



İlhamə Hüseyn qızı İBRAHİMLİ

Miracle Clinic, Bakı Azərbaycan
E-mail: ilhamebrhml@gmail.com
ORCID ID: 0009-0005-6417-8451

Sevinc Loğman qızı YUSİFOVA

Canlı Sistemlərin Tədqiqi İnstitutu, Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi,
Bakı Azərbaycan
E-mail: abdulkerimovas@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-0553-6424

Natəvan Yadulla qızı KƏRƏMOVA

¹Qərbi Kaspi Universiteti, b.ü.f.d., Bakı Azərbaycan;
²Canlı Sistemlərin Tədqiqi İnstitutu, Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi,
Bakı Azərbaycan
E-mail: phd_karamova@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-3927-0035

**İMMUN SİSTEMİN FİZİOLOGİYASI VƏ TƏNZİM MEXANİZMLƏRİ: MÜASİR ELMI
YANAŞMALAR**

Xülasə

İmmun sistem orqanizmin daxili mühitinin sabitliyini qoruyan və onu infeksiya agentlərdən, yad antigenlərdən və transformasiyaya uğramış hüceyrələrdən müdafiə edən mürəkkəb bioloji mexanizmlər kompleksidir. Bu məqalədə immunitet sisteminin fizioloji əsasları, onun mərkəzi və periferik orqanları, hüceyrə və molekulyar komponentləri geniş şəkildə təhlil edilmişdir. Təbii və qazanılmış immunitet mexanizmləri, humoral və hüceyrə immunitetinin cavabının xüsusiyyətləri, həmçinin aktiv və passiv immunitet formaları sistemli şəkildə təqdim olunmuşdur. Bundan əlavə, immunitet tolerantlığı mexanizmləri, mərkəzi və periferik seleksiya prosesləri, tənzimləyici T hüceyrələrinin rolu və immunitet nəzarət nöqtələrinin (PD-1/PD-L1, CTLA-4) fizioloji əhəmiyyəti izah edilmişdir. Məqalədə immunitet sisteminin balansının pozulması nəticəsində yaranan autoimmunitet xəstəlikləri, immunitet çatışmazlıqları, allergik reaksiyalar və xərcənglə əlaqəli immunitet nəzarət mexanizmləri də nəzərdən keçirilmişdir. Bundan əlavə, immunitet sisteminin yaşla bağlı funksional dəyişiklikləri də qısa şəkildə qiymətləndirilmişdir. Təqdim olunan material immunitet sisteminin funksional inteqrasiyasını və homeostatik tənzim mexanizmlərini kompleks şəkildə əhatə edir və onun həm fizioloji, həm də klinik aspektlərini elmi baxımdan ümumiləşdirir.

Açar sözlər: immunitet, tolerantlıq, sitokinlər, komplement, immunitet tənzimlənməsi.

UOT: 612.017

DOI: <https://doi.org/10.54414/EOGG1558>

Giriş

İmmun sistem orqanizmi infeksiya agentlərdən, yad antigenlərdən və transformasiyaya uğramış hüceyrələrdən qoruyan mürəkkəb müdafiə şəbəkəsidir [1]. Bu sistem hüceyrələr, toxumalar və molekulyar mediatorların koordinasiya fəaliyyəti vasitəsilə patogenlərin eliminasiyasını, immunitet nəzarəti

və iltihabın tənzimlənməsini təmin edir [2]. İmmun sistem müdafiə funksiyası ilə yanaşı homeostazın qorunması, toxuma regenerasiyası və metabolik proseslərin tənzimlənməsində də iştirak edir [3]. Onun fəaliyyətindəki pozğunluqlar autoimmunitet xəstəlikləri, allergi-

yalar, xroniki iltihab və onkoloji patologiyalarla əlaqələndirilir [4]. Müasir tədqiqatlar immün sistemin hüceyrəvi və molekulyar mexanizmlərinin öyrənilməsinin yeni diaqnostik və terapeutik yanaşmaların inkişafı baxımından mühüm əhəmiyyət daşıdığını göstərir [5,6]. Bu işin məqsədi immün sistemin əsas komponentlərinin, funksional mexanizmlərinin və tənzimləyici proseslərinin müasir elmi yanaşmalar əsasında təhlilidir [1].

