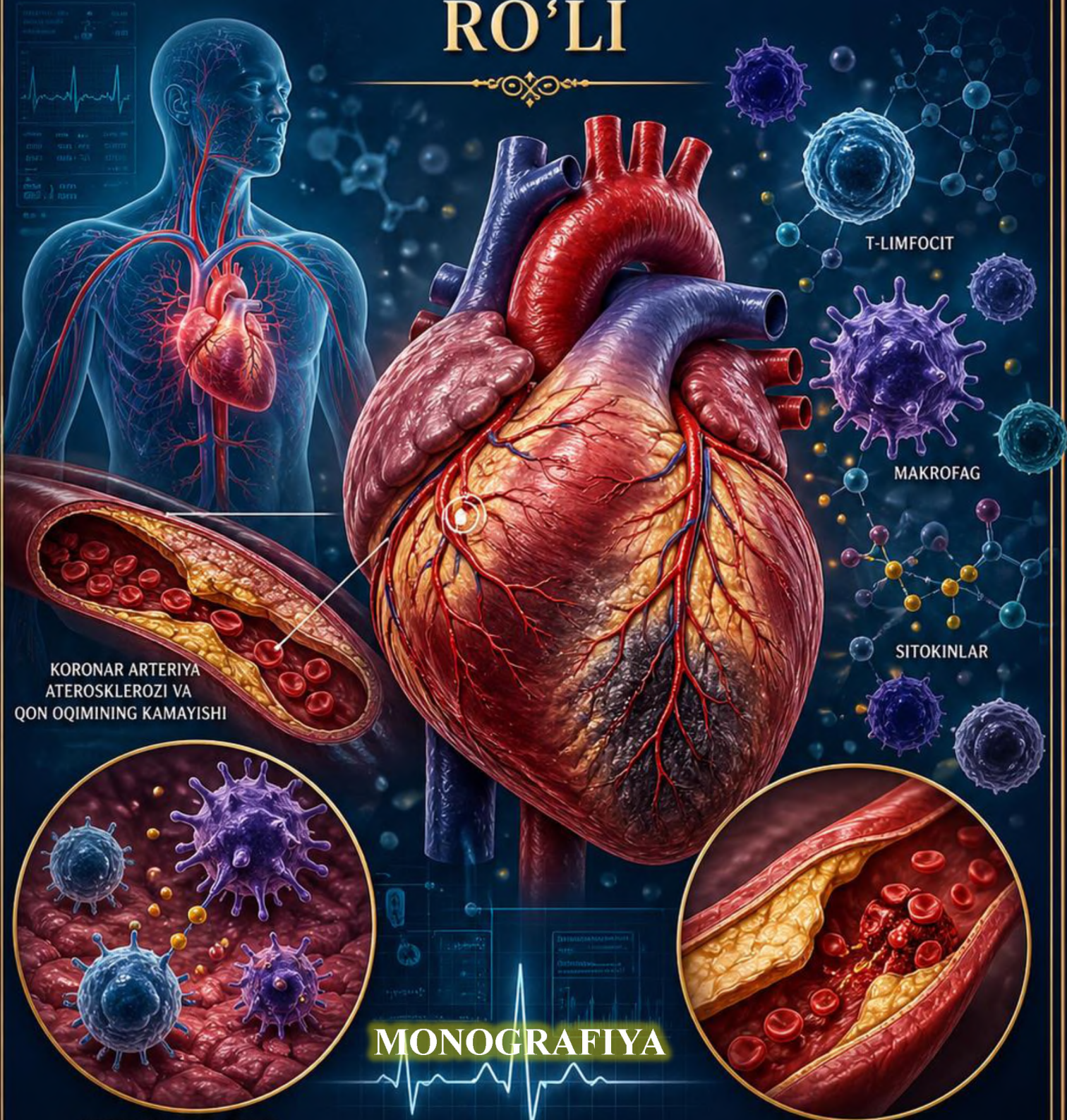


ISHEMIK ETIOLOGIYALI SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIDA HUJAYRA IMMUNITETNING RO'LI



KORONAR ARTERIYA
ATEROSKLEROZI VA
QON OQIMINING KAMAYISHI

T-LIMFOCIT

MAKROFAG

SITOKINLAR

MONOGRAFIYA

IMMUN HUJAYRALARNING
MIYOKARD TO'QIMASIGA TA'SIRI

ATEROTROMBOZ VA
MIYOKARD ISHEMIYASI



O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
FARG'ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

«TASDIQLAYMAN»

Sog'liqni saqlash vazirligi

Ilmiy texnik kengashi raisi

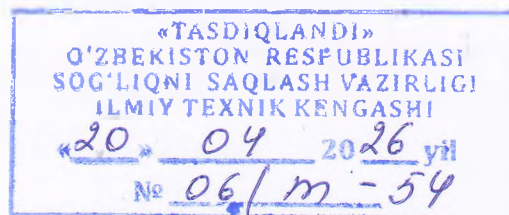
Sh.K.Atadjanov

«20» 04 2026 y.



MO'MINOV JAHONGIR ZOKIRJON O'G'LI

ISHEMIK ETIOLOGIYALI SURUNKALI YURAK
YETISHMOVCHILIGIDA HUYAYRA IMMUNITETNING RO'LI
(Monografiya)



Farg'ona - 2026

UO‘K 616.12-008.46:612.017.1

KBK 54.10 + 52.5

Mo‘minov Jahongir Zokirjon o‘g‘li.

M 92 *Ishemik etiologiyali surunkali yurak yetishmovchiligida hujayra immunitetining ro‘li / monografiya / Mo‘minov Jahongir Zokirjon o‘g‘li. – Farg‘ona :”Sunrise-pro” nashriyoti, 2026. – 112 b.*

Ushbu monografiya ishemik etiologiyali surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY) rivojlana boshlangan yurak insufitsiyasi jarayonlarida hujayra immunitetining tarkibiy, funksional va klinik ahamiyatini o‘rganishga bag‘ishlangan. Ishemik yurak kasalligi (YuIK) fonida surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanayotganda miokard infarkti va reperfusiyasi bilan bog‘liq zarralangan to‘qimalar, apoptoz, nekrotik hujayralar, xronik inflamatsiya va qayta tashkil topgan yurak tuzilmasi meydona keladi, bu esa T-limfotsitlar, makrofajlar, NK-hujayralar, antigen-taqdim etuvchi hujayralar, sitokinlar, kimiokine, adgeziv molekullar kabi immunitet tarkibiy elementlarining faollashuvini kuchaytiradi.

Ushbu monografiya kardiologiya, immunologiya, fiziologiya, gerontologiya, klinik-laborator, farmakologiya, biotexnologiya, biomeditsina, translatsion tibbiyot, yurak-tomir tizimi patologiyalari bilan shug‘ullanuvchi fanlararo tadqiqotchilar, professor-o‘qituvchilar, klinik shifokorlar, aspirantlar, mutaxassisleri uchun ilmiy-ma’rifiy, metodologik hamda praktik qo‘llanma sifatida foydalanishga mo‘ljallangan.

Taqrizchilar:

G.B.Shamsutdinova – Terapiya yo‘nalishidagi fanlar (UASH)" kafedrasi mudiri

D.K. Maxsumova – ADTI “Oilaviy shifokorlar tayyorlash” kafedrasi dotsenti, PhD

*Monografiya Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Ilmiy Kengashi tomonidan
2026 yil 19-fevraldagi №6-son bayoni bilan tasdiqlangan.*

ISBN 978-9910-274-28-2

© **J.Z. Mo‘minov, 2026**

© **“Sunrise-pro” nashriyoti, 2026.**

MUNDARIJA

KIRISH	4
1- BOB. ADABIYOT SHARXI	13
1.1 Immunogenez tizimi haqidagi zamonaviy g'oyalar	13
1.2 Surunkali ishemik yurak kasalligida immun tizimining holati	22
ISHDA O'RGANILGAN PARAMETRLAR	34
1.4 XULOSA	45
II bob. TADQIQOT USULLARI	47
2.1 Tekshirilayotgan shaxslarning klinik xususiyatlari	47
SYU bilan og'riqan bemorlarda diagnostika mezonlarini aniqlash	55
2.2. Mavzularda nospesifik immunologik reaktivlik ko'rsatkichlarini o'rganish	55
III bob. TADQIQOT NATIJALARI	58
3.1 SYU bilan og'riqan bemorlarning klinik xususiyatlari	58
3.2 CHF bilan og'riqan bemorlarda tananing o'ziga xos bo'lmagan qarshiligining ko'rsatkichlari	65
3.3 SYU bilan og'riqan bemorlarda apoptoz va T-hujayra immuniteti.	75
4- BOB. Olingan natijalarni muhokama qilish	77
XULOSALAR	91
AMALIY TAVSIYALAR	92
ADABIYOT	98

QISQARTMALAR RO'YXATI

IRI - immunoregulyatsion indeks ; Ig-immunoglobulin;

CHQDH- chap qorincha diastolik hajmi ; CHQDO'- chap qorincha diastolik o'lchami ; CHQSH- chap qorincha sistolik hajmi ; CHQSO'- chap qorincha sistolik o'lchami ; CHQ - chap qorincha ;

PICS - infarktdan keyingi kardioskleroz; RAL - lateks aglutinatsiya reaksiyasi;

ECHT - eritrotsitlarning cho'kish tezligi (mm/soat); C-RO - C-reaktiv oqsil (mg/l) ;

CD 3+ - faollashtirilgan (etuk) T-limfotsitlar (10^9 hujayra /l /%); CD 4+ - T-yordamchi hujayralar (10^9 hujayra /l /%);

CD 8+ - sitotoksik limfotsitlar (10^9 hujayra /l /%);

CD 16+ - tabiiy qatil hujayralar (10^9 hujayra/l /%);

CD 20 + - B- limfotsitlar (10^9 hujayra/l /%);

CD 95+ - apoptoz omil retseptorlari bo'lgan limfotsitlar (10^9 hujayra/l /%); FP - fagotsitar ko'rsatkich (%);

FS - funktsional sinf;

SYU- surunkali yurak yetishmovchiligi;

KIRISH

MAVZUNING DOLZARBLIGI

Surunkali yurak yetishmovchiligi zamonaviy kardiologiyaning eng murakkab, ko'p omilli va tibbiy-ijtimoiy jihatdan alohida ahamiyatga ega muammolaridan biri hisoblanadi. Epidemiologik kuzatuvlar va ko'p markazli klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, mazkur sindrom yurak-qon tomir kasalliklari tarkibida yuqori uchrash darajasiga, og'ir klinik kechishga, bemorlarning hayot sifatini sezilarli pasaytirishga hamda nogironlik va o'lim ko'rsatkichlarining ortishiga olib keluvchi asosiy patologik holatlardan biridir. Ayniqsa, yurak ishemik kasalligi zaminida shakllanadigan surunkali yurak yetishmovchiligi amaliy sog'liqni saqlash tizimi uchun ham, nazariy tibbiyot uchun ham katta ahamiyat kasb etadi. Chunki ishemik miokard shikastlanishi yurak mushagining strukturaviy va funksional qayta qurilishiga, miokard kontraktil faoliyatining izdan chiqishiga, gemodinamik buzilishlarning chuqurlashishiga va oxir-oqibat yurakning nasos funksiyasi yetishmovchiligiga olib keladi.

So'nggi yillarda surunkali yurak yetishmovchiligining patogenezi, erta diagnostikasi va davolash strategiyalarini takomillashtirish bo'yicha salmoqli yutuqlarga erishilganiga qaramay, ushbu kasallikning klinik ahamiyati kamaygani yo'q. Aksincha, aholi umr ko'rish davomiyligining oshishi, yurak ishemik kasalligidan keyin yashab qolish ko'rsatkichlarining ortishi, infarktdan keyingi bemorlar sonining ko'payishi va komorbid holatlarning keng tarqalishi natijasida surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'irgan bemorlar ulushi ortib bormoqda. Bu esa mazkur sindromning nafaqat klinik, balki iqtisodiy va ijtimoiy yukini ham kuchaytirmoqda. Shuning uchun ushbu kasallikning rivojlanish mexanizmlarini chuqur o'rganish, ayniqsa uning zamirida yotuvchi yangi patogenetik bo'g'inlarni aniqlash zamonaviy tibbiyotning ustuvor yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda.

An'anaviy qarashlarga ko'ra, surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezida yetakchi o'rinni neyrogormonal tizimlar faollashuvi egallaydi. Xususan, simpatoadrenal tizim hamda renin–angiotenzin–aldosteron tizimi disbalansi yurak yetishmovchiligining shakllanishi va progressiyasida muhim rol o'ynashi ko'p

bora isbotlangan. Ushbu nazariya uzoq yillar davomida surunkali yurak yetishmovchiligini tushuntiruvchi asosiy konsepsiya sifatida e'tirof etildi va aynan shu asosda beta-blokatorlar, angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari, angiotenzin retseptorlari blokatorlari, mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari kabi preparatlar amaliyotga joriy etildi. Mazkur dori vositalari bemorlarning ahvolini yaxshilash, kasallikning kechishini sekinlashtirish va prognozni ma'lum darajada ijobiy tomonga o'zgartirishga xizmat qilmoqda.

Biroq klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, hatto zamonaviy standart terapiya qo'llanilgan sharoitda ham surunkali yurak yetishmovchiligi ko'plab bemorlarda baribir progressiv tus oladi. Bu esa ushbu patologik jarayonni faqat neyrogormonal faollik bilan izohlash yetarli emasligini ko'rsatadi. Ehtimol, yurak yetishmovchiligining rivojlanishi va chuqurlashuvida neyrogormonal buzilishlar bilan bir qatorda boshqa ko'plab patobiologik mexanizmlar, jumladan tizimli yallig'lanish, immun faollashuv, endotelial disfunktsiya, oksidlovchi stress, apoptoz va fibroz jarayonlari ham faol ishtirok etadi. Shu nuqtai nazardan qaralganda, surunkali yurak yetishmovchiligi ko'p komponentli, o'zaro bog'langan va bosqichma-bosqich chuqurlashib boruvchi murakkab sindrom sifatida namoyon bo'ladi.

Keyingi davr ilmiy izlanishlarida surunkali yurak yetishmovchiligining immunologik jihatlari alohida e'tibor markaziga chiqdi. Xususan, hujayra immuniteti ko'rsatkichlarining o'zgarishi, proyallig'lanish sitokinlarining ortishi, T-limfotsit subpopulyatsiyalari nisbatining buzilishi, makrofaglar va boshqa immunokompetent hujayralarning faollashuvi miokardning ishemik shikastlanishi va keyingi remodelanish jarayonlari bilan chambarchas bog'liq ekanligi haqidagi ma'lumotlar tobora ko'payib bormoqda. Bu o'zgarishlar bir tomondan organizmning shikastlanishga javob reaksiyasi sifatida yuzaga kelsa, ikkinchi tomondan patologik jarayonning chuqurlashuviga, miokardda destruktiv va sklerotik o'zgarishlarning kuchayishiga, yurak qisqaruvchanlik funksiyasining yanada pasayishiga sabab bo'lishi mumkin.

Shuni ta'kidlash joizki, zamonaviy biologiya va tibbiyotda organizm

tizimlarini alohida-alohida emas, balki o‘zaro bog‘liq yagona regulyator makon sifatida o‘rganishga intilish kuchaymoqda. Aynan shu yondashuv negizida neyroimmunoendokrinologiya shakllanib, asab, immun va endokrin tizimlarning o‘zaro munosabati sog‘liq va kasallik holatlarida qanday namoyon bo‘lishini tahlil qilish imkonini berdi. Surunkali yurak yetishmovchiligi ham ana shunday ko‘p darajali boshqaruv va javob reaksiyalari buzilishi natijasida rivojlanadigan murakkab klinik sindromlardan biri sifatida qaralmoqda. Shu sababli simpatoadrenal tizim holati bilan immun tizim ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni aniqlash, patologik jarayonning chuqurligi va klinik og‘irligi bilan qanchalik aloqadorligini o‘rganish nafaqat nazariy, balki amaliy jihatdan ham katta ahamiyatga ega.

Ishemik etiologiyali surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida hujayra immunitetining o‘rni ayniqsa dolzarb hisoblanadi. Chunki miokard ishemiyasi, takroriy gipoksiya, nekroz va subnekrotik o‘zgarishlar immun tizim tomonidan “zararlanish signali” sifatida qabul qilinadi va bu holat immun yallig‘lanish reaksiyalarini ishga tushiradi. Natijada immun hujayralar faollashuvi, sitokinlar sekretsiyasining oshishi, yallig‘lanish mediatorlarining ko‘payishi va to‘qimalarda fibroz jarayonining jadallashuvi kuzatiladi. Bu o‘zgarishlar esa yurak mushagining tuzilma-funksional qayta qurilishiga, chap qorincha remodellanishiga va kasallikning klinik kechishi yomonlashishiga xizmat qilishi mumkin. Demak, hujayra immuniteti ko‘rsatkichlarini o‘rganish surunkali yurak yetishmovchiligining faqat patogenezini chuqurroq anglash uchun emas, balki kasallikning prognozini belgilash, xavf guruhlarini ajratish va yangi diagnostik hamda terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun ham muhimdir.

Ayni paytda ushbu yo‘nalishdagi ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, mavjud ma’lumotlar yetarli darajada tizimlashtirilmagan, ayrim natijalar bir-biriga mos kelmaydi, ba’zi holatlarda esa qarama-qarshi xulosalar uchraydi. Ayrim mualliflar surunkali yurak yetishmovchiligi kechishida immun faollashuvni yetakchi patogenetik bo‘g‘inlardan biri sifatida baholasa, boshqalar uni ikkilamchi, kompensator yoki nospetsifik javob reaksiyasi deb hisoblaydi. Shuningdek, immun

ko'rsatkichlarining kasallik og'irligi, yurak yetishmovchiligi funksional sinfi, miokard remodellanishi darajasi va neyrogormonal faollik bilan o'zaro bog'liqligi to'liq aniqlanmagan. Ayniqsa, yurak ishemik kasalligi fonida rivojlangan surunkali yurak yetishmovchiligida simpatoadrenal tizim va hujayra immuniteti o'rtasidagi patogenetik aloqalarning chuqur tahlili yetarlicha o'rganilmagan.

Shu bois yurak ishemik kasalligi asosida shakllangan surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda hujayra immuniteti holatini, uning simpatoadrenal tizim faolligi bilan o'zaro bog'liqligini, shuningdek ushbu ko'rsatkichlarning klinik kechish va prognoz bilan aloqasini o'rganish muhim ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi. Mazkur yo'nalishdagi tadqiqotlar surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezining yangi qirralarini ochib berishi, diagnostik imkoniyatlarni kengaytirishi, kasallik rivojlanishini oldindan baholashga yordam berishi va kelgusida shaxsiylashtirilgan davolash yondashuvlarini ishlab chiqish uchun nazariy asos yaratishi mumkin.

Shunday qilib, ishemik etiologiyali surunkali yurak yetishmovchiligida hujayra immunitetining rolini o'rganish bugungi kunda kardiologiya, immunologiya va ichki kasalliklar yo'nalishlari kesishgan nuqtadagi eng dolzarb muammolardan biri bo'lib, ushbu mavzu bo'yicha olib boriladigan tadqiqotlar zamonaviy klinik tibbiyotning ehtiyojlariga to'liq javob beradi.

TADQIQOTNING MAQSADI

Mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi yurak ishemik kasalligi zaminida shakllangan surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rikan bemorlarda hujayra immuniteti tizimida yuzaga keladigan o'zgarishlarni chuqur tahlil qilish, ularning kasallikning klinik kechishi, og'irlik darajasi va patogenetik mexanizmlari bilan o'zaro bog'liqligini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning maqsadi, shuningdek, yurak ishemik kasalligi fonida rivojlangan surunkali yurak yetishmovchiligida immun tizimning hujayraviy bo'g'ini qanchalik darajada patologik jarayonga jalb etilishini baholash, hujayra immuniteti ko'rsatkichlarining miokard ishemiyasi, surunkali gemodinamik buzilishlar va neyrogormonal faollashuv bilan aloqadorligini ilmiy asosda

yoritishga qaratilgan.

Mazkur ilmiy izlanish davomida yurak ishemik kasalligi bilan bog'liq surunkali yurak yetishmovchiligida T-limfotsitlar tizimi, ularning subpopulyatsion tarkibi hamda immun javobning hujayraviy mexanizmlarida kuzatiladigan siljishlarning klinik ahamiyatini aniqlash ham ko'zda tutiladi. Shu bilan birga, hujayra immunitetidagi o'zgarishlarning kasallikning rivojlanish bosqichlari, funksional holati va prognoziga ta'sirini baholash orqali ushbu ko'rsatkichlarning diagnostik hamda prognostik qiymatini ochib berish tadqiqotning muhim tarkibiy qismi hisoblanadi.

Tadqiqotning yana bir muhim maqsadi yurak ishemik kasalligi fonida kechayotgan surunkali yurak yetishmovchiligida hujayra immuniteti bilan boshqa patogenetik bo'g'inlar, xususan yallig'lanish reaksiyalari, neyrogormonal disbalans va miokardning strukturaviy-funksional qayta qurilishi o'rtasidagi o'zaro munosabatlarni aniqlashdan iborat. Bu esa kasallik patogenezini yanada chuqurroq tushunish, uning kechishini oldindan baholash va kelgusida yanada samarali, differensial yondashuv asosidagi davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun ilmiy zamin yaratadi.

Umuman olganda, tadqiqotning maqsadi yurak ishemik kasalligi asosida rivojlangan surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda hujayra immunitetining patogenetik, klinik va prognostik ahamiyatini kompleks o'rganish hamda ushbu yo'nalishda yangi ilmiy xulosalar shakllantirishdan iboratdir.

TADQIQOT VAZIFALARI

1. Yurak ishemik kasalligi fonida yuzaga keladigan SYY ning klinik va instrumental xususiyatlarini aniqlash.
2. SYY bilan og'riqan bemorlarning nospetsifik immunologik reaktivligini aks ettiruvchi ko'rsatkichlarni baholash.
3. SYY bilan og'riqan bemorlarning klinik va exokardiyografik ma'lumotlari bilan solishtirish .
4. Immunologik ko'rsatkichlarni SYY bosqichlari va FS bilan solishtiring.

TADQIQOT USULLARI

1. Klinik va instrumental usullar yordamida yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni aniqlash: EKG, ExoKG, 6 daqiqalik yurish testi (DYT - 6)
2. Periferik venoz qon limfotsitlari fenotiplarini aniqlash (CD 3+, CD 20+, CD 4+, CD 8+, CD 95+). Immunoregulyatsion indeksni aniqlash. Qon zardobida C-reaktiv oqsil miqdorini aniqlash.
3. Student's t-test yordamida o'rganish natijasida olingan ma'lumotlarni statistik qayta ishlash.

AMALIY TAVSIYALAR

Mazkur ilmiy tadqiqot natijalari yurak ishemik kasalligi zaminida rivojlangan surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rikan bemorlarni baholash, tashxislash va davolash jarayonini takomillashtirishda muhim amaliy ahamiyat kasb etishi mumkin. Tadqiqot davomida aniqlangan ma'lumotlardan klinik amaliyotda kasallikning patogenetik xususiyatlarini yanada chuqurroq tushunish, ayniqsa hujayra immuniteti tizimida yuzaga keladigan funksional va miqdoriy o'zgarishlarni inobatga olgan holda bemor holatini kompleks baholashda foydalanish maqsadga muvofiqdir. Bu esa surunkali yurak yetishmovchiligining kechishini yanada aniqroq tavsiflash, uning og'irlik darajasini belgilash hamda kasallik rivojlanish xavfini oldindan baholash imkonini kengaytiradi.

Tadqiqot natijalarini amaliy sog'liqni saqlash tizimiga joriy etish orqali surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda an'anaviy klinik, instrumental va laborator tekshiruvlar bilan bir qatorda immun tizim holatini ham baholashga asoslangan integrallashgan diagnostik yondashuvni shakllantirish mumkin. Ayniqsa, hujayra immuniteti ko'rsatkichlarining o'zgarishi kasallik patogenezining muhim bo'g'inlaridan biri sifatida qaraladigan sharoitlarda bu ma'lumotlar tashxisni aniqlashtirish, kasallikning klinik variantlarini farqlash va prognozini baholashda qo'shimcha mezon bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Shuningdek, olingan natijalar immun tizimining funksional faolligi buzilgan holatlarda surunkali yurak yetishmovchiligini davolashning yanada oqilona va patogenetik asoslangan yondashuvlarini ishlab chiqishga zamin yaratadi. Chunki

yurak yetishmovchiligi rivojlanishida faqat gemodinamik va neyrogormonal omillar emas, balki immun yallig‘lanish reaksiyalari ham muhim o‘rin tutishi aniqlanayotgan bir paytda, davolash strategiyasini individual xususiyatlarni hisobga olib tanlash alohida ahamiyat kasb etadi. Shu nuqtai nazardan, hujayra immuniteti ko‘rsatkichlarining o‘ziga xos siljishlarini hisobga olish kelgusida differensial va shaxsiylashtirilgan terapiya tamoyillarini takomillashtirishga yordam berishi mumkin.

Mazkur ilmiy ishlanma natijalaridan klinik amaliyotda surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og‘rigan bemorlarni dinamik kuzatishda ham foydalanish tavsiya etiladi. Xususan, immunologik ko‘rsatkichlarni nazorat qilish kasallikning rivojlanish sur‘ati, davolash samaradorligi va asoratlar xavfini baholashda qo‘shimcha axborot manbai bo‘lishi mumkin. Bu esa bemorlarni boshqarish taktikasini takomillashtirish, xavf guruhi yuqori bo‘lgan shaxslarni erta aniqlash va profilaktik choralarni o‘z vaqtida ko‘rishga xizmat qiladi.

Tadqiqot materiallari oliy tibbiy ta‘lim tizimida, ayniqsa terapevtik yo‘nalishlarda tahsil olayotgan talabalar, magistrlar, klinik ordinatorlar va shifokorlarni qayta tayyorlash kurslari tinglovchilari uchun ham muhim nazariy-amaliy manba bo‘lib xizmat qilishi mumkin. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavzusini o‘qitishda patogeneznining zamonaviy jihatlariga, xususan immun tizim va uning hujayraviy bo‘g‘inidagi nomutanosibliklar bilan bog‘liq mexanizmlarga alohida e‘tibor qaratish maqsadga muvofiqdir. Bunday yondashuv talabalar va yosh mutaxassislarda kasallik mohiyatini chuqurroq anglash, uni faqat klassik gemodinamik yoki neyrogormonal nazariya bilan cheklab qolmasdan, ko‘p omilli patobiologik jarayon sifatida tushunish ko‘nikmasini shakllantiradi.

Bundan tashqari, tadqiqot natijalari asosida surunkali yurak yetishmovchiligi bo‘yicha ma‘ruza matnlari, o‘quv-uslubiy qo‘llanmalar, amaliy mashg‘ulotlar uchun tavsiyalar, klinik tahlil materiallari va situatsion masalalarni boyitish mumkin. Bu esa ta‘lim jarayonida zamonaviy ilmiy qarashlarni kengroq joriy etish, yangi davolash usullarini patogenetik jihatdan asoslash va bemorlarni boshqarishning ilmiy asoslangan algoritmlarini shakllantirishga yordam beradi.

Umuman olganda, mazkur tadqiqot natijalarini amaliy tibbiyot va tibbiy ta'lim tizimiga tatbiq etish surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'riqan bemorlarni tashxislash, davolash, kuzatish va boshqarish sifatini oshirishga, shuningdek ushbu kasallik patogenezing immunologik jihatlarini inobatga olgan holda yangi ilmiy-amaliy yondashuvlarni ishlab chiqishga xizmat qiladi.

KERAK MODDIY-TEXNIK BAZA MAVJUDLIGI

FJSTI kafedrasida ilmiy-tadqiqot faoliyati hamda klinik yo'nalishdagi amaliy ishlarni samarali tashkil etish uchun zarur bo'lgan moddiy-texnik baza shakllantirilgan. Kafedra huzurida mavjud tibbiy va diagnostik jihozlar ilmiy izlanishlarni zamonaviy talablar asosida olib borish, klinik kuzatuvlarni amalga oshirish, bemorlarni kompleks tekshirish va olingan natijalarni tahlil qilish imkonini beradi. Bu esa ilmiy tadqiqotlarning nazariy va amaliy jihatlarini o'zaro uyg'unlashtirish, kasalliklarning klinik xususiyatlarini chuqur o'rganish hamda ishonchli ilmiy xulosalarga kelish uchun qulay sharoit yaratadi.

FJSTI ilmiy-tadqiqot ishlarining asosiy negizini institutning terapevtik yo'nalishdagi klinik bo'limlari tashkil etadi. Aynan ushbu bo'limlarda bemorlarni klinik kuzatish, diagnostik tekshiruvlar o'tkazish, davolash samaradorligini baholash va kasalliklarning kechish xususiyatlarini o'rganish bo'yicha keng imkoniyatlar mavjud. Terapevtik bo'limlarning ilmiy baza sifatida faoliyat yuritishi tadqiqot ishlarini real klinik materiallar asosida olib borishga, olingan natijalarni amaliy sog'liqni saqlash tizimi ehtiyojlari bilan bog'lashga hamda ilmiy ishlanmalarning amaliy ahamiyatini oshirishga xizmat qiladi.

