

## ТРОМБОЦИТЛАРНИНГ ИММУН ТИЗИМИДАГИ АҲАМИЯТИ



Самиева Гулноза Уткуровна, Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

## ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОЦИТОВ В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ

Самиева Гулноза Уткуровна, Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

## THE IMPORTANCE OF PLATELETS IN THE IMMUNE SYSTEM

Samieva Gulnoza Utukurovna, Abdurashidova Gulnoza Ablakulovna, Bakiev Shavkat Sherzodovich Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Тромбоцитлар қон томирларининг шикастланиши туфайли қон йўқотишининг олдини олади ва юрак-қон томир касалликларида тромблар шаклланишига ёрдам беради. Ушбу классик ролларга қўшимча равишда, тромбоцитлар ҳужайраининг иммун реакцияси учун жуда муҳимдир. Улар махсус рецепторлар, ҳужайра ичидаги сигнал каскадлари ва эффектор функциялари орқали қон томирларини патогенлардан ҳимоя қилади. Тромбоцитлар, шунингдек, тугма иммунитет ҳужайраларига кўрсатма бериш, адаптив иммун назоратини қўллаб-қувватлаш ва антитело ишлаб чиқариш ва Т-ҳужайраларининг поляризациясига таъсир қилиш орқали яллиғланиш реакцияларини бузади. Шу билан бирга, тромбоцитлар тўқималарни тиклашни рағбатлантиради ва яллиғланиш жараёнларидан кейин томирлар фаолиятини қўллаб-қувватлайди. Бироқ, бу кўп қиррали ҳужайраларнинг тартибга солинмаган фаоллашуви кейинги микромироларда коагуляция, ҳаддан ташқари яллиғланиш ва макромиролар тромбози хавфи ортиши билан иммунопатологияни кучайтиради. Ушбу дихотомия иммунитетдаги тромбоцитлар функциясини тўғри аниқлаш ва потенциал модуляция қилишининг муҳим аҳамиятини таъкидлайди.

**Калит сўзлар:** тромбоцит, иммунитет, яллиғланиш, тромбоз.

**Abstract.** Platelets prevent blood loss due to damaged blood vessels and help form blood clots in cardiovascular disease. In addition to these classical functions, platelets are essential for the host immune response. They protect blood vessels from pathogens through specific receptors, intracellular signaling cascades and effector functions. Platelets also modulate inflammatory responses by instructing innate immune cells, maintaining adaptive immune control, and influencing antibody production and T cell polarization. At the same time, platelets stimulate tissue repair and maintain vascular activity after inflammatory processes. However, unregulated activation of these multipotent cells exacerbates immunopathology with a consequent increased risk of microvascular coagulation, excessive inflammation, and macrovascular thrombosis. This dichotomy highlights the importance of correctly identifying and potentially modulating platelet function in the immune system.

**Key words:** platelets, immunity, inflammation, thrombosis.

Тромбоцитлар биринчи марта 1882 йилда қон ивишида муҳим рол ўйнайдиган оддий қон таркибий қисмлари сифатида тасвирланган. Ўшандан бери кўп ядроли мегакариоцитлардан ажралиб чиқадиган бу ядросиз ҳужайралар нафақат қон кетишдан ҳимоя қилиш учун муҳим, балки тромбозда ҳам муҳим рол ўйнаши тобора аниқ бўлди. Тромбоз қон томир касалликларининг инсульт, миокард инфаркти ва периферик қон томирларининг тикилиб қолишига олиб келадиган умумий терминал йўли бўлганлиги сабабли, тромбоцитлар бу касалликларга қарши курашда, айниқса, иккиламчи профилактикада фармакологик аралашувда биринчи ўринда туради (1, 3, 9).

