



## TABBIY REZISTENTLIK KO'RSATGICHLARINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI VA ULARNING FUNKSIONAL FAOLLIGINI ANIQLASHNI YANGI USULLARINI ISHLAB CHIYISH

D. M. Nurmatova<sup>1</sup>

Sh. N. Raximov<sup>2</sup>

S. S. Oxunova<sup>3</sup>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6782191>

### ARTICLE INFO

Received: 28<sup>th</sup> May 2022

Accepted: 02<sup>nd</sup> June 2022

Online: 25<sup>th</sup> June 2022

### KEY WORDS

gemopoez, ambulator,  
kultivatsiy, kultura,  
limfosit, granulositlar,  
agranulasitlar,  
leykositlar, tronbositlar,  
eritrositlar.

### ABSTRACT

*Hozirgi kunda, immunobiotexnologiya sohasining dolzarb masalalaridan biri bu gemopoez hujayralarini in vitro sharoitida ko'paytirish tizimini yo'lga qo'yish hujayralarni laboratoriya sharoitida ajratib olish usullarini ishlab chiqish, saqlash, ushbu hujayralarni tashhis va davolash ishlarida qo'llash muhim ahamiyatga egadir.*

Organizm funktsional tizimlaridan biri tug'ma immunitet begona antigen ta'siri natijasida yoki organizm o'zining somatik hujayralari mutasiyaga uchraganda, organ va to'qimalar transplantasiya qilinganda hosil bo'lgan toksinlarni, o'sma hujayralarini, virus bilan kasallangan hujayralarni zararsizlantirish qobiliyati hisoblanadi [2, 14].

Tug'ma immunitet tizimi orttirilgan immunitet tizimiga qaraganda evolyusion jihatdan ancha qadimiy bo'lib, u barcha o'simlik va hayvon turlarida mavjud, ammo faqat umurtqali hayvonlarda batafsil o'rganilgan. Orttirilgan immunitet tizimiga nisbatan tug'ma immunitet tizimi antigenga nisbatan tezroq faollashadi, ammo antigenni past aniqlikda taniydi. U o'ziga xos antigenlarga emas, balki patogen organizmlarga xos bo'lgan ba'zi bir antigen sinflariga- bakterial hujayra devorining polisaharidlari, ba'zi

viruslarning ikki zanjirli RNKsi va boshqalarga nisbatan ta'sir ko'rsatadi [1,6].

### Tadqiqot asosiy masalalari va farazlari.

Tadqiqot asosiy masalalari leykotsitlarni o'stirishning optimal muhitlarini ishlab chiqarishga va ularni o'stirishda turli hil sitokinlarning ta'sirini o'rganishga qaratilgan. Ushbu masalalarni hal qilish natijasida tibbiy biotexnologiya sohasida hujayraviy kulturalarni o'stirish uslublarini yaratish va ularni ushbu hujayralar differentsiyatsiyasi bilan bog'liq jarayonlarni o'rganish faraz qilinadi.

### Tadqiqotda qo'llanilgan usullar.

Tadqiqot ishlarida leykotsitlarni tadqiqot qilish usullari va kultural muhitda o'stirish usullari keltirilgan.

### Ishning nazariy va amaliy ahamiyati.

Olingan ma'lumotlar nazariy ahamiyatiga tadqiqot natijalarining myeloid qator hujaralarining populyatsiyasining o'sish sharoiti, ularga ta'sir etuvchi omillar, va



suniy o'zgarish sharoitining omillari ishlab chiqiladi.

Tadqiqotlar natijasida olingan natijalar tabiiy immunitet rezistentligini o'rganishda va ularga turli hil sitokinlar ta'sirini o'rganish imkonini beradi va shuningdek, tibbiy biotexnologiya, farmasevtik biotexnologiya va hujayra muxandisligi uslublarning ushbu sohalarga qo'llanilishini amalga oshiradi.