Shuningdek, kafedra va terapevtik bo'limlar o'rtasidagi uzviy hamkorlik ilmiy izlanishlarning uzluksizligini ta'minlaydi, tadqiqot jarayonida klinik, laborator va funksional tekshiruv usullaridan kompleks foydalanish imkonini beradi. Bu esa FJSTIda bajarilayotgan ilmiy ishlarning sifatini oshirish, ularning klinik yo'naltirilganligini kuchaytirish va olingan natijalarni amaliyotga joriy etish uchun mustahkam zamin yaratadi.

I-BOB. ADABIYOT SHARHI

1.1 Immunogenez tizimi haqidagi zamonaviy g'oyalar. Surunkali ishemik yurak kasalliklarida immunitetni shakllantirish omillari

So'nggi yillarda yurak ishemik kasalligining kelib chiqishi va rivojlanish mexanizmlarini tushuntirishda immunologik omillarning o'rnini tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Ilgari ushbu kasallik asosan koronar qon aylanishining buzilishi, lipid almashinuvining izdan chiqishi, endotelial disfunksiya va gemodinamik o'zgarishlar bilan izohlangan bo'lsa, bugungi kunda uning patogenezida immun tizimning ham faol ishtirok etishi haqidagi ilmiy qarashlar sezilarli darajada kengaydi. Bu, avvalo, tibbiyotning eng tez rivojlanayotgan yo'nalishlaridan biri bo'lgan immunologiya fanining keyingi davrlardagi ulkan yutuqlari bilan chambarchas bog'liqdir.

Immunologiya nisbatan yaqinda mustaqil va chuqur integratsiyalashgan tibbiy-biologik yo'nalish sifatida shakllangan bo'lsa-da, qisqa tarixiy davr ichida u ko'plab kasalliklarning mohiyatini yangicha tushunish imkonini berdi. Ayniqsa, hujayra va gumoral immunitetning nozik mexanizmlarini, yallig'lanish mediatorlari, sitokinlar, adgeziya molekulalari, immunokompetent hujayralar hamda ularning to'qima darajasidagi o'zaro ta'sirini o'rganish natijasida ko'plab patologik holatlarning ilgari noma'lum bo'lgan jihatlari ochib berildi. Shu tariqa immunologiyaning jadal taraqqiyoti inson organizmida yuzaga keladigan kasallik jarayonlarini faqat mahalliy yoki alohida tizim doirasida emas, balki butun organizm miqyosidagi kompleks javob reaksiyasi sifatida baholash imkonini yaratdi.

So'nggi bir necha o'n yilliklar davomida immunologik tadqiqotlarning sezilarli ravishda kengayishi klinik tibbiyot oldida turgan ko'plab murakkab masalalarni yechishda mutlaqo yangi yondashuvlarni shakllantirdi. Bu yutuqlar nafaqat autoimmun, infeksiyon yoki allergik kasalliklarni tushunishda, balki yurak-qon tomir tizimi patologiyalarining, jumladan yurak ishemik kasalligining patogenezini izohlashda ham katta ahamiyat kasb etdi. Natijada koronar tomirlar devorida kechadigan yallig'lanish reaksiyalari, aterosklerotik blyashkalarining

shakllanishi va beqarorlashuvi, endoteliy funksiyasining buzilishi hamda miokard ishemiyasi rivojlanishida immunologik mexanizmlar faol ishtirok etishi haqidagi tushunchalar ilmiy jihatdan tobora ko‘proq asoslanmoqda.

Bugungi kunda yurak ishemik kasalligi faqat qon tomir lümenining torayishi bilan bog‘liq mexanik jarayon sifatida emas, balki lipid almashinuvi, yallig‘lanish, immun javob, neyrogormonal disbalans va to‘qima remodellanishi o‘zaro uyg‘unlashgan murakkab patobiologik holat sifatida qaralmoqda. Aynan immunologiyaning so‘nggi yutuqlari ushbu kasallikning turli klinik shakllari va kechish variantlarini chuqurroq tushunishga, uning erta bosqichlarini aniqlashga, xavf omillarini aniqlashtirishga hamda yangi diagnostik va davolash yondashuvlarini ishlab chiqishga keng yo‘l ochib berdi.

Shu sababli yurak ishemik kasalligi patogenezida immunologik omillarning rolini o‘rganish zamonaviy kardiologiyaning istiqbolli va dolzarb yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Ushbu masalani chuqur tahlil qilish kasallikning rivojlanish mexanizmlarini yanada to‘liqroq yoritish, klinik kechishini oldindan baholash va patogenetik asoslangan davolash strategiyalarini takomillashtirish uchun muhim ilmiy zamin yaratadi.

Nerv, endokrin va immun tizimlarning yaqin o‘zaro ta’siri ularni tananing asosiy tartibga solish tizimlari deb hisoblash imkonini beradi [1, 4, 5, 34, 41, 88, 98, 143].

Shu munosabat bilan, yurak-qon tomir kasalliklari bilan og‘rigan bemorlarda immunologik holatni to‘laqonli baholashda immun tizimiga ta’sir ko‘rsatuvchi ko‘plab omillarni kompleks ravishda hisobga olish zarur. Chunki organizmning immun javobi faqat bitta patogenetik bo‘g‘in bilan belgilanmaydi; u turli immun va immun bo‘lmagan mexanizmlarning o‘zaro ta’siri natijasida shakllanadigan murakkab biologik jarayon hisoblanadi. Shu sababli yurak-qon tomir tizimi patologiyasi mavjud bemorlarda immun statusni tahlil qilishda faqat alohida laborator ko‘rsatkichlar bilan cheklanib qolish yetarli emas, balki immun

tizim faoliyatiga bevosita yoki bilvosita ta'sir etuvchi barcha asosiy omillarni inobatga olish talab etiladi.

Bunday omillar orasida, avvalo, organizmning genetik xususiyatlari muhim o'rin egallaydi. Ma'lumki, irsiy moyillik immun javobning kuchi, yo'nalishi va davomiyligini belgilovchi asosiy determinantlardan biri hisoblanadi. Genetik jihatdan shartlangan ayrim o'zgarishlar yallig'lanish mediatorlari sintezi, hujayra immuniteti faoliyati, sitokinlar muvozanati hamda immunoregulyator mexanizmlarning holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shu bois yurak- qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va kechishida kuzatiladigan immunologik siljishlarni baholashda bemorning individual biologik xususiyatlari albatta e'tiborga olinishi lozim.

Bundan tashqari, yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi uchun ma'lum bo'lgan klassik va modifikatsiyalanuvchi xavf omillari ham immun tizim holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Arterial gipertenziya, dislipidemiya, qandli diabet, semizlik, chekish, surunkali stress, gipodinamiya va yosh omili kabi faktorlar nafaqat asosiy kasallikning shakllanishi va progressiyasiga xizmat qiladi, balki organizmda past darajadagi surunkali yallig'lanish, endotelial disfunksiya va immunoregulyator jarayonlarning izdan chiqishiga ham sabab bo'lishi mumkin. Natijada bu holat immun tizimning funksional faolligini o'zgartiradi, ayrim bemorlarda proyallig'lanish reaksiyalarining kuchayishiga, boshqalarida esa immun javobning yetarli bo'lmagan yoki nomutanosib shakllanishiga olib keladi.

Yurak-qon tomir kasalliklarining klinik shakllari ham immunologik holatni baholashda muhim mezonlardan biri hisoblanadi. Kasallikning qaysi shaklda namoyon bo'lishi, uning davomiyligi, og'irlik darajasi, asoratlarning mavjudligi va gemodinamik buzilishlar chuqurligi immun tizim faoliyatining xususiyatlariga bevosita ta'sir ko'rsatishi mumkin. Masalan, kasallikning surunkali kechuvchi shakllarida uzoq davom etuvchi yallig'lanish va to'qima remodellanishi immun javobning barqaror o'zgarishlari bilan kechsa, o'tkir holatlarda esa immun tizimning keskin faollashuvi kuzatilishi mumkin. Shu sababli immunologik ko'rsatkichlarni klinik manzara bilan uzviy bog'liq holda tahlil qilish ilmiy va

amaliy jihatdan to‘g‘ri yondashuv hisoblanadi.

Demak, yurak-qon tomir kasalliklari bilan og‘rigan bemorlarning immunologik holatini baholash ko‘p omilli va tizimli yondashuvni talab qiladi. Bunda organizmning genetik xususiyatlari, mavjud xavf omillari, kasallikning klinik shakli va kechish xususiyatlari bir butun holda ko‘rib chiqilgandagina immun tizimdagi o‘zgarishlarning asl mohiyatini chuqurroq anglash mumkin bo‘ladi. Ana shunday kompleks tahlil yurak-qon tomir kasalliklarining patogenezi yanada to‘liq yoritish, bemorlarning individual xususiyatlarini hisobga olgan holda diagnostika va davolash choralarini takomillashtirish uchun muhim asos yaratadi.[32].

Immunitet reaksiyasini shakllantirishda irsiy omillarga katta ahamiyat beriladi [66]. Adabiyotda tadqiqotlar mavjud bo‘lib, ularning natijalari genotip va o‘ziga xos bo‘lmagan qarshilik va tananing immunologik reaktivligi o‘rtasidagi bog‘liqlikni ko‘rsatadi [90].

Immun gomeostazining genetik nazoratini amalga oshirish 6-autosomada lokalizatsiya qilingan va 7 ta lokusni egallagan asosiy gisto-muvofiqlik kompleksi (HLA genlari) genlari bilan ta'minlanadi [37]. Turli mualliflarning ta'kidlashicha, yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishiga irsiy moyillik ham ushbu bemorlarda immunitet tizimining o‘ziga xos xususiyatlari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin [104] .

Shuni alohida ta'kidlash lozimki, immun tizim faoliyatining o‘ziga xos jihatlari hujayra hayotiy siklining muhim bosqichlaridan biri bo‘lgan apoptoz, ya’ni dasturlashtirilgan hujayra o‘limi jarayonini boshqarishda muhim o‘rin tutadi. Apoptoz fiziologik sharoitda organizmning ichki muvozanatini saqlash, shikastlangan, funksional jihatdan yetarli bo‘lmagan yoki biologik jihatdan “eskirgan” hujayralarni bartaraf etish orqali to‘qimalar homeostazini ta'minlaydi. Biroq patologik holatlarda, ayniqsa yurak-qon tomir tizimi kasalliklarida, ushbu mexanizmning me’yoridan ortiqcha faollashuvi yoki nomutanosib boshqarilishi to‘qimalarning strukturaviy va funksional yaxlitligiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Yurak ishemik kasalligida apoptoz jarayonining ahamiyati alohida ilmiy qiziqish uygʻotadi. Sababi, miokard ishemiyasi sharoitida kislorod yetishmovchiligi, metabolik buzilishlar, oksidlovchi stress, yalligʻlanish mediatorlarining ortishi hamda neyrogormonal disbalans kardiomyositlar va immunokompetent hujayralarda dasturlashtirilgan oʻlim mexanizmlarini faollashtirishi mumkin. Natijada maqsadli hujayralarning erta yoki haddan tashqari apoptozi yuzaga keladi, bu esa bir tomondan toʻqimalardagi shikastlanishni chuqurlashtirsa, ikkinchi tomondan immun tizimning adekvat javob reaksiyasini shakllantirishiga ham salbiy taʼsir etadi.

Apoptozning kuchayishi immun tizim faoliyatida ham muhim oqibatlariga olib kelishi mumkin. Xususan, immun javobni amalga oshiruvchi ayrim hujayra populyatsiyalarining nazoratsiz kamayishi organizmning himoya va regulyator imkoniyatlarini cheklaydi. Bunday holatda immun javobning yetarli emasligi, uning nomukammal yoki nomutanosib shakllanishi kuzatilishi mumkin. Shu nuqtai nazardan qaralganda, apoptoz nafaqat hujayralarning fiziologik yangilanish mexanizmi, balki yurak ishemik kasalligi va uning asoratlari rivojlanishida ishtirok etuvchi muhim patogenetik omillardan biri sifatida namoyon boʻladi.

Ayniqsa, surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishida apoptozning roli alohida eʼtiborga loyiqdir. Chunki miokard hujayralarining bosqichma-bosqich yoʻqolib borishi, fibroz va remodelanish jarayonlarining kuchayishi yurak mushagining qisqaruvchanlik qobiliyatini pasaytiradi va kasallikning klinik kechishini ogʻirlashtiradi. Shu bilan birga, immunokompetent hujayralardagi apoptotik oʻzgarishlar organizmning yalligʻlanish va immunoregulyator javobini izdan chiqarib, patologik jarayonning yanada chuqurlashishiga zamin yaratishi mumkin.

Shu sababli apoptoz, immun javob va surunkali yurak yetishmovchiligi oʻrtasidagi oʻzaro bogʻliqlikni oʻrganish koʻplab tadqiqotchilar eʼtiborini oʻziga jalb qilmoqda. Aynan yuqorida qayd etilgan holatlar ayrim olimlarni surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezida apoptoz va immunologik oʻzgarishlarning oʻrnini chuqurroq tadqiq etishga undagan. Ushbu yoʻnalishdagi izlanishlar

kasallikning molekulyar va hujayraviy asoslarini yanada to'liqroq tushunishga, yangi diagnostik markerlarni aniqlashga hamda patogenetik asoslangan davolash yondashuvlarini takomillashtirishga xizmat qilishi mumkin.[26, 73].

Vegetativ disfunktsiya omilini [36] va koronar arteriya kasalliklarining klinik xususiyatlarini [36, 78, 80] hisobga olish kerak. Xususan, yurak yetishmovchiligi sindromi immunologik o'zgarishlar bilan birga keladi [61, 94, 111, 133]. Yosh va jins ham ro'l o'ynaydi [86].

Yuqoridagilarni umumlashtirish uchun shuni aytishimiz mumkin-ki, yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan bemorlarning immun holati, immunitet tizimini antigenik stimulyatsiyani keltirib chiqaradigan yoki unga neyroendokrin soha orqali ta'sir qiluvchi ko'p sonli fenotipik omillar va genotip asosida shakllanadi. Ushbu multifaktorial tabiat ushbu patologiya bilan og'riqan bemorlarda immunitet holatini o'rganishda olingan natijalarni tahlil qilishda muayyan uslubiy qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Ularni bartaraf etish uchun, agar iloji bo'lsa, ushbu omillarning barchasini, lekin birinchi navbatda, jins, yosh, xavf omillari va yurak-qon tomir kasalliklarining klinik xususiyatlarini hisobga olgan holda tadqiqotlar o'tkazish kerak [86].

Shunday qilib, hozirgi davr ilmiy tadqiqotlari natijalari simpatoadrenal tizim, qon tomir devori endoteliysi, fibroblastlar, makrofaglar, shuningdek neyetrofillar, eozinofillar va bazofillar kabi turli hujayraviy hamda regulyator komponentlarning immun javob shakllanishidagi o'rni haqidagi ma'lumotlarning tobora kengayib borayotganini ko'rsatmoqda. Avvallari ushbu tuzilmalar asosan o'ziga xos alohida fiziologik vazifalari nuqtai nazaridan baholangan bo'lsa, bugungi kunda ularning immun yallig'lanish jarayonlari, to'qima remodellanishi, hujayralararo signal almashinuvi va patogenetik o'zgarishlardagi ishtiroki tobora chuqurroq o'rganilmoqda.

Ayniqsa, simpatoadrenal tizimning faollashuvi faqat gemodinamik o'zgarishlar yoki tomir tonusining boshqarilishi bilan cheklanib qolmasdan, immun hujayralarning funksional holatiga, mediatorlar ajralishiga va yallig'lanish reaksiyalarining kechishiga ham sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlanmoqda. Shu bilan

birga, qon tomir endoteliysi ham oddiy mexanik to‘siq emas, balki yallig‘lanish, immun regulyatsiya, adgeziya molekulalari ekspressiyasi va hujayralararo kommunikatsiyani boshqarishda faol ishtirok etuvchi metabolik va signal uzatuvchi tizim sifatida qaralmoqda.

Fibroblastlar esa uzoq vaqt davomida faqat biriktiruvchi to‘qima elementlari sifatida talqin etilgan bo‘lsa, hozirgi kunda ularning yallig‘lanish mediatorlari ishlab chiqarish, fibroz jarayonlarini rivojlantirish va immun-regulyator o‘zgarishlarda qatnashishi haqida ko‘plab ma’lumotlar mavjud. Xuddi shuningdek, makrofaglar, neytrofillar, eozinofillar va bazofillar singari hujayralar ham organizmning immun javobida faqat himoya vazifasini bajarib qolmay, balki yallig‘lanishning davomiyligi, to‘qimalardagi shikastlanish chuqurligi va tiklanish jarayonlarining xarakterini belgilovchi muhim ishtirokchilar sifatida namoyon bo‘lmoqda.

Demak, zamonaviy ilmiy qarashlarga ko‘ra, immun javob ko‘plab hujayraviy va gumoral omillar o‘zaro uzviy ta’siri asosida shakllanadigan murakkab tizim bo‘lib, unda simpatoadrenal tizim, endoteliy, stromal hujayralar va yallig‘lanish effektor hujayralarining o‘rni tobora yaqqolroq namoyon bo‘lmoqda. Bu ma’lumotlarning tez sur’atlarda to‘planib borayotgani yurak-qon tomir kasalliklari, xususan surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezini yanada chuqurroq tushunish va yangi patogenetik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

Bizningcha, bu holat tasodifiy emas, chunki immunogenez organizm ichki muhitining doimiyligi va funksional barqarorligini ta’minlashga qaratilgan murakkab biologik jarayonlar majmuasini o‘rganadigan muhim ilmiy yo‘nalish hisoblanadi. Immunogenez faqat immun hujayralarning shakllanishi yoki ularning alohida reaksiyalarini tavsiflash bilan cheklanmaydi, balki organizmning butun himoya-moslashuv tizimi qanday ishlashini, tashqi va ichki omillarga javoban qanday muvozanat saqlanishini tushuntirib beradi. Shu bois mazkur soha doirasida olingan nazariy va amaliy bilimlar ko‘plab patologik jarayonlarning tub mohiyatini chuqurroq anglash imkonini beradi.

Zamonaviy ilmiy konsepsiyalarga ko'ra, immun tizim organizmning faqat antigenik tajovuz, ya'ni infeksiya agentlar, begona oqsillar yoki boshqa zararli omillardan himoyalashini ta'minlovchi tizim sifatida qaralishi yetarli emas. Hozirgi qarashlarda immunitet tizimi ancha keng funksional mazmunga ega bo'lib, u organizmning strukturaviy va funksional yaxlitligini saqlash, hujayra va to'qimalardagi buzilishlarni aniqlash, zararlangan elementlarni bartaraf etish hamda ichki muhitning nisbiy doimiylikni qo'llab-quvvatlashda faol ishtirok etuvchi murakkab regulyator tizim sifatida baholanadi.

Shu nuqtai nazardan immun tizimning vazifasi nafaqat "begona" omillarni tanib olish va yo'q qilishdan iborat, balki organizm ichida yuzaga keladigan ko'plab fiziologik va patologik o'zgarishlarga mos ravishda javob reaksiyalarini muvofiqlashtirishdan ham iboratdir. U yallig'lanish jarayonlarini boshqaradi, regeneratsiya va reparatsiya mexanizmlarida ishtirok etadi, hujayralararo signal almashinuvini tartibga soladi va ayrim hollarda asab hamda endokrin tizim bilan uzviy aloqada faoliyat yuritadi. Ana shu jihatlarda immun tizimni gomeostazni saqlashda ishtirok etuvchi universal nazorat va moslashtiruvchi tizim sifatida ko'rsatadi.

Demak, organizmdagi immunitet tizimi ikki tomonlama ahamiyatga ega: bir tomondan, u himoya funksiyasini bajarib, tashqi antigenik ta'sirlarga qarshi kurashadi, ikkinchi tomondan esa, ichki muhit barqarorligini ta'minlashga xizmat qiluvchi muhim regulyator mexanizm sifatida faoliyat ko'rsatadi. Aynan shuning uchun yurak-qon tomir kasalliklari, jumladan surunkali yurak yetishmovchiligi kabi murakkab patologik holatlarda immun tizimdagi o'zgarishlarni o'rganish kasallik patogenezini to'liqroq yoritish va uning rivojlanish mexanizmlarini chuqurroq tushunish uchun alohida ilmiy ahamiyat kasb etadi.

1.2 Surunkali ishemik yurak kasalligida immun tizimining holati.

Yurak ishemik kasalligining immunologik jihatlarini yoritishga bag'ishlangan ilmiy manbalar tahlili shuni ko'rsatadiki, mavjud nashrlarning

asosiy qismi ushbu patologiyaning, avvalo, oʻtkir klinik shakllarini oʻrganishga qaratilgan. Ayniqsa, oʻtkir koronar sindrom, miokard infarkti va oʻtkir ishemik shikastlanish bilan kechuvchi holatlarda immun tizimda yuz beradigan oʻzgarishlar koʻplab tadqiqotchilar eʼtibor markazida boʻlgan. Bunday qiziqish, eng avvalo, oʻtkir ishemik shikastlanish sharoitida miokard toʻqimasida yuzaga keladigan nekrotik va subnekrotik jarayonlar organizm tomonidan kuchli biologik signal sifatida qabul qilinishi, natijada immun tizimning faol javob reaksiyasi shakllanishi bilan izohlanadi.

Mazkur yoʻnalishdagi tadqiqotlar natijalari yurak ishemik kasalligining oʻtkir shakllarida sezilarli immunologik siljishlar rivojlanishini koʻrsatadi. Xususan, yurak mushagining shikastlanishi oqibatida hujayra ichki strukturalarining parchalanishi, oʻzgargan oqsillar va toʻqima komponentlarining ajralib chiqishi immun tizim uchun autoantigenik qoʻzgʻatuvchi omil vazifasini bajarishi mumkin. Natijada immunokompetent hujayralar faollashuvi, yalligʻlanish mediatorlari sintezining kuchayishi, sitokinlar muvozanatining buzilishi va ayrim hollarda autoimmun yoʻnalishga ega boʻlgan reaksiyalar rivojlanadi. Shu sababli oʻtkir ishemik jarayonlarda immun javobning xususiyatlari kasallik kechishi, asoratlar shakllanishi va keyingi remodellanish bosqichlarini belgilovchi muhim omillardan biri sifatida qaralmoqda.

Biroq yurak ishemik kasalligining surunkali shakllarida immunologik oʻzgarishlarning oʻrni va ahamiyatiga bagʻishlangan tadqiqotlar nisbatan kam uchraydi. Holbuki, aynan surunkali ishemik yurak kasalligi bugungi kunda klinik amaliyotda eng koʻp uchraydigan va aholining oʻlim koʻrsatkichlari tarkibida yetakchi oʻrinlardan birini egallaydigan patologik holatlardan biri hisoblanadi. Ushbu kasallik uzoq muddat davom etuvchi ishemiya, miokard trofikasining buzilishi, bosqichma-bosqich remodellanish, fibroz jarayonlari va yurakning nasos funksiyasi pasayishi bilan kechadi. Shunga qaramay, surunkali jarayonlarda immun tizim qanday darajada va qaysi mexanizmlar orqali ishtirok etishi hali toʻliq darajada aniqlanmagan.

Aynan shu jihat muammoning ilmiy ahamiyatini yanada oshiradi. Chunki

o'tkir shakllarda kuzatiladigan yaqqol va keskin immun reaksiyalardan farqli ravishda, surunkali ishemik yurak kasalligida immun tizimdagi o'zgarishlar uzoq davom etuvchi, nisbatan sust, biroq barqaror patobiologik siljishlar shaklida namoyon bo'lishi mumkin. Bunday o'zgarishlar esa yallig'lanishning subklinik davomiyligi, endotelial disfunksiya, hujayraviy stress, apoptoz, fibroblastlar faollashuvi va to'qima qayta qurilishi jarayonlari bilan uzviy bog'liq bo'lishi ehtimoldan xoli emas. Natijada surunkali shakllarda immun tizimning roli nafaqat kasallikning mavjudligini aks ettiruvchi qo'shimcha belgi, balki uning progreslanishi va asoratlanishini ta'minlovchi muhim patogenetik bo'g'in sifatida ham namoyon bo'lishi mumkin.

Shu sababli yurak ishemik kasalligining surunkali shakllarida immunologik mexanizmlarni o'rganish zamonaviy kardiologiyaning dolzarb yo'nalishlaridan biri sanaladi. Ushbu masalani chuqur tahlil qilish kasallik patogenezi kengroq yoritish, uning klinik kechishiga ta'sir etuvchi omillarni aniqlash, yangi diagnostik markerlarni izlash hamda patogenetik asoslangan davolash strategiyalarini takomillashtirish uchun muhim ilmiy asos yaratadi. Ayniqsa, surunkali ishemik yurak kasalligi fonida rivojlanadigan surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida immun tizimning o'rni va xususiyatlarini aniqlash alohida nazariy va amaliy ahamiyatga ega.

Ishemik etiologiyali surunkali yurak kasalligida immunitet holatini o'rganish bo'yicha ishlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, ularning ba'zilari faqat immun tizimining alohida qismlariga bag'ishlangan, boshqalari esa nospetsifik va o'ziga xos reaktivlikni har tomonlama baholashga bag'ishlangan. Shuni ta'kidlash kerakki, ular muayyan muammolarni hal qilishda turli xil uslubiy yondashuvlarga ega.

N.I.Syuch tomonidan o'tkazilgan tadqiqot natijalariga ko'ra baholanishi mumkin[86]. Ishning maqsadi yurak ishemik kasalligi bilan og'rikan keksa bemorlarda klinik qon tekshiruvi ko'rsatkichlarining axborot mazmunini o'rganish edi. Mavzularda ular ilgari bir yoki bir nechta miokard infarktiga duchor bo'lgan belgilar mavjud edi. Leykotsitlar formulasiga ko'ra, ko'p hollarda uning

ko'rsatkichlari, neytrofillarning mutlaq sonining ko'payishi ko'rinishidagi kichik istisno bilan, normaning maqbul chegaralariga to'g'ri keldi. Turli jinsdagi shaxslarda leykotsitogramma ko'rsatkichlarida sezilarli farqlar aniqlandi. Shunday qilib, ayollar erkaklarnikiga qaraganda limfotsitlar, neytrofillar va polimorfonukulyar leykotsitlarning yadro siljishi indeksining yuqori qiymatlari bilan ajralib turadi. Mualliflar leykotsitlar tarkibi va kardiosklerozning tabiati o'rtasidagi bog'liqlikni aniqladilar. Shunday qilib, infarktdan keyingi kardiosklerozda, aterosklerozdan farqli o'laroq, leykotsitlarning mutlaq soni kamroq bo'lgan, neytrofillarning nisbiy ulushi ham

kamaygan va limfotsitlar ulushi, aksincha, ortgan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, mualliflar yurak ishemik kassalligi bo'lgan bemorlarda holatning og'irligini baholash uchun leykotsitlar qon testidan foydalanishni taklif qilishadi.

Nashrda V.A. Kondurtseva va O.A. Fedorov (2001) barqaror stenokardiya bilan og'rigan keksa va keksa bemorlarda gematologik qon parametrlari (leykotsitlar tarkibi, leykotsitlar formulasi, eritrotsitlar cho'kindi tezligi - ECHT) haqida ma'lumot beradi. Ushbu tadqiqot natijalari nafaqat stenokardiya bo'lgan bemorlarda tananing nospesifik qarshiligidagi o'zgarishlar mavjudligini tasdiqlaydi, balki ularning turli yoshdagi odamlarda xususiyatlarini ham aks ettiradi [45].

Yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan bemorlarda organizmning o'ziga xos bo'lmagan rezistentligi, ya'ni umumiy himoya-moslashuv imkoniyatlarida sezilarli o'zgarishlar kuzatilishini ta'kidlash mumkin. Bu o'zgarishlar organizmning surunkali ishemik sharoitga, to'qima darajasidagi shikastlanishga va uzoq davom etuvchi yallig'lanish reaksiyalariga moslashuv jarayonlari bilan chambarchas bog'liq bo'ladi. Shu nuqtai nazardan qonning leykotsitar tarkibi immun tizim holatini baholashda muhim axborot manbai sifatida qaraladi. Chunki periferik qondagi leykotsitlar miqdori, ularning nisbatlari hamda funksional holati organizmda kechayotgan immun-yallig'lanish jarayonlarini aks ettiruvchi o'ziga xos ko'rsatkichlardan biri hisoblanadi. Ma'lum ma'noda, qonning leykotsitar formulasi immun tizimning joriy funksional holatini ko'rsatib beruvchi "oyna"

vazifasini bajaradi, chunki u organizmning ichki muhitidagi patologik siljishlarni bilvosita bo'lsa-da, ishonchli aks ettirishi mumkin.