Material və metodlar

Tədqiqat immün sistemin fiziologiyasına dair mövcud elmi ədəbiyyatın təhlili əsasında aparılmışdır. Ədəbiyyat axtarışı PubMed, Scopus və Google Scholar bazalarında “immune system physiology”, “innate immunity”, “adaptive immunity”, “immune tolerance”, “cytokines” və “immune regulation” açar sözləri üzrə həyata keçirilmişdir.

Əsasən son 5–10 ildə dərc olunmuş elmi məqalələr, həmçinin fundamental dərslər və monoqrafiyalar təhlilə daxil edilmişdir. Mənbələrin seçimi onların elmi etibarlılığı və mövzuya uyğunluğu əsasında aparılmışdır. Toplanmış məlumatlar immün sistemin funksional xüsusiyyətləri, immün cavabın molekulyar mexanizmləri, tolerantlıq və tənzimləmə prosesləri, eləcə də immün sistem pozğunluqlarının klinik əhəmiyyəti üzrə sistemləşdirilmişdir. Məlumatların işlənməsi zamanı müqayisəli analiz, sistemləşdirmə və ümumiləşdirmə metodlarından istifadə olunmuşdur.

Müzakirə

İmmün sistemin əsas funksiyaları.

İmmün sistemin əsas funksiyası yad antigenlərin və patogenlərin tanınaraq zərərsizləşdirilməsi, həmçinin orqanizmin daxili homeostazının qorunmasıdır [1,2]. Bu proses təbii və qazanılmış immunitet mexanizmlərinin koordinasiya fəaliyyəti nəticəsində həyata keçirilir. Erkən mərhələdə fagositlər və komplement sistemi patogenlərin eliminasiyasını, opsonizasiyanı və iltihab reaksiyasının tənzimlənməsini təmin etdiyi halda, spesifik immün cavab B limfositlər tərəfindən antikorların sintezi və T limfositlərin sitotoksik fəaliyyəti vasitəsilə formalaşır [7,8].

Müasir tədqiqatlar göstərir ki, immün sistem yalnız infeksiya agentlərə qarşı müdafiə funksiyası daşımır, eyni zamanda transformasiyaya uğramış hüceyrələr üzərində immün nəzarətin həyata keçirilməsində mühüm rol oynayır [4,6]. NK hüceyrələr və sitotoksik T limfositlər şiş hüceyrələrinin eliminasiyasında iştirak etdiyi halda, PD-1/PD-L1 kimi immün nəzarət nöqtələri bu cavabın intensivliyinin tənzimlənməsinə xidmət edir [5,6]. Bununla belə, şiş hüceyrələrinin immün nəzarətdən yayınması onkoloji proseslərin inkişafının əsas mexanizmlərindən biri hesab olunur [4].

İmmün yaddaşın formalaşması adaptiv immunitetin mühüm xüsusiyyətlərindən biri olub, təkrar antigen təsiri zamanı daha sürətli və effektiv immün cavabın yaranmasına şərait yaradır [9]. Bundan əlavə, immün sistem “öz” və “yad” strukturların ayırd edilməsini, apoptotik hüceyrələrin utilizasiyasını və iltihabın tənzimlənməsini təmin etməklə fizioloji balansın saxlanılmasında iştirak edir [3]. Bu funksional mexanizmlərin pozulması autoimmün, xroniki iltihabi və onkoloji patologiyaların inkişafı ilə əlaqələndirilir [10].

İmmün sistemin mərkəzi orqanları.

İmmün sistemin mərkəzi (birincili) limfoid orqanları sümük ilişi və timusdur. Bu orqanlar immün hüceyrələrin yaranmasını, diferensiasiyasını və funksional yetişməsini təmin edir [1]. Sümük iliyində hematopoetik kök hüceyrələr mieloid və limfoid xətt üzrə inkişaf edir; B limfositlərin ilkin yetişməsi və antigen reseptorlarının rekombinasiyası burada baş verir ki, bu da adaptiv immunitetin spesifikliyinin əsasını təşkil edir [11]. Sümük ilişinin patologiyaları immün zəifləmə və infeksiyalara həssaslığın artması ilə əlaqələndirilir [12].

Timus T limfositlərin diferensiasiyası və seleksiyasının əsas mərkəzi olub, pozitiv və neqativ seleksiya nəticəsində funksional və özünə tolerant T hüceyrələrinin formalaşmasını təmin edir [8]. Bu proses autoimmün reaksiyaların qarşısının alınmasında mühüm rol oynayır. T limfositlər CD4⁺ və CD8⁺ alt qruplarına diferensiasiya olunur, yaşla əlaqədar timusun involusiyası isə immüno-sensasiyanın əsas komponentlərindən biri hesab edilir [13].

