IQRO JURNALI , IQRO JOURNAL, ИКРО ЖУРНАЛИ
ISSN:2181-4341| wordlyknowledge.uz/index.php/iqro
Volume 24. Issue 01. Oktabr, 2026

D VITAMININING TIMUS VA TALOQDAGI IMMUNOMORFOLOGIK JARAYONLARDAGI ROLI VA FUNKSIONAL AHAMIYATI

Nizomov Oybek Farux o‘g‘li
Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti,
O‘qituvchi-stajyor, Farg‘ona, O‘zbekiston
E-mail: Oybeknizomov9161@gmail.com
https://doi.org/10.5281/zenodo.23293872

Annotatsiya

Ushbu adabiyotlar sharhida D vitaminining (kalsiferol) organizmning markaziy (timus) va periferik (taloq) immun a'zolaridagi immunomorfologik, gistomorfologik, ultrastrukturaviy va mikroskopik jarayonlarga ko‘rsatadigan ta'siri hamda uning funksional ahamiyati so‘nggi ilmiy manbalar asosida atrofli tahlil qilingan. Maqolada D vitaminining faol metaboliti bo‘lmish kalsitriol va uning yadroviy retseptorlari (VDR) orqali timotsitlar diffensirovkasi, timus epitelial hujayralarining (TEC) ultrastrukturasi, Hassall tanachalari morfogenezi, taloq oq va qizil pulpasining gisto-arxitektonikasi hamda periarterial limfatik g‘iloflar (PALS) va germinativ markazlar dinamikasi yoritilgan. Shuningdek, gistoximik va gistomorfometrik ko‘rsatkichlar, apoptozning submicroscopic mexanizmlari va sohada hali o‘z yechimini topmagan dolzarb muammolar batafsil ko‘rib chiqilgan.

Kalit so‘zlar: D vitamini, kalsitriol, VDR retseptori, timus, taloq, gistologiya, morfometriya, cTEC/mTEC, Hassall tanachalari, PALS, germinativ markaz, apoptoz.

KIRISH

Uzoq yillar davomida D vitamini (kalsiferol) faqat kalsiy-fosfor homeostazini hamda suyak to‘qimasining mineralizatsiyasini ta'minlovchi sekosteroid gormon sifatida qaralgan. Biroq so‘nggi fundamental molekulyar-biologik, gistologik va immunomorfologik tadqiqotlar D vitaminining va uning faol metaboliti — 1,25-digidroksixolekalsiferolning (1,25(OH)2D3 yoki kalsitriol) to‘qima hamda hujayra darajasida tizimli va mahalliy immunomodulyator ta'sirga ega ekanligini uzil-kesil isbotladi.

Organizmning immun reaktivligi va gomeostazi ikki yirik va bir-biri bilan chambarchas bog‘liq bo‘lgan a'zolar tizimida kechadi:

Markaziy (birlamchi) immun a'zosi — Timus (ayrisimon bez): Suyak ko‘migidagi o‘zak hujayralardan hisobiga shakllanadigan progenitor T-limfositlarning yetilishi, proliferatsiyasi, immunogen seleksiyasi hamda xususiy to‘qima antigenlariga nisbatan tolerantlik kasb etishi kechadigan murakkab parenximatoz-stromal a'zo.

Periferik (ikkilamchi) immun a'zosi — Taloq: Qon orqali keluvchi yot antigenlarni tutish, tanish hamda o‘ziga xos (spetsifik) humoral va hujayraviy immun javobni shakllantiruvchi, qon tomir va limfoid to‘qima elementlari murakkab tarzda chigal bo‘lgan eng yirik organ. D vitaminining ushbu a'zolarga ta'siri uning spetsifik yadro retseptori — VDR (Vitamin D Receptor) orqali amalga oshadi. VDR retseptorlari timotsitlar, T va B-limfositlar, makrofaglar, denritik hujayralar (DC), timus epitelial hujayralari (TEC) va taloq retikulyar stroma

hujayralarida yuqori darajada ekspressiya qilinadi. Ushbu adabiyotlar sharhining maqsadi — D vitaminining timus va taloqning gistologik tuzilishiga, mikrostructural zonalari, hujayraviy populyatsiyasi hamda ultrastrukturaviy arxitektonikasiga ko‘rsatadigan ta'sirini, immun gomeostazni saqlashdagi morfofunsional ahamiyatini hamda sohadagi nazariy va eksperimental dalillarni umumlashtirishdan iborat.

D3 vitamining asosiy qismi terida ultrabinafsha nurlar (UV-B) ta'sirida 7-degidroxolesterindan sintezlanadi yoki ozuqa bilan kiradi. Jigar va buyraklarda ketma-ket gidroksillanish (CYP27A1 va CYP27B1 fermentlari orqali) natijasida faol 1,25(OH)2D3 hosil bo‘ladi.

