



**SIKLOFOSFAN BILAN CHAQIRILGAN EKSPERIMENTAL
IMMUNOSUPRESSIYA SHAROITIDA TALOQNING MORFO-
FUNKTSIONAL VA IMMUNOLOGIK QAYTA QURILISHI**

Azimova Dilara Alijon qizi

Asian International University

diloraxanum1993@gmail.com

ANNOTATSIYA

Immunodepressantlar, xususan siklofosfan, eksperimental immunologiyada ikkilamchi immun yetishmovchilikni modellashtirishda muhim vosita hisoblanadi. Mazkur tadqiqotda quyonlarda siklofosfan yordamida hosil qilingan immunosupressiya modeli asosida taloqning morfo-funksional va immunologik o'zgarishlari kompleks tahlil qilindi. Natijalar tizimli immunosupressiya faqat qon ko'rsatkichlari darajasida emas, balki limfoid organlar arxitektonikasining chuqur qayta tashkil etilishi bilan kechishini ko'rsatdi. Ayniqsa, taloqda oq pulpaning regressiyasi va tug'ma immunitet elementlarining kompensator faollashuvi kuzatildi. Ushbu ma'lumotlar immun tizimning struktur-funksional qayta moslashuvi mexanizmlarini tushunishda muhim ahamiyatga ega.

***Kalit so'zlar:** immunosupressiya, taloq, siklofosfan, morfologik qayta qurilish, limfotsitlar, eksperimental model*

KIRISH

Hozirgi kunda immun tizim disbalansi bilan bog'liq kasalliklar sonining ortishi eksperimental modellashtirishga bo'lgan ehtiyojni yanada kuchaytirmoqda. Ayniqsa, immunodepressantlar ta'sirini chuqur o'rganish



klinik amaliyotda transplantatsiya, onkologiya va autoimmun kasalliklarni boshqarishda muhim nazariy asos yaratadi.

Siklofosfan keng qo'llaniladigan alkillyovchi sitostatik bo'lib, u tez proliferatsiyalanuvchi immun hujayralarga bevosita sitotoksik ta'sir ko'rsatadi. Natijada limfotsitlar soni kamayadi, immun javob susayadi va organizmda umumiy immun yetishmovchilik holati yuzaga keladi.

Ko'pchilik tadqiqotlar timusga qaratilgan bo'lsa-da, taloq periferik immun tizimning markaziy bo'g'ini sifatida organizmning immun homeostazini ta'minlashda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Shu sababli, immunosupressiya sharoitida aynan taloqda yuzaga keladigan o'zgarishlarni tizimli ravishda o'rganish dolzarb hisoblanadi.

MATERIALLAR VA USULLAR

Tadqiqotda 13–15 haftalik, o'rtacha 3 kg vaznga ega 48 ta erkak quyonlardan foydalanildi. Hayvonlar nazorat va tajriba guruhlariga ajratildi hamda tajriba guruhlariga siklofosfan turli dozada (10, 20 va 40 mg/kg) vena ichiga yuborildi. Preparatni yuborish sxemasi kunlik va kun ora variantlarda qo'llanib, optimal model aniqlashga e'tibor qaratildi.

Tajriba davomida organizmdagi o'zgarishlar ko'p bosqichli yondashuv asosida baholandi. Dastlab gematologik ko'rsatkichlar — leykotsitlar, limfotsitlar va gemoglobin miqdori aniqlanib, immun tizimning umumiy holati baholandi. Keyinchalik limfoid organlar, jumladan taloq va timusning gistologik tuzilishi H&E bo'yash yordamida o'rganildi hamda morfometrik tahlil o'tkazildi. Bundan tashqari, immun hujayralarning funksional holatini baholash maqsadida T-limfotsitlar (CD3), B-limfotsitlar (CD20) va makrofaglar (CD68) markerlari asosida interpretativ immunologik tahlil amalga oshirildi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, kunlik 40 mg/kg dozada 10 kun davomida yuborish eng barqaror immunosupressiya modelini hosil qiladi.

NATIJALAR

Tadqiqot natijalari immunosupressiya organizmda ko'p darajali o'zgarishlar keltirib chiqarishini ko'rsatdi. Eng avvalo, gematologik darajada sezilarli leykopeniya kuzatildi, bu esa suyak iligi faoliyatining bostirilganini va umumiy immun tanqislik rivojlanganini tasdiqlaydi. Limfotsitlar sonining kamayishi esa adaptiv immunitetning susayganidan dalolat beradi.

Morfologik tahlillar immun organlarda sezilarli struktur o'zgarishlar mavjudligini ko'rsatdi. Timusda hujayraviylikning keskin kamayishi va korteks-medulla nisbatining o'zgarishi kuzatilib, bu organ atrofiyasining rivojlanganini tasdiqlaydi.