İmmün sistemin periferik orqanları.

İmmün sistemin periferik (ikincili) limfoid



orqanlarına limfa düyünləri, dalaq və mukozaya assosiasiyalı limfoid toxumalar (MALT) daxildir. Bu orqanlar antigenlərlə qarşılaşma və adaptiv immun cavabın formalaşmasının əsas funksional mərkəzləri hesab olunur [14]. Limfa düyünlərində antigenlər dendritik hüceyrələr tərəfindən T limfositlərə təqdim olunur və burada B və T limfositlərin qarşılıqlı təsiri nəticəsində klonal çoxalma və effektor hüceyrələrin diferensiasiyası baş verir [15]. Dalaq qan mənşəli antigenlərə qarşı immun nəzarəti təmin edir; onun qırmızı pulpası eritrositlərin utilizasiyasında, ağ pulpası isə antigenlərin tanınmasında iştirak edir [16].

Mukozaya assosiasiyalı limfoid toxumalar həzm, tənəffüs və urogenital sistemlərdə lokal immun müdafiəni təmin edir və xüsusilə sekretor IgA sintezində mühüm rol oynayır [14]. Mukozal immunitet patogenlərə qarşı müdafiə ilə yanaşı, mikrobiota və immun homeostazın qorunmasında iştirak edir [17]. Sekretor IgA isə bağırsaq mukozasında bakterial artımın məhdudlaşdırılmasında və lokal müdafiənin gücləndirilməsində əsas rol oynayır [18].

İmmun sistemi təşkil edən hüceyrələr.

İmmun sistem müxtəlif funksional xüsusiyyətlərə malik hüceyrələrdən ibarətdir və onların koordinasiyalı fəaliyyəti effektor və tənzimləyici immun cavabı formalaşdırır [13]. Qranulositlərə aid olan neytrofillər kəskin iltihabın əsas effektor hüceyrələri olub faqositoz və neytrofil hüceyrədənkənar tələləri (NETs) vasitəsilə patogenlərin məhv edilməsində iştirak edir [7]. Ekstrasellulyar tələ mexanizmlərinin yalnız neytrofillərlə məhdudlaşmadığı, eozinofillər və makrofaqlar tərəfindən də oxşar strukturların formalaşdırıldığı göstərilmişdir. Bu mexanizmlər xüsusilə respirator iltihab və astmanın patogenezi üçün mühüm rol oynayır [19,20]. Eozinofillər əsasən parazitə infeksiyalar və allergik reaksiyalar zamanı aktivləşir, bazofillər isə IgE-asılı reaksiyalarda histamin və digər mediatorların ifrazını təmin edir [19]. Monositlər toxumalarda makrofaqlara diferensiasiya olunaraq faqositoz və antigen təqdim etmə funksiyalarını yerinə yetirir [3].

Dendritik hüceyrələr ən effektiv antigen təqdim edən hüceyrələr olub, T limfositlərin aktivləşməsində əsas rol oynayır [8].

Limfositlər adaptiv immunitetin əsas hüceyrələridir. B limfositlər antigen-spesifik antikorlar sintez edərək humoral immuniteti təmin edir, T limfositlər isə CD4 və CD8 alt qrupları vasitəsilə hüceyrəvi immun cavabı həyata keçirir [9].

Təbii qatil (NK) hüceyrələr doğuşdan gələn immunitetin mühüm komponenti olub, infeksiyalanmış və şiş hüceyrələrini perforin və qranzim vasitəsilə məhv edir. Onların sitotoksik aktivliyi xüsusilə MHC-I ekspressiyasının azalması zamanı artır [6].

İmmun sistemin molekulları və zülalları. İmmun sistemin fəaliyyəti müxtəlif molekulyar mediatorlar və zülallar vasitəsilə tənzimlənir. Bu komponentlər immun cavabın başlanması, gücləndirilməsi və koordinasiyasında mühüm rol oynayır [2].

Antikorlar (immunoqlobulinlər) B limfositlər tərəfindən sintez olunur və humoral immunitetin əsas effektor molekulları hesab edilir [8]. Onlar antigenlərin neytrallaşdırılması, opsonizasiyası və komplement sisteminin aktivləşdirilməsini təmin edir. IgA əsasən mukozal müdafiədə, IgG sistemik immun cavab və immun yaddaşda, IgE isə allergik və parazitə reaksiyalarda iştirak edir [9, 18].