### **Tabiiy rezistentlik ko'rsatkichlarining o'ziga xos xususiyatlari va funksional faolligi.**

Ma'lumki, inson organizmida ontogenezda mielopoez qatori hujayralar populyatsiyasi asosan organizmning tashqi muhitga adaptatsiyasi doirasida tabiiy himoyalangan rezistentlik vazifasini bajaradi. Mielopoez hujayralar populyatsiyasiga makrofaglar, monotsitlar, tabiiy killerlar mansub bo'lib, organizmga tushgan yot antigenlarni eliminatsiyasida ishtirok etadi. Mielopoez proliferatsiyasi mielotsitlar differentsiatsiyasi qon hujayralari hosil bo'lishida katta ahamiyatga ega bo'lib, ularning morfologik tahlili suyak ko'migi mielogrammasida o'rganish mumkin. Lekin tabiiy rezistentlik ko'rsatkichlari bugungi kunda immunologik testlarda miqdoriy va funksional holatlarini tahlil qilish imkonini beradi. Shu o'rinda tabiiy rezistentlik ko'rsatkichlaridan leykotsitlar umumiy hujayralar populyatsiyalari- monotsitlar, makrofaglar, neytrofillar, bazofillar, eozinofillar ko'rsatkichlari va ularning funksional holatini belgilovchi ko'rsatkichlarga leykotsitlar spontan migratsiyasi, fagositar faolligi, adgeziv xususiyatlari kabi testlarning tahlili kiradi. Tabiiy rezistentlik ko'rsatkichlari immun tizim ko'rsatkichlarini aniqlash bo'yicha testlar asosida o'tkazildi. Ushbu ko'rsatkichlardan asosan tabiiy killerlar

absolyut va foiz miqdori (CD 16+) RF Immunologiya ITI ishlab chiqilgan in vitro sharoitida maxsus sensibilizirlangan monoklonal antitanalar uslubi yordamida, ularning fagositar faolligi, periferik qonda 1,2-1,5 mikron kattaligiga ega bo'lgan melamin latekslarini yutish qobiliyatini o'rganish orqali, leykotsitlar migratsiyasining tormozlanish reaksiyasi mikrometodi – ya'ni leykotsitlarning yopiq kapillyarda migratsiyasining tormozlanishi reaksiyasi orqali qo'yiagi funksional holatlar o'rganildi:

-periferik qonda leykotsitlarning spontan migratsiyasi

- KonA mitogeni orqali, sitokinlar maxsulotining induksiyalinishi, o'z navbatida uning periferik qonda leykotsitlarning migratsiyasiga ta'siri: KonA mitogenning optimal dozasi ta'sirida leykotsitlar migratsiyasini pasaytiruvchi omil-L-MPO, va suboptimal mitogen dozasi-2,5 mkg/ml ta'sirida, leykotsitlarning migratsiyasini stimullaydigan omil- L-MSO aniqlandi.

Uslub asosida qon tarkibidagi eritrositlarni cho'ktirish uchun dekstran yoki jelatina eritmaları qo'llaniladi. Qonga geparin aralashtirilgandan so'ng, unga 6% li dekstran yoki 0,3% li 1:5 nisbatda tayyorlangan jelatina qo'shiladi. Probirkadagi eritma 30-40 minut 45 ° burchak holatida termostatda 37 ° haroratda saqlanadi. Leykotsitlar bilan boy plazma ajratib olinadi, eritrositlar aralashmasi lizisga uchratiladi. Ajratib olingan hujayralar Henks eritmasida yoki 199 kultural ozuqa muhitida 1000 m/aylanish tezligida 5 minut davomida setrifugalash yordamida yuviladi.

Ushbu tadqiqot ishida Samarqand viloyatida istiqomat qiluvchi aholida tabiiy rezistentlik ko'rsatkichlari va ularning funksional xolati o'tkazildi.