Тромбоцитларнинг классик роли: тромблар шаклланиши. Тромбоцитлар эритроцитлардан кейин

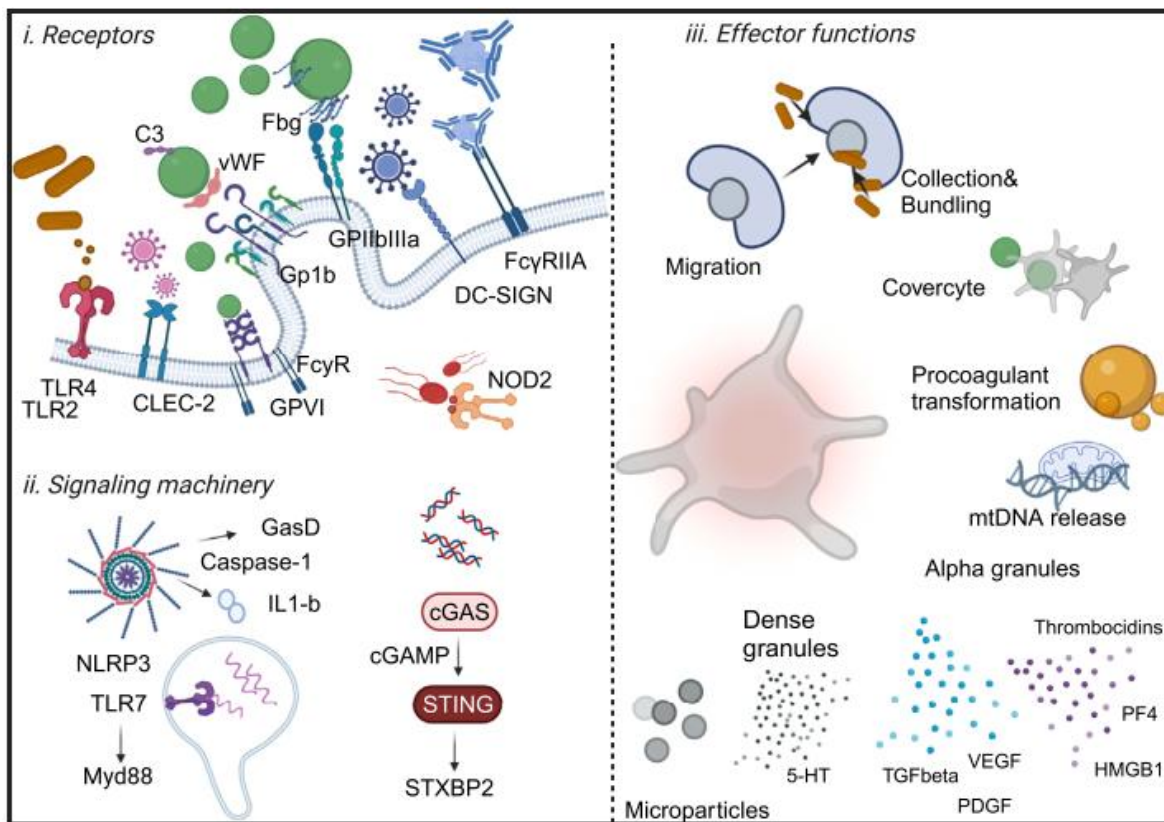
қондаги иккинчи энг кўп ҳужайра тури бўлиб, қон томирларининг шикастланишини тезда аниқлаш ва жавоб беришга идеал мослашган. Улар буни ҳужайрадан ташқари матрица оксилларини, хусусан, фон Виллебранд омили ва коллагенни танийдиган махсус рецепторларни жалб қилиш орқали амалга оширадilar (1, 3, 11). Ушбу лигандларнинг тан олинishi томирлар яхлитлигининг бузилишини англатади ва тромбоцитлар шикастланиш жойларида ушлаб туриш учун ўзларининг кесишга чидамли гликопротеин (ГП) Ib-V-IX комплексидан фойдаланадилар (1, 2, 6). Тез сигнал узатиш механизми миллисекундларда фаоллашишга имкон беради, чунки тромбоцитлар GPIbIIIa (ичкаридан ташқари сигнализация деб аталадиган жараён) каби қўшимча рецепторларга яқинликни оширади ва