Sitokinlər immun hüceyrələr arasında signal ötürülməsini təmin edən zülallar olub immun cavabın koordinasiyasında mühüm rol oynayır. Strukturu tanıyan reseptorlar (PRRs) və Toll-bənzəri reseptorların aktivləşməsi sitokin kaskadını stimullaşdıraraq təbii və adaptiv immunitet arasında funksional əlaqə yaradır [2]. Sitokin balansının pozulması autoimmun və xroniki iltihabi xəstəliklərin inkişafı ilə əlaqələndirilir [10].

İnterferonlar antiviral müdafiədə, TNF isə iltihab və apoptoz proseslərində iştirak edir. Komplement sistemi opsonizasiya, faqositoz və hüceyrə lizisini təmin edərək təbii və qazanılmış immun mexanizmlər arasında funksional əlaqə yaradır [21].

İmmunitetin formaları. İmmunitet iki əsas formaya bölünür: təbii (qeyri-spesifik) və qazanılmış (adaptiv) immunitet. Hər iki mexanizm qarşılıqlı əlaqədə fəaliyyət göstərərək orqanizmin müdafiəsini təmin edir

[2]. Təbii immunitet orqanizmin ilk müdafiə xətti olub, patogenlərə qarşı sürətli və qeyri-spesifik cavabla xarakterizə olunur. Bu sistem PAMP-ların (patogenlə əlaqəli molekulyar strukturlar) PRR-lər vasitəsilə tanınması əsasında fəaliyyət göstərir və adaptiv immun cavabın aktivləşməsi üçün ilkin siqnailləri yaradır. Təbii immun cavabın həddindən artıq aktivliyi xroniki iltihab və toxuma zədələnməsi ilə nəticələnə bilər [1, 8, 21].

Təbii immunitetin əsas elementləri.

Təbii immunitet orqanizmin ilkin müdafiəsini fiziki baryerlər, hüceyrəvi mexanizmlər və molekulyar faktorlar vasitəsilə təmin edir [14]. Dəri və selikli qişalar patogenlərin orqanizmə daxil olmasının qarşısını alan əsas fiziki baryerlərdir. Mukozal sistemlər, xüsusilə mukosiliar klirens və sekretor faktorlar vasitəsilə lokal müdafiədə mühüm rol oynayır [17,18].

Makrofaqlar, neytrofillər və dendritik hüceyrələr fagositoz və antigen təqdim etmə funksiyaları vasitəsilə erkən immun cavabı təmin edir və adaptiv immunitetin aktivləşməsində iştirak edir [20]. İltihab reaksiyası vazodilatasiya, sitokin ifrazı və immun hüceyrələrin miqrasiyası ilə xarakterizə olunan müdafiə mexanizmi olub, uzunmüddətli aktivliyi toxuma zədələnməsi və xroniki iltihabla nəticələnə bilər [1,3].

Antimikrob peptidlər lokal müdafiədə iştirak edərək mikroorqanizmlərin destruksiyasını təmin edir [14]. NK hüceyrələr infeksiyalaşmış və şiş hüceyrələrini perforin və qranzim vasitəsilə məhv edir, IFN- γ sekresiyası ilə adaptiv immun cavabı modulyasiya edir [6].

Qazanılmış immunitet (spesifik immunitet). Qazanılmış və ya adaptiv immunitet spesifik antigenlərə qarşı yüksək selektivlik və immun yaddaşın formalaşması ilə xarakterizə olunur. Bu sistem B və T limfositlərin antigen-spesifik reseptorları vasitəsilə fəaliyyət göstərir və təbii immunitetlə sıx funksional əlaqədədir [9]. Antigenin tanınmasından sonra spesifik limfositlər klonal çoxalma yolu ilə proliferasiya edir və effektor hüceyrələrə diferensiasiya olunur. İlkin antigen təmasıdan sonra formalaşan yaddaş B və T hüceyrələri

təkrar infeksiya zamanı daha sürətli və güclü immun cavab təmin edir [1,8].

Adaptiv immunitet humoral və hüceyrəvi immunitetə bölünür. Humoral immunitet B limfositlər və antigen-spesifik antikorlar vasitəsilə hüceyrədənkənar patogenlərə qarşı müdafiəni təmin edir [22]. Hüceyrəvi immunitet əsasən CD4⁺ və CD8⁺ T limfositlər vasitəsilə həyata keçirilir və xüsusilə hüceyrədaxili patogenlərə qarşı müdafiədə mühüm rol oynayır [23].