Yurak ishemik kasalligi va ayniqsa uning surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan shakllarida faqat nonspesifik rezistentlik ko'rsatkichlari emas, balki hujayraviy immunitetning muhim bo'g'inlari ham tadqiqotchilar e'tiborini o'ziga jalb qilgan. Xususan, T-hujayra immun tizimining holati, uning miqdoriy va funksional ko'rsatkichlari surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezini tushunishda muhim ahamiyatga ega deb qaralmoqda. T-limfotsitlar organizmning immunoregulyator faoliyatida markaziy o'rin tutgani sababli, ularning faolligi, subpopulyatsion tarkibi va antigenlarga sezgirligi yurak mushagida kechayotgan patologik jarayonlar bilan uzviy bog'liq bo'lishi mumkin.

Shu yo'nalishda o'tkazilgan kuzatuvlar natijasida surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kechuvchi infarktdan keyingi kardiosklerozda T-hujayra tizimining ayrim o'ziga xos xususiyatlari aniqlangan. Ayrim mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, tekshirilgan bemorlarning sezilarli qismida T-limfotsitlarning miokard antigenlariga sensibilizatsiyasi kuzatilgan. Bu holat yurak mushagi shikastlanganidan keyin hosil bo'ladigan autoantigenik ta'sirlar natijasida immun tizimning o'ziga xos tarzda qayta yo'nalishini ko'rsatadi. Bunday sensibilizatsiya organizmda faqat mahalliy emas, balki tizimli immun javob shakllanayotganidan dalolat berishi mumkin.

Muhim jihati shundaki, miokard antigenlariga sezgirlangan T-limfotsitlar aniqlangan bemorlarda kasallikning klinik kechishi odatda og'irroq bo'lgan. Ularda o'tkir chap qorincha yetishmovchiligi xurujlari tez-tez kuzatilgan, bunday xurujlar nisbatan kam jismoniy zo'riqish fonida ham rivojlangan, surunkali yurak-qon tomir yetishmovchiligi belgilari aniqroq namoyon bo'lgan. Bundan tashqari, ayrim hollarda chap qorincha anevrizmasi kabi og'ir strukturaviy asoratlarni ham uchragan. Bu esa hujayraviy immunitetdagi bunday o'zgarishlar kasallikning faqat laborator belgisi emas, balki uning klinik og'irligi va noqulay kechishi bilan chambarchas bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Miokard antigenlariga sensibilizatsiyalangan T-limfotsitlarning mavjudligi ayrim

bemorlarda immunoglobulin G darajasining oshishi bilan birgalikda kuzatilgani ham e'tiborga loyiqdir. Ushbu holat yurak ishemik kasalligida, ayniqsa uning surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kechuvchi shakllarida, hujayraviy va gumoral immunitet mexanizmlari o'rtasida o'zaro bog'liqlik mavjudligini taxmin qilish imkonini beradi. Ya'ni, miokard to'qimasi shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan autoantigenik stimulyatsiya nafaqat T-hujayra javobini, balki immunoglobulinlar sintezi bilan bog'liq gumoral reaksiyalarni ham faollashtirishi mumkin.

Demak, yurak ishemik kasalligi va surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida immun tizimdagi o'zgarishlarni, xususan leykotsitar ko'rsatkichlar va T-hujayra immuniteti xususiyatlarini o'rganish kasallikning patogenezi chuqurroq anglash uchun muhimdir. Bunday yondashuv nafaqat immunologik siljishlarning tabiatini aniqlash, balki ularning klinik kechish, asoratlarni rivojlanishi va prognoz bilan bog'liqligini baholash imkonini beradi. Shu sababli hujayraviy immunitet ko'rsatkichlari yurak ishemik kasalligi fonida shakllangan surunkali yurak yetishmovchiligining muhim patogenetik va prognostik mezonlaridan biri sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.

Tadqiqotchilar yurak ishemik kasalligi bo'lgan odamlarning immunitet holatini hujayrali va gumoral immunitet belgilarini o'rganish orqali baholadilar. A.S. Imanboyevning so'zlariga ko'ra va T.B. Baltabaeva 1984 yilda infarktdan keyingi kardioskleroz bilan og'riqan bemorlarning immunitet holati immunitetning T-bog'lanishining yetishmovchiligi bilan tavsiflanadi. Shu bilan

birga, uning gumoral darajasi normal bo'lib qoladi va qon oqimida B-limfotsitlarning ko'payishi kuzatiladi. [35].

Tadqiqot guruhi yurak xurujiga uchragan odamlarda kasallikning rivojlanishini T va B hujayrali immunitet tizimini baholash uchun testlardan foydalangan holda o'rgandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, bir yil davomida birlamchi va takroriy miokard infarkti bo'lgan bemorlarda T-limfotsitlar darajasi sezilarli darajada pasaygan. Qizig'i shundaki, birlamchi infarkti bo'lganlarda bu ko'rsatkich oshgan, takroriy koronar kasalligi bo'lganlarda esa nisbatan barqaror bo'lgan.

Infarktdan keyingi davrni uzoq muddatli kuzatish natijalari shuni ko'rsatadiki, 12 oylik monitoring davomida deyarli barcha bemorlarda immunitetning B-hujayraviy bo'g'iniga oid ma'lum o'zgarishlar saqlanib qolgan. Bu holat miokard infarktini boshdan kechirgan bemorlarda immun tizimdagi o'zgarishlar faqat o'tkir davr bilan cheklanib qolmasdan, balki uzoq muddat davomida ham saqlanishi mumkinligini ko'rsatadi. Ayniqsa, gumoral immunitet tizimining faoliyati yurak mushagi shikastlanishiga javoban rivojlanadigan immun-biologik reaksiyalarning muhim tarkibiy qismi sifatida namoyon bo'ladi.

Birlamchi miokard infarkti kuzatilgan bemorlarda vaqt o'tishi bilan ayrim immunologik ko'rsatkichlarning asta-sekin me'yoriy darajaga yaqinlashishi aniqlangan. Jumladan, aylanma immun komplekslar miqdori, immunoglobulin E darajasi, shuningdek aorta va miokard to'qimalariga qarshi antitanachalar miqdorida pasayish tendensiyasi qayd etilgan va ushbu ko'rsatkichlar kuzatuv oxiriga kelib deyarli normal qiymatlarga yaqinlashgan. Bunday dinamika organizmda o'tkir shikastlanishdan keyingi immun reaksiyalar bosqichma-bosqich susayib, nisbatan barqaror holatga o'tishini ko'rsatishi mumkin.

Biroq takroriy miokard infarkti bo'lgan bemorlarda xuddi shunday ijobiy immunologik dinamika kuzatilmagan. Bu guruhda gumoral immunitet ko'rsatkichlari uzoqroq vaqt davomida o'zgargan holda saqlanib qolgan, ayrim hollarda esa ularning me'yorga qaytishi yetarli darajada namoyon bo'lmagan. Ushbu holat takroriy ishemik shikastlanish organizmning immun tizimiga yanada chuqurroq va davomli ta'sir ko'rsatishini, autoimmun va yallig'lanish reaksiyalarining uzoq muddat saqlanib qolishiga zamin yaratishini taxmin qilish imkonini beradi. Demak, takroriy miokard infarkti kechirgan bemorlarda immun tizimdagi siljishlar yanada barqarorroq va klinik jihatdan ahamiyatliroq bo'lishi mumkin.

Mazkur kuzatuvlarning muhim jihatlaridan biri shundaki, tadqiqotchilar faqat miokard infarktini boshdan kechirgan bemorlarda immunologik o'zgarishlarni qayd etish bilan cheklanib qolmagan, balki ushbu ko'rsatkichlarni intrakardial gemodinamika parametrlari bilan ham qiyosiy tahlil qilgan. Bunday

yondashuv yurakning strukturaviy-funksional holati bilan immun tizimdagi siljishlar o'rtasidagi ehtimoliy bog'liqlikni aniqlash nuqtai nazaridan ayniqsa muhimdir. Chunki gemodinamik buzilishlar qanchalik chuqur bo'lsa, miokard shikastlanishi va remodellanish jarayonlari shunchalik yaqqol bo'ladi, bu esa o'z navbatida immun javob xususiyatlariga ham ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Natijada ushbu tadqiqotlar asosida bemorlarning ushbu guruhida immunitetning ayrim o'ziga xos belgilari bilan miokard kontraktilligi holati o'rtasida ma'lum darajadagi o'zaro bog'liqlik mavjudligi aniqlangan. Bu esa immunologik siljishlar yurak mushagining funksional holatini aks ettiruvchi qo'shimcha mezon bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Boshqacha aytganda, gumoral immunitet ko'rsatkichlari nafaqat organizmning miokard shikastlanishiga bo'lgan javobini tavsiflashi, balki yurakning qisqaruvchanlik faoliyati va intrakardial gemodinamika holati haqida ham muhim qo'shimcha axborot berishi mumkin.

Shunday qilib, miokard infarktidan keyingi davrda B-immun tizimidagi o'zgarishlarni dinamik kuzatish, ayniqsa ularni yurakning funksional ko'rsatkichlari bilan birgalikda tahlil qilish, kasallikning kechishini chuqurroq tushunish, bemorlarning prognozini baholash va xavf darajasini aniqlashda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Bu yondashuv surunkali yurak yetishmovchiligi va infarktdan keyingi kardial qayta qurilish mexanizmlarini yanada to'liqroq yoritishga yordam beradi.[79].

Surunkali ishemik yurak kasalligi bilan og'rikan bemorlarning immunologik holatini har tomonlama baholash uchun eng ishonchli ma'lumotlar organizmning nospetsifik rezistentligi, shuningdek immunitetning hujayraviy va gumoral bo'g'inlarini kompleks tarzda o'rganishga asoslangan tadqiqotlar orqali olinadi. Chunki mazkur patologiyada immun tizimdagi o'zgarishlar faqat bitta yo'nalish bilan cheklanmaydi, balki bir vaqtning o'zida tug'ma himoya mexanizmlari, hujayra vositachiligidagi javob reaksiyalari va gumoral immunitet ko'rsatkichlarida ham namoyon bo'lishi mumkin. Shu bois surunkali ishemik yurak kasalligi sharoitida immun statusni to'liq tahlil qilish ko'p darajali va tizimli yondashuvni talab qiladi.

Mazkur yoʻnalishdagi tadqiqotlar orasida barqaror stenokardiya bilan ogʻrigan bemorlarning immunologik holatini baholashga bagʻishlangan kuzatuvlar alohida eʼtiborga loyiqdir. Ayrim tadqiqotchilar tomonidan olib borilgan izlanishlar natijasida sogʻlom shaxslar bilan taqqoslaganda bunday bemorlarda immun tizim faoliyatining bir qator oʻziga xos oʻzgarishlari aniqlangan. Xususan, nospetsifik himoya tizimlarida muayyan siljishlar kuzatilgani, bu esa organizmning umumiy rezistentligi va moslashuv imkoniyatlari pasayishi bilan bogʻliq boʻlishi mumkinligi qayd etilgan.

Aniqlangan muhim oʻzgarishlardan biri komplement tizimi tarkibiy qismlarining kamayishi bilan ifodalangan. Maʼlumki, komplement tizimi tugʻma immunitetning asosiy mexanizmlaridan biri boʻlib, u yalligʻlanish reaksiyalarini faollashtirish, hujayra va toʻqima shikastlanishiga javob berish hamda immun komplekslarni bartaraf etishda ishtirok etadi. Shu sababli uning tarkibiy qismlaridagi pasayish surunkali ishemik yurak kasalligida nospetsifik himoya mexanizmlarining yetarli emasligini yoki uzoq muddatli patologik jarayon natijasida funksional zoʻriqishni aks ettirishi mumkin.

Bundan tashqari, tadqiqotlarda oʻziga xos immunologik reaktivlikning ham oʻzgargani koʻrsatilgan. Bu, avvalo, limfotsitlar soni va ularning subpopulyatsion tarkibidagi siljishlar bilan namoyon boʻlgan. Xususan, T- limfotsitlar umumiy miqdorining kamayishi, ayniqsa CD3+, CD4+ va CD8+ markerlari bilan ifodalanuvchi hujayralar sonining pasayishi qayd etilgan. Ushbu holat hujayra immuniteti boʻgʻinida maʼlum darajada funksional susayish yoki disbalans yuzaga kelayotganini koʻrsatadi. Maʼlumki, CD3+ hujayralar T- limfotsitlar umumiy populyatsiyasini, CD4+ hujayralar asosan immun javobni muvofiqlashtiruvchi T-helperlarni, CD8+ hujayralar esa sitotoksik va regulyator yoʻnalishdagi T-limfotsitlarni ifodalaydi. Shuning uchun ushbu koʻrsatkichlarning pasayishi immunoregulyatsiya mexanizmlarida sezilarli oʻzgarishlar yuz berayotganidan dalolat beradi.

Shu bilan birga, B-limfotsitlar miqdori, yaʼni CD20+ hujayralar soni sogʻlom shaxslar koʻrsatkichlariga yaqin boʻlgani qayd etilgan. Bu holat surunkali

ishemik yurak kasalligida immun tizimning barcha bo'g'inlari bir xil darajada zararlanmasligini, ayrim hollarda esa asosan hujayraviy immunitet komponentlari ko'proq o'zgarishga uchrashini ko'rsatadi. Demak, barqaror stenokardiya bilan og'rikan bemorlarda immunologik siljishlar, eng avvalo, T- hujayra tizimining miqdoriy va ehtimol funksional qayta tuzilishi bilan xarakterlanadi, gumoral bo'g'inning ayrim komponentlari esa nisbatan saqlanib qolishi mumkin.

Umuman olganda, bunday tadqiqotlar natijalari surunkali ishemik yurak kasalligida immun tizim holatini baholashda faqat alohida laborator ko'rsatkichlarga tayanish yetarli emasligini, balki nospetsifik rezistentlik, hujayraviy immunitet va gumoral immunitetning barcha asosiy bo'g'inlarini birgalikda o'rganish zarurligini ko'rsatadi. Ana shunday kompleks yondashuv kasallik patogenezidagi immunologik mexanizmlarni chuqurroq anglash, klinik kechish xususiyatlarini aniqlash va yangi diagnostik hamda terapevtik yondashuvlarni ilmiy asoslash uchun muhim ahamiyatga ega.

Surunkali ishemik yurak kasalligi bilan og'rikan bemorlarning qonida Ig kontsentratsiyasini tahlil qilish IgA, IgM, IgG, shuningdek yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL -1, IL -8, TNF -a) darajasining oshishini aniqladi. Tadqiqotchilar ushbu patologiyaning fonida ushbu sitokinlarni ishlab chiqarishda sezilarli buzilishlarni qayd etdilar. Shunisi e'tiborga loyiqki, tadqiqotda barqaror stenokardiya bilan og'rikan bemorlarning immunomodulyatsion terapiyasining ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan bo'lim ajratilgan. Timojenning tananing o'ziga xos reaktivligiga potentsial ta'sirini ko'rsatadigan ishonchli ma'lumotlar keltirilgan. Timogen ta'siri ostida nafaqat kasallikning klinik ko'rinishi yaxshilandi, balki qondagi limfotsitlar sonining ko'payishi, shu jumladan T va B hujayralari populyatsiyasi, shuningdek IgA darajasining ko'tarilishi ham kuzatildi.

O'tkazilgan tadqiqotlar bemorlarda yurak qisqarishi holati to'g'risida sezilarli ma'lumotlarning etishmasligini, xususan, gemodinamik kasalliklarga ko'rsatmalarning yo'qligini aniqladi. Bu sezilarli bo'shliq, chunki bu buzilishlar nafaqat ushbu patologiyada keng tarqalgan, balki immunitet tizimiga ham ta'sir qilishi mumkin. Bundan tashqari, gemodinamik buzilishlar ham immunitet

buzilishining namoyon bo'lishi, ham immunitet tizimiga ta'sir qiluvchi omil sifatida xizmat qilishi mumkin [112].

Aytish mumkinki, yurak-qon tomir kasalliklarining surunkali shakllari bo'lgan bemorlarning immunitet holatini o'rganish bo'yicha adabiyotlar mavjudligiga qaramay, ularning soni o'tkir shakllar bo'yicha tadqiqotlar bilan solishtirganda sezilarli darajada cheklangan [51, 53, 54]. Bundan tashqari, ushbu tadqiqotlarning aksariyati immunitetning o'ziga xos jihatlariga qaratilgan va bir nechtasi uning barcha asosiy tarkibiy qismlarini baholashni qamrab oladi.

Bir guruh tadqiqotchilar va mahalliy olimlarning ishi alohida qiziqish uyg'otadi. 2011-yilda O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya markazining qon aylanishining buzilishi

laboratoriyasida kengaygan 55 nafar bemorda immun ko'rsatkichlari o'rganildi. kardiomiopatiya va yurak yetishmovchiligi (SYY). Tadqiqot SYY ning turli funksional sinflari bo'lgan bemorlarda immunitetning hujayra-gumoral komponentida o'zgarishlarni ko'rsatdi. Mualliflarning ta'kidlashicha, kardiomiopatiyaning immunologik profili bosqichma-bosqich va SYY bosqichiga bog'liq. Yurak yetishmovchiligining rivojlanishi bilan T-yordamchi va qotil T-hujayralari bostiriladi, bir vaqtning o'zida T-supressor hujayralarining ko'payishi, bu esa immunoregulyatsion indeksning pasayishiga olib keladi. Shunisi e'tiborga loyiqki, qon zardobida miokard to'qimalariga antikorlarning kontsentratsiyasi SYYning kuchayishi bilan sezilarli darajada pasayadi, II funksional sinfdagi bemorlarda maksimal darajaga etadi. Natijada, mualliflar qon zardobidagi antikorlarning kontsentratsiyasi kardiomiopatiya bilan og'riqan bemorlarning og'irligini ob'ektiv baholashning ko'rsatkichi bo'lib xizmat qilishi va SYY rivojlanishining bashoratchisi bo'lishi mumkin degan xulosaga kelishdi [50].

Aksincha, A. M. Vorobyova va uning hammualliflari (2005) bir guruh sog'lom odamlar bilan kardiomiopatiyada SYY bilan immun parametrlarini solishtirishda turli natijalarga erishdilar. Ular kardiomiopatiya va SYY bilan og'riqan bemorlarda T-helper (CD 3+) va T-supressor (CD 8+) hujayralarining ko'payishini qayd etib, CD 3+ T-limfotsitlarining disfunktsiyasini aniqladilar.

Bundan tashqari, ushbu toifadagi bemorlarda qotil hujayralar faolligining oshishi (CD 16+) kuzatildi [18]. Shuni ta'kidlash kerakki, SYE ning turli nozologik sharoitlarida immunologik o'zgarishlarning tabiati bilan bog'liq qarama-qarshiliklar mavjud. Ehtimol, bu o'rganilayotgan bemorlar guruhlarining xususiyatlari, immunitet holatini shakllantirishga ta'sir qiluvchi etiologik omillarning ta'siri, SYE rivojlanishining patogenetik mexanizmlari, shuningdek, tadqiqotda turli metodologik yondashuvlardan foydalanish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. immunitet tizimidan.

Shunday qilib, yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan bemorlarning immunologik holatini gemodinamik buzilishlarning xarakteri va chuqurligini inobatga olgan holda o'rganish ushbu kasallik patogenezida immunologik omillarning tutgan o'rnini yanada to'liqroq yoritish imkonini beradi. Bunday yondashuv nafaqat immun tizimdagi o'zgarishlarning mavjudligini qayd etish, balki ularning yurak faoliyatining funksional ko'rsatkichlari, miokard qisqaruvchanligi, intrakardial bosimlar va umumiy gemodinamik holat bilan o'zaro bog'liqligini aniqlashga xizmat qiladi. Aynan shu jihat kasallikning rivojlanish mexanizmlarini chuqurroq tushunish va immunologik siljishlarning klinik ahamiyatini to'g'ri baholashda muhimdir.

Mazkur yondashuv ayniqsa yurak yetishmovchiligi shakllanishi va uning klinik namoyon bo'lish xususiyatlarini tushuntirishda katta ahamiyat kasb etadi. Chunki yurak ishemik kasalligida yuzaga keladigan gemodinamik buzilishlar organizmning kompensator-moslashuv tizimlariga, shu jumladan immun javob mexanizmlariga ham sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Natijada immun tizimdagi o'zgarishlar faqat patologik jarayonning fon belgisi bo'lib qolmay, balki uning og'irlashuvi, surunkalashuvi va yurak yetishmovchiligi rivojlanishida faol ishtirok etuvchi patogenetik omil sifatida namoyon bo'lishi mumkin. Demak, immunologik ko'rsatkichlarni gemodinamik holat bilan bog'liq holda tahlil qilish kasallikning klinik ko'rinishlarini, ayniqsa yurak yetishmovchiligining shakllanish mexanizmlarini yanada aniqroq tushunishga yordam beradi.

Bundan tashqari, bunday kompleks ilmiy yondashuv yurak ishemik kasalligi

va surunkali yurak-qon tomir patologiyalarida yangi diagnostik va prognostik mezonlarni aniqlash uchun ham istiqbolli hisoblanadi. Immunologik o'zgarishlar bilan gemodinamik ko'rsatkichlar o'rtasidagi o'zaro aloqalarni aniqlash orqali kasallikning kechishini oldindan baholash, og'ir asoratlarning xavfini aniqlash va bemorlarni individual xususiyatlariga ko'ra stratifikatsiya qilish imkoniyatlari kengayadi. Bu esa klinik qaror qabul qilish jarayonini yanada asosli va maqsadga yo'naltirilgan holga keltiradi.

Ushbu yondashuvning yana bir muhim jihati shundaki, u surunkali yurak-qon tomir kasalliklarini davolash va oldini olish bo'yicha immunologik yo'naltirilgan yangi strategiyalarni ishlab chiqish uchun nazariy va amaliy asos yaratadi. An'anaviy davolash tamoyillari asosan gemodinamik, metabolik va neyrogormonal buzilishlarni tuzatishga qaratilgan bo'lsa, immunologik mexanizmlarni chuqur o'rganish kelajakda patogenetik davolashning yanada mukammal, differensial va shaxsiylashtirilgan usullarini ishlab chiqishga xizmat qilishi mumkin. Shu tariqa immun tizimi holatini hisobga olgan holda olib boriladigan tadqiqotlar nafaqat kasallik mohiyatini kengroq anglash, balki amaliy kardiologiyada samaraliroq profilaktika va davolash yondashuvlarini shakllantirish uchun ham katta imkoniyatlar ochib beradi.

ISHDA O'RGANILGAN PARAMETRLAR

Immun tizimining hujayraviy asosini, avvalo, limfotsitlar populyatsiyasi tashkil etadi. Limfotsitlar organizmning immunologik reaktivligini ta'minlovchi eng muhim hujayralardan biri bo'lib, ular antigenlarni tanib olish, immun javobni shakllantirish, uni boshqarish va immunologik xotirani saqlash kabi bir qator murakkab vazifalarni bajaradi. Shu sababli limfotsitlar immunitet tizimining markaziy bo'g'ini sifatida qaraladi va ularning miqdoriy hamda funksional holatini o'rganish immunologik jarayonlarning mohiyatini anglashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Zamonaviy immunologiyada, ayniqsa, T-limfotsitlarga alohida e'tibor qaratiladi. Chunki ular hujayraviy immunitetning asosiy effektor va regulyator

elementlari bo'lib, organizmning himoya reaksiyalarini muvofiqlashtirishda yetakchi rol o'ynaydi. Hozirgi ilmiy qarashlarga ko'ra, T-limfotsitlar yagona bir xil hujayralar guruhi emas, balki turli biologik xususiyat va funksional imkoniyatlarga ega bo'lgan bir necha subpopulyatsiyalardan iborat murakkab tizimdir. Ularni subpopulyatsiyalarga ajratish immunologik tahlilning muhim yo'nalishlaridan biri bo'lib, bu yondashuv immun tizimdagi nozik o'zgarishlarni aniqlash imkonini beradi.

T-limfotsitlarning bunday tasnifi, asosan, ularning sirt fenotipidagi farqlarga asoslanadi. Xususan, hujayra membranasida joylashgan va differenziatsiya klasterlari deb ataladigan maxsus molekulyar belgilar, ya'ni CD- markerlarning ifodalanish xususiyatlari ularni aniqlash va farqlashda asosiy mezon bo'lib xizmat qiladi. Har bir T-limfotsit subpopulyatsiyasi o'ziga xos markerlar majmuasiga ega bo'lib, bu ularning qaysi funksional yo'nalishga mansubligini, qaysi bosqichdagi differenziatsiya holatida ekanini va immun javobdagi rolini baholash imkonini beradi.

T-limfotsitlarning turli subpopulyatsiyalari nafaqat sirt belgilariga, balki funksional faolligiga ko'ra ham bir-biridan farq qiladi. Ularning ayrimlari immun javobni faollashtiradi, boshqalari esa uni muvofiqlashtiradi yoki susaytiradi, ayrimlari esa sitotoksik ta'sir ko'rsatib, zararlangan yoki antigen tashuvchi hujayralarni yo'q qilishda ishtirok etadi. Bundan tashqari, T- limfotsitlar turli sitokinlarni ishlab chiqarish va ajratib chiqarish qobiliyatiga ega bo'lib, aynan shu mediatorlar orqali immun reaksiyalarning yo'nalishi, kuchi va davomiyligi belgilanadi. Shu jihatdan ularning sitokin profili immun javobning xarakterini aniqlovchi muhim omillardan biri hisoblanadi.

Limfotsitlar yuzasida tegishli differenziatsiya belgilarining mavjudligi immunofenotiplash usullari yordamida ularning fenotipini aniqlash va o'zaro farqlash imkonini beradi. Bu esa, o'z navbatida, immun tizimdagi miqdoriy va sifat o'zgarishlarini chuqurroq tahlil qilish, turli kasalliklarda qaysi subpopulyatsiyalar ko'proq jalb etilayotganini aniqlash hamda patologik jarayonning immunologik asoslarini ochib berishda muhim ahamiyatga ega. Ayniqsa, yurak-qon tomir

kasalliklari, jumladan surunkali yurak yetishmovchiligi kabi holatlarda T-limfotsitlar subpopulyatsiyalarining o'zgarishini o'rganish kasallik patogenezini yanada chuqurroq tushunishga yordam beradi.

Shunday qilib, T-limfotsitlarning sirt fenotipi, funksional xususiyatlari va sitokin ishlab chiqarish qobiliyatiga asoslangan subpopulyatsion tasnifi immunologik tadqiqotlarning zamonaviy va muhim yo'nalishlaridan biri bo'lib, u immun tizimning normal va patologik holatlaridagi murakkab o'zgarishlarni baholash uchun keng imkoniyat yaratadi.[83].

CD3+ molekulasi immun tizimida etuk T-limfotsitlarni aniqlashda qo'llaniladigan eng muhim markerlardan biri hisoblanadi. U T-hujayralar membranasi joylashgan oqsillar kompleksini ifodalaydi va T-limfotsitlarning shakllanishi, differensiyalanishi hamda funksional faolligini ta'minlashda markaziy ahamiyatga ega. Shu bois CD3+ markerining aniqlanishi immunologik tadqiqotlarda T-hujayra tizimining holatini baholash, etuk T-limfotsitlar populyatsiyasini ajratish va ularning miqdoriy o'zgarishlarini tahlil qilish uchun keng qo'llaniladi.

CD3 kompleksi odatda T-hujayra retseptori, ya'ni TCR bilan uzviy bog'liq holda ifodalanadi. Aynan shu birikma antigenni tanib olish va immun javobni ishga tushirishda hal qiluvchi rol o'ynaydi. TCR antigenni tanib olsa, CD3 kompleksi ushbu signallarni hujayra ichiga uzatadi va natijada T-limfotsit faollashuvi yuz beradi. Demak, CD3+ ning mavjudligi nafaqat yetuk T-hujayralar populyatsiyasini ko'rsatadi, balki ularning immunologik signal uzatish qobiliyatiga ega ekanini ham bildiradi. Shu sababli CD3+ markerining ekspressiyasi T-hujayra immunitetining funksional salohiyatini tavsiflovchi muhim ko'rsatkichlardan biri hisoblanadi.

CD3+ T-limfotsitlar immun reaksiyalarning shakllanishi va boshqarilishida asosiy o'rin tutadi. Ular antigenik ta'sirga javoban faollashadi, keyingi immunologik reaksiyalarni muvofiqlashtiradi va organizmning himoya javobini yo'naltiradi. Ushbu hujayralar faoliyati natijasida interleykin-2 kabi muhim sitokinlar sintez qilinadi va ajratib chiqariladi. Interleykin-2 esa T-limfotsitlar-

ning keyingi faollashuvi, ko'payishi va boshqa immunokompetent hujayralar bilan o'zaro ta'sirini ta'minlovchi asosiy mediatorlardan biri sanaladi. Shuning uchun CD3+ hujayralar immun javobning boshlanishi va uning keyingi bosqichlarini boshqarishda yetakchi bo'g'in sifatida qaraladi.

Bundan tashqari, CD3+ T-hujayralar proliferatsiya jarayonlarini, ya'ni hujayralarning ko'payishini tartibga solishda ham muhim ahamiyatga ega. Antigen bilan uchrashgandan so'ng ushbu hujayralar klonal kengayishga uchraydi, bu esa organizmga ma'lum patogenga nisbatan yetarli miqdorda samarali immun hujayralar hosil qilish imkonini beradi. Shu bilan birga, CD3+ T-limfotsitlar apoptoz jarayonlari bilan ham uzviy bog'liq bo'lib, immun javob tugallanganidan keyin ortiqcha yoki shikastlangan hujayralarning bartaraf etilishida ishtirok etadi. Bu holat immun tizimning ortiqcha faollashib ketishini oldini olish va uning muvozanatini saqlash uchun zarurdir.