АДФ ва тромбоксан каби пара- ва аутокрин фаоллашув сигналларини чиқаради (1, 5, 6). Бу, ўз навбатида, қўшимча тромбоцитларни жалб қилади, улар GPIIb/IIIa-фибрин (оген) орқали ўзаро боғланиб, тромб ҳосил қилади. Тромбнинг шаклланиши ташқи сигнализация деб аталадиган GPIIb/IIIa воситачилигида кейинги фаоллашувга олиб келади (1, 5, 10). Алоҳида тромбоцитлар 70 nN гача бўлган сезиларли кучларни ҳосил қилиши мумкин, бу миобластлар томонидан ҳажмга таъсир қиладиган кучдан икки марта каттароқдир. Ушбу механик хусусиятлар ривожланаётган тромбни янада барқарорлаштиради (1, 6, 7). Бунга параллел равишда кучли агонистлар ва кооператив сигнализация прокоагулянт трансформациясини ишга туширади, бу эса манфий зарядланган фосфолипидларни, шу жумладан фосфатидилсеринни экзоплазматик сиртга айлантиради ва коагуляция омилини боғлаш ва протромбин комплексини шакллантириш имконини беради (1, 8, 9). Бу кейинчалик фибрин ҳосил бўлишига ва ўзаро боғланишга олиб келади, натижада қон лахташи барқарорлашади (1, 10, 12).

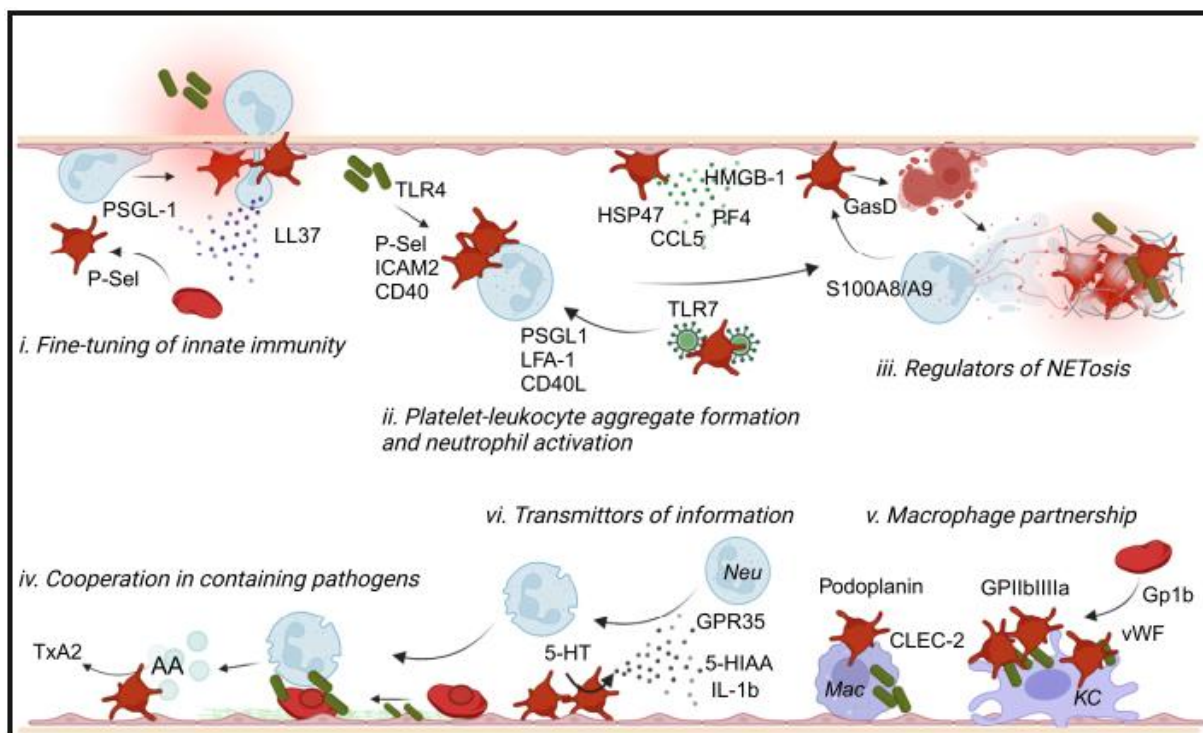
Қон томирларнинг яхлитлигини бузиш ҳам патогенлар учун потенциал кириш нуктасини ифодалайди. Умуртқасиз ҳайвонларда қон ивиши ва туғма иммун функциялари ядроли хужайранинг бир тури - гемосит томонидан тезлашади (1).