Taloqda esa yanada murakkab va klinik jihatdan ahamiyatli o'zgarishlar aniqlandi. Oq pulpa sezilarli darajada kichrayib, limfoid follikulalar va germinativ markazlar regressiyaga uchradi. Periarterial limfoid qavatlarining qisqarishi T-hujayra zonalarining faoliyati susayganini ko'rsatadi. Shu bilan birga, qizil pulpa nisbatan kengayib, unda makrofaglarning faolligi ortgani aniqlanib, fagotsitoz jarayonining kuchayganini ko'rsatadi.

Immunologik jihatdan esa adaptiv immunitet komponentlari kamayib, tug'ma immunitet elementlari nisbatan ustunlik qila boshlaydi. Bu organizmning kompensator javob reaksiyasi sifatida baholanishi mumkin.

MUHOKAMA

Olingan natijalar siklofosfan ta'sirining ko'p qirrali ekanligini ko'rsatadi. Preparatning asosiy mexanizmi DNK darajasida zararlanish keltirib chiqarib, limfotsitlarda apoptoz chaqirishdan iborat. Bu esa nafaqat hujayraviy darajada, balki butun immun tizim strukturasi o'zgarishlarga olib keladi.

Organ darajasida timus va taloq o'rtasida o'zaro bog'liq atrofik jarayonlar rivojlanishi kuzatildi. Bu esa immun tizim yagona funksional tizim sifatida qayta tashkil etilishini ko'rsatadi.

Immunologik nuqtai nazardan esa adaptiv immunitetning susayishi va tugʻma immunitetning nisbiy faollashuvi organizmning moslashuv mexanizmi sifatida talqin qilinadi. Shu bilan birga, bu holat spesifik immun javobning pasayishi va infeksiyalarga moyillik ortishi bilan xavfli hisoblanadi.

Dozaga bogʻliq taʼsirlar ham muhim ahamiyatga ega boʻlib, past dozalar asosan T-hujayralarga taʼsir qilsa, yuqori dozalar B-hujayralarning ham keskin kamayishiga olib keladi.

XULOSA

Siklofosfan yordamida quyonlarda hosil qilingan model ikkilamchi immun yetishmovchilikni oʻrganish uchun ishonchli eksperimental platforma hisoblanadi.

Tadqiqot shuni koʻrsatdiki, immunosupressiya nafaqat qon koʻrsatkichlarida, balki limfoid organlar, ayniqsa taloq darajasida chuqur morfo-funksional qayta qurilish bilan kechadi. Oq pulpaning atrofiyasi, limfotsit zonalarining susayishi va makrofag tizimining faollashuvi immun tizimning qayta moslashuv jarayonini aks ettiradi.

Ushbu natijalar taloqni tizimli immunosupressiyaning sezgir indikatori sifatida qarash mumkinligini asoslaydi va translatsion tibbiyotda yangi eksperimental yondashuvlar uchun ilmiy asos yaratadi.

ADABIYOTLAR ROʻYXATI

1. Emadi A, Jones RJ, Brodsky RA. Cyclophosphamide and cancer: golden anniversary. *Nat Rev Clin Oncol*. 2009;6(11):638–47.
2. Madondo MT, Quinn M, Plebanski M. Low-dose cyclophosphamide: mechanisms of T-cell modulation. *Cancer Immunol Immunother*. 2016;65(4):431–7.

3. Sistigu A, Viaud S, Chaput N, Bracci L, Proietti E, Zitvogel L. Immunomodulatory effects of cyclophosphamide. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(9):523–34.
4. Xu Y, Li Y, Wang Y. Effects of immunosuppressive drugs on immune organs. *J Immunol Res.* 2018;2018:1–10.
5. Alberti LR, Garcia NM, de Souza DC. Cyclosporine reduces spleen dimensions in rabbits. *Acta Cir Bras.* 2021;36(4):e360402.
6. Elmore SA. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol.* 2007;35(4):495–516.
7. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Cellular and Molecular Immunology.* 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
8. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease.* 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
9. Chaplin DD. Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2):S3–23.
10. Bronte V, Murray PJ. Understanding local macrophage phenotypes. *Nat Med.* 2015;21(2):117–9.
11. Iwasaki A, Medzhitov R. Regulation of adaptive immunity by innate immunity. *Science.* 2015;327(5963):291–5.
12. den Haan JM, Bevan MJ. Antigen presentation pathways in immunity. *Nat Rev Immunol.* 2002;2(10):731–9.
13. Germain RN. T-cell development and the CD4–CD8 lineage decision. *Nat Rev Immunol.* 2002;2(5):309–22.
14. Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(8):606–16.
15. Steinman RM, Banchereau J. Taking dendritic cells into medicine. *Nature.* 2007;449(7161):419–26.