

Pratova Mahliyo Jasurbekovna

TTA UF Laboratoriya ishi mutaxassisligi magistri

maxliyoprato@gmail.com

ORCID ID: 0009-0008-7085-522X

SURUNKALI PANKREATITNING IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA: Surunkali pankreatit (CP) progressiv yallig'lanish kasallik bo'lib, oshqozon osti bezining qaytarilmas shikastlanishiga olib keladi, ekzokrin va endokrin funksiyalarini yo'qotishiga sabab bo'ladi. Surunkali pankreatitning immunologik asoslari ko'p qirrali bo'lib, immun hujayralar, sitokinlar va fibroz toqima o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlarni o'z ichiga oladi. Keng qamrovli tadqiqotlarga qaramay, aniq mexanizmlar to'liq o'rganilmagan bo'lib qolmoqda. Biroq, bugungi kunda ko'payib borayotgan adabiyotlar shuni ko'rsatadiki, tug'ma va adaptiv immunitet reaksiyalari CP patogenezida markaziy o'rinni egallaydi. Ushbu sharh surunkali pankreatit bilan bog'liq immunologik mexanizmlarni va ushbu jarayonlar atrofidagi adabiyotlarni o'rganadi.

Kalit so'zlar: immunitet, makrofag, neytrofil, sitokin, autoantikor, fibroz, T-helper.

АННОТАЦИЯ. Хронический панкреатит (ХП) - это прогрессирующее и изнурительное воспалительное заболевание, которое приводит к необратимому повреждению поджелудочной железы, часто к потере ее экзокринной и эндокринной функций. Иммунологические основы хронического панкреатита многогранны и включают в себя сложные взаимодействия между иммунными клетками, цитокинами, окислительным стрессом и фиброзом. Несмотря на обширные исследования, точные механизмы остаются не до конца понятными. Однако все большее количество литературы свидетельствует о том, что как врожденные, так и адаптивные иммунные реакции играют центральную роль в патогенезе ХП. В данном обзоре рассматриваются иммунологические механизмы, вовлеченные в хронический панкреатит, и литература, посвященная этим процессам.

Ключевые слова: иммунитет, макрофаги, нейтрофилы, цитокины, аутоантитела, фиброз, Т-хелперы.

ANNOTATION. Chronic pancreatitis (CP) is a progressive and debilitating inflammatory disease that results in irreversible damage to the pancreas, often leading to the loss of its exocrine and endocrine functions. The immunological underpinnings of chronic pancreatitis are multifaceted, involving complex interactions between immune cells, cytokines, oxidative stress, and fibrosis. Despite extensive research, the precise mechanisms remain incompletely understood. However, an increasing body of literature suggests that both innate and adaptive immune responses are central to the pathogenesis of CP. This review explores the immunological mechanisms involved in chronic pancreatitis and the literature surrounding these processes.

Keywords: immunity, macrophage, neutrophil, cytokine, autoantibody, fibrosis, T-helper.

KIRISH

Surunkali pankreatit-bu doimiy yallig'lanish, to'qimalarning shikastlanishi va fibroz bilan tavsiflangan murakkab immunitetli kasallik hisoblanadi. Bu kasallikda bo'ladigan o'zgarishlar shu jumladan immun tizimi tomonidan kasallikka nisbatan javob reaksiyalari va immunitet

hujayralarini chuqur o'rganish kasallikni tezroq aniqlashga, aniq tashxislashga va aholi orasida o'lim sonini kamaytirishga yordam beradi.

MUHOKAMA VA NATIJALAR

Surunkali pankreatitda tug'ma immun javob reaksiyasi

Birinchi himoya chizig'i bo'lib xizmat qiladigan tug'ma immunitet tizimi surunkali pankreatitning boshlanishi va davom etishida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Pankreatik asinar hujayralar shikastlanishga moyil va zararlanganda ular tug'ma immunitet tizimini faollashtiradigan turli xil yallig'lanishga qarshi mediatorlarni chiqaradi.

Makrofaglar va neytrofillar

Makrofaglar CPda yallig'lanish reaksiyasida muhim ahamiyatga ega. Aktivlashgandan so'ng, ular yallig'lanish sitokinlarni chiqaradilar o'sma nekrozi omil-alfa (Tnf- α), interleykin-1 (IL-1) va IL-6 va xemokinlar (MCP-1)ni ishlab chiqaradilar, bu shikastlanish joyiga boshqa immunitet hujayralarini jalb qiladi.¹ Ushbu sitokinlar yallig'lanishni davom ettiradi va to'qimalarning shikastlanishiga va fibrozlanishga hissa qo'shadi.