*Тромбоцитлар иммун арсенали ва ажратиладиган яллиғланиш эффекторлари.* Туғма иммунитет учун патогенларни таниб олиш жуда муҳимдир. Тромбоцитлар интраваскуляр патогенларни аниқлаш, боғлаш ва хўжайин реакциясини келтириб чиқариш учун бир нечта стратегияларга эга.

Биринчидан, улар потенциал босқинчиларнинг сирт тузилиши билан бевосита таъсир ўтказа оладиган турли хил рецепторларни ифодалайди. Мисол учун, стрептококклар томонидан ифодаланган GspV каби юқори даражада гликозилланган серинга бой такрорий (SRR) оксиллари Gp1b билан боғланади (1, 9, 10). *Staphylococcus aureus* GPIIb/IIIa билан тўғридан-тўғри таъсир қилиши мумкин бўлган темир билан бошқариладиган сирт детерминантларини ифодалайди (1, 9, 12). Лекин тўғридан-тўғри ўзаро таъсир бактериялар билан чегараланиб қолмайди; Одамнинг иммунитет танқислиги вируси (ОИВ) тромбоцитларга кириши асосан DC-SIGN ва CLEC-2 рецепторлари орқали амалга оширилади (1, 3, 8). Ушбу ўзаро таъсир комбинацияланган антивирус даволаш пайтида ОИВ учун вирусли резервуар бўлиб хизмат қилиши мумкин ва CD4 + T хужайраларининг заиф жавоблари билан боғлиқ. Тромбоцитларни тормозлаш вирионларнинг тромбоцитлардан бошқа хужайра турларига ўтказилишини чеклаши мумкин (1, 7).



**Расм 1.** Иммунореактив тромбоцитлардаги рецепторлар ва сигнализация йўллари. Тромбоцитларда бир қатор рецепторлар мавжуд бўлиб, улар фақат патогенлар билан ўзаро таъсир қилиш учун ишлатилади, яъни TLR4 ва NOD2 асосан гемостатик функция учун муҳимдир, лекин Gp1b ёки GPIIb/IIIa кабилар патогенларни бевосита ёки билвосита боғлаши мумкин. Ушбу рецепторларнинг қуйи оқимида тромбоцитлар ҳам зарур туғма иммун сигнализация аппаратини ўз ичига олади, яъни NLRP3 яллиғланиши ва cGAS-STING компонентлари. Ўзаро таъсирлашганда тромбоцитлар бир нечта эффектор функцияларни фаоллаштириши мумкин, жумладан, миграция, бактерияларни тўплаш ва бирлаштириш; прокоагулянт трансформацияси; mtDNK ва гранулаларнинг чиқиши, шунингдек, микрозаррачаларнинг чиқиши. Бу функцияларнинг барчаси хўжайин муҳофафасига ҳисса қўшиши ва гиперяллиғланиш пайтида тўқималарнинг шикастланишига воситачилик қилиши мумкин (1).



**Расм 2.** Туғма иммунитет хужайралари билан ўзаро таъсири. Тромбоцитлар патогеннинг таъсирига туғма иммунитет реакциясини тартибга солишда марказий рол ўйнайди. Уларнинг нейтрофиллар билан яқин ўзаро таъсири тўлиқ иммунитет реакцияси учун иккала хужайра турини фаоллаштириш ва ўзаро сигнализация қилишни талаб қилувчи иммун назорат пунктларини жорий этиш орқали туғма иммунитетни нозик созлаш имконини беради. Уларнинг нейтрофиллар билан ўзаро таъсири PF4 ва HMGB-1 нинг чиқарилиши орқали бу хужайраларнинг билвосита фаоллашувидан тромбоцитлар ва лейкоцитлар агрегатларини шакллантириш орқали тўғридан-тўғри фаоллашувга бўлади. Бу, гасдермин-Д га боғлиқ пироптозга қўшимча равишда, тромбоцитларни НЕТознинг муҳим регуляториға айлантиради. Тромбоцитлар, шунингдек, яллиғланиш жойларида патогенларни сақлаш ва йўқ қилиш учун нейтрофиллар билан бевосита ўзаро таъсир қилади. Бундан ташқари, тромбоцитлар ичакларда олинган серотонинни 5-НІАА га айлантиради ва шу билан тўқималардан нейтрофилларга маълумот узатади. Ниҳоят, улар бактерияларни ютиш учун жигардаги Купффер хужайралари (КХ) билан ҳамкорлик қилади ва CLEC-2 орқали макрофаглар функциясини модуляция қилади