Jadval №1 da keltirilgan natijalarga ko'ra, Samarqand regionida umumiy populyatsiyasida spontan sitokinlar faolligi norma chegarasida bo'lgan, lekin KonA-indutsirlangan reaksiya ko'rsatichlari o'zgargan. KonA-indutsirlangan L-MPO ko'rsatkichlari 26% ga MI  $0,74 \pm 0,01$  ga MI  $0,58 \pm 0,05$  da 42% ga, va L-MSO -17% va MI  $1,17 \pm 0,04$  da -25% MI  $1,25 \pm 0,03$  ga ko'rsatkichlarga teng bo'lgan.

Sitokinlar - gormonga o'xshash ta'sir ko'rsatadigan va immun, gemopoez, endokrin va asab tizimlari hujayralarining o'zaro ta'sirida vositachilik qiladigan biologik faol peptidlarning keng oilasidir. Sitokin sintezlaydigan hujayralarga qarab

interleykinlar, monokinlar va limfokinlar ajratiladi. Immunitet tizimining sitokinlari to'plami "sitokin kaskadini" hosil qiladi. Genlarga nisbatan stimulyatsiya "birinchi avlod" sitokinlari - o'sma nekroz omil  $\alpha$ , interleykinlar -1  $\beta$  va - b ning sekresiyasiga olib keladi, bular markaziy boshqaruvchi sitokin IL-2, shuningdek IL-3, IL-4 ning biosintezini keltirib chiqaradi. IL-5, Interferon  $\beta$  ikkinchi avlod sitokinlari hisoblanadi. O'z navbatida, ikkinchi avlod sitokinlari birinchi avlod sitokinlarning biosinteziga ta'sir qiladi. Ushbu harakat tamoyili hujayralar sonining ko'payishiga immune reaksiyalarda o'z faoliyatini bajarishga imkon beradi.

## 2-jadval

### Tabiiy rezistentlik omillari ko'rsatkichlarining diapazon o'zgarish chegaralari

Ko'rsatkichlar	M $\pm$ 6 (n=86)	1,5 $\sigma$	M $\pm$ 1,5 $\sigma$
CD16,%	9,6 $\pm$ 0,30	4,18	5,4-13,8
NFA, %	53,6 $\pm$ 0,70	9,76	43,8-63,4
PQ LSM, birlikda	52,6 $\pm$ 1,14	16,34	37,4-68,0
Spontan sitokinlar	1,03 $\pm$ 0,02	0,179	0,85-1,21
L-MPO	0,74 $\pm$ 0,01	0,135	0,61-0,87
L-MSO	1,17 $\pm$ 0,04	0,135	1,04-1,30

Jadval №3 da Samarqand regionida uchun normativ ko'rsatkichlari tabiiy rezistentlik ko'rsatkichlarining immun tizim o'rtacha ko'rsatkichlarining M $\pm$  1,5 $\sigma$  diapazon chegarasida o'zgarishining o'ziga xos xususiyatlari keltirilgan.

O'rtacha arifmetik kattaliklar har doim xam sog'lom insonlarda populyatsion va regional tadqiqotlarni o'tkazganda aniq ma'lumotlar bermasligi mumkin, diapazon norma ko'rsatkichlaridan chastotalar og'ishini tadqiqot qilish populyatsiya uchun yashirin immunitet xolatlarini aniqlashda va antropogen omillarning

## 3-jadval

ta'sirini o'rganishda yordam beradi, jadval № da keltirilgan ko'rsatkichlarga ko'ra, shahar va tuman aholisidagi o'rganilgan chastotalar tahlilida birmuncha o'zgarishlar kuzatilgan, lekin bu ko'rsatkichlar immun tizim parametrlariga yashash muhitining o'ziga xos ta'siri borligidan dalolat beradi. Bunday o'zgarishlar L-L-MPO, L-MSO bilan bog'liq Kon-A indutsirlangan mahsulotlari va qon zardobi spontan sitokin ko'rsatkichlarining o'zgarishlari bilan bog'liq bo'lib, immun gomeostaz o'zgarishida aks etad