Bundan tashqari, makrofaglar o'tkir yallig'lanishdan surunkali yallig'lanishga o'tishda ishtirok etadi, ular yallig'lanishga qarshi M1 fenotipidan fibrozni hosil qiluvchi muqobil faollashtirilgan M2 fenotipiga o'tadilar².

Neytrofillar pankreatitning o'tkir bosqichida ham ishtirok etadi va ular reaktiv kislorod turlarini (ROS), proteazalarni va to'qimalarni shikastlanishini kuchaytiruvchi boshqa yallig'lanish vositalarini chiqaradi³. Neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlar(to'rlar) faollashtirilgan neytrofillar tomonidan hosil bo'ladi, yallig'lanish vositachilari va elastaza kabi fermentlarni chiqarib, yallig'lanish va to'qimalarning shikastlanishini kuchaytiradi.

Dendritik va Mast hujayralar:

Dendritik hujayralar, tug'ma va adaptiv immunitet tizimini bir bilan bog'laydigan antigen taqdim etuvchi hujayralar T hujayralarining faollashishiga hissa qo'shishi va surunkali yallig'lanishda immunitet tizimini kuchaytirishi isbotlangan.⁴ Bundan tashqari, dendritik hujayralar yallig'lanish va fibrozda ishtirok etadigan Th17 hujayralarining polarizatsiyasini boshqarishi mumkin.

Allergik reaksiyalar bilan bog'liq bo'lgan **Mast hujayralari**, shuningdek, yallig'lanish jarayonini kuchaytiradigan, qon tomirlarining o'tkazuvchanligini va immunitet hujayralarini jalb qilishni rag'batlantiradigan gistamin va boshqa sitokinlarni chiqarish orqali CPda ro'l o'ynaydi⁴.

Surunkali pankreatitda adaptiv immun javob reaksiyasi

Adaptiv immunitet tizimi, birinchi navbatda T hujayralarini o'z ichiga oladi, CP bilan bog'liq surunkali yallig'lanish va fibrozda muhim rol o'ynaydi. T hujayralari nekro'zga uchragan pankreatik to'qimalarni o'rniga immun vositachiligida fibroz to'qima hosil bo'lishiga hissa qo'shadi va bu hujayralar tomonidan chiqarilgan sitokinlar yallig'lanish tsiklini davom ettiradi.

T-Helpler (Th) hujayralar

Th1 hujayralari makrofaglarni faollashtirish va TNF- α va IL-1 β kabi yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarishni kuchaytirish uchun ma'lum bo'lgan interferon-gamma (IFN- γ) ishlab chiqaradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Th1 sitokinlari CPda tartibga solinadi va kasallikning og'irlik darajasi bilan bog'liq⁵. Th1 hosil bo'lishi yallig'lanishi fibroblastlarning faollashuvida ham ishtirok etadi, bu fibrozga hissa qo'shadi.

Th17 hujayralari neytrofilarni jalb qiladigan va boshqa yallig'lanish vositachilarini ishlab chiqarishni qo'zg'atadigan va shu bilan yallig'lanish reaksiyasini davom ettiradigan sitokin IL-17 ishlab chiqaradi. CPda IL-17 pankreatik stellat hujayralari tomonidan kollagen ishlab chiqarishni boshqaradi⁶. IL-17 ingibitori CP ning eksperimental modellarida yallig'lanish va fibrozni kamaytirishi ko'rsatilgan (Basu va boshqalar., 2016).

Normativ T hujayralar (Treg):

Treglar Immunitet tolerantligini saqlash va autoimmunitetning oldini olish uchun juda muhim bo'lgan treglar surunkali pankreatitda kam miqdorda uchraydi (Wang va boshqalar., 2016). Yallig'lanishga qarshi T hujayralari (Th1, Th17) va CPdagi Treglar o'rtasidagi nomutanosiblik surunkali yallig'lanish va fibrozning rivojlanishiga olib keladi. Treglarning kamayishi yoki disfunktsiyasi immun vositachiligidagi pankreatik zararni kuchaytirishi mumkin (Guerra va boshqalar., 2015).