Qazanılmış immun cavabın mərhələləri. Qazanılmış immun cavab antigenin tanınması, effektor mexanizmlərin aktivləşməsi və immun yaddaşın formalaşması mərhələləri ilə xarakterizə olunur [13]. İlkin mərhələdə dendritik hüceyrələr, makrofaqlar və B limfositlər antigenləri emal edərək MHC molekulaları vasitəsilə T limfositlərə təqdim edir [23]. Bundan sonra CD4⁺ T helper hüceyrələri aktivləşərək sitokin ifrazı vasitəsilə B limfositlərin, CD8⁺ sitotoksik T limfositlərin və makrofaqların fəaliyyətini koordinasiya edir [13]. Effektor mərhələdə sitotoksik T hüceyrələr infeksiyalaşmış və şiş hüceyrələrini məhv edir, B limfositlər tərəfindən sintez olunan antikorlar isə patogenlərin neytrallaşdırılması və opsonizasiyasını təmin edir [8]. Effektor cavabın həddindən artıq aktivliyi immunopatoloji proseslərə səbəb ola bilər [8,10]. Son mərhələdə yaddaş B və T hüceyrələrinin formalaşması uzunmüddətli qoruyucu immunitetin yaranmasını təmin edir [9].

Aktiv və passiv immunitet. İmmunitet formalaşma mexanizminə görə aktiv və passiv formalara bölünür [9]. Aktiv immunitet antigenlə qarşılaşma nəticəsində orqanizmin öz immun sisteminin spesifik cavab formalaşdırması ilə yaranır və yaddaş hüceyrələrinin əmələ gəlməsi hesabına uzunmüddətli qoruyucu təsir göstərir [2]. Təbii aktiv immunitet infeksiyadan sonra, süni aktiv immunitet isə peyvəndləmə nəticəsində inkişaf edir. Müasir vaksin texnologiyaları, xüsusilə mRNT vaksinləri, adaptiv immun cavabın daha effektiv formalaşmasına imkan yaradır [9].

Passiv immunitet hazır antikorların orqanizmə xaricdən daxil olması nəticəsində yaranır və immun yaddaş formalaşdırmadığı üçün qısamüddətli xarakter daşıyır [8,18].



Təbii passiv immunitet ana vasitəsilə dölə və ya ana südü ilə ötürülən immunoqlobulinlər hesabına formalaşır, süni passiv immunitet isə immun serum və immunoqlobulin preparatlarının tətbiqi ilə əldə edilir [18].

İmmun sistemin tolerantlığı və tənzimlənməsi. İmmun sistem infeksiya agentlərinə qarşı müdafiə ilə yanaşı, həddindən artıq və autoreaktiv immün reaksiyaların qarşısını alan tənzimləyici mexanizmlərə malikdir [10]. Tolerantlıq immün sistemin öz antigenlərinə qarşı cavab verməməsini təmin edən mexanizmlər kompleksidir və mərkəzi və periferik tolerantlıq formalarında həyata keçirilir [1, 10]. Mərkəzi tolerantlıq timus və sümük iliyyində formalaşır; burada autoreaktiv T və B limfositlər seleksiya, apoptoz və reseptor redaktəsi mexanizmləri vasitəsilə aradan qaldırılır və ya funksional olaraq inaktivasiya olunur [11,24].

Periferik tolerantlıq periferik toxumalarda potensial autoreaktiv hüceyrələrin nəzarətdə saxlanmasını təmin edir. Bu prosesdə tənzimləyici T hüceyrələr (Treg), anergiya və apoptoz mexanizmləri mühüm rol oynayır [8]. Tolerantlıq mexanizmlərinin pozulması autoimmün və xroniki iltihabi xəstəliklərin inkişafına səbəb ola bilər [10,25].

İmmun tənzim mexanizmləri. İmmun sistemin effektiv fəaliyyəti immün cavabın dəqiq tənzimlənməsindən asılıdır. Həddindən artıq aktiv immün reaksiya autoimmün və iltihabi patologiyalara, zəif immün cavab isə infeksiya və şiş proseslərinə qarşı həssaslığın artmasına səbəb ola bilər [4]. İmmun tənzimləmənin əsas mexanizmlərindən biri sitokin balansıdır. Pro-iltihab sitokinləri (IL-1, IL-6, TNF- α) immün reaksiyanı gücləndirirdi halda, anti-iltihab sitokinləri (IL-10, TGF- β) iltihabı məhdudlaşdıraraq toxuma homeostazını qoruyur. Sitolin balansının pozulması ağır iltihabi reaksiyalar və "sitokin fırtınası" ilə nəticələnə bilər [20].