## Ayollar va erkaklar guruxida immun tizim tabiiy rezistentlik ko'rsatkichlarining xususiyatlari (M±m)

Ko'rsatkichlar	Umumiy populyasiya (n=15)	Ayollar (n=8)	Erkaklar (n=7)
CD16,%	9,6±0,30	9,4±0,30	9,8±0,60
NFA, %	53,6±0,70	53,3±0,80	54,3±1,80
PQ LSM, birlik miqdorida	52,6±1,14	51,5±1,30	53,6±1,80
Spontan sitokinlar, MI, MIP%	1,03±0,02-3%	1,10±0,02-10%	0,90±0,03+10%
L-MPO, MI, MIP%	0,74±0,01+26%	0,80±0,01*+20%	0,60±0,02*40%
L-MSO, MI, MIP%	1,17±0,04-17%	1,20±0,02-20%	1,20±0,02-20%
L-MPO/ L-MSO	1,53	1,00	2,00

Ilova: \*-R≤0.05 umumiy populyasiyaga nisbatan ishonchlilik darajasi

Qon hosil qiluvchi to'qima uning lokalizatsiyasi, miqdoriy va sifatli tasniflari inson ontogenezida ma'lum o'zgarishlarga uchraydi. Qon hosil qilish tizimi embrionda organlar va to'qimalar differentsiatsiyasida va ularning o'sish jarayonida katta ahamiyatga ega bo'lib, homila rivojlanishining ikkinchi haftasida hosil bo'la boshlaydi. Ma'lumki, organizm qon hosil qilish tizimi katta ahamiyatga ega bo'lib, inson organizmi faoliyati uchun hosil bo'lgan hujayralar turli xil vazifalarni bajaradi. Shu nuqtai nazardan, mielopoez qatorida hosil bo'ladigan hujayralar populyatsiyasi asosan organizmning tashqi muhitga adaptatsiyasi doirasida tabiiy himoyalanih rezistentlik vazifasini bajaradi. Mielopoez hujayralar populyatsiyasiga makrofaglar, monotsitlar, tabiiy killerlar mansub bo'lib, organizmga tushgan yot antigenlarni eliminatsiyasida

ishtirok etadi. Mielopoez proliferatsiyasi mielotsitlar differentsiatsiyasi qon hujayralari hosil bo'lishida katta ahamiyatga ega bo'lib, ularni tahlili suyak ko'migi mielogrammasida o'rganish mumkin. Suyak ko'migining morfologik tahlili suyak ko'migini funktsional baholashda, gemoblastoz kasalliklari, anemiya va boshqa ayrim kasalliklar bilan kasallangan bemorlarda terapiya samarasini o'rganish maqsadida o'tkaziladi. Mielopoez qon hujayralarining funktsional yetilishi va differentsiatsiyasini periferik qonda va suyak ko'migi punktatida o'rganish mumkin, lekin suyak ko'migining taqlili ko'proq ma'lumot beradi. Suyak ko'migi qon ishlab chiqarishi, uning funktsional holatini aniqlash ularning qayta qurilishi jarayoni suyak ko'migini elementlarini qiyosiy tahlilini o'rganish imkonini beradi. Bu esa o'z navbatida suyak ko'migining hujayraviy elementlari to'g'risida ma'lumot berishi mumkin: suyak



ko`migining monomorflik yoki polimorfli, megakariotsitlar soni surtmada aniqlanadi, Goshe, Niman-Pak gigant hujayralarining aniqlanishi yoki o`sma hujayralarining to`plami, mielogrammani sanash imkonini beradigan preparat qismlari, immertsion obyektivda megakariotsitlar sanaladi, surtma turli kesimlaridagi hamma hujayralar sanaladi, hujayralar soni umumiy 500 dan kam bo`lmasligi kerak, va hujayralar foizli nisbati hisoblanadi.

Xulosa qilib, sog`lom insonlarda jinsga nisbatan tahlil natijalari ko`rsatishicha, faqatgina Kon-A indutsirlangan L-MPO ko`rsatkichlarida farq bo`lganligi aniqlangan, qolgan ko`rsatkichlar norma diapazonida o`zgarmagan, nisbaan ko`rsatkichlar o`rtasidagi farqlar ishonchlik darajasiga ega bo`lmagan.