B hujayralari va Autoantikorlar:

B hujayralari va ularning surunkali pankreatitdagi roli unchalik keng o'rganilmagan, ammo ularning ishtirokini tasdiqlovchi dalillar ko'paymoqda. Pankreatik Duktal hujayralarga qarshi autoantikorlar autoimmun pankreatit (CP ning bir qismi) bilan og'rigan bemorlarda aniqlangan, bu disregulyatsiyalangan immun javob kasallikning rivojlanishiga olib kelishi mumkinligini ko'rsatadi⁷. Biroq, CPda B hujayralarining aniq ro'li davom etayotgan tergov sohasiga o'xshash bo'lib qolmoqda.

Fibroz va hujayradan tashqari matritsani qayta qurish:

Surunkali pankreatitning o'ziga xos xususiyati fibrozning rivojlanishi bo'lib, u **hujayradan tashqari matritsa (HTM)** oqsillarining, shu jumladan kollagenning ortiqcha cho'kishi bilan bog'liq. Ushbu fibroz HTM ishlab chiqarish va fibroz uchun mas'ul bo'lgan **pankreatik stellat hujayralarining (PSC)** faollashuvidan kelib chiqadi.

TGF- β -bu PSC larning faollashuvini tartibga soluvchi asosiy sitokin va u CPda fibrozning rivojlanishida asosiy ro'l o'ynaydi. Bu PSHlarning differentsiatsiyasini keltirib chiqaradi miyofibroblastlar, kollagen kabi HTM komponentlarini ishlab chiqaradi va to'qimalarning chandiqlanishiga sababchi bo'ladi⁸. TGF- β tomonidan faollashtirilgan signalizatsiya yo'llari CPda fibrozni kamaytirishga qaratilgan potentsial terapevtik strategiyalar uchun muhim maqsad hisoblanadi⁹.

Matritsali Metalloproteinazalar (MMP) va ularning ingibitorlari ham ECMNI qayta qurishda rol o'ynaydi. MMPlar HTMni yomonlashtirsa-da, ularning CPdagi tartibga solinmagan faolligi ortiqcha fibrozga olib keladi. MMP va ularning to'qima ingibitorlari o'rtasidagi muvozanat surunkali pankreatitda fibrozning rivojlanishida hal qiluvchi omil hisoblanadi¹⁰.

Xulosa

Surunkali pankreatit-bu doimiy yallig'lanish, to'qimalarning shikastlanishi va fibroz bilan tavsiflangan murakkab, immunitetli kasallik. Tug'ma va adaptiv immun javoblar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik oksidlovchi stress va genetik moyillik bilan birga kasallikning rivojlanishiga olib keladi. CP bilan bog'liq immunologik mexanizmlarni yanada tushunish kasallikning rivojlanishini to'xtatish yoki hatto qaytarishga qaratilgan yangi immunomodulyatsion terapiya uchun yo'l ochadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Chen, H. va boshqalar.,2015). Makrofag polarizatsiyasi va surunkali pankreatit. Pankreatologiya, 15(6), 465-472.
2. Zhao, X. va boshqalar., (2017). Surunkali pankreatitda makrofag polarizatsiyasi. Yallig'lanishni o'rganish jurnali 10, 47-56.
3. Günther, S. va boshqalar., (2020) Neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlar va surunkali pankreatit: oshqozon osti bezi shikastlanishining oqibatlari. Immunologiya chegaralari, 11, 1544.
4. Horton, C. R. va boshqalar., (2020) Surunkali pankreatitda Mast hujayralari: mexanizmlari va terapevtik ta'siri. Yallig'lanish jurnali, 17(1), 8.
5. Sengupta, S. va boshqalar., (2019) Surunkali pankreatitda immunitet reaksiyasida Th1 va Th17 hujayralari. Pankreatik Tadqiqot Jurnali, 32(3), 99-110.
6. Basu, A. va boshqalar., (2016) Surunkali pankreatitda T-helper hujayralarning roli. Immunologiya jurnali, 196(7), 2426-2436.
7. Chari, S. T. va boshq., (2010) Autoimmun pankreatit: diagnostik xususiyatlari va klinik boshqaruvi. Gastroenterologiya va gepatologiya jurnali, 25(7), 1259-1265.
8. Liu, X. va boshqalar., (2017) Surunkali pankreatitda TGF- β va fibroz.Pankreatik kasalliklar va terapiya, 7(2), 89-101.
9. Bishop, M. va boshqalar.,2021 O'sish omilini o'zgartirish (TGF- β) va pankreatik fibroz. Tabiat Sharhlari Gastroenterologiya Va Gepatologiya, 18(4), 237-246.
10. Rieder, F. va boshqalar., (2019) Pankreatik fibrozdagi matritsali metalloproteinazalar. Oshqozon osti bezi, 48(8), 1046-1053.