İmmun nəzarət nöqtələri (immune checkpoints) T limfositlərin aktivliyini məhdudlaşdıraraq immün balansın qorunmasında iştirak edir [5]. PD-1/PD-L1 və CTLA-4 mexanizmləri T limfositlərin aktivliyini zəiflədərək həddindən artıq immün reaksiyanın qarşısını alır, lakin şiş hüceyrələri bu sistemlərdən immün nəzarətdən yayınmaq

üçün istifadə edə bilər. Bu səbəbdən checkpoint inhibitorları müasir onkoloji immunoterapiyanın əsas istiqamətlərindən biri hesab olunur [5, 25].

İmmun sistemin pozulması və nəticələri. İmmun sistemin funksional balansının pozulması autoimmün, allergik, immün çatışmazlıq və onkoloji xəstəliklərin inkişafına səbəb ola bilər [10]. Autoimmün xəstəliklər tolerantlıq mexanizmlərinin pozulması nəticəsində autoreaktiv limfositlərin aktivləşməsi və toxuma zədələnməsi ilə xarakterizə olunur [10]. Revmatoid artrit, sistemli qırmızı qurd eşənəyi və multipl skleroz bu qrupa aid əsas patologiyalardır. İmmün çatışmazlıqlar immün sistemin zəifləməsi ilə müşayiət olunur və infeksiyalara, həmçinin şiş proseslərinə qarşı həssaslığı artırır [4]. Bu pozğunluqlar genetik və ya qazanılmış faktorlarla əlaqəli ola bilər. Allergik reaksiyalar əsasən IgE vasitəçili mexanizmlərlə inkişaf edir və immün sistemin zərərsiz antigenlərə qarşı həddindən artıq cavabı ilə xarakterizə olunur [8]. Son tədqiqatlar göstərir ki, astma və digər respirator allergik xəstəliklərdə neytrofil, eozinofil və makrofaq mənşəli ekstrasellulyar tələlər (NETs, EETs, METs) iltihabın davamlılığını artıraraq toxuma zədələnməsinə və bronxial hiperreaktivliyə səbəb ola bilər [19,20].

Nəticə

İmmun sistem orqanizmin daxili mühitinin qorunmasını, infeksiya və yad antigenlərə qarşı müdafiəni, həmçinin transformasiyaya uğramış hüceyrələr üzərində immün nəzarəti təmin edən mürəkkəb və yüksək səviyyədə koordinasiya olunmuş bioloji tənzim sistemi kimi çıxış edir. Təhlil olunan elmi məlumatlar göstərir ki, təbii və qazanılmış immunitet mexanizmləri qarşılıqlı funksional inteqrasiya şəraitində fəaliyyət göstərərək həm erkən qeyri-spesifik müdafiəni, həm də uzunmüddətli antigen-spesifik immün cavabı formalaşdırır.

İmmun sistemin effektiv fəaliyyəti mərkəzi və periferik limfoid orqanların, müxtəlif immün hüceyrə populyasiyalarının və molekulyar mediatorların koordinasiyalı qarşılıqlı təsiri ilə təmin olunur. Sitolin

şəbəkələri, antigen təqdimetmə mexanizmləri, immün tolerantlıq prosesləri və immün nəzarət nöqtələri immün cavabın fizioloji sərhədlərdə saxlanılmasında mühüm rol oynayır. Bu mexanizmlərin pozulması autoimmün xəstəliklər, allergik reaksiyalar, immün çatışmazlıqlar və onkoloji proseslər də daxil olmaqla müxtəlif patoloji vəziyyətlərin inkişafı ilə əlaqələndirilir.

Müasir immunoloji tədqiqatlar immün sistemin funksional integrasiyasının və tənzim mexanizmlərinin daha dərinlən öyrənilməsinin həm fundamental biologiya, həm də klinik təbabət baxımından mühüm əhəmiyyət daşıdığını göstərir. Xüsusilə immunomodulyasiya, vaksinologiya və immunoterapiya sahəsində əldə olunan nailiyyətlər immün sistemin fizioloji əsaslarının öyrənilməsinin gələcək elmi və klinik tətbiqlər üçün perspektivli istiqamət olduğunu təsdiqləyir.