Shunday qilib, CD3+ markerli T-limfotsitlar immun tizimning normal faoliyat yuritishi uchun zarur bo'lgan asosiy hujayraviy komponentlardan biri hisoblanadi. Ular antigenni tanib olish, hujayra ichki signal uzatish, sitokinlar sintezi, proliferatsiya va apoptoz kabi bir qator muhim biologik jarayonlarni boshqaradi. Aynan shu funksiyalar tufayli CD3+ T-hujayralar organizmning patogenlarga qarshi samarali immun javobini shakllantirishda, uni muvofiqlashtirishda va immun gomeostazni saqlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega. [120].

CD4+ molekulasi, asosan, T-limfotsitlarning yordamchi va induktor funksiyasini bajaruvchi subpopulyatsiyasiga xos marker hisoblanadi. Ushbu hujayralar immun tizimining muvofiqlashtiruvchi bo'g'ini sifatida alohida ahamiyatga ega bo'lib, immun javobning shakllanishi, yo'naltirilishi va boshqa immunokompetent hujayralar faoliyatining boshqarilishida yetakchi o'rin tutadi. Shu sababli CD4+ hujayralar immunoregulyator jarayonlarning markaziy ishtirokchilari sifatida qaraladi.

Periferik qon limfotsitlari tarkibida CD4+ T-hujayralar muhim ulushni tashkil etadi va odatda ularning miqdori umumiy limfotsitlar populyatsiyasining

sezilarli qismini egallaydi. Bu holat CD4+ hujayralarning immun tizim faoliyatidagi yetakchi oʻrnini tasdiqlaydi. Aynan ushbu hujayralar antigen taqdim qiluvchi hujayralardan olingan signalga javoban faollashib, keyinchalik sitokinlar ajratish orqali immun javobning keyingi bosqichlarini boshqaradi. Ular B-limfotsitlarning faollashuvi, antitana sintezi, sitotoksik hujayralarning ragʻbatlantirilishi, makrofaglar faoliyatining kuchaytirilishi va umumiy immun javobning yoʻnalishini belgilashda muhim rol oʻynaydi.

CD4+ T-hujayralarning asosiy xususiyati shundaki, ular organizmda faqat himoya reaksiyasini boshlash bilan cheklanib qolmay, balki immun javobning muvozanatli kechishini ham taʼminlaydi. Ularning funksional yetishmovchiligi yoki miqdoriy kamayishi immunoregulyatsiya jarayonlarining izdan chiqishiga, yalligʻlanish reaksiyalarining nomutanosib kechishiga hamda hujayraviy va gumoral immunitet oʻrtasidagi muvozanat buzilishiga olib kelishi mumkin. Shu nuqtai nazardan CD4+ markerli hujayralarni aniqlash va ularning miqdoriy koʻrsatkichlarini baholash turli patologik holatlarda, jumladan yurak-qon tomir kasalliklarida ham muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega.

Eʼtiborga loyiq jihatlardan yana biri shundaki, periferik qondagi limfotsitlarning kichik qismi bir vaqtning oʻzida ham CD4+, ham CD8+ markerlarini ifodalashi mumkin. Bunday holat sirt oqsillari ekspressiyasining maʼlum darajada bir-biriga mos kelishini yoki ayrim limfotsitlar differentsiatsiyasi va funksional holatining oʻziga xos xususiyatlarini aks ettiradi. Garchi bunday hujayralar umumiy limfotsitlar populyatsiyasida nisbatan kam uchrasa-da, ular immun javobning nozik regulyator mexanizmlarini tushunishda muhim ilmiy qiziqish uygʻotadi. Chunki ikki xil markerning bir vaqtning oʻzida mavjudligi ayrim oraliq yoki funksional jihatdan maxsus subpopulyatsiyalar borligini koʻrsatishi mumkin.

Shunday qilib, CD4+ T-hujayralar immun tizimning yetakchi regulyator boʻgʻinlaridan biri boʻlib, ular immun javobni boshqarish, hujayralararo signal almashinuvini muvofiqlashtirish va organizmning himoya reaksiyalarini yoʻnaltirishda markaziy ahamiyatga ega. Ularning miqdori, funksional faolligi va

boshqa limfotsit subpopulyatsiyalari bilan o‘zaro nisbatini o‘rganish immun tizim holatini chuqurroq baholash uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

T hujayralarida mavjudligidan tashqari, CD 4+ molekulasining zaif ifodalanishi makrofag -monotsitlar avlodi hujayralarida ham kuzatiladi. CD 4+ limfotsitlari immunitet reaksiyalarida muhim rol o‘ynaydi. Ular o‘simta nekrozi omil-alfa (TNF - a) hosil qiluvchi yallig‘lanish hujayralariga aylanishi mumkin, shu bilan hujayra immunitetining rivojlanishiga yordam beradi. TNF -a turli immun jarayonlarda, shu jumladan yallig‘lanish va boshqa immun hujayralarining faollashuvida ishtirok etadigan sitokindir [31].

CD8+ molekulasi, asosan, sitotoksik T-limfotsitlar yuzasida ifodalanadigan muhim immunologik marker hisoblanadi. Ushbu hujayralar periferik qondagi limfotsitlar tarkibining sezilarli qismini tashkil etib, hujayraviy immunitetning effektor bo‘g‘inida alohida o‘rin tutadi. Sitotoksik T-limfotsitlarning asosiy vazifasi virus bilan zararlangan, genetik jihatdan o‘zgargan yoki antigenik jihatdan begonalashgan hujayralarni aniqlash va yo‘q qilishdan iborat. Shu sababli CD8+ hujayralar organizmni ichki tahdidlardan himoya qilishda bevosita qatnashuvchi muhim effektor populyatsiya sifatida qaraladi.

Periferik qon limfotsitlari orasida CD8+ markerli hujayralarning muayyan ulushda bo‘lishi immun tizimning normal funksional muvozanatini ta‘minlashda muhim ahamiyatga ega. Ushbu hujayralar antigen taqdimoti natijasida faollashib, zararlangan maqsadli hujayralarga sitotoksik ta‘sir ko‘rsatadi. Bu ta‘sir perforinlar, granzimlar va boshqa hujayra ichki o‘lim mexanizmlarini ishga tushiruvchi mediatorlar orqali amalga oshiriladi. Natijada patologik o‘zgargan hujayralar eliminatsiya qilinadi va organizmning ichki muhit barqarorligini saqlashga xizmat qiluvchi himoya reaksiyasi yuzaga keladi.

CD8+ T-limfotsitlar nafaqat to‘g‘ridan-to‘g‘ri sitotoksik ta‘sir ko‘rsatadi, balki immun javobning umumiy regulyatsiyasida ham ishtirok etadi. Ular ayrim hollarda yallig‘lanish reaksiyalarining intensivligini cheklash, immun javobni muvozanatlashtirish va ortiqcha faollashuvning oldini olishda ham rol o‘ynashi mumkin. Shu bois CD8+ hujayralar faqat destruktiv funksiyaga ega emas, balki

immunologik nazoratning nozik mexanizmlarida ham muhim o‘rin egallaydi.

Bundan tashqari, CD8+ markerining ma’lum darajadagi ekspressiyasi tabiiy killer hujayralarda ham kuzatilishi mumkin. Ammo bu holatda uning ifodalanishi odatda sitotoksik T-limfotsitlardagiga nisbatan sustroq yoki o‘rtacha darajada bo‘ladi. Bu esa CD8+ molekulasi ayrim hollarda immun tizimning boshqa effektor hujayralari bilan ham bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Tabiiy killer hujayralar antigen-spetsifik bo‘lmagan sitotoksik himoyada qatnashganligi sababli, ularda CD8+ ekspressiyasining mavjudligi tug‘ma va orttirilgan immunitet tizimlari o‘rtasidagi funksional yaqinlikni aks ettiruvchi belgilaridan biri sifatida qaralishi mumkin.

Shunday qilib, CD8+ markerli hujayralar immun tizimning muhim effektor komponenti bo‘lib, ular hujayraviy immunitetning sitotoksik yo‘nalishini ta’minlaydi, zararlangan hujayralarni yo‘q qilishda faol qatnashadi va umumiy immun muvozanatni saqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Ularning miqdori va funksional holatini o‘rganish turli patologik jarayonlarda, jumladan yurak-qon tomir kasalliklarida kuzatiladigan immunologik o‘zgarishlarni baholash uchun katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

CD 8+ T hujayralarining asosiy vazifasi ularning sitotoksik faolligi bo‘lib, maqsadli hujayralarni yo‘q qilishni o‘z ichiga oladi. Ushbu T hujayralari hujayra bilan aloqa qilganda, CD 8 belgisi polimorf bo‘lmaganlar uchun retseptor vazifasini bajaradi. Glikoprotein determinantlari asosiy gistokompozitsiya kompleksi I sinfida topilgan, shuningdek, qayta ishlangan antigenlar. Ushbu o‘zaro ta’sir infeksiyalangan yoki g‘ayritabiiy hujayralarni tanib olish va keyinchalik ularni yo‘q qilish uchun immunitet reaksiyasini boshlash uchun juda muhimdir [103]. Sitotoksik limfotsitlar ko‘payish, faollashtirish va effektor hujayralarni shakllantirishga qodir. sitotoksik limfotsitlar.

CD16+ molekulasi immun tizimning bir qator muhim hujayralari yuzasida ifodalanadigan markerlardan biri bo‘lib, u, avvalo, tabiiy killer hujayralar, monotsitlar, makrofaglar hamda neytrofillar bilan bog‘liq holda aniqlanadi. Ushbu markerning mavjudligi organizmning tug‘ma immun himoya mexanizmlarida

ishtirok etuvchi hujayralarning funksional faolligini tavsiflashda muhim ahamiyatga ega. Chunki CD16+ ifodalovchi hujayralar antigen-spetsifik javobdan tashqari, tezkor va samarali himoya reaksiyalarini amalga oshirishda faol qatnashadi.

CD16 molekulasi funksional jihatdan Fc-retseptorlar guruhiga mansub bo'lib, u immunoglobulinlarning, xususan IgG sinfiga kiruvchi antitanachalarning Fc-fragmenti bilan bog'lanish xususiyatiga ega. Aynan shu xususiyat CD16+ hujayralarga antitana bilan qoplangan nishon hujayralarni tanib olish va ularga nisbatan sitotoksik ta'sir ko'rsatish imkonini beradi. Natijada ushbu hujayralar organizmda antikorga bog'liq hujayraviy sitotoksiklik deb ataluvchi muhim himoya mexanizmini amalga oshiradi.

Antikorga bog'liq hujayraviy sitotoksiklik immun tizimning samarali effektor reaksiyalaridan biri bo'lib, bunda nishon hujayra yuzasiga birikkan antitanachalar CD16+ hujayralar uchun o'ziga xos "signal" vazifasini bajaradi. Shu asosda tabiiy killer hujayralar, makrofaglar yoki boshqa effektor hujayralar maqsadli hujayrani aniqlaydi va uni yo'q qilish jarayonini boshlaydi. Bu mexanizm virus bilan zararlangan hujayralar, o'zgargan yoki shikastlangan to'qima elementlari hamda ayrim patologik hujayralarga qarshi himoya javobida muhim ahamiyat kasb etadi.

CD16+ markerli hujayralarning yana bir muhim jihati shundaki, ular immun tizimning tug'ma va orttirilgan bo'g'inlari o'rtasidagi funksional bog'liqlikni ta'minlaydi. Bir tomondan, ular tug'ma immunitetning tezkor effektor hujayralari sifatida ishtirok etsa, ikkinchi tomondan, antitanachalar bilan o'zaro ta'sirga kirishish orqali gumoral immun javob bilan chambarchas aloqada bo'ladi. Shu bois CD16+ hujayralar organizmning umumiy immun himoyasida integrativ rol o'ynaydi.

Shunday qilib, CD16+ markerining aniqlanishi tabiiy killer hujayralar, monotsitlar, makrofaglar va neytrofillarning muhim funksional xususiyatlarini tavsiflaydi. Ushbu belgini ifodalovchi hujayralarning antikorga bog'liq hujayraviy sitotoksiklikni amalga oshirish qobiliyati ularni immun javobning muhim effektor

komponentlari qatoriga kiritadi. Shu sababli CD16+ hujayralarni o'rganish immunologik tadqiqotlarda, ayniqsa turli yallig'lanish, autoimmun va yurak-qon tomir patologiyalarida kechadigan immun siljishlarni baholashda katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. [103].

CD20+ molekulasi, asosan, B-limfotsitlar populyatsiyasiga xos bo'lgan muhim immunofenotipik markerlardan biri hisoblanadi. U ko'proq faollashgan B-hujayralar yuzasida ifodalanadi va ushbu hujayralarning differensiyalanish darajasi hamda funksional holatini baholashda muhim ahamiyat kasb etadi. Shu sababli CD20+ markerini aniqlash immunologik tadqiqotlarda B-hujayra tizimining holatini o'rganish, ularning miqdoriy ko'rsatkichlarini baholash va immun javobning gumoral bo'g'iniga oid o'zgarishlarni tahlil qilishda keng qo'llaniladi.

B-limfotsitlar organizmning gumoral immunitetini ta'minlovchi asosiy hujayralardan biri bo'lib, ular antigenni tanib olish, immunologik xotirani shakllantirish va antitana ishlab chiqaruvchi plazmatik hujayralarga aylanish qobiliyatiga ega. CD20+ markerining mavjudligi aynan shu tizim faoliyati bilan bog'liq bo'lib, u B-hujayralarning immun javobda ishtirok etishga tayyor holatini aks ettiradi. Bu jihatdan CD20+ hujayralar organizmning antigenik ta'sirga bo'lgan javob reaksiyasida muhim o'rin tutadi.

CD20+ molekulasi B-limfotsitlarning faollashuvi, proliferatsiyasi va keyingi differensiyalanish bosqichlari bilan bog'liq bo'lgan marker sifatida qaraladi. Shu bois uning ifodalanish darajasi B-hujayralarning funksional faolligini tavsiflovchi muhim ko'rsatkichlardan biri hisoblanadi. Turli patologik holatlarda, xususan surunkali yallig'lanish, autoimmun reaksiyalar va yurak-qon tomir kasalliklarida B-hujayra tizimining o'zgarishini baholashda CD20+ markerining aniqlanishi alohida ahamiyatga ega.

Ayrim hollarda CD20+ molekulasining T-limfotsitlarda ham juda kam darajada ifodalanishi kuzatilishi mumkin. Biroq bu holat odatiy va ustun xususiyat emas, chunki mazkur marker, avvalo, B-hujayra populyatsiyasi bilan bog'liq hisoblanadi. Shu sababli immunofenotiplashda CD20+ ning aniqlanishi asosan B-limfotsitlar miqdori va holatini tavsiflovchi mezon sifatida qabul qilinadi.

Shunday qilib, CD20+ marker B-limfotsitlarning muhim fenotipik belgisi bo'lib, u gumoral immunitetning holatini, B-hujayralarning faollashuv darajasini va immun javobdagi ishtirokini baholash uchun muhim diagnostik ahamiyatga ega. Ushbu ko'rsatkichni o'rganish immun tizimdagi murakkab o'zgarishlarni, ayniqsa hujayraviy va gumoral bo'g'inlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni chuqurroq tushunishga yordam beradi.

CD95+ molekulasi immunologiyada hujayraning dasturlashtirilgan o'limi, ya'ni apoptoz jarayonlari bilan chambarchas bog'liq bo'lgan muhim retseptor sifatida qaraladi. Ushbu marker ko'proq Fas-retseptor sifatida tanilgan bo'lib, hujayra hayotiyiligini nazorat qiluvchi va kerak bo'lgan sharoitlarda uning fiziologik yo'l bilan yo'q qilinishini ta'minlovchi molekulyar mexanizmlarning muhim tarkibiy qismi hisoblanadi. Shu bois CD95+ ning ifodalanishi hujayraning apoptozga tayyorligi yoki ushbu jarayonga moyilligini aks ettiruvchi muhim belgilaridan biri sifatida baholanadi.

Apoptoz organizmda hujayra tarkibini yangilab turish, shikastlangan, funksional jihatdan zaiflashgan yoki biologik jihatdan keraksiz bo'lib qolgan hujayralarni bartaraf etish orqali to'qima gomeostazini saqlashga xizmat qiladi. Bu jarayon fiziologik sharoitda normal rivojlanish, immun javobning tugallanishi hamda ortiqcha yoki autoreaktiv hujayralarni yo'qotishda muhim ahamiyatga ega. CD95+ aynan ana shu nozik boshqaruv tizimining molekulyar ko'rsatkichlaridan biri bo'lib, hujayra ichki o'lim dasturini ishga tushirish bilan bog'liq signal yo'llarida ishtirok etadi.

CD95+ retseptori tegishli ligand bilan o'zaro ta'sirlashganda hujayra ichida murakkab signal uzatish jarayonlari boshlanadi va natijada apoptoz mexanizmlari faollashadi. Shu nuqtai nazardan, CD95+ ni aniqlash hujayralarda apoptotik tayyorgarlik darajasini baholashda muhimdir. Ayniqsa immun tizim hujayralarida ushbu markerning ifodalanishi immun javob tugagandan keyin ortiqcha faollashgan yoki autoreaktiv limfotsitlarni bartaraf etish mexanizmlarini tushunishda alohida ahamiyatga ega.

Turli patologik holatlarda, jumladan surunkali yallig'lanish, autoimmun

reaksiyalar, yurak-qon tomir kasalliklari va surunkali yurak yetishmovchiligida CD95+ ekspressiyasining o'zgarishi muhim patogenetik ahamiyat kasb etishi mumkin. Agar apoptoz me'yoridan ortiq faollashsa, bu funksional jihatdan zarur hujayralarning yo'qolishiga olib keladi; aksincha, apoptoz sustlashsa, patologik o'zgargan yoki autoreaktiv hujayralar saqlanib qolishi mumkin. Demak, CD95+ bilan bog'liq mexanizmlar immun muvozanat va to'qima yaxlitligini ta'minlashda hal qiluvchi o'rin tutadi.

Shunday qilib, CD95+ hujayraning dasturlashtirilgan o'limga moyilligini aks ettiruvchi muhim marker bo'lib, u apoptoz jarayonlarining molekulyar asoslarini tavsiflaydi. Ushbu ko'rsatkichni o'rganish immun tizimi faoliyatini, hujayralarning hayotiy siklini va turli kasalliklarda yuzaga keladigan patologik o'zgarishlarni chuqurroq tushunish uchun muhim ilmiy ahamiyatga ega. [102, 122].

Klinik sharoitlarda plazma C-reaktiv oqsil (C-RO) darajasini o'lchash odatda yallig'lanish faolligini baholash uchun ishlatiladi. Bu yaxshi tasdiqlangan oqsil yallig'lanishning yuqori sezgir belgisi bo'lib xizmat qiladi. Sog'lig'i aniq bo'lmagan shaxslarning istiqbolli tadqiqotlarida C-Roni baholashning ilg'or usullaridan foydalanish C-ROning dastlabki darajalari va keyingi yurak-qon tomir hodisalari o'rtasidagi bog'liqlikni doimiy ravishda aniqladi. Yurak-qon tomir kasalliklari va periferik qon tomir kasalliklari bo'lgan odamlarda C-ROning yuqori darajasi, sog'lom odamlardagi qiymatlardan farqli o'laroq, tegishli kasalliklarning og'irligi bilan bog'liq [57, 58, 59].

Keng qamrovli epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, aniq sog'liq muammolari bo'lmagan odamlarda C-reaktiv oqsil (C-RO) kontsentratsiyasining kichik o'sishi ham miokard infarkti xavfining oshishi bilan bog'liq. C-RO darajasini o'lchash o'tkir faza oqsillari sintezi uchun mas'ul bo'lgan asosiy vositachi interleykin-6 (IL-6) kontsentratsiyasini baholashning biCHQosita vositasi bo'lib xizmat qiladi. IL-6 va C-RO ning sarum kontsentratsiyasi yurak-qon tomir kasalliklarining klinik ko'rinishlari bilan bog'liqligini ko'rsatadi [84, 91, 147]. Sitokinlar ta'siri ostida jigarda C-RO sintezining kuchayishi immun yallig'lanish, gemodinamik ortiqcha yuk yoki to'qimalarning shikastlanishining har qanday

shakliga xos bo'lmagan javobdir.

Shuning uchun immun tizimining rolini baholashda qondagi immun holatini tavsiflovchi sitokinlar, immunoglobulinlar va turli limfotsitlar fenotiplari kabi asosiy ko'rsatkichlarni tekshirish kerak.

1.4 XULOSA

Bu omillar yurak ishemik kasalligi fonida yuzaga keladigan yurak yetishmovchiligi (SYY) patogenezida immun va neyroendokrin tizimlarning o'zaro ta'sirini sezilarli darajada buzadi. SYYdagi gemodinamik buzilishlar simpatik-adrenal tizimning (SAS) uzoq vaqt faollashishiga olib kelishi aniq bo'lib, b-adrenergik retseptorlari orqali immunitet hujayralarining kuchaytirilgan stimulyatsiyasiga olib keladi. Binobarin, bu immun hujayralar qon oqimiga ko'p miqdorda immunoinflamatuar sitokinlar va turli shakldagi limfotsitlarni (TNF - α , IL -1 va IL -6) chiqaradi, avvalroq ularning miokard va qon tomirlariga ta'sirida muhokama qilingan. SYY sharoitida simpatik-adrenal tizim va immunologik reaktivlik o'rtasida nomutanosiblik yuzaga keladi, bu esa SYY belgilarining beqarorlashishiga yordam beradi.

Biroq, SYYda immunokompetent hujayralar mavjudligining o'ziga xos sabablari va qo'zg'atuvchi omillari to'liq aniqlanmagan va ularning miokardga zararli ta'siri mexanizmlari, shuningdek, neyrohumoral tizimlar bilan o'zaro ta'siri to'liq tushunilmagan. Bu sohadagi tadqiqotlar, asosan, hayvonlarda yoki inson to'qimalari madaniyati bo'yicha tajribalar orqali olib borilgan va ular qarama-qarshi natijalar bergan. Ba'zi tadqiqotlar sitokin darajalari va neyrohumoral faollashuv darajasi asosiy kasallikdan qat'i nazar, faqat SYYning og'irligiga bog'liqligini ta'kidlaydilar, boshqa mualliflar esa SYY etiologiyasi bilan bog'liq farqlarni ta'kidlaydilar.

Yurak-qon tomir kasalliklarida, shu jumladan SYYda immunitetning roli bo'yicha ko'plab tadqiqotlarga qaramasdan, ko'plab savollar javobsiz qolmoqda. Patogenezning o'ziga xos mexanizmlari maqsadli terapevtik tadbirlarni ishlab chiqishni osonlashtirish uchun qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi. Sitokinlar

yoki tegishli gormonlar darajasining koʻtarilishining prognostik ahamiyati noaniqligicha qolmoqda. Bundan tashqari, neyrohumoral boʻlmagan koʻrsatkichlarning turli darajalarida va immunitet holatida aks ettirilgan SYY kursidagi etiologik farqlar keyingi oʻrganish zarurligini taʼkidlaydi.

Shunday qilib, patogenezning "neyroimmunoendokrinologik" modeli neyrohumoral nazariyaga zid emas, balki mos keladi. Bu koronar arteriya kasalligi kontekstida yurak yetishmovchiligi (SYY) ning mexanizmlarini tushunishimizni yaxshilaydi. Kasallik jarayoniga immunoinflamatuar vositachilarning jalb etilishi terapevtik aralashuvlar imkoniyatlarini kengaytiradi, davolash samaradorligini oshirish uchun yangi imkoniyatlar ochadi. SYYda immunitet tizimiga taʼsir qilishning turli xil yondashuvlari, antibiotiklar yordamida ichakni sterilizatsiya qilishdan sitokinlar yoki TNF-a retseptorlari sintezini blokirovka qilishgacha boʻlgan faol muhokamalar mavjud. Tez orada anti-sitokin preparatlari SYY uchun b-blokatorlar yoki APF ingibitorlari kabi keng tarqalgan davolash usuliga aylanishi mumkin [61].

II bob. TADQIQOT USULLARI.

2.1 Tekshirilayotgan shaxslarning klinik xususiyatlari.

SYU bilan ogʻrigan bemorlarda diagnostika mezonlarini aniqlash.

Ushbu tadqiqot 55 erkak ishtirokchida immunologik va biokimyoviy baholash natijalarini oʻrganadi. Ushbu yosh guruhidagi ayollardagi gormonal oʻzgarishlar tufayli tadqiqot 40 yoshdan 69 yoshgacha boʻlgan erkak bemorlarga qaratilgan. Ushbu shaxslarga II-III bosqichi YIK va II-IV funktsional sinflar tashxisi qoʻyilgan (NYHA, 1964 yilga koʻra I-IV funktsional sinf). Nazorat guruhiga Andijon viloyatida yashovchi, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi boʻlmagan 16 nafar nisbatan sogʻlom erkaklar kiritildi. Ishtirokchilarning kasallik davomiyligi 2 yildan 7 yilgacha boʻlgan.

Barcha bemorlar tashxisga aniqlik kiritish maqsadida oʻzlari joylashgan Andijon shahridagi tibbiyot muassasalarida tibbiy koʻrikdan oʻtkazildi. Subyektlar shoshilinch tibbiy yordam boʻlimlaridan tanlab olinib, Andijon davlat tibbiyot instituti klinikasi va Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Andijon filialining terapevtik boʻlimlariga yotqizildi. Barcha tadqiqotlar 2021-2022 yillar davomida oʻtkazildi.

Kasalxonadan oldingi bosqichda SYU bilan ogʻrigan bemorlar tomonidan qabul qilingan davolanish tahlil qilindi (1-jadval).

Biz kuzatgan bemorlarga davolanish - nitratlar, APF ingibitorlari, b-blokatorlar, yurak glikozidlari, miokard metabolizmini yaxshilaydigan dorilar, vitaminlar berildi.

Tahlil natijalari shuni koʻrsatdiki, bemorlarning 18% kasalxonaga yotqizish bosqichida davolanmagan, qolganlari koʻpincha dori-darmonlarni faqat vaqti-vaqti bilan qabul qilgan, dori-darmonlarni qabul qilish rejimi va dozalari koʻp hollarda xalqaro tavsiyalarga mos kelmagan.

1-jadval

SYU bilan kasallangan bemorlarni kasalxonadan oldingi bosqiyuKa davolash

Ambulator davolash	N	%	Doza diapazoni
	9	18	
Qabul qilingan davolanish :	41	82	
Diuretiklar :	37	90.2	
- furosemid	23	62.2	Ba'zan kuniga 40-80 mg.
- gipotiazid	5	13.5	Ba'zan kuniga 25-50 mg.
- triapur	1	2.7	Ba'zida kuniga 1-2 tabletka.
-veroshpiron	6	16.2	kuniga 50-100 mg .
- indap	1	2.7	Doimiy ravishda kuniga 2,5mg
- diakarb	1	2.7	Ba'zan 2,5,0 mg /kun
APF ingibitorlari :	32	78	
- enalapril (enap, enalozid)	21	65.6	Ba'zida kuniga 5-10 mg.
- berlipril	4	12.5	Ba'zida kuniga 5-10 mg.
- diroton	7	21.9	5 mg / kun
B-blokatorlar :	17	41.4	
- atenolol	3	17.6	Ba'zan kuniga 25-50 mg.
- bisoprolol (ayniqsa Concor)	9	53	2,5-5 mg / kun
- propranolol (anaprilin)	2	11.7	Ba'zan kuniga 20-60 mg.
- metoprolol (ayniqsa KoChQitol)	3	17.6	2,5-5 mg / kun
Nitratlar (NDN) .	29	70.7	Ba'zan kuniga 40 mg
Antiplatelet agentlari :	38	92.6	
- aspirin (ayniqsa kardiomagnil)	29	76.3	kuniga 365 (75) mg .
- qo'ng'iroq	3	8	75 mg / kun
- klopidogrel	6	15.7	Doimiy ravishda kuniga 75mg
Antikoagulyantlar (geparin) .	-	-	-
Yurak glikozidlari .	21	51.2	0,0125-0,075 mg/kun

Tadqiqotning maqsadi SYV bilan ogʻirgan bemorlarning immunitet holatini solishtirish boʻlganligi sababli, bu odamlarda immunitetga taʼsir qilishi mumkin boʻlgan omillarni tahlil qilish maqsadga muvofiq deb topildi. Oʻrganilgan sub'ektlar 2-jadvalda keltirilgan turli xil xavf omillariga ega edi. Barcha yondosh kasalliklar remissiyada edi.

Maqsadli istisno qilish mezonlariga jiddiy allergiya, otoimmün kasalliklar va potentsial xavfli kasblarda ishlaydigan shaxslar kiradi. Bundan tashqari, soʻnggi 2-6 oy ichida yaqinda miokard infarkti, oʻtkir koronar sindrom yoki insult kabi beqaror klinik sharoitlarga ega boʻlgan bemorlar tadqiqotdan chiqarildi. Bundan tashqari, tadqiqotda A / V blokadasini birinchi darajadan yuqori boʻlgan, insulinga bogʻliq qandli diabet va boshqa ogʻir kasalliklar mavjud emas.