Инсон тромбоцитлари иммуноглобин G (IgG) Fc рецепторлари FcγRIIA (CD32a) ни ифодалайди, бу мономерик IgG га паст яқинликка эга, лекин IgG билан қопланган патогенлар ва иммун комплексларни юқори авидлик билан боғлайди. Бу H1N1 гриппи, стрептококклар ва *Bacillus anthracis* билан ўзаро таъсирга тегишли.

Мисол учун, улар *S. aureus* ўсишини тўғридан-тўғри тормозлаши мумкин бўлган дефензинларни чиқариши мумкин. Бундан ташқари, протромбоцит ядро оксиланинг дифференциал протеолитик бўлиниши бир қатор микробицид тромбоцитлар оксилларини яратиши мумкин. Тромбоцидинлар СХС химокинларининг С-терминалини делецияси махсулотлари бўлиб, замбуруғлардан бактерияларгача бўлган кенг доирадаги фаолиятга эга. Киноцидинлар цитокинлар бўлиб, улар сигнализация функциясидан ташқари, тўғридан-тўғри микробларга қарши таъсирга эга. Мисол учун, CXCL7 (NAP-2) нейтрофилларни шикастланган жойларга жалб қилиши ва Легионеллардан химояланишга хисса қўшиши мумкин (1, 10).

*Тромбоцитларнинг туғма иммунитет билан ўзаро таъсири.* Тромбоцитларнинг эффектор функциялари арсенали туғма иммунитет хужайралари, айниқса нейтрофиллар билан яқин ўзаро таъсирни таъминлайди. Тез таъсир кўрсатиши ва кўп сонлилиги, шунингдек, силжиш стресси остида ёпишиш

қобилияти туфайли тромбоцитлар биринчи бўлиб яллиғланиш жойларига етиб боради ва фаоллаштирилган эндотелийга ёпишади. Бу тромбоцитлар учун туғма иммунитет реакциясини вақтинчалик ва фазовий равишда бошқариладиган тарзда бошқариш учун идеал ҳолат. Қизиғи шундаки, уларнинг туғма иммунитет билан ўзаро таъсири Янус характериға эга: бир томондан тромбоцитлар туғма иммунитет реакцияларининг кучли фаоллаштирувчиси бўлса, бошқа томондан улар яллиғланиш реакцияларини бошқарадиган муҳим назорат нуқталарини ҳам ифодалайди.

*Иммунотромбоз.* Патогенлар эпителиал ва эндотелиал тўсиқларни кесиб ўтиб, қон томирларига кириш имконига эга бўлгандан сўнг, хўжайин учун патогеннинг гематоген йўл билан тарқалишининг олдини олиш жуда муҳимдир. Бунга асосан микротомирларда интраваскуляр коагуляцияни бошлаш орқали эришилади, инвазив патогенни самарали ушлаб туради ва ўз ичига олади. Фаоллаштирилган моноцитлар тўқима омилини чиқаради ва шунинг учун ташқи коагуляция каскадини бошлаши мумкин ва нейтрофиллар серин протеазаларни, шунингдек, коагуляцияни фаоллаштириш ва тромбоцитлар ва вон Виллебранд омилини жалб қилиш орқали янги пайдо бўлган томир ичидаги лахтани барқарорлаштирадиган НЕТларни сиқиб чиқаради, шунингдек, тўғридан-тўғри микробитсид