ƏDƏBİYYAT SİYAHISI

1. Abbas A.K., Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology. 10th ed. Elsevier; 2021.
2. Liston A., Humblet-Baron S., Duffy D., Goris A. Human immune diversity: from evolution to modernity. Nat Immunol. 2021;22(12):1479–1489. Doi: 10.1038/s41590-021-01058-1
3. Rodríguez-Morales P., Franklin R.A. Macrophage phenotypes and functions: resolving inflammation and restoring tissue homeostasis. Trends Immunol. 2023; 4(12):986-998; Doi: 10.1016/j.it.2023.10.004
4. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. Cancer Discov. 2022;12(1):31–46. Doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059
5. Wei S.C., Duffy C.R., Allison J.P. Fundamental mechanisms of immune checkpoint blockade therapy. Cancer Discov. 2018;8(9):1069-1086. Doi: 10.1158/2159-8290.CD-18-0367
6. Myers J.A., Miller J.S. Exploring the NK cell platform for cancer immunotherapy. Nat Rev Clin Oncol. 2021;18(2):85–100. Doi: 10.1038/s41571-020-0426-7
7. Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. Nat Rev Immunol. 2018; 18(2):134–147. Doi: 10.1038/nri.2017.105
8. Murphy K., Weaver C. Janeway's Immunobiology. 10th ed. New York: Garland Science; 2022.
9. Crotty S. Hybrid immunity. Science. 2021;372(6549):1392–1393. Doi: 10.1126/science.abj2258
10. Van Mol P., Donders E., Lambrechts D., Wauters E. Immune checkpoint biology in health & disease: Immune checkpoint biology and autoimmunity in cancer patients. Int Rev Cell Mol Biol.,2024;382:181-206. Doi: 10.1016/bs.ircmb.2023.04.003
11. Shahaf G., Zisman-Rozen S., Benhamou D., Melamed D., Mehr R. B cell development in the bone marrow is regulated by homeostatic feedback exerted by mature B cells. Front Immunol. 2016;22(7):77. Doi: 10.3389/fimmu.2016.00077
12. Roberti G., Maestrini G., Polito B., Amato L., Parolo E., Casazza G., et al. Inborn Errors of Immunity in Pediatric Hematology and Oncology: Diagnostic Principles for Clinical Practice. J Clin Med. 2025;14(17):6295. Doi: 10.3390/jcm14176295
13. Kumar B.V., Connors T.J., Farber D.L. Human T cell development, localization, and function throughout life. Immunity. 2018;20;48(2):202–213 Doi: 10.1016/j.immuni.2018.01.007
14. Seefeld M.L., Templeton E.L., Lehtinen J.M., Sinclair N., Yadav D., Hartwell B.L. Harnessing the potential of the NALT and BALT as targets for immunomodulation using engineering strategies to enhance mucosal uptake. Front Immunol. 2024;15:1419527. Doi: 10.3389/fimmu.2024.1419527
15. Krishnamurty A.T., Turley S.J. Lymph node stromal cells: cartographers of the immune system. Nat Immunol. 2020;21(4):369–380. Doi: 10.1038/s41590-020-0635-3



16. Lewis S.M., Williams A., Eisenbarth S.C. Structure and function of the immune system in the spleen. *Sci Immunol.* 2019;4(33):eaau6085. Doi: 10.1126/sciimmunol.aau6085
17. Zheng D., Liwinski T., Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research* 2020;30:492–506. Doi: 10.1038/s41422-020-0332-7
18. Moor K., Diard M., Sellin M.E., Felmy B., Wotzka S.Y., Toska A., et al. High-avidity IgA protects the intestine by enchainning growing bacteria. *Nature.* 2017;544(7651):498–502. Doi: 10.1038/nature22058
19. Wu S.Y., Cai B.Y., Wang T.Y., Cao Z.W., Peng H., Liu H.H. Eosinophil extracellular traps in respiratory ailment: Pathogenic mechanisms and clinical translation. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2023;10(3):213-224. Doi: 10.1002/wjo2.138
20. Gu W., Huang C., Chen G., Kong W., Zhao L., Jie H., et al. The role of extracellular traps released by neutrophils, eosinophils, and macrophages in asthma. *Respir Res.* 2024;25(1):290. Doi: 10.1186/s12931-024-02923-x
21. Kawai T., Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nat Immunol.* 2010;11(5):373–384. Doi: 10.1038/ni.1863
22. Sebina I., Pepper M. Humoral immune responses to infection. common mechanisms and unique strategies to combat pathogen immune evasion tactics, *Curr Opin Immunol.* 2018;51:46-54. Doi: 10.1016/j.coi.2018.02.001
23. Chaplin D.D. Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2Suppl2):S3–S23. Doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.980
24. Park J.E., Botting R.A., Domínguez Conde C., et al. A cell atlas of human thymic development defines T cell repertoire formation. *Science.* 2020; 21;367(6480):eaay3224. Doi: 10.1126/science.aay3224.
25. Drapkin B.J., Rudin C.M. Advances in small-cell lung cancer (SCLC) translational research. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2021;13(4):a038240. Doi: org/10.1101/cshperspect.a038240.