Tekshirilayotgan shaxslarda xavf omillari va birga keladigan patologiyalarning chastotasini taqqoslash natijalari 2-jadvalda keltirilgan.

jadval 2.

Imzo	Men bir guruhman Boshqaru v (n =16)	II guruh SYV A (n=17)	III - guruh SYV B (n=14)	IV guruh SYV (n=8)
Ogʻirlashgan irsiyat	2	2	1	2
Arterial gipertenziya	-	9	6	-
Chekish	4	4	5	-
Semirib ketish	-	4	2	1
Surunkali toshli xoletsistit	-	1	-	1
KOAH	-	3	4	3
Ateroskleroz zonasi. oyoq-qoʻllarining tomirlari	-	1	2	1
II turdagi qandli diabet	-	2	4	1

Bemorlar tashxisga qarab 3 guruhga boʻlingan. 17 bemorda YUIK tashxisi qoʻyilgan. SYV A bosqichi II FS; 14 kishida SYV B bosqichi II - III FS bor edi; 8 erkakda III - III - IV FS bilan .

Ishda qoʻyilgan maqsadlarga asoslanib, barcha tekshirilganlar bir necha guruhlarga boʻlingan, ularning yoshi va miqdoriy tarkibi 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval

Tekshirilgan bemorlarning yoshi va soni

Yo 'q.	Tekshiruvdan o'tgan odamlar guruhi	yoshi (M± m)	N	asosiy MI	takrorlangan MI
1	Nazorat guruhi	46,8±1,5	16	-	-
2	II bilan og'riqan bemorlar A	58,9±1,8	17	17	-
3	II B bilan og'riqan bemorlar	63,1±1,8	14	9	5
4	III bilan og'riqan bemorlar	59,3±3,0	8	5	3

Dastlabki guruhga nisbatan sog'lom bo'lgan va tekshiruv vaqtida neyrohormonal tizimda hech qanday anormallik bo'lmagan shaxslar kiritilgan. Ikkinchi guruh yurak yetishmovchiligining II A bosqichi bilan birgalikda surunkali ishemik yurak kasalligi tashxisi qo'yilgan bemorlardan iborat edi. Uchinchi va to'rtinchi guruhlar surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) II B va III bosqichlari bo'lgan bemorlardan iborat edi. Bir necha yillar davomida bu bemorlar SYYni davolash uchun maxsus mo'ljallangan muolajalarni oldilar.

Tashxisni aniqlashtirish uchun har bir bemor turli komponentlarni o'z ichiga olgan keng qamrovli klinik, instrumental va laboratoriya tekshiruvidan o'tkazildi:

1. **Tarix va fizik tekshiruv:**

- Batafsil tibbiy tarixni yig'ish.
- Amalga oshirishpuxtajismoniyimtihonlar .

2. **Klinik holatni baholash:**

- SCS (SymptomCheckScale) kabi bemorning klinik holatini baholash uchun tarozilarni to'ldirish. Mareev.

3. **Elektrokardiogramma (EKG) yozish:**

- Dam olish holatida EKG yozish.

4. **Ultratovush tekshiruvi:**

- Standart yurak ultratovush ko'rish usullaridan foydalanish.
- Qorin bo'shlig'i organlarini tekshirish.

5. **Stress testlari:**

- Stress testlarini o'tkazish, shu jumladan 6 daqiqalik yurish testi.

6. **Rentgen tekshiruvi:**

- Ko'krak qafasi organlarining rentgenologik tekshiruvlarini o'tkazish.

7. **Laboratoriya sinovlari:**

- siydik tahlillari, gormonlar darajasini aniqlash va boshqa tegishli parametrlarni o'z ichiga olgan laboratoriya testlarining to'liq to'plamini o'tkazish .

8. **Mutaxassis maslahatlari:**

- Har bir bemorning o'ziga xos ehtiyojlaridan kelib chiqqan holda mutaxassis maslahatiga murojaat qiling.

Ushbu ko'p qirrali yondashuvning maqsadi bemorlarning sog'lig'i holatini to'liq va batafsil tushunish va aniq tashxis qo'yishni osonlashtirish edi.

2002 yilda yurak yetishmovchiligi jamiyati tomonidan qabul qilingan SYYtasnifiga muvofiq tuzilgan [43, 141].

Dam olish holatidagi EKG UTAS, Kiev, Ukrainadan Ucard-100 elektrokardiograf yordamida qayd etilgan. Elektrokardiografik tadqiqot tahlili natijalari shuni ko'rsatdiki, SYY bilan og'rigan tekshirilgan bemorlar guruhida barcha bemorlarda CHQ devorlarining turli lokalizatsiyasidagi o'tkir miokard infarkti (84% da CHQ old, septal mintaqasida chandiq o'zgarishi, posterior). 16% hollarda lateral), 52% hollarda sinus taxikardiyasi, 24% hollarda atriyal fibrilatsiya va 24% hollarda ekstrasistolning turli xil variantlari aniqlangan.

Yurakning kontraktil va nasos funksiyasi va markaziy gemodinamikaning ko'rsatkichlari Sono apparati yordamida amalga oshirilgan ekokardiyografiya ma'lumotlari yordamida o'rganildi. Vektor sensori SSI -5000" 1,5-2 MGts chastotali V, M - modal rejimlar va standart usullardan foydalangan holda rangli Doppler. Yurakning ultratovush tekshiruvini o'tkazishda sub'ektlarda quyidagi ko'rsatkichlar baholandi: so'nggi sistolik (CHQSH)) va diastolik o'lchamlar (CHQDH) CHQ, diastoladagi orqa devor qalinligi (CHQ TWS), intaventrikulyar septal qalinligi (IVSQ), oxirgi sistolik (CHQSH) va diastolik hajmlar (CHQDH), insult hajmi (CHQSV), qon otish fraksiyasi (CHQOF) umumiy qabul qilingan usullardan foydalangan holda, CHQOF Teichholtz usuli yordamida hisoblab chiqilgan (Schiller N., Osipov N.A., 1996).

Jismoniy tolerantlikni baholash va SYY bilan og'rigan bemorlarning funksional holatini ob'ektivlashtirish uchun 6 daqiqalik yurish testi qo'llanildi (4-jadval). Har 1 metrda belgilangan koridor, ikkinchi qo'l bilan soat va bemorga topshiriqni aniq tushuntirish ishlatilgan: u ushbu yo'lak bo'ylab maqbul tezlikda maksimal 6 daqiqa masofada yurishi kerak.

Tadqiqot ma'lumotlari testning SYY funksional klassi va prognostik

ahamiyati bilan yuqori korrelyatsiyasini ko'rsatadi: bosib o'tgan masofa <300 m noqulay prognozga to'g'ri keladi [10, 19].

Rossiya Kardiologiya ilmiy-tadqiqot markazining yurak yetishmovchiligi bo'limida o'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, amalga oshirish qulayligi tufayli SYY bilan og'rigan bemorlarning prognoziga ta'sir qiluvchi omillarni aniqlash uchun SHOKS usuli qo'llanildi. Tekshiruv davomida bemorga 1 dan 10

gacha bo'lgan shkala bo'yicha savollar berildi (5-jadval). Javobga to'g'ri keladigan ballar soni kartada qayd etilgan bo'lib, ular yakunda umumlashtirildi. SOX ma'lumotlariga ko'ra, FS II 25 bemorda (2-guruh), FS III - 14da, FC IV - 8 bemorda (3 va 4-guruhlar) sodir bo'lgan.

SHOKS tizimi FASON, MERINGUE, SNOWMAN va boshqalar kabi Rossiyaning ko'p markazli tadqiqotlarida qayta-qayta sinovdan o'tgan [10, 19].

4-jadval

Turli xil bemorlarning jismoniy faolligi parametrlari FS SYY(NYHA ma'lumotlarigako'ra)

NYHA ma'lumotlariga ko'ra FS SYY	Masofa 6 min. Yurish, (m)
0	> 551
I	426-550
II	301-425
III	151-300
IV	< 150

5-jadval

SYY klinik holatini baholash uchun shkala

(Mareeva V. Yu tomonidan o'zgartirish, 2000)

1. Nafas qisilishi: 0 - yo'q, 1 - mashqlar paytida, 2 - dam olishda.
2. O'tgan haftada vazningiz o'zgarganmi: 0 - yo'q, 1 - ortdi
3. Yurak faoliyatidagi uzilishlar haqida shikoyatlar: 0 - yo'q, 1 - ha
4. Yotoqdagi holat: 0 - gorizonta, 1 - bosh uchi ko'tarilgan holda, 2 - ortiqcha bo'g'ilishdan uyg'onadi, 3 - o'tirish.
5. Shishgan bo'yin tomirlari: 0 - yo'q, 1 - yotish, 2 - tik turish.
6. O'pkada xirillash: 0 - yo'q, 1 - pastki qismlar (1/3 gacha), 2 - elkama pichoqlarigacha (2/3 gacha), 3 - o'pkaning butun yuzasida.
7. Gallop ritmining mavjudligi: 0-yo'q, 1-ha.
8. Jigar: 0 - kattalashtirilmagan, 1 - 5 sm gacha, 2 - 5 sm dan ortiq.
9. Shish: 0 - yo'q, 1 - pastlik, 2 - shish, 3 - anasarka
10. SBP darajasi: 0->120, 1-(100-120), 2-<100 mm. Merkuriy

Shunday qilib, bemorlar SYY ning og'irligi, infarktdan keyingi kardiosklerozning davomiyligi va yurakning elektrokardiografik va ultratovush tekshiruvining ko'p ko'rsatkichlari bo'yicha farqlanadi.

2.2. Mavzularda nospesifik immunologik reaktivlik ko'rsatkichlarini o'rganish.

Gematologik tadqiqotlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

1. tananing nospetsifik qarshiligi ko'rsatkichlarini o'rganish - leykotsitlar tarkibi, periferik qon va ESR leykotsitlar formulasining tarkibi;
2. periferik venoz qon limfotsitlari fenotiplarini aniqlash: CD3+ T limfotsitlari, CD 4+ T yordamchi/induktor hujayralari; CD 8+ - sitotoksik T-limfotsitlar; CD 16+ - tabiiy qotil hujayralar; CD 20+ – B- limfotsitlar; CD 95+ - apoptoz omil retseptorlari bo'lgan T-limfotsitlar; immunoregulyatsion indeksni (IRI) aniqlash .
3. qon zardobida C-reaktiv oqsil (C-RO) miqdorini aniqlash;

Guruhlarning immunologik tekshiruvi va olingan ma'lumotlarni baholash immunitet holatini aniqlashning uch bosqichli printsipiga muvofiq amalga oshirildi (Petrov R.V., 2000). Mavjud g'oyalarga ko'ra, bunday testlar to'plami immunitet holati haqida taxminan, shu bilan birga to'liq ma'lumot olish imkonini beradi [44, 66] .

I bosqichi YIK organizmning o'ziga xos bo'lmagan qarshiligi ko'rsatkichlarini baholash uchun maxsus testlar o'tkazildi. Bularga quyidagilar kiradi:

1. **Oq qon hujayralari soni:**
 - 1 ml qondagi leykotsitlarning umumiy sonini aniqlash.
2. **Neytrofillar, eozinofillar, limfotsitlar, monotsitlar:**
 - Periferik qonda neytrofillar, eozinofillar, limfotsitlar va monotsitlarning mutlaq va nisbiy tarkibini baholash.
3. **Eritrositlarning cho'kindi jinsi darajasi (ECHT):**
 - Periferik qonda ECHT ni baholash.

Ushbu oshkora testlar o'ziga xos bo'lmagan immunitet reaksiyasi va tananing turli qiyinchiliklarga dosh berish qobiliyatini tushunish imkonini berdi. Xususan, asosiy e'tibor immunitet tizimining muhim tarkibiy qismlari bo'lgan leykotsitlar darajasi, differentsial soni, ECHT va neytrofillarning fagotsitar faolligiga qaratildi.

II bosqich YIK hujayra immunitetining buzilishini tasdiqlash uchun immunologik tadqiqotlar o'tkazildi: T-limfotsitlar subpopulyatsiyalarining foizi va mutlaq tarkibi aniqlandi : T-yordamchilari (CD 4+), T-supressorlari (CD 8+), tabiiy qatil hujayralar. hujayralar (CD 16+), biCHQosita immunofloressensiya bilan apoptoz omil hujayralari (C D 95+) monoklonal antikorlar (mAbs) yordamida antigenlarni differentsiatsiya qilish uchun CD 4+/ CD 8+ – immunoregulyatsion indeks (IRI) hisoblab chiqilgan ;

III bosqich YIK zararlangan bo'g'inni farqlash uchun immunologik testlar o'tkazildi: T-limfotsitlarning (CD 3+) va B-limfotsitlarning (CD 20+) mutlaq va nisbiy soni bo'yicha immunofluoressensiya bilan aniqlandi. CD3+ va CD20+ antijenlarini farqlash uchun mAblardan foydalanish ;

C-RO kontsentratsiyasi “ Ekolab ” OAJ tomonidan ishlab chiqarilgan “C-RO Latex-test” reaktivlari to'plami yordamida lateks aglutinatsiya reaksiyasini o'tkazish orqali aniqlandi.

Tadqiqot uchun qon ertalab soat 7 da och qoringa antekubital venadan (10 ml) olingan. Periferik qondagi limfotsitlar miqdori Romanovski-Gimsa bo'yicha bo'yalgan qon smearlarida, ob'ektiv $\times 90$ va okulyar $\times 7$ ni immersion kattalashtirish bilan o'rganildi. Leykotsitlarni miqdoriy aniqlash Goryaev kamerasida o'tkazildi. Buning uchun geparinli 20 mkl qon (3% sirka kislotasi preparati: 3 ml muzli sirka kislotasi + 100 ml gacha suv + bo'yoq) ko'k rangli 400 mkl 3% sirka kislotasi solingan probirkaga tomiziladi... Klaviatura laboratoriya hisoblagichlari hujayralarni qayd qilish uchun ishlatilgan. 100 ta hujayra hisoblangan. Leykotsitlar formulasini tahlil qilish ma'lumotlari foizlarda ifodalangan [66].

Panchekov usuli yordamida aniqlangan va soatiga millimetrda ifodalangan.

2.3 Statistika ishlari

Tadqiqot natijasida olingan ma'lumotlar shaxsiy kompyuterda Windows 2000 uchun EXCEL 6.0 va Statistica 6.0 elektron jadvallar to'plamidan foydalangan holda amalga oshirildi. Jadvaldagi barcha qiymatlar o'zgarishlar qatorining o'rtacha arifmetik qiymati \pm standart og'ish sifatida taqdim etilgan. Statistika gipoteza sifatida ahamiyatlilik darajasi kamida 95% [$p=0,05$] bo'lgan muqobil gipoteza ishlatilgan. Vositalar tengligi gipotezasini tekshirish uchun juft va ikki namunali Student t-testlaridan foydalanildi. Korrelyatsiya tahlili korrelyatsiya koeffitsienti r yordamida amalga oshirildi, uning ahamiyati Student t-testi va χ^2 -testi yordamida tekshirildi.

III bob. TADQIQOT NATIJALARI.

3.1 SYU bilan ogʻrigan bemorlarning klinik xususiyatlari

Immunitet holati koʻrsatkichlarini inobatga olgan holda surunkali yurak yetishmovchiligining klinik-immunologik tavsifini berish maqsadida jami 39 nafar bemor tekshiruvdan oʻtkazildi. Tadqiqotga yurak ishemik kasalligi fonida rivojlangan surunkali yurak yetishmovchiligining II va III bosqichlari tasdiqlangan, funksional holati FC II–IV ga mos keluvchi va bir necha oy davomida nisbatan barqaror kechgan bemorlar kiritildi. Tekshirilgan bemorlarning yoshi 40 yoshdan 69 yoshgacha boʻlib, bu tanlov surunkali yurak yetishmovchiligining koʻproq uchraydigan oʻrta va katta yosh guruhlarini qamrab oldi.

Klinik bosqichlar boʻyicha tahlil qilinganda, 17 nafar bemorda, yaʼni **43,6 %** holatda surunkali yurak yetishmovchiligining **II A bosqichi** aniqlangan. 14 nafar bemorda, yaʼni **35,9 %** holatda **II B bosqich** qayd etilgan boʻlsa, 8 nafar bemorda, yaʼni **20,5 %** holatda kasallikning **III bosqichi** kuzatilgan. Mazkur taqsimot tekshirilgan guruhda surunkali yurak yetishmovchiligining turli ogʻirlik darajalari mavjudligini va immunologik koʻrsatkichlarni kasallik bosqichlari bilan qiyosiy tahlil qilish imkonini berganini koʻrsatadi.

Taqqoslash guruhi sifatida 40–69 yosh oraligʻidagi 16 nafar deyarli sogʻlom shaxs tanlab olindi. Ular tekshiruv vaqtida oʻtkir kasalliklar, surunkali kasalliklarning zoʻrayish davri yoki qaytalanuvchi patologik holatlarga ega boʻlmagan. Ushbu guruhning shakllantirilishi asosiy kuzatuv guruhida aniqlangan immunologik va klinik oʻzgarishlarni nisbatan sogʻlom organizm koʻrsatkichlari bilan taqqoslash hamda olingan natijalarning klinik ahamiyatini yanada aniqroq baholash imkonini berdi.

Shunday qilib, tadqiqotga kiritilgan bemorlar tarkibi yurak ishemik kasalligi fonida rivojlangan surunkali yurak yetishmovchiligining turli bosqichlarida immunitet holatini oʻrganish uchun yetarli klinik asos yaratdi, nazorat guruhining mavjudligi esa aniqlangan oʻzgarishlarni obyektiv tahlil qilishga xizmat qildi.

Immun tizimi oʻzining yuqori darajadagi funksional xilma-xilligi, murakkab

regulyator mexanizmlari va turli patogenetik ta'sirlarga moslasha olish xususiyati bilan ajralib turadi. U organizmning ichki muhit barqarorligini saqlash, tashqi va ichki zararli omillarga qarshi himoya javobini shakllantirish hamda to'qima darajasidagi o'zgarishlarga mos ravishda javob reaksiyalarini muvofiqlashtirishda muhim o'rin tutadi. Shu sababli immun tizimdagi har qanday sifat yoki miqdor o'zgarishlari organizmning umumiy reaktivligi va kasalliklarning kechish xususiyatlariga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'riqan bemorlarda esa immun tizimning alohida o'ziga xos nomutanosibliklari kuzatiladi. Ushbu immunologik siljishlar faqat yordamchi laborator belgi sifatida emas, balki kasallikning shakllanishi va uning keyingi progressiyasiga faol ta'sir ko'rsatuvchi muhim patogenetik omil sifatida qaraladi. Xususan, hujayraviy va gumoral immunitet o'rtasidagi muvozanatning buzilishi, proyallig'lanish sitokinlari miqdorining oshishi, immunoregulyator mexanizmlarning izdan chiqishi va yallig'lanish reaksiyalarining surunkali tus olishi surunkali yurak yetishmovchiligi kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Mazkur immunologik buzilishlar miokardning strukturaviy va funksional qayta qurilish jarayonlari, endotelial disfunktsiya, apoptozning kuchayishi, fibroz rivojlanishi va neyroqumoral tizimlarning izdan chiqishi bilan uzviy bog'liq bo'lishi mumkin. Natijada yurak mushagining qisqaruvchanlik qobiliyati pasayadi, gemodinamik buzilishlar chuqurlashadi va kasallikning klinik kechishi tobora og'irlashib boradi. Shu bois surunkali yurak yetishmovchiligida kuzatiladigan immun nomutanosibliklar kasallikning nafaqat oqibati, balki uning davomiyligi va rivojlanish sur'atini belgilovchi muhim omillardan biri sifatida namoyon bo'ladi. Shunday qilib, surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda kuzatiladigan immunologik o'zgarishlar kasallik patogenezi muhim tarkibiy qismi bo'lib, uning rivojlanishi, chuqurlashuvi va klinik natijalariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Bu esa immun tizim holatini chuqur o'rganish surunkali yurak yetishmovchiligining mexanizmlarini tushunish, yangi diagnostik mezonlarni aniqlash va patogenetik asoslangan davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda katta ilmiy-amaliy

axamiyatga ega ekanini ko'rsatadi.

Nisbatan sog'lom erkaklarda ham, yurak yetishmovchiligining turli bosqichlari bo'lgan bemorlarda ham o'tkazildi. Natija quyidagi rasmda ko'rsatilgan (1-rasm).

3.2 SYU bilan og'riqan bemorlarda tananing o'ziga xos bo'lmagan qarshiligining ko'rsatkichlari

Leykotsitlar qon miqdori nafaqat tananing neyroqumoral sohasiga, balki uning immun tizimiga ham ta'sir qilishi mumkin, degan fikrdan kelib chiqib, - leykogrammaning sifat va miqdoriy tarkibini aniqlaydi [45,90]. Bu SYU bilan og'riqan bemorlarda tananing o'ziga xos bo'lmagan qarshiligi ko'rsatkichlaridagi farqlar ularning neyroqumoral va immunologik gomeostaz xususiyatlarining natijasidir, deb ishonishga asos beradi. Shu munosabat bilan, SYU bilan og'riqan bemorlarda gormonal, vegetativ va immunologik holatdagi farqlarni ko'rsatadigan ma'lumotlarni ko'rsatish kerak.

Tekshirilayotgan odamlarda leykotsitlar formulasi va periferik qonning ECHT tabiati 7- jadvalda keltirilgan. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, o'rtacha qiymatlar hisoblab chiqilgan. Shu bilan birga, sog'lom odamlarda fiziologik me'yorning yuqori qiymatlaridan oshib ketadigan qiymatlar aniqlanmadi.

Shunday qilib, leykotsitlarning mutlaq soni 4,8 dan $7,5 \times 10^9$ / 1 gacha bo'lgan. Da leykogramma tarkibini o'rganganda, bazofil hujayralarning nisbiy tarkibi 0 dan 1% gacha, eozinofillar - 2 dan 4% gacha, tarmoqli neytrofillar - 2 dan 6% gacha,

segmentlangan neytrofillar - 55 dan 66% gacha, limfotsitlar - 20 dan 30% gacha, monositlar - 3 dan 9% gacha. Tekshirilganlar orasida ESR qiymatlari diapazoni 2 dan 10 mm/soatgacha bo'lgan va 2 (9%) sog'lom erkaklarda ESR 10 mm/soatgacha biroz ko'tarilgan.

7- jadval

Periferik qonning leykogramma va ECHT ko'rsatkichlari (M±m)

Ko'rsatkichlar	Hisoblagich gr (I) (n=16)	II gr (n=17)	III gr (n=14)	IV gr (n=8)
----------------	---------------------------	--------------	---------------	-------------

Leykotsitlar, $\times 10^9/l$	6,2 \pm 0,21	8,7 \pm 0,45 *	11,2 \pm 0,49 *	14,0 \pm 0,86 *
s/i, %	60,1 \pm 0,69	57,7 \pm 1,16	55,8 \pm 1,0	56,5 \pm 1,09
p/box, %	4,4 \pm 0,28	4,3 \pm 0,35	4,9 \pm 0,33	5,0 \pm 0,42
Monotsitlar, %	5,1 \pm 0,46	3,9 \pm 0,43	2,60 \pm 0,33 *	2,50 \pm 0,16 *
Limfotsitlar, %	26,4 \pm 0,73	31,7 \pm 1,42 *	35,0 \pm 0,92 *	33,4 \pm 0,62 *
Eozinofillar, %	3,0 \pm 0,17	1,6 \pm 0,22 *	0,60 \pm 0,13 *	1,40 \pm 0,16 *
Bazofillar, %	1,0 \pm 0,06	1,1 \pm 0,08	1,20 \pm 0,08	1.0
Miyelotsitlar, %	1.0	1.0	1,7 \pm 0,33	1,4 \pm 0,44
ECHT, mm/soat	5,2 \pm 0,60	9.6 \pm 0,71	13,8 \pm 0,79 *	18,7 \pm 2,41 *

Eslatma: * – $p < 0,05$ farqlar ahamiyati nazorat bilan solishtirganda

II guruhdagi bemorlarda periferik qon va ECHT ning leykotsitlar sonini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, sog'lom odamlar bilan solishtirganda leykotsitlarning umumiy tarkibi va ECHT darajasida ba'zi farqlar mavjud. II A bosqichi bo'lgan 9 bemorda SYY, nazorat bilan solishtirganda, leykotsitlarning umumiy tarkibi oshdi va 63,6% hollarda 14 bemorda ECHT darajasi oshdi. Boshqa hollarda, leykotsitlar qon tarkibidagi qon hujayralari foizida statistik jihatdan muhim o'zgarishlar bo'lmadi.

II A bosqichi bo'lgan bemorlarda immunitet tizimining ba'zi qismlarida og'ishlar mavjud bo'lib, ular qonning leykotsitlar formulasining (xususan, leykotsitlarning) sifat-miqdoriy nisbatlari va fagotsitlar faolligining tuzilishidagi o'zgarishlarda ifodalanadi.

II B bosqichli stenokardiya kasalligi bilan og'rikan bemorlarda leykotsitlar qon miqdorini tahlil qilish sog'lomlarga nisbatan leykotsitlarning ayrim turlarining nisbiy tarkibida sezilarli farqlarni aniqladi (7-jadval). Bemorlarda III guruh, leykotsitlar soni va ECHT ko'rsatkichlarining aksariyati nazorat guruhidagi bir xil ko'rsatki YIK statistik jihatdan sezilarli farqlarga ega edi ($p < 0,05$). Leykotsitoz mutlaq ko'rinishda e'tiborga loyiqdir, uning ro'yxatga olish chastotasi 8 dan $13,5 \times 10^9 / l$ gacha, o'rtacha $11,2 \times 10^9 / l$. Shu bilan birga, nisbiy neytrofiliya tekshirilgan 1 (1,7%) kishida kuzatilgan. Segmentlangan neytrofillar tarkibining o'rtacha qiymatlari $55,8 \pm 1,00\%$ ni tashkil etdi, bu normal chegaraga to'g'ri keladi. Rodlarning tarkibi tekshirilayotgan shaxslarning qonidagi neytrofillar foizda 3,0 dan 7% gacha va o'rtacha $4,9 \pm 0,32\%$ ni tashkil etdi. Mutlaq qiymatlarda neytrofillar darajasining oshishi qayd etilmagan. Monotsitlarning javobi nisbatan

monositopeniya bilan tavsiflanadi. Tekshirilgan bemorlarda monotsitlarning kontsentratsiyasining kamayishi faqat ularning nisbiy tarkibida qayd etildi va o'rtacha qiymat $2,60 \pm 0,33\%$ ni tashkil etdi (p

$<0,05$). Tekshirilayotgan shaxslarning gemogrammasi tarkibining o'ziga xos xususiyati nisbiy limfotsitozning qayd etilishi - nazoratga nisbatan $35,0 \pm 0,92\%$, o'rtacha qiymati $26,4 \pm 0,73\%$ ($p < 0,05$). O'rtacha eozinofil miqdori darajasi fiziologik me'yorlarning yuqori chegaralariga yaqin chegaralarda bo'lib, $0,60 \pm 0,13\%$ ni tashkil qiladi.

Nospetsifik immunitetni tavsiflovchi parametrlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, sog'lom odamlardan farqli o'laroq, ushbu guruhdagi bemorlarda nisbiy limfotsitoz tufayli leykotsitlarning nisbiy va mutlaq soni (mos ravishda $34,2\%$ va $11,2 \pm 0,49 \times 10^9 / l$ ga) ko'paygan. $35,0 \pm 0,92\%$ ga, shuningdek monotsitlar ulushi nazoratga nisbatan $2,60 \pm 0,33\%$ ga kamaygan.

IV guruhning tekshirilgan shaxslarida leykotsitlar formulasi va ECHT ko'rsatkichlarini tahlil qilish II va III guruhlardagi o'xshash ko'rsatkichlardan sezilarli darajada farq qildi. Shunday qilib, leykotsitlarning mutlaq soni $9,8$ dan $18,8 \times 10^9 / l$ gacha bo'lgan. Leykogramma tarkibini o'rganishda bazofil hujayralarning nisbiy tarkibi 1% gacha, eozinofillar - $1,0$ dan $2,0\%$ gacha, tarmoqli neytrofillar - $3,0$ dan $7,0\%$ gacha, segmentlangan neytrofillar - $50,0$ dan $62,0\%$ gacha, limfotsitlar - dan - dan farq qiladi. 29 dan 36% gacha, monositlar - $2,0$ dan $3,0\%$ gacha. Tekshirilganlar orasida ESR qiymatlari diapazoni 10 dan 35 mm / s gacha, o'rtacha qiymati $20,1 \pm 2,41$ mm/soat edi.

III bosqich SYY bo'lgan bemorlarda sog'lom odamlarga nisbatan - leykotsitlarning umumiy soni $12,8\%$ ga oshdi ($p < 0,01$). Shu bilan birga, ular limfotsitlarning nisbiy sonining ko'payishi bilan segmentlangan neytrofil granulotsitlar va monotsitlar ulushining sezilarli darajada pasayishini ko'rsatdilar ($p < 0,05$). Ushbu guruhdagi ECHT darajasi sog'lom odamlarga qaraganda $37,5\%$ ga yuqori edi, bu ham statistik jihatdan tasdiqlangan ($p < 0,05$).