Gistologik jihatdan eng muhim kashfiyot shundaki, timusning epitelial retikulyar hujayralari va taloqning marginal zona makrofaglari hamda interdigitatsiyalanuvchi denritik hujayralari o‘zlarining sitoplazmasi va plazmalemmasida 1-alpha-gidroksilaza (CYP27B1) fermentini ekspressiya qiladi. Bu esa ushbu immun a'zolarida qondagi 25(OH)D3 metabolitidan mahalliy ravishda kalsitriol sintez bo‘lishini va parakrin hamda avtokrin usulda limfotsitlar ultrastrukturasiga ta'sir ko‘rsatishini ta'minlaydi.

Kalsitriol hujayra ichiga kirib, yadroviy vitamin D retseptori bilan bog‘lanadi. Hosil bo‘lgan VDR-1,25(OH)2D3 majmuasi RXR (Retinoid X Receptor) bilan geterodimer hosil qiladi va DNK tarkibidagi VDRE (Vitamin D Response Elements) ketma-ketliklariga birikadi. Ushbu jarayon quyidagicha kechadi: Kalsitriol (Faol D3) va VDR retseptorining birikishi VDR-RXR geterodimerini hosil qiladi, ushbu kompleks DNK dagi VDRE ketma-ketligiga ta'sir o‘tkazadi.

Natijada bir tarafdan gistogenetik genlar ekspressiyasi o‘zgaradi: FoxP3 geni orqali Treg differensirovkasi rag‘batlantiriladi, sitokeratinlar (CK5, CK8, CK14) va Bcl-2 oilasi oqsillari apoptoz regulyatsiyasini ta'minlaydi. Ikkinchi tarafdan esa signal yo‘llari supressiyasi yuz beradi: NF-kB signalizatsiyasi tormozlanadi, STAT1 va STAT3 faolligi pasaytiriladi va proinflammator sitokinlar (IL-2, IL-17, TNF-alpha) ajralishi tushadi. Ushbu transkripsional o‘zgarishlar natijasida immunotsitlarning mitotik faolligi (mitoz indeksi), differensirovkasi hamda programmed cell death (apoptoz) jarayonlari boshqariladi.

Timus to‘siqlar (trabekulalar) orqali bo‘lakchalarga (lobuli) bo‘lingan organ bo‘lib, har bir bo‘lakcha po‘stloq (cortex) va mag‘iz (medulla) qatlamlaridan tashkil topgan. D vitamini ushbu zonalardagi stromal va parenximatoz elementlarning morfologik barqarorligini saqlashda hal qiluvchi rol o‘ynaydi.

Timus gistomorfologiyasining ikkala zonalari quyidagicha tavsiflanadi: Po‘stloq qatlami: Zich joylashgan timotsitlar (limfoblastlar), kortikal epitelial hujayralar, "yulduzsimon" makrofaglar (tinglovchi tanachali makrofaglar) joylashgan soha bo‘lib, bu yerda pozitiv seleksiya va apoptoz nazorati kechadi. Mag‘iz qatlami: Kamroq zichlikdagi yetuk T-limfositlar, medullyar epitelial hujayralar (mTEC) hamda mTEC larning konsentrik qatlamlanishidan hosil bo‘lgan Hassall tanachalari (Concentric corpuscles) joylashgan soha bo‘lib, bu yerda negativ seleksiya va Treg shakllanishi amalga oshadi.

Timus parenximasining karkasini epitelial retikulyar hujayralar hosil qiladi. Ular o‘zaro desmosomalar orqali birikib, uch o‘lchamli to‘rsimon struktura hosil qiladi:

Kortikal Epitelial Hujayralar (cTEC): Po‘stloq qatlamida joylashgan bo‘lib, uzun o‘simtalari bilan timotsitlarni o‘rab oladi va "enaga-hujayralar" (thymic nurse cells) hosil qiladi.

D vitamining yetarli konsentratsiyasi cTEC larning tonofilamentlar va desmosomalar hisobiga ultrastrukturaviy butunligini va MHC-II molekulalari ekspressiyasini ushlab turadi.

Medullyar Epitelial Hujayralar (mTEC): Mag‘iz qatlamida joylashgan bo‘lib, o‘zida organ-spetsifik antigenlarni (AIRE geni nazorati ostida) sintez qiladi. D vitamini mTEC larning differensirovkasini va uning sitoplazmasidagi sekretor kistachalarning gormonal faolligini (timosin, timopoetin sintezini) tartibga soladi.

