enhanced formation of sulfidopeptide-leukotrienes in ulcerative colitis and Crohn's disease: inhibition by sulfasalazine and 5-aminosalicylic acid. *Agents Actions.* 1986;18:381–383.
  8. Schmidt C, Kosche E, Baumeister B, Vetter H. Arachidonic acid metabolism and intracellular calcium concentration in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1995;7:865–869.
  9. Lobos EA, Sharon P, Stenson WF. Chemotactic activity in inflammatory bowel disease. Role of leukotriene B4. *Dig Dis Sci.* 1987;32:1380–1388.
  9. Lauritsen K, Laursen LS, Bukhave K, Rask-Madsen J. In vivo profiles of eicosanoids in ulcerative colitis, Crohn's colitis, and *Clostridium difficile* colitis. *Gastroenterology.* 1988;95:11–17.
  10. Lauritsen K, Laursen LS, Bukhave K, Rask-Madsen J. Effects of topical 5-aminosalicylic acid and prednisolone on prostaglandin E2 and leukotriene B4 levels determined by equilibrium in vivo dialysis of rectum in relapsing ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 1986;91:837–844.
  11. McIntyre TM, Zimmerman GA, Prescott SM. Leukotrienes C4 and D4 stimulate human endothelial cells to synthesize platelet-activating factor and bind neutrophils. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986;83:2204–2208.