Shunday qilib, terminal bosqichdagi surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda sog'lom shaxslarga nisbatan organizmning nospetsifik

qarshilik holatida sezilarli o'zgarishlar aniqlanadi. Ushbu o'zgarishlar, avvalo, periferik qondagi leykotsitlar tarkibi va ularning nisbatlarida kuzatiladigan siljishlar bilan namoyon bo'ladi. Bunday holat organizmda kechayotgan yallig'lanish, immunoregulyator buzilishlar hamda umumiy moslashuv imkoniyatlarining izdan chiqqanini aks ettiruvchi muhim belgilar qatoriga kiradi.

Terminal surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida qonning leykotsitar ko'rsatkichlarida yuzaga keladigan o'zgarishlar immun tizimning nospetsifik bo'g'inida ma'lum darajada zo'riqish va funksional nomutanosiblik mavjudligini ko'rsatadi. Bu esa kasallikning uzoq davom etishi, gemodinamik buzilishlarning chuqurlashuvi, to'qimalarda gipoksiya, surunkali yallig'lanish va metabolik o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Natijada organizmning umumiy himoya-moslashuv salohiyati pasayadi va immun javobning samaradorligi susayadi.

Ayniqsa, fagotsitoz jarayonining kamayishi nospetsifik rezistentlikning muhim ko'rsatkichlaridan biri sifatida alohida e'tiborga loyiqdir. Ma'lumki, fagotsitoz organizmning tug'ma himoya tizimida markaziy o'rin tutib, begona agentlar, parchalanish mahsulotlari va shikastlangan hujayralarni bartaraf etishda ishtirok etadi. Uning pasayishi esa immun tizimning birlamchi himoya imkoniyatlari sustlashganini, organizmning patologik ta'sirlarga qarshi kurashish qobiliyati zaiflashganini ko'rsatadi. Shu sababli terminal surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda fagotsitar faollikning pasayishi kasallik og'irligining muhim laborator-belgilaridan biri sifatida baholanishi mumkin.

Demak, terminal surunkali yurak yetishmovchiligida leykotsitar tarkibdagi o'zgarishlar va fagotsitozning pasayishi organizmning nospetsifik qarshilik tizimi sezilarli darajada buzilganini ko'rsatadi. Bu holat kasallikning og'ir kechishi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, immunologik disbalansning chuqurlashganini va himoya-moslashuv mexanizmlarining zaiflashganini tasdiqlaydi.

Yuqorida aytib o'tilganidek, turli xil C-RO konsentratsiyasining qon hujayralari faoliyatiga ta'sirini aniqlash uchun barcha sub'ektlar qon zardobidagi konsentratsiyasini hisobga olgan holda 2 guruhga bo'lingan.

Tekshirilgan sub'ektlar guruhida monositlar tarkibining $4,3 \pm 0,26$ ga kamayishi kuzatildi; $2,4 \pm 0,22$ va $3,0 \pm 0,69 \times 10^9$ hujayra/l ($g = -0,84$; $p < 0,05$) (8-jadval). Ma'lumki, monotsitlar immunokompetent hujayralar retseptorlari orqali hujayralararo o'zaro ta'sir natijasida immunitet tizimining hujayralarini faollashtirishda, immunitet reaksiyasini boshlashda [93], shuningdek, sitotoksik hujayralar va tabiiy qotil hujayralar bilan o'zaro ta'sir qilishda muhim rol o'ynaydi., tananing ichki muhitining barqarorligini nazorat qilishni ta'minlaydi [17]. Periferik qondagi eozinofillar miqdorining sezilarli kamayishi C-RO konsentratsiyasining oshishi bilan ham bog'liq ($2,1 \pm 0,16$; $0,9 \pm 0,19$ va $1,1 \pm 0,14$; $r = -0,72$, $p < 0,05$). Mediatorning nisbatan ko'tarilgan tarkibiga ega bo'lgan shaxslar guruhidagi leykotsitlar darajasi $13,0 \pm 0,68$; $11,4 \pm 1,16 \times 10^9$ hujayra/l, nisbatan past konsentratsiyali odamlar guruhida leykotsitlarning kamroq miqdori qayd etilgan va $7,9 \pm 0,32 \times 10^9$ hujayra/l ni tashkil qiladi ($r = 0,87$, $p < 0,05$). Limfotsitlar va tarmoqli neytrofillarning tarkibi mediator konsentratsiyasining oshishi bilan sezilarli darajada oshadi, mos ravishda $29,0 \pm 0,85$; $35,2 \pm 0,82$; $31,9 \pm 0,90 \times 10^9$ hujayra/l ($r = 0,69$, $p < 0,05$) va $4,4 \pm 0,18$; $5,0 \pm 0,34$; $4,8 \pm 0,51 \times 10^9$ hujayra/l ($r = 0,44$, $p = 0,05$).

8-jadval

C-RO ning turli konsentratsiyasining (nmol/l) tarkibiga ta'siri qon hujayralari

	C-RO		
	(n=33)	(n=14)	(n=8)
KA konsentratsiyasi, nmol/l			
Leykotsitlar, $\times 10^9$ hujayra/l	$3,9 \pm 0,32$	$8,0 \pm 0,68$ *	$9,0 \pm 1,16$ *
Tayoqchasimon neytrofillar, %	$1,1 \pm 0,18$	$5,0 \pm 0,34$	$6,1 \pm 0,51$
Segmentlangan neytrofillar, %	$46,0 \pm 0,66$	$55,0 \pm 0,85$	$72,0 \pm 1,04$
Eozinofillar, %	$0,1 \pm 0,16$	$0,9 \pm 0,19$ *	$5,1 \pm 0,14$ *
Monotsitlar, %	$2,3 \pm 0,26$	$3,4 \pm 0,22$ *	$12,0 \pm 0,69$
Limfotsitlar, %	$9,0 \pm 0,85$	$35,2 \pm 0,82$ *	$37,9 \pm 0,90$

Eslatma: * - $p < 0,05$ dopamin ko'rsatkichi bilan solishtirganda farqlarning ahamiyati

$< 0,74$

3.3. SYU bilan og'rigan bemorlarda apoptoz va T-hujayra immuniteti.

Immunitet reaksiyasining samaradorligini baholashda periferik qonda sodir

bo'ladigan o'ziga xos o'zgarishlar katta ahamiyatga ega va tadqiqotimizning keyingi bosqichi hujayraning o'ziga xos immunologik reaktivligi ko'rsatkichlarini o'rganish edi.

T-hujayralarining immunitet holatini o'rganish uchun tekshirilgan shaxslarda T-vositachi immun reaksiyalarining intensivligini tavsiflovchi ko'rsatkichlarni har tomonlama aniqlash amalga oshirildi. 10-jadvaldagi ma'lumotlardan ma'lum bo'lishicha, kasallikning ayrim bosqichlarida surunkali ishemik yurak kasalligi bilan bog'liq bo'lgan SYV bilan og'riq bemorlarning qonida CD limfotsitlarining nomutanosibliqi aniqlanadi.

10-jadval

Tekshirilayotgan shaxslarda immun tizimining T-hujayra komponentining holati

	I gr. (n=16)	II gr. (n=17)	III gr. (n=14)	IV gr. (n=8)
L, 10 ⁹ /l	6,1±0,18	8,7±0,40 *	11,2±0,43 *	14,0 ± 0,90 *
Limf,%	24,5±0,68	31,6 ± 1,26	35,0±0,82 *	33,3 ± 0,65 *
Limf, ×10 ⁹ hujayra/l	1,50±0,06	2,76±0,18 *	3,97±0,21 *	4,69±0,33 *
CD 3+, %	67,2±1,66	61,4 ± 1,41	57,1 ± 1,12 *	22,6±2,61 *
CD 3 +, ×10 ⁹ hujayra/l	1,01±0,05	1,07±0,09	0,63±0,07 *	0,84±0,08 *
CD 4+, %	45,4±1,02	38,7 ± 1,31	34,2±0,80	34,2±1,19 *
CD 4 +, ×10 ⁹ hujayra/l	0,57±0,02	1,0±0,10	1,60±0,10 *	2,17±0,17 *
CD 8+, %	24,8±0,69	22,9±1,28	21,6 ± 0,92	18,1 ± 1,08
CD 8 +, ×10 ⁹ hujayra/l	0,40±0,02 *	0,63±0,06 *	0,94±0,07 *	1,16±0,10 *
IRI	1,45±0,07	1,65±0,09	1,76±0,09	1,91±0,10 *
CD 16+, %	11,6±0,67	12,2±0,50	13,5 ± 0,50	14,6±0,45 *
CD 16 +, ×10 ⁹ hujayra/l	0,18±0,01	0,34±0,03	0,55±0,04 *	0,69±0,06 *
CD 20+, %	19,8±0,74	20,4 ± 0,56	23,0±0,39	24,5 ± 0,61
CD 20 + ×10 ⁹ hujayra/l	0,32±0,02	0,59±0,05 *	0,91±0,06 *	1,11±0,0 *
CD 95 +, %	20,9±0,80	16,2±0,54	13,1±0,56	11,9±1,12 *
CD 95 +, ×10 ⁹ hujayra/l	0,19±0,01	0,38±0,04 *	0,62±0,05 *	1,02±0,11 *

Eslatma: 1-guruh bilan solishtirganda * – $p < 0,05$ farqlarning ahamiyati limfotsitlarning mutlaq soni kasallikning II A bosqichidan ($2,76 \pm 0,18 \times 10^9$ hujayra/l) 1,84 marta ($p < 0,05$) dan boshlab biroz oshdi va II B bosqichida, III bosqich YIK sezilarli darajada o‘shida davom etdi.

SYT ($3,97 \pm 0,21$ va $4,96 \pm 0,33 \times 10^9$ hujayra/l) nazoratga nisbatan 2,65 va 3,12 marta ($1,50 \pm 0,06 \times 10^9$ hujayra/l).

Subpopulyatsiyasi darajasidagi o‘zgarishlar ayniqsa II B va III bosqich SYT bo‘lgan bemorlarda kuzatiladi. Immunitetni himoya qilishda ishtirok etadigan immun tizimi hujayralarining ba’zi populyatsiyalari ko‘paytirildi va faollashtirildi, boshqalari esa bostirildi. Xususan, tekshirilgan III guruh (II B bosqich SYT) mutlaq limfotsitoz fonida CD 3 + T-limfotsitlar yetishmovchiligi 14,1% ga aniqlangan ($p < 0,05$), ularning nisbiy tarkibi o‘zgarib turadi. 48 dan 65% gacha va o‘rtacha $58,9 \pm 1,12\%$ ni tashkil etdi va ularning mutlaq darajalari 0,10 dan 1,0 gacha o‘zgarib, o‘rtacha $0,63 \pm 0,07 \times 10^9$ hujayra/l ni tashkil etdi.

Xuddi shunday holat IV guruhdagi CD 3+ hujayralar tarkibida (SYT III bosqich) o‘rnatildi, nisbiy va mutlaq qiymatlar 15-41,5% va $0,40 - 1,1 \times 10^9$ hujayra/l oralig‘ida edi va IV guruhdagi bemorlarda CD 3 + T- limfotsitlarning o‘rtacha konsentratsiyasi $24,6 \pm 2,61\%$ va $0,84 \pm 0,08 \times 10^9$ ni tashkil etdi. Hujayralar CD 3 + ning nisbiy va mutlaq tarkibining etishmasligi nazorat qiymati bo‘yicha mos ravishda 64,2 va 16,8% da aniqlandi ($52,5 - 75,5\%$, o‘rtacha $68,6 \pm 1,66\%$ va $0,80 - 1,54 \times 10^9$ hujayra/l), o‘rtacha $1,01 \pm 0,05 \times 10^9$ hujayra/l) (10-jadval). Tekshirilayotgan II guruhdagi odamlarda CD 3 + T-limfotsitlarning nisbiy va mutlaq soni me’yordan tashqariga chiqmadi va 50 dan 75% gacha o‘zgarib turdi, o‘rtacha ko‘rsatkichlar $63,5 \pm 1,41\%$ ni, mutlaq tarkibida esa bor. sog‘lom shaxslarga nisbatan 7,43% hollarda kamomad bo‘ldi.

II A bosqichidan boshlab va kasallikning maksimal III bosqichiga etgan SYT bilan og‘rigan bemorlarda CD 3 + -T- limfotsitlarning integral pulining sezilarli darajada pasayishi aniqlandi. sog‘lom shaxslarga.

CD 4 + limfotsitlarining (T-yordamchilari) umumiy tarkibi normal chegaralardan tashqariga chiqmadi va 29 dan 45% gacha, o‘rtacha $35,4 \pm 1,02\%$ ni

tashkil etdi; mutlaq qiymatlar $0,40-0,80 \times 10^9$ hujayra/l, o'rtacha $0,57 \pm 0,02 \times 10^9$ hujayra/l. SYY II bosqichi bo'lgan bemorlarda (II guruh), foiz va mutlaq tarkibi normal chegaralardan oshmagan bo'lsa-da, shuning uchun o'rtacha $35,4 \pm 1,31\%$ va $1,0 \pm 0,10 \times 10^9$ hujayra/l, lekin 28 dan 48% gacha o'zgarib turadi va $0,50$ dan $1,97 \times 10^9$ hujayra/l gacha. Bu shuni ko'rsatadiki, II guruh bemorlarida ko'payish tendentsiyasi kuzatilgan va T- yordamchi hujayralar nazorat guruhidagi qiymatlarga nisbatan 1,75 baravar ko'paygan. Xuddi shunday holat SYYII B bosqichi bo'lgan bemorlarda III guruhdasodirbo'ldi. T-yordamchi hujayralarning o'rtacha kontsentratsiyasi normal chegaradan tashqarida qoldi ($39,8 \pm 0,80\%$ va $1,60 \pm 0,10 \times 10^9$ hujayra/l), lekin 32,5-45% va $0,80-2,18 \times 10^9$ hujayra /l, ya'ni bu ko'rsatkichning kontsentratsiyasining ortishi kuzatildi. IV guruh bemorlarida T-yordamchi hujayralar 30,2% hollarda sezilarli darajada o'sdi va nazorat guruhidagi qiymatlardan 1,3 baravar yuqori bo'lib, 39 dan 51% gacha, o'rtacha $46,1 \pm 1,19\%$ va $2,17 \pm 0,17 \times 10^9$ hujayra/l, 1,3 dan $3,0 \times 10^9$ hujayra/l gacha .

Guruhlarda CD 8+ **T -limfotsitlarning** nisbiy darajasi $19,0 \pm 0,69$, $22,5 \pm 1,28$, $23,2 \pm 0,92$ va $24,5 \pm 1,08\%$, o'rtacha mutlaq kontsentratsiyalari $0,40 \pm 0,02$, $0,63 \pm 0,06$, $0,06 \pm 1,06$ va $0,94 \pm 1,94$ ni tashkil etadi. $0,10 \times 10^9$ cl/l. Ko'pgina hollarda, olingan o'rtacha qiymatlar normal diapazonda, ammo II dan IV gacha bo'lgan tekshirilgan shaxslarda sitotoksik qatil hujayralar tarkibi 12,5-33,5 oralig'ida edi; 11-30 va 21,5- 33%, mutlaq qiymatlar $0,30-1,18$; $0,30-1,42$ va $0,70-1,73 \times 10^9$ hujayra/l. Ma'lumotlardan ma'lum bo'lishicha, SYY bilan og'rikan bemorlarda II A bosqichidan boshlab sitotoksik qatil hujayralar 1,18 baravar ko'paygan va sezilarli darajada o'sishda davom etgan. II B va III bosqichlari HF nazorat guruhidagi qiymatlarga nisbatan 1,22 va 1,29 marta ($13-24\%$ va $19,0- 0,69 \times 10^9$ hujayra/l). Og'ir SYY bilan og'rikan bemorlarda CD 8 + limfosit hujayralari populyatsiyalarining nisbiy va mutlaq sonining statistik jihatdan sezilarli o'sishi immunitetning regulyatsiyasi buzilganligini ko'rsatdi. CD 8 + -pozitiv hujayralar tarkibining ko'payishiga qaramasdan, II B bosqich, III bosqich HF bo'lgan bemorlarda sitotoksik javob samaradorligi pasaygan, bu kasallikning rivojlanishi bilan namoyon bo'ldi.

Shunga o'xshash o'zgarish immunitetni tartibga solish indeksida (IRI) ham qayd etilgan. Bemorlarning har uch guruhida (1,0-2,5; 1,3-3,1; 1,3-2,3 va o'rtacha $1,65 \pm 0,09$; $1,76 \pm 0,09$; $1,91 \pm 0,10$) sog'lom odamlar (diapazon) bilan solishtirganda IRI ni oshirish tendentsiyasi mavjud edi. 0,70-1,81 o'rtacha $1,45 \pm 0,07$) va mavjudligini tasdiqladi immunoimbals, T-hujayralarning funktsional subpopulyatsiyasi nisbatlarining nomutanosibligi, qon aylanishining eng muhim hovuzi - etuk T hujayralarining o'zgarishi tufayli.

Muammoning bir qismi sifatida SYV bilan og'riqan bemorlarda biz T va B hujayralariga tegishli bo'lmagan NK limfotsitlarining (CD 16 +) umumiy aylanishidagi tarkibni o'rgandik. Limfotsitlarning bu populyatsiyasi maqsadli hujayralarga nisbatan sitotoksiklikni namoyon qiladi. Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, umumiy qon aylanishida SYV bo'lgan bemorlarda sitotoksik ta'sirga ega bo'lgan NK limfotsitlari (CD 16+) soni me'yordan tashqariga chiqmadi, lekin barcha guruhlardagi nazorat guruhining qiymatlariga nisbatan. oshirish tendentsiyasi mavjud edi.

Gumoral immunitetning faollashuv yo'lini aniqlashtirish uchun B-limfotsitlar (CD 20 +) retseptorlari bilan fenotiplarning tarkibi o'rganildi. Guruhlardagi CD 20+ B-limfotsitlarning tarkibi $20,2 \pm 0,78$; $21,1 \pm 0,56$; $22,9 \pm 0,39$ va $23,7 \pm 0,61\%$, mutlaq qiymatlarda esa $0,32 \pm 0,02$; $0,59 \pm 0,05$; $0,91 \pm 0,06$ va $1,11 \pm 0,07 \times 10^9$ cl/l. Terminal SYV(IV guruh) bo'lgan bemorlarda yuqori darajalar kuzatiladi. Boshqa hollarda, CD 20 + ning kontsentratsiyasi deyarli bir xil darajada va normal qiymatlarga mos keladi.

Apoptoz immunitet tizimining faoliyatini nazorat qilishda muhim rol o'ynaydi. Ushbu jarayondagi tetik CD 95+ retseptorlari tizimidir (Fas / APO). Fas vositachiligidagi apoptozdagi ixtisoslashtirilgan CD 95+ retseptorlari (Fas / APO) hujayra ichiga ma'lum bir signalni uzatadi. Fasantigenining (CD 95+) Fas ligandiga (CD 95 L) bog'lanishi hujayrada apoptozni keltirib chiqaradi [7,26,28,200]. Tekshirilayotgan bemorlarning immun holati apoptoz uchun belgilangan hujayralar darajasining ko'payishi bilan tavsiflanadi, CD 95 + ning o'rtacha tarkibi $13,3 \pm 0,54$; $15,5 \pm 0,56$ va $21,3 \pm 1,12\%$, ularning mutlaq darajalari

0,38±0,04; 0,62±0,05 va terminal SYU uchun - 1,02±0,11×10⁹ hujayra/l. Tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatadiki, kasallikning II B va III bosqichlari bo'lgan bemorlarda CD 95 + limfotsitlarining mutlaq va foiz miqdorida normaga nisbatan patologik o'sish kuzatiladi, bu umumiy qon aylanishida apoptotik hujayralarning to'planishi bilan isbotlangan. SYU bilan og'riqan bemorlar, kasallikning II B bosqichidan boshlab. Bu, shuningdek, TNF -a (CD 95+ TNF -a uchun retseptor bo'lib, dasturlashtirilgan o'lim, ya'ni apoptoz uchun hujayrani belgilaydi) ishtirokidagi boshqa apoptotik signal uzatish yo'llari bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin, ammo bu masala qo'shimcha o'rganishni talab qildi. Yuqoridagi xususiyatlariga asoslanib, monositopeniyaning yuqori ro'yxatga olinishi va qonning fagotsitar faolligi yetishmovchiligi, mutlaq limfotsitoz, nisbatan past bo'lgan periferik qonda CD 3 + T-limfotsitlar darajasini qayd etishimiz mumkin. limfoproliferatsiyaning yuqori darajasi va sitotoksik T hujayralarining nisbatan past darajasi va apoptoz jarayonining faolligi oshishi. Immunitet tizimining bunday holati himoya mexanizmlarida kuchlanish paydo bo'lish ehtimolini ko'rsatadi, shuning uchun immunokompetent hujayralar tarkibi va periferik qondagi C-RO konsentratsiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish katta qiziqish uyg'otadi. Shu maqsadda immun tizimining T- hujayralarining faollashuvi, limfoproliferatsiyasi va differentsiatsiyasi jarayonlarini tavsiflovchi biologik faol moddalarning limfotsitlar fenotiplari tarkibiga ta'siri o'rganildi.

CD 3+ fenotiplari modellari yordamida aniqlandi. Tadqiqot natijasida CD 3 + T-limfotsitlar konsentratsiyasining juda ishonchli pasayishi C-RO miqdori 6 mg/l dan ortiq bo'lgan guruhlarda qayd etilgan (mos ravishda 1,0±0,05; 0,80±0,08 dan 0,70±0 gacha). .08×10⁹ hujayra/l, p<0,01).

Tarkibi va C-RO o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganishda CD 4+ va C-RP konsentratsiyasi o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlandi (r = 0,71; p <0,01). C-RO ning ortib borayotgan konsentratsiyasi periferik qonda T-yordamchi hujayralar tarkibining ortishi bilan bog'liqligi aniqlandi 0,90±0,06; 2,0±0,14 va 1,60 ±0,25×10⁹ hujayralar/l (p<0,01).

Fazali yallig'lanish oqsili sitotoksik hujayralar faoliyatiga ta'sir qiladi. 0,50

$\pm 0,04$ dan C-RO ning nisbatan yuqori miqdori bo'lgan guruhlarda CD 8 + konsentratsiyasining ortishi kuzatiladi; $0,90 \pm 0,06$ va $1,0 \pm 0,10 \times 10^9$ hujayra/l ($r=0,68$; $p<0,01$). C-RO uchun sitotoksik hujayralarning faollashuviga ta'siri guruhlarda $0,60 \pm 0,04$; $1,10 \pm 0,08$ va $0,90 \pm 0,11 \times 10^9$ hujayra/l ($r=0,86$; $p<0,05$) C-RO CD 20 + ($r = 0,58$; $p> 0,05$ va $r = 0,65$; $p> 0,05$; $p> 0,05$) bilan ishonchsiz bog'liq bo'lib, mediatorlarning nisbatan yuqori konsentratsiyasiga ega bo'lgan sub'ektlar guruhida CD 20 + tarkibini yuqori normal chegaralarga ko'tardi. (mos ravishda $0,40 \pm 0,03$ dan boshlab; $0,90 \pm 0,07$ dan $1,1 \pm 0,01 \times 10^9$ gacha) hujayralar/l va s $0,40 \pm 0,04$; $0,90 \pm 0,07$ dan $1,0 \pm 0,07 \times 10^9$ gacha 9 cl/l). CD 95 + hujayralari konsentratsiyasining o'zgarishiga yordam beradi, mos ravishda $0,30 \pm 0,02$ dan; $0,60 \pm 0,05$ dan $1,0 \pm 0,08 \times 10^9$ hujayra/l.

Shunday qilib, ishda o'rganilgan oqsil konsentratsiyasining ortishi immun tizimining hujayralarini farqlash jarayonlarini tavsiflovchi CD 4 +, CD 8 +, CD 95 + darajasining oshishi bilan bog'liq. Bu SY'da apoptoz jarayonining yanada buzilishini ko'rsatadi, bu immunitetning T-hujayra komponentida nomutanosiblik bilan tavsiflanadi; O'rganilayotgan ko'rsatkichning (C-RO) bemorlarning klinik holatining og'irligi bilan bog'liqligini umumiy baholashdan tashqari, ularning individual ekokardiyografik ko'rsatkichlar bilan aloqasi kuzatildi.

t-testi, keyin esa Pearson korrelyatsiya koeffitsienti qo'llanildi. Ultratovush parametrlariga chap qorincha qon otish fraksiyasi (CHQOF) va CHQ diastolik oxiri o'lchami (CHQ diastolik oxiri o'lchami) (CHQ diastolik oxiri o'lchami), sistolik oxirgi o'lcham (CHQSO'), diastolik oxiri hajmi (CHQ ODH), oxiri kiradi.-sistolik hajm (CHQSH), intraventrikulyar devor (IVD) va orqa devor qalinligi bo'yicha CHQ devorlarining qalinligi, chap atrium (CHA) va o'ng qorincha (CHQ) o'lchami.

EXOkardiogramma parametrlarini qiyosiy tahlil qilish natijalari 13- jadvalda keltirilgan.

13-jadval.

Tekshirilayotgan shaxslarda yurak ultratovush parametrlarining ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

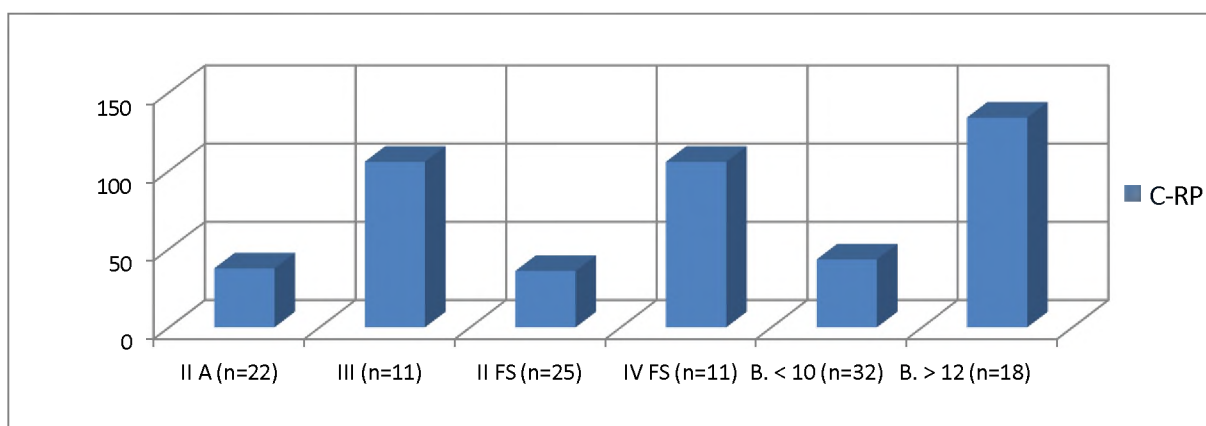
Indeks	1 gr. nisbatan sog'lom (n=16)	2 gr. SYVII A (n=17)	3 gr. SYVII B (n=14)	4 gr. SYVIIII (n=8)
CHQDO'(sm)	5,52±0,06	5,80±0,12	6,25±0,24	6,78±0,17 *
CHQ SO'(sm)	3,50±0,07	4,14±0,13	5,13±0,26 *	5,79±0,16 *
CHQDH (ml)	147±4,30	166±7,63	210±19,5 *	240±12,2 *
CHQSH(ml)	50,9±2,33	78,3±5,43 *	146±26,9 *	169±9,64 *
CHQOF(%)	64,9±1,19	52,6±2,22	39,0±1,53 *	29,6±0,69 *
CHQDQ(sm)	0,94±0,03	1,10±0,06	1,22±0,02	1,22±0,05
CHQDQ(sm)	1,10±0,02	1,22±0,05	1,21±0,03	1,20±0,03
CHQ (sm)	3,4±0,06	3,83±1,13	4,16±0,06 *	4,99±0,09 *

Eslatma: * - $p < 0,05$ 1-guruhga nisbatan farqlarning ahamiyati.

C-RO ni miqdoriy va sifat jihatidan aniqlash lateks aglutinatsiya reaksiyasi (LAR) yordamida amalga oshirildi. Ijobiy reaksiya bergan barcha namunalar formula bo'yicha qo'shimcha miqdoriy tadqiqotlar o'tkazildi; bu erda 6 mg/l - C-RO ning minimal konsentratsiyasi, RALda aniqlanadi. C-RO konsentratsiyasi (mg/l) = 6 mg/l × (namuna titrining o'zaro). Olingan natijalar quyida ko'rsatilgan (6-rasm).