Gassall Tanachalari (Hassall's corpuscles): Mag‘iz qatlamida mTEC hujayralarining konsentrik (piyozsimon) qatlamlanishi natijasida hosil bo‘ladi. Ultrastrukturaviy jihatdan ularning markazida keralitlanish va hyalinlanish kuzatiladi. D vitamini Hassall tanachalari atrofida TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietin) gormonining ajralishini va denritik hujayralar orqali CD4+ CD25+ FoxP3+ regulyator T-hujayralar (Treg) gisto-morfo-genezini rag‘batlantiradi.

Timus po‘stlog‘idan mag‘ziga qarab timotsitlarning yetilish va saralanish migratsiyasi kechadi:

Pozitiv Seleksiya (Cortex): Po‘stloq qatlamidagi CD4+ CD8+ double-positive timotsitlar cTEC lar taqdim etgan antigenlar bilan ta'sirlashadi. D vitamini unumli bog‘lanmagan (fiziologik yaroqsiz) timotsitlarning apoptozga uchrashini va ularning tinglovchi tanachali makrofaglar (tingible body macrophages) tomonidan tezkor fagotsitoz qilinishini boshqaradi.

Negativ Seleksiya (Kortiko-medullyar zona va Medulla): Organizmning o‘z me'yoriy to‘qimalariga qarshi yuqori afinitet ko‘rsatgan autoagressiv T-klonlar apoptozga mahkum etiladi. D vitamini Bcl-2 (anti-apoptotik) va Bax/Bak (pro-apoptotik) oqsillari nisbatini modullab, autoagressiv hujayralarning periferiyaga chiqishini bloklaydi.

Taloq sirtidan biriktiruvchi to‘qimali kapsula va undan parenximaga kiruvchi trabekulalar bilan o‘ralgan. Organ parenximasi funksional va gistologik jihatdan Oq pulpa (pulpa alba) hamda Qizil pulpa (pulpa rubra) ga bo‘linadi.

Taloq gistomorfologiyasining asosiy tarkibiy qismlari: Oq Pulpa (White Pulp): Periarterial limfatik g‘ilof ya'ni T-zona, Limfoid Follikulalar (Germativ markaz) ya'ni B-zona hamda sinusoidlar va makrofaglardan iborat Marginal zonadan tashkil topgan. Qizil Pulpa (Red Pulp): Splenik shnurlar, venoz sinuslar (uzunchoq endoteliy) hamda makrofagal klirens va eritrotsitlar utilizatsiyasini ta'minlovchi sohalardan iborat.

Oq pulpa taloq parenximasining taxminan 20-25% ini tashkil etadi va markaziy arteriyalar atrofida to‘plangan limfoid to‘qimadan iborat:

Periarterial Limfatik G‘iloflar (PALS): Markaziy arteriyalarni o‘rab turuvchi T-ga bog‘liq zona. Gistologik jihatdan bu yerda asosan CD4+ T-xelperlar va kamroq miqdorda CD8+ T-sitotoksik limfositlar retikulyar tolalar to‘rida joylashgan. D vitamini PALS zonasi hujayralarining zichligini (cellularity) va ularning mitotik faolligini saqlaydi.

Limfoid Follikulalar (Limfonoduli splenici): B-ga bog‘liq zona bo‘lib, birinchi va ikkilamchi follikulalarga bo‘linadi. Ikkilamchi follikulalarning markazida reaktiv (germinativ) markaz (centrum germinativum) ajralib turadi. D vitamini germinativ markazda B-blastlar va sentrotsitlar proliferatsiyasini mo‘tadillashtiradi, ularning giperplaziyaga uchrab, mutatsiyalangan autoreaktiv antitanalar (IgG, IgE) ajratishining oldini oladi.

Marginal Zona (Zona marginalis): Oq va qizil pulpa o‘rtasidagi 100-200 micrometr kenglikdagi chegara zona. Bu yerda marginal sinusoidlar, spetsifik marginal zona makrofaglari

va denritik hujayralar joylashgan. D vitamini ushbu zonadagi makrofaglarning sirtidagi lectin retseptorlari va CD14 ekspressiyasini oshirib, qondan tushuvchi bakteriya va antigenlarni birinchi bo‘lib tutib qolish qobiliyatini kuchaytiradi.

Qizil pulpa taloq hajmining 75-80% ini egallaydi: Venoz Sinuslar (Sinus venosi): Sinus devori o‘ziga xos "duxoba" simon, oralig‘i tirqishli bo‘lgan bo‘ylama joylashgan endotelotsitlar (stave cells) va ularni halqa simon o‘rab turuvchi uzuksimon bazal membranadan tashkil topgan. D vitamini ushbu endotelotsitlar orasidagi tirqishlar elastikligini va o‘tkazuvchanligini nazorat qiladi. Splenik Shnurlar (Billroth Shnurlari): Sinuslar orasidagi retikulyar to‘qima bo‘shliqlari. Bu yerda erkin va birikkan makrofaglar, plazmatsitlar va qon elementlari joylashgan. D vitamini Billroth shnurlaridagi makrofaglarning fagotsitoz faolligini oshirib, qarigan eritrotsitlar va immun komplekslar klirensini ta'minlaydi hamda retikulyar stroma sklerozining (kollagenlanishining) oldini oladi.