Ilhama Huseyn IBRAHIMLI

Miracle Clinic, Baku, Azerbaijan

Sevinj Logman YUSIFOVA

Institute of Living Systems Research Public Legal Entity, Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan

Natavan Yadulla KARAMOVA

¹Western Caspian University, PhD, Baku, Azerbaijan

²Institute of Living Systems Research, Public Legal Entity, Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan

PHYSIOLOGY AND REGULATORY MECHANISMS OF THE IMMUNE SYSTEM: MODERN SCIENTIFIC APPROACHES

Summary

The immune system is a complex system of biological mechanisms that maintains the stability of the internal environment of the organism and protects it against infectious agents, foreign antigens, and transformed cells. This article comprehensively analyzes the physiological foundations of the immune system, including its central and peripheral organs, as well as its cellular and molecular components. The mechanisms of innate and adaptive immunity, the characteristics of humoral and

cellular immune responses, and the forms of active and passive immunity are systematically described. In addition, the mechanisms of immune tolerance, central and peripheral selection processes, the role of regulatory T cells, and the physiological significance of immune checkpoints (PD-1/PD-L1 and CTLA-4) are discussed. The article also reviews autoimmune diseases, immunodeficiencies, allergic reactions, and cancer-related immune surveillance mechanisms associated with immune dysregulation. Furthermore, age-related functional changes in the immune system are briefly discussed. The presented material comprehensively covers the functional integration and homeostatic regulatory mechanisms of the immune system and provides a scientific overview of both its physiological and clinical aspects.

Keywords: immune system, immune tolerance, cytokines, complement system, immune checkpoints.

Ильхама Гусейн ИБРАГИМЛИ

Miracle Clinic, Баку, Азербайджан

Севиндж Логман ЮСИФОВА

Институт исследования живых систем, публичное юридическое лицо Министерства науки и образования Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан

Натаван Ядулла КАРАМОВА

¹Западно-Каспийский университет, Баку, Азербайджан

²Институт исследования живых систем, публичное юридическое лицо Министерства науки и образования Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан

ФИЗИОЛОГИЯ И РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ПОДХОДЫ

Резюме

Иммунная система представляет собой сложный комплекс биологических механизмов, обеспечивающих поддержание стабильности внутренней среды организма и его защиту от инфекционных агентов, чужеродных антигенов и трансформированных клеток. В данной статье подробно проанализированы физиологические основы иммунной системы, ее центральные и периферические органы, а также клеточные и молекулярные компоненты. Системно представлены механизмы врожденного и приобретенного иммунитета, особенности гуморального и клеточного иммунного ответа, а также формы активного и пассивного иммунитета. Кроме того, рассмотрены механизмы иммунологической толерантности, процессы центральной и периферической селекции, роль регуляторных Т-клеток и физиологическое значение иммунных контрольных точек, включая PD-1/PD-L1 и CTLA-4. В статье также освещены аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния, аллергические реакции и механизмы иммунного надзора, связанные с развитием онкологических процессов, возникающих вследствие нарушения баланса иммунной системы. Помимо этого, кратко охарактеризованы возрастные функциональные изменения иммунной системы. Представленный материал комплексно отражает функциональную интеграцию иммунной системы и механизмы ее гомеостатической регуляции, а также обобщает ее физиологические и клинические аспекты с современных научных позиций.

Ключевые слова: иммунитет, толерантность, цитокины, комплемент, иммунорегуляция.

Daxil olub: 04.06.2026