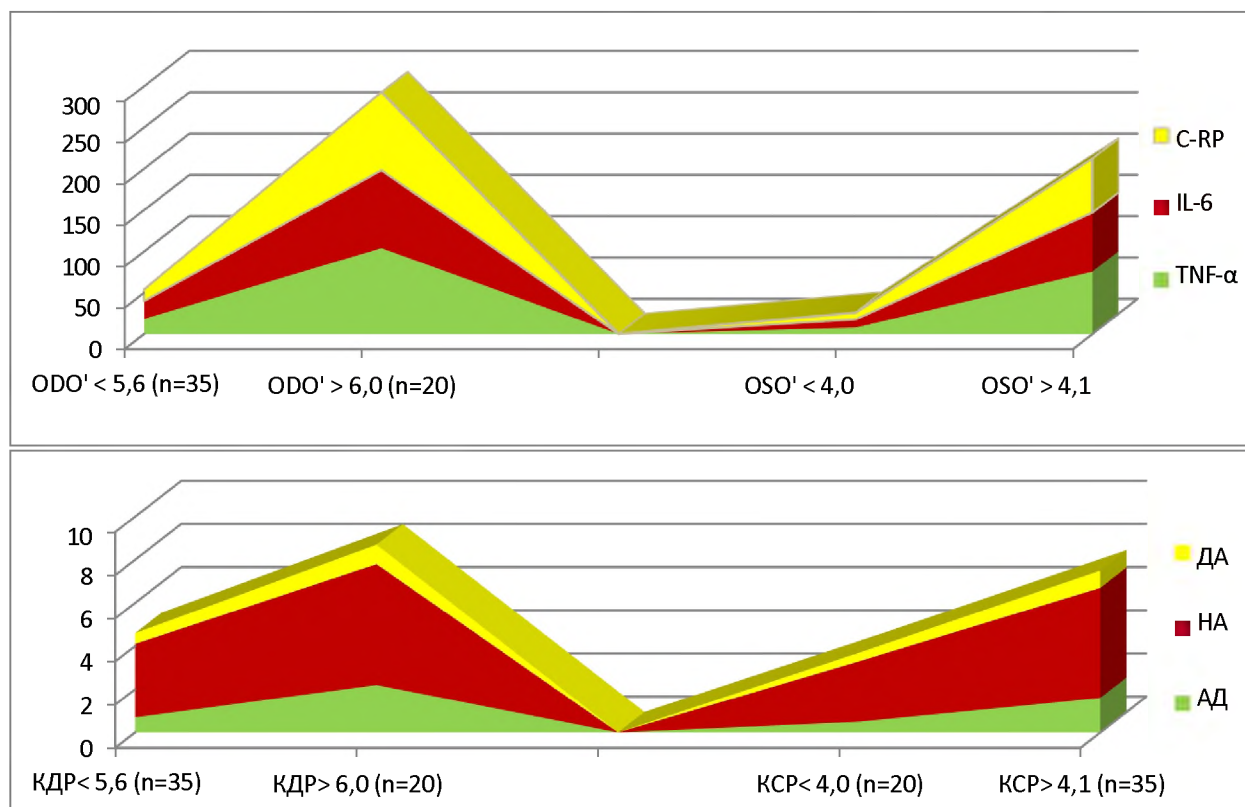
C-RO uchun tekshirilgan bemorlar ortiqcha darajalar bilan tavsiflanadi, C-RO ning o'rtacha tarkibi 37,6±2,25; 43,4±3,38 va 105±3,42 mg/l, FC bilan ularning darajasi 36,2±16,3; 47,1±7,8 va terminalda SYI - 105±3,42 mg/l.

C-RO indikatoridagi o'zgarishlar barqaror, ammo shu bilan birga, zaif sezilarli o'sish bilan tavsiflanadi va SYIning oxirgi bosqichida konsentratsiyaning ortishi gemodinamik buzilishlar va jigar tomonidan C-RO molekularining fermentativ yo'q qilinishining sekinlashishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.



Rasm. 6. SYIning og'irligiga qarab C-RO tarkibining ko'rsatkichlari (mg/l).

Neyroimmun testlarini o'rganish yurak kameralarining gipertrofiyasi va kengayishi ko'rsatkichlari bilan o'tkazildi (14-jadval). Ultrasonik ko'rsatkichlar CHQ kengayishi (EDV, OSH, ODO', OSO'), uning devorlarining gipertrofiyasi (IVS va CHQSD qalinligi bo'yicha) o'rganilganlar bilan bog'liq edi. ko'rsatkichlar, lekin ishonchli faqat ulanishlar ko'rsatilgan biroz omillar (9- rasm).



Rasm. 9. Chap qorincha kengayishi ko'rsatkichlariga qarab immunotsitokinlar (pg/ml), C-RO (mg/l) va CA (nmol/l) tarkibining ko'rsatkichlari .

14-jadval

Ba'zi echo-kg ko'rsatkichlariga qarab C-RO (mg/l) ko'rsatkichlari

	Oxirgi –diastolik hajmi (ODO'), sm		Oxirgi – sistolik hajmi (OSO'), sm		Oxirgi – diastolik hajmi (ODH), ml		Oxirgi – sistolik hajmi (OSH), ml	
	<5,6 (n=35)	> 6,0 (n=20)	< 4,0 (n=20)	> 4,1 (n=35)	< 175 (n=33)	> 176 (n=22)	< 88 (n=31)	> 90 (n=24)
C-RO	14,3±1,19	94,6±8,27	8,1±0,63	65,5±5,27	14,6 ±1,08	88,5 ± 7,41	14,2 ± 1,14	81,9 ± 5,84

Eslatma: * - p < 0,05 oddiy ko'rsatkichlarga ega bo'lgan guruh bilan solishtirganda sezilarli farqlar

** – p < 0,01 oddiy ko'rsatkichlarga ega bo'lgan guruh bilan solishtirganda sezilarli farqlar

Hisoblashda koeffitsientlar korrelyatsiyalar Pearson edi aniqlangan giyohvandlik klinik fraksiya ko'rsatkichlari remissiya chap qorincha (15-jadval).

15-jadval

Chap qorincha qon otish fraksiyasiga qarab C-RO (mg/l) ko'rsatkichlari (%)

PV qiymati, %	>55 (n=21)	40-59 (n=18)	20-39 (n=16)
C-RO	8,0±0,57	66,3±8,41	67,5±5,19

Eslatma: * - EF 55% dan ortiq bo'lgan tekshirilgan shaxslardan sezilarli farqlar.

Hisoblashda korrelyatsiya koeffitsientlar Pearsonblo C-RO ning oshishini ko'rsatadi ahamiyatli emas edi($r=0,243$ $p>0,05$).

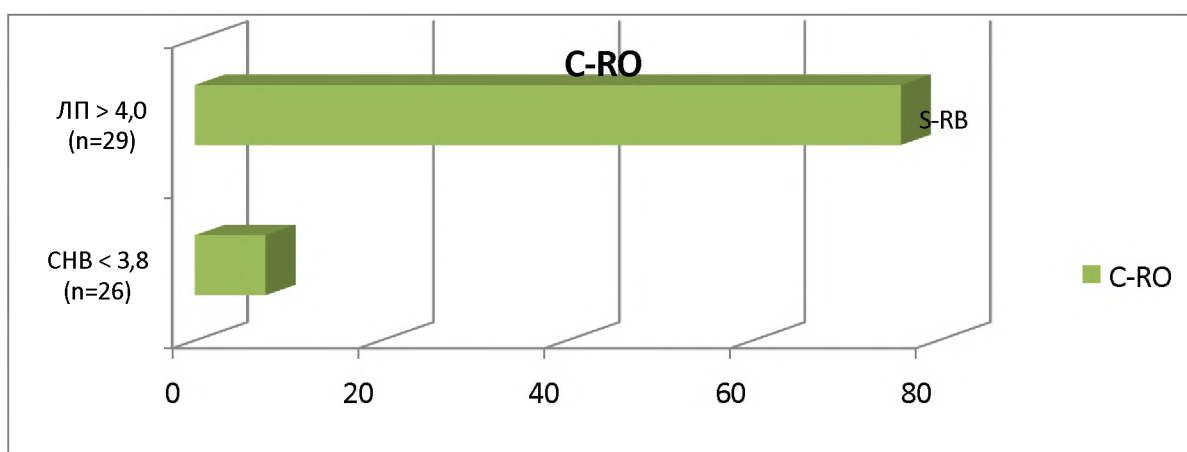
16jadval

CHB (chap bo'lma) hajmiga qarab C-RO tarkibining ko'rsatkichlari (mg/l) (sm)

CHB o'lchami, sm	<3,80 (n=26)	> 4,0 (n=29)
C-RO	7,60±0,29	76,7±6,55

Eslatma: * - CHB o'lchami 3,8 sm gacha bo'lgan tekshirilgan shaxslardan sezilarli farqlar $p<0,05$

** - CHB o'lchami 3,8 sm gacha bo'lgan tekshirilgan shaxslardan sezilarli farqlar $p<0,01$



Shunday qilib, belgilangan vazifalarni hal qilish doirasida C-RO darajasi va ba'zi ultratovush ko'rsatkichlari yordamida baholangan SYU darajasi o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi.

4-BOB. Olingan natijalarni muhokama qilish

EPO X AO-SYY (2001-2002) ma'lumotlariga ko'ra, Rossiyada kardiologiya va umumiy tibbiyot muassasalariga murojaat qilgan bemorlarning 40% gacha SYY belgilari mavjud [9]. Prognozni saratonning og'ir shakllaridan o'lim bilan solishtirish mumkin [168]. Biroq, ushbu bilim sohasidagi ko'p jihatlar noaniq va munozarali bo'lib qolmoqda. SYY kursining xususiyatlari immun, neyroendokrin tizimlar tomonidan reaktivlikning o'zgarishi va ular orasidagi o'zaro ta'sirning shakllanishiga yordam beradi. Surunkali ortiqcha yuk sharoitida bemorlarda qayd etilgan dastlabki immunoimbalslar tananing etarli darajada immunitet reaksiyasini shakllantirish qobiliyatiga ta'sir qiladi. Neyroendokrin tizimning gormonlari va mediatorlari immun reaksiyalarining bostirilishida ham, patologik faollashuvida ham namoyon bo'ladigan ta'sir ko'rsatishi mumkin [1, 22, 130].

Yetarli darajada o'rganilmagan, garchi dalillar mavjud bo'lsa-da, bu organizmdagi gomeostazni tartibga solishda asab va gumoral tizimlar bilan bir qatorda immunitet tizimining roli haqidagi mavjud g'oyalar bilan bog'liq [4, 5].

Yurak yetishmovchiligi bo'lgan surunkali ishemik yurak kasalligi (YUIK) bilan og'rikan bemorlarda simpatik-adrenergik tizim (SAS) va immun tizimining o'zaro ta'siri haqida adabiyotda ma'lumotlarning virtual yo'qligi bilan

birgalikda yuqoridagi ma'lumotlar asos bo'lib xizmat qildi.. ushbu tadqiqotni o'tkazish uchun. Tadqiqotning asosiy maqsadi yurak ishemik kassalligi bilan og'rikan bemorlarning immunologik holatini o'rganish, SAS faolligining patogenetik bog'liqligini oshirishga alohida e'tibor berish va uning surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) turli bosqichlarida xususiyatlarini tushunish edi. Ushbu maqsadga erishish uchun SAS holatini va immun tizimining asosiy tarkibiy qismlarini, shu jumladan immun javobning o'ziga xos bo'lmagan komponentini, hujayra immunitetini va gumoral immunitetni baholashni o'z ichiga olgan aniq tadqiqot vazifalari belgilandi. Tadqiqotga nazorat guruhi sifatida sog'lom odamlar va turli bosqichlarda va funksional sinflarda SYY bo'lgan bemorlar kiritilgan.

Sub'ektlarning nazorat guruhi mehnatga layoqatli yoshdagi erkaklardan

iborat bo'lib, ularning ba'zilari sog'lig'i, shu jumladan qon parametrlari tufayli donor bo'lishga ruxsat berilgan. Ushbu shaxslarda yurak patologiyasi mavjudligini ko'rsatadigan sub'ektiv shikoyatlari yo'q edi, bu normal dam olish elektrokardiogrammasi va Echo-CG ko'rsatkichlari bilan tasdiqlangan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qonda KA - DA miqdori $0,30 \pm 0,05$ nmol/l, NA - $2,50 \pm 0,23$ nmol/l, qon bosimi - $0,50 \pm 0,03$ nmol/l.

Olingan leykotsitlar formulasi ma'lumotlariga asoslanib, leykotsitlar va ularning alohida turlari tarkibining o'rtacha ko'rsatkichlari, shuningdek, eritrotsitlar cho'kish tezligi (ESR) sog'lom odamlarda o'rtacha statistik me'yorda ekanligi aniqlandi. Fagotsitar qon funksiyasining o'rtacha ko'rsatkichlari, shuningdek, nazorat guruhidagi immunologik reaktivlik ham mintaqaviy me'yorlar doirasida edi.

Organizmning nospesifik va o'ziga xos qarshiligining fagotsitar -makrofaq komponentida patologik jihatdan ahamiyatli o'zgarishlar kuzatilmadi, bu leykogramma ma'lumotlaridan dalolat beradi .

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) bo'lgan bemorlarda tananing o'ziga xos bo'lmagan qarshiligi ko'rsatkichlarida sezilarli o'zgarishlar aniqlandi. Bu o'zgarishlar leykotsitlarning sifat va miqdoriy tarkibidagi o'zgarishlarda, shuningdek, fagotsitozda namoyon bo'ldi. Sog'lom odamlar bilan solishtirganda, SYY bilan og'rikan bemorlarda leykotsitlar va limfotsitlarning nisbiy tarkibining ko'payishi, eritrotsitlar cho'kindi tezligining oshishi (ESR) va leykotsitogramma bo'yicha monotsitlar foizining kamayishi kuzatilgan. Simpatik-adrenergik tizimning (SAS) SYY bilan og'rikan bemorlarning nospetsifik va T-hujayrali immunitet holatiga ta'sirini o'rganish alohida qiziqish uyg'otdi.

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) bo'lgan bemorlarda aniqlangan immunitet nomutanosibliklaridan biri fagotsitozning o'rtacha intensivligi bilan nisbatan past fagotsitar indeks edi. Bu monositopeniyaning yuqori chastotasi ($3,9 \pm 0,43$; $2,6 \pm 0,33$; $2,5 \pm 0,16$) va 2, 3 va 4-guruh bemorlarda 81,8 va 100% hollarda kuzatilgan fagotsitar himoya yetishmovchiligi bilan namoyon bo'ldi. mos ravishda. Bu tegishli guruhlarda o'rtacha qiymatlari $9,6 \pm 0,44$, $9,9 \pm 0,52$ va

8,9±0,51 (p=0,05) bo'lgan fagotsitar funktsiyaning (FF) o'rtacha darajasi fonida sodir bo'ldi.

Olingan ma'lumotlarni tahlil qilganda, dopamin (DA) konsentratsiyasining ortishi fagotsitoz faolligining pasayishi bilan bog'liqligi, bu faol neytrofillar va monotsitlar foizining pasayishiga olib kelishi qayd etildi. Bu pasayish 59,8±2,65 dan; neytrofillar uchun 44,0±3,31 dan 38,1±3,68% gacha (2, 3 va 4-guruh bemorlar, p=0,05) va 4,3±0,26; fagotsitik funktsiya (FF) darajasi 9,7±0,23 bo'lgan monotsitlar uchun 3,0±0,69 dan 2,4±0,22 gacha (p<0,05); 9,6±0,49; 10,3±0,75 (p=0,05).

Bundan tashqari, mediatorning nisbatan ko'paygan tarkibi bo'lgan bemorlar guruhida leykotsitlar darajasi 13,0±0,68; 11,4±1,16×10⁹ hujayra/l. Aksincha, nisbatan past konsentratsiyali odamlar guruhida 7,9±0,32×10⁹ hujayra /l ni tashkil etgan leykotsitlar miqdori pastligi qayd etilgan (p<0,05).

NA ning konsentratsiyasining ortishi, NA ning nisbatan yuqori miqdori bo'lgan guruhga xos bo'lgan, c < 3,79; 3,80-5,55 va 5,55 dan ortiq faol fagotsitlar va monotsitlar ulushi 63,5±2,98 dan kamayishi bilan bog'liq ; 46,2±3,84 dan 40,8±3,08% gacha va 4,7±0,30; 3,0±0,39 dan 2,4±0,13×10 gacha 9 hujayra/l (p<0,05) PF darajasi 10,1±0,24; 9,2±0,40; 9,6±0,52 (p=0,05). NA ning qon

hujayralari darajasiga ta'sirini o'rganishda leykotsitlar differentsiatsiyasining ijobiy dinamikasiga e'tibor beriladi ; NA darajasining oshishi bilan ularning tarkibidagi o'sish mos ravishda 7,3±0,39 ni tashkil etdi; 11,1±0,50 dan 12,3±0,71×10 gacha 9 hujayra/l (p<0,05).

Fagotsitozni o'rganish natijalari mavjud adabiyotlarga mos keladi, chunki katexolaminlar (CA) fagotsitozni ushlab qilishi haqida xabar berilgan. Ushbu ushlab qolish CA ning siklik adenozin monofosfat (cAMP) ishlab chiqarishga ta'siri bilan bog'liq, bu esa o'z navbatida fagotsitlarning faolligini faollashtiradi.

Bundan tashqari, katexolaminlarning qon hujayralari darajasining o'zgarishiga ta'sirini o'rganish surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) bo'lgan bemorlarda katexolaminlar konsentratsiyasining oshishi leykotsitlar umumiy sonining ko'payishiga yordam berganligini aniqladi. Shu bilan birga, fagotsitar himoya jarayonlariga katta ta'sir ko'rsatadigan fagotsitar reaksiyalarning

intensivligi va faolligining pasayishi kuzatildi. Bu makrofag -monotsitlar qatorlari, ayniqsa monositlar sonining kamayishi bilan bog'liq edi .

Tadqiqotning navbatdagi bosqichida surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'riqan bemorlarda T-hujayra tizimiga xos immunologik reaktivlik ko'rsatkichlarini chuqur o'rganish nazarda tutiladi. Mazkur bosqichning asosiy maqsadi hujayraviy immunitetning eng muhim bo'g'inlaridan biri bo'lgan T-limfotsitlar populyatsiyasining miqdoriy va funksional holatini baholash, ularning kasallikning klinik kechishi hamda patogenetik xususiyatlari bilan o'zaro bog'liqligini aniqlashdan iborat.

Ayniqsa, surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida T-hujayraviy immun javobning qay darajada o'zgarganini aniqlash muhim ilmiy ahamiyatga ega. Chunki T-limfotsitlar immunoregulyatsiya, yallig'lanish reaksiyalarini boshqarish, sitokinlar sintezini muvofiqlashtirish hamda organizmning umumiy immun homeostazini saqlashda markaziy rol o'ynaydi. Shu sababli ularning funksional faolligi, subpopulyatsion tarkibi va antigenlarga sezgirlik darajasidagi siljishlar kasallik patogenezining muhim jihatlarini yoritib berishi mumkin.

Mazkur tadqiqot bosqichida T-hujayraga xos immunologik reaktivlik ko'rsatkichlarini tahlil qilish orqali surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishida hujayraviy immunitetning tutgan o'rnini aniqlash, immunoregulyator mexanizmlardagi nomutanosibliklarni baholash hamda ushbu o'zgarishlarning klinik ahamiyatini ochib berish ko'zda tutiladi. Bu esa kasallikning immunopatogenetik xususiyatlarini chuqurroq tushunish, diagnostik yondashuvlarni takomillashtirish va kelgusida patogenetik asoslangan davolash usullarini ishlab chiqish uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

Limfotsitlarning mutlaq soni kasallikning II A ($2,76 \pm 0,18 \times 10^9$ hujayra/l) bosqichidan boshlab 1,84 martaga ($p < 0,05$) oshib, II B, III CH (3,97) bosqichlarida sezilarli darajada o'sishda davom etdi. $\pm 0,21$ va $4,96 \pm 0,33 \times 10^9$ hujayra /l) nazoratga nisbatan 2,65 va 3,12 marta ($1,50 \pm 0,06 \times 10^9$ hujayra /l) 1). II - IV guruhdagi tekshirilgan bemorlarda mutlaq limfotsitoz fonida 7 tasida CD 3+ T-limfotsitlar yetishmovchiligi aniqlangan; 14,1 va 64,2% holatlar, ularning nisbiy

mazmuni oʻrtacha $63,5 \pm 1,41$, $58,9 \pm 1,12$; $24,6 \pm 2,61$, mutlaq darajalari esa – $1,07 \pm 0,09$; $0,63 \pm 0,07$; $0,84 \pm 0,08 \times 10^9$ hujayra/l ($p < 0,05$).

CD 4+ va CD 8+ hujayralarini oʻrganish shuni koʻrsatdiki, CD 4+ uchun guruhlardagi nisbiy va mutlaq qiymatlar oʻrtacha $35,4 \pm 1,31$; $39,8 \pm 0,80$; $46,1 \pm 1,19\%$ va $1,0 \pm 0,10$; $1,60 \pm 0,10$; $2,17 \pm 0,17 \times 10^9$ hujayra/l ($p < 0,05$); CD 8+ – $22,5 \pm 1,28$; $23,2 \pm 0,92$; $24,5 \pm 1,08\%$ va $0,63 \pm 0,06$; $0,94 \pm 0,07$; $1,16 \pm 0,10 \times 10^9$ hujayra/l, ($p < 0,05$) (2,3,4 bemorlar guruhi). CD 4+ va CD 8+ ning oʻrtacha kontsentratsiyasi me'yordan tashqarida qolgan boʻlsa-da, SYV II A bosqichidan boshlab maksimal darajaga etgan bemorlarda (SYV III bosqich), shunga oʻxshash qiymatlarni 1,5-ga oshirish tendentsiyasi mavjud edi. 2 marta. nazorat guruhida (1-guruh $35,4 \pm 1,02\%$ va $0,57 \pm 0,02 \times 10^9$ hujayra /l; $19,0 \pm 0,69\%$ va $0,40 \pm 0,02 \times 10^9$ cl /l). Ogʻir SYV bilan ogʻrigan bemorlarda CD 4+ va CD 8+ limfosit hujayralari populyatsiyalarining nisbiy va mutlaq sonining statistik jihatdan sezilarli oʻsishi immunitet reaksiyasining buzilishini koʻrsatdi. CD 8+ - musbat hujayralar tarkibining koʻpayishiga qaramay, II B bosqich, III bosqich (3-4 guruhlar) boʻlgan bemorlarda immunitet reaksiyasining samaradorligi pasaygan, bu kasallikning takroriy rivojlanishi bilan namoyon boʻlgan. vaqt. tadqiqot. Xuddi shunday oʻzgarish immunoregulyatsion indeksda (IRI) qayd etilgan. Bemorlarning har uch guruhida (oʻrtacha $1,65 \pm 0,09$, $1,76 \pm 0,09$, $1,91 \pm 0,10$) sogʻlom odamlar guruhiga (1-guruh oʻrtacha $1,45 \pm 0,07$) nisbatan IRIning sezilarli oʻsishi aniqlandi va immunoimbals mavjudligini tasdiqladi., aylanma limfotsitlarning eng muhim havzasi - etuk T hujayralarining qonidagi oʻzgarishlar tufayli bemorlarda T hujayralarining funktsional subpopulyatsiyalari nisbatidagi nomutanosiblik.

SYV bilan ogʻrigan bemorlarning umumiy qon aylanishida CD 16+ hujayralarining tarkibini oʻrganildi. Guruhlardagi CD 16+ tarkibi: $12,2 \pm 0,50$; $13,5 \pm 0,50$; $14,6 \pm 0,45\%$, mutlaq qiymatlarda CD 16+ – $0,34 \pm 0,03$; $0,55 \pm 0,04$; $0,69 \pm 0,06 \times 10^9$ hujayra/l. Faollashtirilgan CD 16+ kontsentratsiyasi normal qiymatlarga toʻgʻri keldi (1-nazorat guruhi oʻrtacha $11,6 \pm 0,67\%$ va $0,18 \pm 0,01 \times 10^9$ hujayra/l), ammo barcha guruhlardagi nazorat guruhining qiymatlariga nisbatan u ortish tendentsiyasi kuzatildi ($p < 0,05$).

Apoptoz jarayoni immunitet tizimining faoliyatini nazorat qilishda muhim rol o'ynaydi. CD 95+ ning retseptorlari bilan bog'lanishi hujayra apoptozini keltirib chiqaradi. SYU bilan tekshirilgan bemorlarning immun holati apoptoz uchun belgilangan hujayralar darajasining ko'payishi bilan tavsiflanadi, guruhlarda CD 95+ ning o'rtacha tarkibi $13,3 \pm 0,54$; $15,5 \pm 0,56$ va $21,3 \pm 1,12\%$, ularning mutlaq darajasi $0,38 \pm 0,04$; $0,62 \pm 0,05$ va terminal SYU uchun - $1,02 \pm 0,11 \times 10^9$ hujayra/l ($p < 0,05$). Immunitet tizimining bu holati hujayra darajasida mudofaa mexanizmlarida kuchlanish paydo bo'lish ehtimolini ko'rsatadi; Shu munosabat bilan immunokompetent hujayralar tarkibi va periferik qondagi CA tarkibining ortishi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish katta qiziqish uyg'otdi, bu kasallikning borishiga bevosita ta'sir qiladi.

Tadqiqot natijasida CD 3+ T-limfotsitlar konsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishi qon bosimi $0,71$ nmol/l dan yuqori va NA miqdori $3,80$ nmol/l dan ortiq (mos ravishda) bo'lgan guruhlarda qayd etildi. $1,0 \pm 0,05$ dan $0,70 \pm 0,08 \times 10^9$ hujayra/l, qon bosimi uchun $p < 0,01$ va $1,1 \pm 0,08$; DA miqdori ortishi ($0,75$ nmol/l dan boshlab) bilan statistik jihatdan muhim farqlar o'rnatildi, T-limfotsitlar darajasining o'zgarishi $0,70 \pm 0,08$ va $0,70 \pm 0,11 \times 10^9$ hujayra/l; $p < 0,001$, mos ravishda, $0,74$ nmol/l gacha bo'lgan nisbatan oddiy amin tarkibiga ega bo'lgan guruhda $1,0 \pm 0,04 \times 10^9$ hujayra/l.

Ishda o'rganilgan barcha biologik faol aminlar periferik qonda T- yordamchi hujayralar tarkibini oshiradi. CD 4+ tarkibining $0,90 \pm 0,06$ ga ortishi kuzatiladi; $2,0 \pm 0,14$ va $1,60 \pm 0,25 \times 10^9$ hujayra/l ($p < 0,01$), SYU DA darajasining parallel o'sishi bilan rivojlanadi. Xuddi shu naqsh AD va NA uchun qayd etilgan - mos ravishda T-yordamchilarning darajasi $0,70 \pm 0,05$; $1,50 \pm 0,12$ va $2,10 \pm 0,12 \times 10^9$ hujayra/l ($p < 0,01$); $0,80 \pm 0,07$; $1,50 \pm 0,11$ va $1,90 \pm 0,17 \times 10^9$ hujayra/l ($p < 0,001$). CA ning CD 4+ hujayralariga ta'siri, shuningdek, T-yordamchi hujayralarining normal darajasiga ega bo'lgan sub'ektlar guruhida (1-nazorat guruhi) ishda o'rganilgan barcha CA tarkibining sezilarli darajada pasayishi aniqlanganligi bilan tasdiqlanadi. : DA dan $0,40 \pm 0,03$ nmol/l gacha ($p < 0,01$); NA - $2,60 \pm 0,18$ nmol/l gacha ($p < 0,05$); Qon bosimi - $0,50 \pm 0,02$ nmol/l gacha ($p < 0,01$).

Adabiyotlarga ko'ra, CA CD 4+ ni faollashtirish orqali gumoral immun javob rivojlanishini rag'batlantiradi [22].

CA sitotoksik hujayralar faoliyatiga ta'sir qiladi. $0,50 \pm 0,04$ dan yuqori HA tarkibiga ega bo'lgan guruhlarda CD 8+ konsentratsiyasining ortishi kuzatiladi; $0,90 \pm 0,06$ va $1,0 \pm 0,10 \times 10^9$ hujayra/l ($p < 0,01$), qon bosimi ham bu hujayralargata'sir qiladi, ularning konsentratsiyasini $0,50 \pm 0,03$ dan o'zgartiradi; $0,90 \pm 0,08$ dan $1,20 \pm 0,07 \times 10^9$ gacha hujayra/l ($p < 0,01$), DA uchun – $0,60 \pm 0,04$; $1,10 \pm 0,08$ va $0,90 \pm 0,11 \times 10^9$ hujayra/l ($p < 0,05$).

CD 95+ hujayralar konsentratsiyasining mos ravishda $0,30 \pm 0,02$ ga o'zgarishiga yordam beradi; $0,60 \pm 0,05$ dan $1,0 \pm 0,08 \times 10^9$ hujayra/l va $0,30 \pm 0,04$ gacha; $0,60 \pm 0,06$ dan $0,80 \pm 0,09 \times 10^9$ gacha hujayra/l ($p < 0,01$). Nisbatan yuqori darajaga ega bo'lgan tekshirilgan shaxslar guruhida DA tizimsiz ravishda oshdi (mos ravishda $0,30 \pm 0,03$; $0,90 \pm 0,08$; $0,70 \pm 0,14 \times 10^9$ hujayra/l; $p < 0,01$).