D vitaminining timus va taloqdagi eng muhim funksional ahamiyatlaridan biri bu — effektor va regulyator limfositlar subpopulyatsiyalari hamda ular ajratuvchi sitokinlar muvozanatini (Th1/Th2/Th17 va Treg) boshqarishdir.

Kalsitriol (D3 / VDR) ta'sirida immun tizimi hujayralarida ikki yo‘nalishli modulyatsiya sodir bo‘ladi: Pasaytiriladigan (supressiya qilinadigan) jarayonlar: Th1 hujayralari faolligi va IFN-gamma, IL-2 ajralishi. Th17 hujayralari faolligi va IL-17A, IL-22 sintezi. B-limfositlar va IgE/IgG giper-sintezi tormozlanishi.

Oshiriladigan (rag‘batlantiriladigan) jarayonlar: Th2 hujayralari faolligi va IL-4, IL-5 sintezi. Treg hujayralari differensirovkasi va IL-10, TGF-beta ajralishi. Toleragenik Denritik Hujayralar (tDC) shakllanishi.

XULOSA

D vitamini faqat kalsiy-fosfor metabolizmini boshqaruvchi klasik gormon bo‘lmay, u markaziy va periferik immun a'zolari — timus va taloqning gistologik va ultrastrukturaviy yaxlitligini ta'minlovchi eng muhim immunomodulyatordir.

Timus darajasida: D vitamini timus epitelial stroma hujayralari (cTEC/mTEC) va Hassall tanachalari ultrastrukturasini qo‘llab-quvvatlaydi, timotsitlar pozitiv va negativ seleksiyasini hamda apoptozini boshqarib, autoagressiv klonlar shakllanishining oldini oladi va CD4+ CD25+ FoxP3+ Treg hujayralari shakllanishini ta'minlaydi.

Taloq darajasida: D vitamini oq va qizil pulpa arxitektonikasini, PALS zonalari hamda limfoid follikulalardagi cellular zichlik va germinativ markazlar reaktivligini saqlaydi. U Th1/Th2/Th17 hamda Treg sitokinlar muvozanatini boshqarib, surunkali yallig‘lanish hamda autoimmun reaksiyalar rivojlanishiga yo‘l qo‘ymaydi.

D vitaminining immun tizimiga va uning histologiyasiga ta'siri bo‘yicha ko‘plab ma'lumotlar to‘plangan bo‘lsada, qator nazariy va amaliy masalalar hamon o‘rganilmagan va ilmiy bahslarga sabab bo‘lmoqda. Ushbu yo‘nalishdagi adabiyotlarni va gistomorphologik ma'lumotlarni umumlashtirish kelgusidagi eksperimental, gistomorfometrik va klinik-morfologik tadqiqotlarni rejalashtirish hamda immunopatologiyalarni tushunish uchun muhim ilmiy-nazariy poydevor yaratadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Baeke, F., Takiishi, T., Korf, H., Gysemans, C., & Mathieu, C. (2010). Vitamin D: modulator of the immune system. Current Opinion in Pharmacology, 10(4), 482-496.
2. Mora, J. R., Iwata, M., & von Andrian, U. H. (2008). Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. Nature Reviews Immunology, 8(9), 685-698.
3. Prietl, B., Treiber, G., Pieber, T. R., & Amrein, K. (2013). Vitamin D and immune function. Nutrients, 5(7), 2502-2521.
4. Van Belle, T. L., Gysemans, C., & Mathieu, C. (2011). Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential. Clinical Reviews in Allergy & Immunology, 40(3), 156-163.
5. Kammeyer, A., & Luiten, R. M. (2015). Oxidation events and skin aging: Vitamin D and its receptors in immune regulation. Journal of Dermatological Science, 77(1), 3-9.
6. Zold, E., Szodoray, P., Nakken, B., Barath, S., & Bodolay, E. (2011). Effects of vitamin D replacement on Th17 cells and regulatory T cells in systemic sclerosis. Rheumatology, 50(6), 1090-1095.
7. Carlberg, C., & Campbell, M. J. (2013). Vitamin D genomics: from genome-wide binding to dynamic gene regulation. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 136, 268-274.
8. Dankers, W., Colin, E. M., van Hamburg, J. P., & Lubberts, E. (2017). Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential. Frontiers in Immunology, 7, 697.