функцияга эга. Тромбоцитлар ва туғма иммунитет хужайраларининг ўзаро таъсири ўзаро фаоллашув сигналлари орқали иммунотромбознинг бошланиши ва тарқалиши учун жуда муҳимдир. Бу жараён грипп ва E. Coli бактериемиясида химоя эканлиги аниқланган бўлса-да, уни қатъий назорат қилиш керак, чунки микро ва макротомирлар тромбози тўқималарнинг гипоксиясига ва хужайра ўлимига олиб келиши мумкин. Дарҳақиқат, бутун дунё бўйлаб ўлимнинг асосий сабаблари бўлган артериал ва веноз тромбоз патогенлар келтириб чиқарадиган иммунотромбоз билан умумий йўлларга эга. Ушбу патомеханизмнинг инсон касалликларидаги аҳамияти COVID-19 пандемияси даврида яна бир бор исботланган. Оғир SARS-CoV-2 инфекцияси бўлган беморларда нафас олиш етишмовчилиги ва тромботик асоратларнинг юқори даражасидан ташқари тизимли органлар дисфункцияси ҳам учрайди. Кенг қамровли тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бу гетероген кўриниш тартибга солинмаган иммунотромбоз билан боғлиқ бўлиб, макротомирлар тромбози ва органларнинг шикастланишига, шунингдек, юрак-қон томир асоратларига мойил бўлган тизимли протромботик ҳолатга олиб келади. Шуни таъкидлаш керакки, иммунотромбоз стандарт антикоагулянт даволашга қисман чидамли бўлиб, ўзига хос антиромбоцитарлиги дориларга бўлган эҳтиёжни таъкидлайди (1, 15, 20).

**Хулоса.** Юрак-қон томир касалликларида тромбоцитлар ўзларининг ноёб рецепторлари тўплами, нисбатан қисқа яримпарчаланиш даври ва янги оксил синтезининг чекланган қобилияти туфайли идеал фармакологик мақсадларни ифодалайди. Тромбоцитларнинг хўжайин муҳофаази ва яллиғланишининг марказий регуляторлари сифатида пайдо бўлаётган тасвири махсус рецепторлар сигнализация ўқларини жалб қилади, бу хужайра турини тромбоздан ташқари йўналтириш орқали чуқур клиник фойда олиш потенциални таъкидлайди. Ушбу мақсадларга эришиш учун турли касалликларда тромбоцитлар ва иммунитет тизими ўртасидаги мураккаб ўзаро таъсирларни яхшироқ тушунишимиз керак ва шу билан такрорланадиган кўринишларни аниқлашимиз керак. Бундан ташқари, инсон касалликларида тромбоцитлар фенотиби ва функциясини яхшироқ тушуниш учун омика технологияларидан фойдаланишни ўз ичига олган мазмунли трансляцион тадқиқотларни ўтказиш жуда муҳимдир.

#### Адабиётлар:

- Rizaev J. A., Kuliev O. A. Risk factors of anemia in children and prognosing of it //Электронный инновационный вестник. – 2018. – №. 4. – С. 62-65.
- Samieva G. U., Abdirashidova G. A., Sobirova Sh B. Prognostic value of cytokine spectrum and their changes in primary and recurrent laryngotracheitis in children //Innovative research: problems of implementation of results and directions of development. – 2017. – С. 103.
- Самиева Гулноза, Абдирашидова Гулноза, Курбанов Голиб Патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и ее влияние на течение различных форм стенотического ларинготрахеита у детей // Обозрение европейской науки. 2018. №9-10-2.
- Utkurovna S. G., Bahtiyarova S. S., Gulnoz A. Integrated Approaches to The Diagnosis, Treatment, And Prevention of Stenosing Laryngotracheitis In Children //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 03. – С. 2020.
- Саидова, Ф. С., Г. У. Самиева, and Г. А. Абдирашидова. "Дефицит микронутриентов у детей дошкольного возраста." Журнал биомедицины и практики 7.1 (2022).
- Особенности патогенеза, оптимизация профилактики и методы интенсивной терапии осложнений у беременных с хроническим ДВС-синдромом М.К. Эргашевна, А.Г. Аблакуловна, М.Б. Аминовна - Тематический журнал образования, 2022
- Features of etiopathogenesis of dry eye syndrome in women of kashkadarya region. sg utkurovna, ag ablakulovna, of orifjonovna - Journal of biomedicine and practice, 2023
- Utkurovna S. G., Ablakulovna A. G. Pathophysiology of the triad of young sports girls aspects //Конференции. – 2020.
- Саидова Ф. С., Самиева Г. У., Абдирашидова Г. А. Дефицит микронутриентов у детей дошкольного возраста //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 1.
- Approximate solution of some linear delay differential equations in medicine A Abdirashidov, G Abdirashidova - ISJ Theoretical & Applied Science, 12 (80), 2019
- Samieva Gulnoza Utkurovna, Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, Narzullaeva Umida Rahmatullaevna, Toirova Sakina Bahodirovna, Mamadiyarova Dilshoda Umurzakovna The condition of pro-and antioxidant systems in children with acute laryngotracheitis with immunomodulating therapy // Достижения науки и образования. 2019. №10 (51).
- Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович. Цитокин бўрони патофизиологияси // Fan, ta'lim, madaniyat va innovatsiya [Jild: 03Nashr: 3(2024)]ISSN:2992-8915
- Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович. Прогностическое значение спектра цитокинов и их изменения при первичных и рецидивирующих ларинготрахеитах у детей // universal journal of medical and natural sciences, Volume 2, Issue 9 (2024), P 87-92.
- Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, Bakiyev Shavkat Sherzodovich, Yurak-qon tomir tizimining balandlik holatida gipoksiyaga adaptatsiyasi patofiziologiyasi // academic research in modern science International scientific-online conference-2024, P 11-17.
- Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, Yurak-qon tomir tizimining balandlik holatida gipoksiyaga adaptatsiyasi patofiziologiyasi // models and methods in modern science International scientific-online conference-2024, P 88-95.
- Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, Diabetik aterotromboz patogenezida yangi jihatlar // fan, ta'lim, madaniyat va innovatsiya [Jild: 03Nashr: 5 (2024)]ISSN:2992-8915, 74-76 b.
- Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, Umumiy xavf omillari va mexanizmlariga ega yurak-qon tomir kasalliklari va saraton patofiziologiyasi // fan, ta'lim, madaniyat va innovatsiya [Jild: 03Nashr: 5 (2024)]ISSN:2992-8915, 150-155 b.