## XULOSALAR

1. Tabiiy rezistentlik omillari tabiiy killerlar - CD 16 + hujayralar, neytrofillarning fagositar faolligi va neytrofilli leykotsitlarning spontan migratsiyasi ko`rsatkichlari asosida keltirilgan bo`lib, norma ko`rsatkichlaridan pastroq bo`lgan, va

diapazon cheklanishlar chegarasida bo`lgan.

2. Makrofaglar va leykotsitlar migratsiya faolligiga ta`sir etuvchi sitokinlar faolligini LMTR- reaksiyasida aniqlangan bo`lib, KonA mitogeni qon zardobidagi spontan va indutsirlangan qon zardobidagi sitokinlar faolligi leykotsitlar migratsiya faolligini pasaytiruvchi omil-L-MPO, va uning alternativ faolligini oshiruvchi omil- L-MSO ko`rsatkichlari tadqiqot qilindi. Shu nauqtai-nazardan, Samarqand viloyatida istiqomat qiluvchi axoli periferik qonida norma ko`rsatkichlari chegarasida bo`lsada, Kon-A indutsirlangan ko`rsatkichlar o`zgarishi kuzatilgan.

3. Samarqand shahar va viloyatda istiqomat qiluvchi aholi periferik qonida immun tizim rezistentlik ko`rsatkichlari Samarqand shahri aholisiga nisbatan Jomboy tumani aholisida tabiiy rezistentlik ko`rsatkichlari tabiiy killerlar - CD16 + nisbiy miqdori, neytrofilli leykotsitlar spontan migratsiya faolligi, va fagositar faolligi norma ko`rsatkichlariga nisbatan past bo`lgan va diapazon o`zgarish chegarasidan chiqmagan.

## References:

1. Бурместер Г.-Р., Пецутто А. Наглядная иммунология. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 320 с. — ISBN 978-5-9963-1731-8.
2. Галактионов В. Г. Иммунология. — М.: Издат. центр «Академия», 2004. — 528 с. — ISBN 5-7695-1260-1.
3. Гематологический атлас: настольное руководство врача-лаборанта /— 472 с.: ил.- М.: Детство-Пресс, 2009. — 783 с.
4. Гематология: Новейший справочник / Под общ. ред. К. М. Абдулкадырова. — М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Изд-во Сова, 2004. - 928 с.
5. Биотехнология биологически активных веществ. Учебное пособие для студентов высших учебных заведений / Под ред. И.М. Грачевой, Л.А. Ивановой. — М.: Изд-во НПО «Элевар», 2006. — 453 с.



6. Божков А.И. Биотехнология. Фундаментальные и промышленные аспекты: Учебное пособие для студентов высших учебных заведений / А.И. Божков. – Харьков, 2005. – 364 с.
7. Безбородов А.М. Ферментативные процессы в биотехнологии / А.М. Безбородов, Н.А. Загустина, В.О. Попов. – М.: Наука, 2008. – 335 с.
8. Биотехнология : учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехова, И.И. Чакалева; под ред. А.В. Катлинского. – М.: Академия, 2006. – 256 с.
9. "Биотехнология проблемы и перспективы" – Егоров Н.С., Москва, «Высшая школа» 1987г
10. "Биотехнология: свершения и надежды" – Сассон А., Москва, «Мир» 1987г.
11. Биотехнология: учебник / И.В. Тихонов, Е.А. Рубан, Т.Н. Грязнева и др.; под ред. акад. РАСХН Е.С. Воронина. – СПб.: ГИОРД, 2008. – 704 с.
12. Введение в молекулярную медицину / Ред. М.А.Пальцев. М., 2004.
13. Воробьева Л.И. Промышленная микробиология: учеб. пособие. – М.: Изд-во МГУ, 1989. – 294 с.