18. Самиева Гулноза Уткуровна, Абдирашидова Гулноза Аблакуловна, Бакиев Шавкат Шерзодович, Цитокин бўрони патофизиологиясига замонавий қарашлар // Биология ва тиббиёт муаммолари 2024, №1 (151), 431-435 б.

19. Gaffarov Ganisher Karimovich, Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, & Bakiyev Shavkat Sherzodovich. (2024). To‘r parda ko‘chishi patofiziologiyasi. fan, ta’lim, madaniyat va innovatsiya jurnali | journal of science, education, culture and innovation, 3(5), 231–236.

20. Abdirashidova Gulnoza Ablakulovna, Bakiyev Shavkat Sherzodovich, & Gaffarov Ganisher Karimovich. (2024). Qandli diabet i-tipida semirishning patofiziologik mexanizmlari. fan, ta’lim, madaniyat va innovatsiya jurnali | Journal of science, education, culture and innovation, 3(5), 246–250.

21. Каримович Г.Г., Аблакуловна А.Г., Шерзодович Б.С. (2024). Патофизиология воспаления при глаукоме. фан, та’лим, маданият ва инновация журнали | Журнал науки, образования, культуры и инноваций, 3 (5), 277–282.

## ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОЦИТОВ В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ

Самиева Г.У., Абдирашидова Г.А., Бакиев Ш.Ш.

**Резюме.** Тромбоциты предотвращают потерю крови из-за повреждения кровеносных сосудов и помогают образовывать тромбы при сердечно-сосудистых заболеваниях. В дополнение к этим классическим функциям тромбоциты необходимы для иммунного ответа хозяина. Они защищают кровеносные сосуды от патогенов посредством специфических рецепторов, внутриклеточных сигнальных каскадов и эффекторных функций. Тромбоциты также модулируют воспалительные реакции, инструктируя клетки врожденного иммунитета, поддерживая адаптивный иммунный контроль и влияя на выработку антител и поляризацию Т-клеток. В то же время тромбоциты стимулируют восстановление тканей и поддерживают активность сосудов после воспалительных процессов. Однако нерегулируемая активация этих мультипотентных клеток усугубляет иммунопатологию с последующим повышенным риском коагуляции микрососудов, чрезмерного воспаления и тромбоза микрососудов. Эта дихотомия подчеркивает важность правильной идентификации и потенциальной модуляции функции тромбоцитов в иммунитете.

**Ключевые слова:** тромбоциты, иммунитет, воспаление, тромбоз.