Keyingi bosqichida YuKa biz SYyda gumoral immunitetning ba'zi omillarini o'rgandik. Adabiyotda yurak ishemik kassalligi bo'lgan bemorlarda gumoral immunitetning o'zgarishi masalasi munozarali [67, 79]. Bizning tadqiqotimiz natijalari ham aniq emas, chunki bir qismida ular adabiyot ma'lumotlariga mos keladi, ikkinchisida esa ularga ziddir, SYy neyroxumoral sohada kuchlanishni keltirib chiqaradigan hodisa ekanligini hisobga olish kerak. asosiy tartibga soluvchi gomeostaz tizimlaridan biri sifatida immun tizimining funksional holatiga ta'sir qiluvchi organizm [2].

Gumoral immunitetni faollashtirish yo'lini aniqlash uchun biz B-limfotsitlar retseptorlari bilan fenotiplarning tarkibini o'rgandik (CD 20+). Guruhlardagi B-limfotsitlarning tarkibi: $21,1 \pm 0,56$; $22,9 \pm 0,39$ va $23,7 \pm 0,61\%$, mutlaq qiymatlarda esa $0,59 \pm 0,05$; $0,91 \pm 0,06$ va $1,11 \pm 0,07 \times 10^9$ hujayra/l ($p < 0,05$). CD 20+ darajasining ortishi faqat terminal SYy(IV guruh)bo'lgan bemorlarda kuzatiladi. Boshqa hollarda, bemorlarning barcha 3 guruhida o'sish tendentsiyasi kuzatildi.

Xorijiy va mahalliy olimlarning ko'plab ishlari SYy patogenezining yangi

jihatlariga bag'ishlangan. CHQ funktsiyasining keng tarqalgan ko'p markazli tadqiqoti SOCHQD bo'lib, natijalari 1991 yildanashretilgan. TNF -a ningkichik, ammo sezilarli o'sishi II va undan ham ko'proq III FC SYYda ko'rsatilgan. TNF -a kontsentratsiyasining pasayishi klinik yaxshilanish bilan bog'liq va doimiy o'sish bilan bog'liq. Bemorning umr ko'rish davomiyligining pasayishi bilan. TNF -a va IL -6 har doim ham bir xil tarzda o'zgarmaydi va bir xil prognostik ahamiyatga ega. G. Torrega ko'ra - Amioneet al. (1996) TNF -a kontsentratsiyasining oshishi, lekin IL-6 emas, SYY bilan kasallangan bemorlarning omon qolishining pasayishi bilan bog'liq [206]. T. Tsutamoto va boshqalarga ko'ra. (2000) targ'iboti konsentratsiyalar IL-6 SYYda yomon prognozning belgisidir [208]. Biroq, SYY bilan uning kontsentratsiyasining ortishi kuzatilganligi sababli, ushbu sitokinning haqiqiy patofizyologik ahamiyati yaqin vaqtgacha noaniq bo'lib qoldi: bu modda SYY paytida tanadagi o'zgarishlarning natijasimi va uning diagnostik mezonini. Ushbu laboratoriya parametrlarining klinik ahamiyati haqidagi ma'lumotlar bir-biriga ziddir. Shu munosabat bilan, bizning tadqiqotimiz bir vaqtning o'zida sitokinnlarning CA va SYY patogenezida ishtirok etadigan boshqa gormonlar bilan o'zaro ta'sirini o'rgandi.

Bizning ishimizda, SYY zo'ravonligi oshgani sayin, TNF -a va IL -6 ning tarkibi sezilarli darajada oshdi va ikkala sitokin ham sezgir ko'rsatkichlar edi va SYYdagi o'zgarishlar ko'pincha muhim edi. Shunday qilib, II A bosqichida TNF -a va IL -6 kontsentratsiyasi $19,8 \pm 4,35$ va $32,0 \pm 3,13$ pg /ml, II B bosqiYuIKa $70,4 \pm 3,47$ va $66,5 \pm 4,78$ pg /ml, III bosqiYuIKa esa u. ortdi. $170 \pm 6,47$ va $140 \pm 8,75$ pg /ml gacha ($p < 0,05$). SYY ning yuqori FS darajasining o'sishining ahamiyati saqlanib qoldi. Mareev tomonidan taklif qilingan shkala bo'yicha TNF-a va IL-6 tarkibidagi tebranishlarni baholashda bir xil (0,05) p qiymati, biroz kichikroq bo'lsa ham, saqlanibqoldi. Bundan tashqari, TNF -a qimmatlidiagnostikbelgidir, chunki uning oshishi SYY ning boshqa klinik va laboratoriya belgilari paydo bo'lishidan oldin aniqlanishi mumkin [139]. Bundan tashqari, agar Echo-CG sistolik funktsiyaning normal ko'rsatkichlarini aniqlasa va TNF- ako'paygan bo'lsa, u holda bu, Krishnasvami K., Lubien E. va boshqalar (2001-2002) diastolik

yurakning aniq belgisi bo'lib xizmat qilishi mumkin muvaffaqiyatsizlik.

Hozirgi vaqtda SYYda SAS ning funktsional faolligi oshishiga hech kim shubha qilmaydi, garchi bu hodisaning patogenezi to'liq aniq emas. Biroq, J.Konning klassik asarlarida 3 taxavf guruhi aniqlangan: past (<600 ng / ml), o'rtacha (600 - 900 ng) /ml) va yuqori (>900 ng /ml), ularning 5 yillik omon qolish darajasi 62%, 53% va 14% edi [121]. Agar dastlab KA ning ortishi kompensatsion xarakterga ega bo'lsa, keyinchalik u yurakka salbiy ta'sirlarning butun majmuasi sifatida namoyon bo'ladi. Bizning ishimizda SYY zo'ravonligining ortishi bilan KA konsentratsiyasining juda sezilarli o'sishi kuzatildi, bunga ko'ra guruhlarda KA ning o'rtacha konsentratsiyasi mos ravishda DA II A bosqichi uchun $0,40 \pm 0,06$; II B - $0,88 \pm 0,08$, va III bosqich YuIKa SYY - $1,0 \pm 0,11$ nmol/l ($p < 0,01$), AN da - $3,50 \pm 0,38$; $5,0 \pm 0,29$ va $7,80 \pm 0,96$ nmol/l ($p < 0,01$), qon bosimi uchun - $0,60 \pm 0,05$; $0,94 \pm 0,04$ va $4,20 \pm 0,89$ nmol/l ($p < 0,01$). Guruhlar o'rtasidagi farqlar ehtimoli universal ravishda 95 va hatto 99% dan oshadi, ammo eng aniq farqlar NYHA dan foydalanish orqali ko'rsatiladi, bu erda nafaqat II va IV FC, balki II o'rtasida ham sezilarli (ehtimollik > 99,9%) farqlar mavjud. - III va III - IV FS.

Sitokinga ta'sirini o'rganish qiziqish uyg'otdi profil. Sitokinlar va CA o'rtasidagi munosabatlar adabiyotda uzoq vaqtdan beri tasvirlangan, shuning uchun SYY IV PC bo'lgan bemorlarda Dutka D. P TNF -a va NA va plazma renin darajasi o'rtasida zaif korrelyatsiyani topdi [127, 174, 180]. Biroq, ko'pchilik olimlar, SYYda sitokinlarning chiqarilishiga sabab bo'lgan SASning faollashishi deb hisoblashadi. Bu o'zaro ta'sir, ehtimol, sitokinlar - monotsitlar va limfotsitlar manbai bo'lgan hujayralardagi turli adrenergik retseptorlarni rag'batlantirish orqali amalga oshiriladi [206].

Aksincha, sitokinlar KA darajasining oshishiga olib kelishi mumkin bo'lgan usullar ham kamroq aniq. Ma'lumki, TNF -a to'g'ridan-to'g'ri va sitokinin - induktsiyalangan azot oksidi [41] hosil bo'lishi orqali miokarddagi adrenergik retseptorlarning zichligi va funktsional faolligining pasayishiga olib kelishi mumkin; bu salbiy ulanish mexanizmi orqali SAS faollashishiga olib kelishi

mumkin.

Bizning tadqiqotimizda CA tarkibining nisbatan yuqori darajasi bilan yallig'lanishga qarshi konsentratsiyalar IL -6, bu protein kinaz va cAMPning b-adrenergik retseptorlari orqali faollashishi bilan bog'liq. Nisbatan yuqori DA tarkibiga ega bo'lgan shaxslarda (SYY Iibosqichlibemorlarning 2 va 3 guruhlari) IL-6 konsentratsiyasi yuqori ($79,5 \pm 11,2$ pg/ml) va yuqori DA tarkibiga ega bo'lgan terminal SYYda 1.0 dan ortiq bo'lgan. nmol/l, IL-6 konsentratsiyasi $121 \pm 40,5$ pg/ml ni tashkil etdi, ammo yuqorida keltirilgan ma'lumotlarning korrelyatsion tahlili DA va IL-6 tarkibi o'rtasidagi zaif munosabatni aniqladi ($r=0,598$, $p>0,05$). Ammo DA konsentratsiyasi 0,75-1,0 nmol/l dan yuqori bo'lgan bemorlar guruhida qondagi TNF-a darajasining sezilarli darajada oshishi aniqlandi. TNF - a darajasining $108 \pm 14,8$ dan $132 \pm 35,0$ pg /ml gacha o'sishi kuzatildi, $p<0,05$.

IL -6 konsentratsiyasi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik o'rnatilgan. Ushbu amin darajasining oshishi bilan IL-6 tarkibining sezilarli o'sishi kuzatiladi (mos ravishda $55,2 \pm 12,0$ va $115 \pm 22,0$ pg /ml, $p=0,05$). Qondagi qon bosimi nisbatan yuqori bo'lgan tekshirilayotgan guruhlar uchun ushbu sitokin darajasi $72,9 \pm 19,9$ va $120 \pm 21,6$ pg /ml ni tashkil etgan bo'lsa, nisbatan past konsentratsiyali guruhda IL-6-12 ning past darajalari kuzatilgan.. $0,8 \pm 3,42$ pg /ml ($p<0,05$). Qondagi NA miqdorining 3,80 va 6,0 nmol/l dan oshishi bilan TNF- a konsentratsiyasining mos ravishda $61,9 \pm 12,0$ dan $126 \pm 22,3$ pg/ml gacha oshishi qayd etiladi ($p < 0,05$).). Qon bosimi TNF - a tarkibini $52,5 \pm 11,1$ dan $149 \pm 18,3$ pg/ml gacha oshiradi, $p<0,01$.

Shunday qilib, CAlar TNF -a orqali makrofaglarning sitotoksik ta'siriga, tabiiy qotil hujayralarning faolligiga ta'sir ko'rsatishi, ularni kuchaytirishi, immun yallig'lanish mexanizmlarining samaradorligini modullashi va leykotsitlar uchun adezyon molekulalarining ifodasini kuchaytirishi mumkin. CA sitokinlar tarkibini tartibga soladi, sitokin profilini barqarorlashtiradi va shu bilan SYY kursini rivojlantiradi.

NYHA tomonidan baholangan C-RO darajasi va SYY og'irligi o'rtasida

yaqin bog'liqlik ko'rsatilgan. Bu C-RO qiymatlarini juda qimmatli prognostik ko'rsatkichga aylantiradi [202]. Bizning tadqiqotimizda olingan past ishonchlik, ba'zida faqat C-RO kontsentratsiyasining oshishi tendentsiyasi ko'rsatkichlarning katta tarqalishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ammo ular taqdim etilgan adabiyot ma'lumotlariga zid emas. Shunday qilib, PA bosqichida, mahalliy tasnifga ko'ra baholanganda, SRP tarkibi $37,6 \pm 2,25$; II B - $43,4 \pm 3,38$; va III da - $105 \pm 3,42$ mg/l ($p > 0,05$). SYE yakuniy bosqichlari bo'lgan bemorlarda kontsentratsiyaning oshishi terminal SYE da tasvirlangan C-RO molekulalarining kechiktirilgan fermentativ yo'q qilinishiga bog'liq bo'lishi mumkin.

Neyrogormonlar darajasi va turli klinik va instrumental mezonlar o'rtasidagi bog'liqlik ham baholandi. CA (ehtimol, ma'lum bir neyrohormon yoki modda bilan bog'liq) va yurak urish tezligi o'rtasidagi korrelyatsiya ishonchli deb topildi. Bu taxikardiya va nafas qisilishi surunkali yurak yetishmovchiligining (SYE) eng erta namoyon bo'lishi haqiqatini aks ettirishi mumkin, chunki simpatoadrenergik tizim (SAS) faoliyati kompensatsiondir .

Echo-CG ko'rsatkichlariga ko'ra, BP, NA va DA o'rtasidagi CSR ($0,575$; $0,491$; $0,770$) va CSR ($0,575$; $0,465$; $0,741$) bilan bog'liqlik olingan. KAningo'sishi kuzatildi oshirishda juda muhimdan ortiqdor hajmi 40 mm dan ortiq (BP = $0,756$; NA = 913; DA = 751, bashorat qilish ehtimoli 99%). CHQ QOF bilan juda yuqori, yaqinlashib kelayotgan maksimal salbiy korrelyatsiya BP = - 0.747 ($p < 0,05$) da topildi; NA = -0,607 ($p < 0,05$); YES = -797 ($p < 0,05$), ehtimol bu yurakni qayta qurish va yurak dekompensatsiyasi jarayonlari bilan bog'liq.

Va sitokin kontsentratsiyasini o'rganish qorincha cho'zilishini aks ettiruvchi ba'zi Echo-CG ko'rsatkichlari bilan sezilarli ijobiy munosabatlarni ham aniqladi. Bizning natijalarimiz TNF-a va IL-6 o'rtasidagi CHQ hajmlari bilan, ayniqsa TCA ($0,795$; $0,812$), ESR ($0,793$; $0,821$) uchun yuqori bo'lgan yaqinroq munosabatni ko'rsatadi. Ko'pgina tadqiqotlar sitokinlar va EF va boshqa ko'rsatkichlar o'rtasidagi munosabatni ko'rsatdi. Shunday qilib, Petretta M. ishida, Condorelli G. L., Spinelli Al (2003) [187] IL -6 va IVF kontsentratsiyasi, o'pka arteriyasi xanjar bosimi va CHQ QOF bilan teskari bog'liqlik o'rtasidagi bevosita bog'liqlikni

aniqladi. TNF -a va uning eruvchan retseptorlari uchun o'xshash korrelyatsiyalar topilmadi.

Ayrim mualliflarning fikriga ko'ra, interleykin-6 darajasi surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'riqan bemorlarda gemodinamik buzilishlarni nisbatan aniqroq aks ettiruvchi ko'rsatkichlardan biri hisoblanadi. Biroq bizning tadqiqotimizda klinik va laborator ko'rsatkichlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni Pearson korrelyatsion tahlili yordamida baholash natijasida chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi bilan ham TNF-alfa, ham IL-6 o'rtasida manfiy va ishonchli bog'liqlik aniqlanildi. Xususan, chap qorincha chiqarish fraksiyasi bilan TNF-alfa o'rtasidagi korrelyatsiya koeffitsienti $r = -0,761$ ni, IL-6 bilan esa $r = -0,750$ ni tashkil etdi ($p < 0,05$). Bu natijalar shuni ko'rsatadiki, ushbu immunositokinlar darajasining oshishi yurakning qisqaruvchanlik funksiyasi pasayishi bilan bog'liq bo'ladi.

Shuningdek, immunositokinlar miqdorining ortishi chap bo'lmacha o'lchamlarining kattalashuvi bilan ham kuzatildi. Ayniqsa, chap bo'lmacha diametri **40 mm va undan yuqori** bo'lgan bemorlarda TNF-alfa va IL-6 ko'rsatkichlari yanada yuqori bo'lgani qayd etildi. Pearson korrelyatsion tahlili TNF-alfa konsentratsiyasi bilan chap bo'lmacha o'lchami o'rtasida juda kuchli va statistik jihatdan yuqori darajada ishonchli bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi ($r = 0,881$; $p < 0,01$). Bu esa TNF-alfa darajasi yurak bo'lmachalari remodelanishi va gemodinamik yuklama ortishi bilan chambarchas bog'liq ekanini ko'rsatadi.

Interleykin-6 bo'yicha ham chap bo'lmacha hajmi bilan musbat bog'liqlik aniqlangan bo'lsa-da, bu aloqa TNF-alfaga qaraganda kuchsizroq bo'ldi ($r = 0,640$), hamda statistik jihatdan yetarli darajada ishonchli emasligi qayd etildi ($p > 0,05$). Demak, IL-6 ham yurakning strukturaviy o'zgarishlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin, biroq bu bog'liqlik TNF-alfaga nisbatan kamroq ifodalangan.

Bundan tashqari, chap bo'lmacha hajmi **40 mm yoki undan ortiq** bo'lgan bemorlarda C-reaktiv oqsil darajasining oshishi ham kuzatilgan, biroq ushbu bog'liqlik statistik jihatdan ishonchli darajaga yetmagan ($r = 0,243$; $p > 0,05$). Ehtimol, bunda C-reaktiv oqsilning ko'proq integral yallig'lanish

ko'rsatkichi ekanligi, ya'ni uning sintezi faqat yurak ichki gemodinamikasi bilan emas, balki boshqa ko'plab tizimli omillar bilan ham belgilanishi muhim rol o'ynaydi.

Shunday qilib, olingan natijalar surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda TNF-alfa va IL-6 darajasi yurakning strukturaviy-funksional holati bilan uzviy bog'liq ekanini ko'rsatadi. Ayniqsa, TNF-alfa chap qorincha sistolik disfunksiyasi va chap bo'lmacha kengayishi bilan kuchliroq aloqador bo'lib, gemodinamik buzilishlar chuqurligini aks ettiruvchi nisbatan sezgir immunologik markerlardan biri sifatida baholanishi mumkin.

Klinik va instrumental ko'rsatkichlar bilan aniqlangan bog'liqliklardan tashqari, sitokinlar va neyrogormonlar o'rtasida ham muhim o'zaro munosabatlar kuzatildi. Olingan natijalarni statistik jihatdan baholashda Student mezonini va Pearson korrelyatsiya koeffitsientidan foydalanildi hamda bir qator qonuniy bog'lanishlar aniqlandi. Bu holat surunkali yurak yetishmovchiligida immun-yallig'lanish mexanizmlari va neyrogormonal faollashuv jarayonlari bir-biridan mustaqil emasligini, aksincha, ular o'zaro chambarchas bog'liq holda kechishini ko'rsatadi.

Tahlil natijalariga ko'ra, o'sma nekrozi omili-alfa bilan katexolaminlar ko'rsatkichlari o'rtasida bevosita va statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlik mavjudligi aniqlandi. Xususan, TNF-alfa darajasi bilan adrenalini o'rtasida $r = 0,854$, norepinefrin bilan $r = 0,769$, dofamin bilan esa $r = 0,716$ ga teng musbat korrelyatsiya qayd etildi. Ushbu natijalar TNF-alfa miqdori ortgan sari katexolaminlar darajasi ham oshib borishini, ya'ni yallig'lanish faolligi va simpatoadrenergik tizim zo'riqishi o'rtasida uzviy bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi.

Bunday bog'lanishlar asosida TNF-alfa va katexolaminlar o'rtasidagi munosabat ikki tomonlama xarakterga ega deb taxmin qilish mumkin. Bir tomondan, simpatoadrenergik tizimning faollashuvi immun tizim hujayralari faoliyatiga ta'sir ko'rsatib, TNF-alfa sekretsiasining kuchayishiga olib kelishi mumkin. Ikkinchi tomondan esa, yallig'lanish mediatorlarining, xususan

TNF-alfa ning ortishi neyrogormonal tizimlar faolligini yanada rag'batlantirishi ehtimoldan xoli emas. Shu sababli ushbu ikki patogenetik bo'g'in o'rtasidagi o'zaro ta'sir surunkali yurak yetishmovchiligining rivojlanishi va progressiyasida muhim o'rin tutadi.

Bundan tashqari, interleykin-6 bilan adrenalin darajasi o'rtasida ham musbat va statistik jihatdan ishonchli korrelyatsiya aniqlangan ($r = 0,777$; $p < 0,05$). Bu natija ham surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida yallig'lanish sitokinlari va neyrogormonal ko'rsatkichlar o'rtasida muayyan patogenetik uyg'unlik mavjudligini tasdiqlaydi. Demak, IL-6 ning ortishi ham simpatoadrenergik faollikning kuchayishi bilan birga kechishi mumkin.

Shunday qilib, olingan ma'lumotlar surunkali yurak yetishmovchiligida sitokinlar va neyrogormonlar o'rtasida yaqin o'zaro bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi. Bu esa kasallik patogenezida immun-yallig'lanish va neyrogormonal mexanizmlar yagona o'zaro aloqador tizim sifatida faoliyat yuritishini, ularning bir- birini kuchaytiruvchi ta'siri esa patologik jarayonning chuqurlashishiga xizmat qilishi mumkinligini anglatadi.

O'tkazilgan tahlillar natijasida o'rganilgan ikkala sitokin ko'rsatkichi o'rtasida yuqori darajada ishonchli o'zaro bog'liqlik mavjudligi aniqlandi. Statistik ishlov berish jarayonida Student mezoni yordamida ushbu biologik faol moddalar miqdoridagi o'zgarishlarning ishonchliligi baholandi va natijalar ularning tasodifiy emasligini ko'rsatdi. Bu esa kuzatilgan siljishlar surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezida ma'lum biologik qonuniyatlar asosida shakllanayotganini tasdiqlaydi.

Xususan, interleykin-6 va o'sma nekrozi omili-alfa ko'rsatkichlari o'rtasida kuchli musbat korrelyatsion bog'lanish qayd etildi. Ya'ni, interleykin-6 konsentratsiyasining ortishi o'sma nekrozi omili-alfa darajasining ham oshishi bilan birga kechgan, aksincha, TNF-alfa miqdorining ko'payishi ham IL-6 darajasining yuqorilashi bilan uyg'un ravishda kuzatilgan. Aniqlangan korrelyatsiya koeffitsienti juda yuqori bo'lib, bu ushbu ikki sitokinning patogenetik jarayonlarda o'zaro bog'liq holda faollashishini ko'rsatadi.

Bunday natija surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida yallig'lanish

mediatorlari bir-biridan mustaqil ravishda emas, balki yagona immun- yallig‘lanish tizimining o‘zaro aloqador tarkibiy qismlari sifatida faoliyat yuritishini anglatadi. Demak, IL-6 va TNF-alfa darajalarining bir vaqtda oshishi organizmda tizimli yallig‘lanish reaksiyasining faollashganini va immunoregulyator mexanizmlarda muhim siljishlar yuz berayotganini aks ettiradi.

Bizning tadqiqotlarimiz C-RO ning sitokinlar va CA darajasidagi o‘zgarishlarga bog‘liqligini aniqlamadi. O‘shish bilan C-RO darajasi 2 barobar oshdikonsentratsiyalar TNF-a, lekin ahamiyatlilik darajasiga etib bormadi va ular o‘rtasida korrelyatsiya topilmadi. Tahlil qilishda biz Sharma.R tadqiqotlariga zid bo‘lgan C-RO qiymatlari bilan o‘tkir fazali oqsillarni ishlab chiqarishni rag‘batlantiradigan IL -6 bilan zaif assotsiatsiyani oldik ., Rauhhaus M., Ponikovsky P . _P. _ va boshqalar. (2000) [199].

XULOSALAR

1. Surunkali yurak yetishmovchiligida (SYU) simpato-adrenergik tizim (SAS) faoliyatining yurak ishemik kasalligi fonida o'zgarishi organizmdagi biogen aminlar almashinuvidagi asosiy fermentlar funksiyasining pasayishi bilan izohlanadi. Bu past monoamin oksidaz (MAO) faolligi va qon zardobida dopamin (DA), norepinefrin (NA) va epinefrin (AD) darajasining oshishi bilan namoyon bo'ladi.
2. Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYU) o'ziga xos bo'lmagan immunitet tizimining nomutanosibligi va fagotsitar reaksiyalar intensivligining pasayishi bilan tavsiflanadi. Bu limfotsitlar darajasining ortishi bilan makrofag - monotsitlar qon seriyasi, ayniqsa monotsitlar sonining kamayishi bilan bog'liq. Ushbu o'zgarishlar o'ziga xos bo'lmagan immunitet tuzilishidagi disfunktsiyani ko'rsatadi.
3. Tadqiqotda o'rganilgan katexolaminlar (KA) kontsentratsiyasining oshishi immun tizimining hujayralarining differentsiatsiyasi jarayonlarini tavsiflovchi CD3+, CD4+, CD8+ va CD95+ darajalarining o'zgarishi bilan bog'liq. Bu shuni ko'rsatadiki, surunkali yurak yetishmovchiligida (SYU) apoptoz jarayoni va T-hujayra immuniteti yanada zaiflashadi.
4. Neyrohormon yoki moddaning (KA deb ataladigan) darajalarining qiyosiy tahlili ushbu ko'rsatkichlar va kasallikning og'irligi o'rtasida bevosita bog'liqlikni ko'rsatdi. bemorlarning klinik holati. Surunkali yurak yetishmovchiligining (SYU) kuchayishi bilan o'ziga xos neyrohormon yoki moddaning darajasi sezilarli darajada oshdi. Ekokardiyografiya (ekokardiyografiya) ko'rsatkichlariga kelsak, ma'lum bir neyrohormon yoki moddaning yurak urishi hajmi (SV) va yurak urish tezligi (HR) bilan yuqori ijobiy korrelyatsiya olingan. Bundan tashqari, TNF-a va IL-6 o'ziga xos neyrohormon yoki modda bilan ijobiy korrelyatsiyani ko'rsatdi, bu patogenetik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi va yurakni qayta qurish va dekompensatsiya jarayonlarini aks ettiradi

AMALIY TAVSIYALAR

1. Yurak ishemik kasalligi zaminida rivojlangan surunkali yurak yetishmovchiligi bilan ogʻrigan bemorlarda immunologik holatni baholash jarayonida simpatoadrenergik tizimning funksional holatini albatta inobatga olish zarur. Buning sababi shundaki, simpatoadrenergik tizim nafaqat yurak-qon tomir tizimi faoliyatini boshqarishda, balki organizmning umumiy moslashuv reaksiyalari, nospetsifik rezistentligi va immun javob mexanizmlarining shakllanishida ham muhim oʻrin tutadi. Shu bois uning faollik darajasi immun tizim koʻrsatkichlariga bevosita yoki bilvosita taʼsir koʻrsatishi mumkin.

Maʼlumki, surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida simpatoadrenergik tizimning uzoq muddatli faollashuvi kompensator mexanizm sifatida namoyon boʻladi. Biroq kasallik davom etgan sari ushbu tizimning haddan tashqari zoʻriqishi va disbalansi patogenetik jihatdan noqulay oqibatlarga olib keladi. Xususan, simpatik faollikning ortishi gemodinamik yuklamani kuchaytiradi, yurak ritmi va tomir tonusiga taʼsir qiladi, shuningdek yalligʻlanish mediatorlari ajralishiga, immun hujayralar funksional holatining oʻzgarishiga va organizmning himoya-moslashuv imkoniyatlari izdan chiqishiga sabab boʻlishi mumkin.

Shu nuqtai nazardan qaralganda, simpatoadrenergik tizim holatini hisobga olmasdan turib surunkali yurak yetishmovchiligi boʻlgan bemorlarda immun statusni toʻliq va obyektiv baholash qiyin. Chunki immun tizimdagi kuzatilayotgan ayrim oʻzgarishlar bevosita asosiy kasallik bilan bogʻliq boʻlishi bilan birga, simpatik regulyatsiya buzilishlari taʼsirida ham shakllanishi mumkin. Demak, simpatoadrenergik tizim va immun javob oʻrtasidagi oʻzaro munosabatni oʻrganish yurak ishemik kasalligi fonida kechayotgan surunkali yurak yetishmovchiligining patogenezini yanada chuqurroq tushunishga yordam beradi.

Shunday qilib, yurak ishemik kasalligi fonida surunkali yurak yetishmovchiligi boʻlgan bemorlarda immunitet holatini baholashda simpatoadrenergik tizimning funksional holatini kompleks tahlil qilish maqsadga muvofiqdir. Bunday yondashuv immunologik siljishlarning asl mexanizmlarini aniqlash, organizmning nospetsifik qarshilik darajasini baholash hamda

kasallikning klinik kechishi va prognozini chuqurroq tushunish uchun muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

2. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan ogʻrigan bemorlarda immunologik holatni har tomonlama va chuqur baholash uchun faqat periferik qonning leykotsitar tarkibini aniqlash bilan cheklanib qolish yetarli emas. Garchi leykotsitlar formulasi organizmda kechayotgan yalligʻlanish va immun javobning umumiy yoʻnalishi haqida muhim maʼlumot bersa-da, u immun tizimdagi murakkab hujayraviy oʻzgarishlarni toʻliq aks ettira olmaydi. Shu sababli immunitet holatini yanada aniqroq tavsiflash maqsadida limfotsitlar populyatsiyasini kengroq spektrda, yaʼni ularning asosiy turlari va subpopulyatsiyalarini aniqlagan holda oʻrganish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Bunday yondashuv, avvalo, immun tizimning hujayraviy boʻgʻinida yuzaga keladigan nozik miqdoriy va funksional siljishlarni aniqlash imkonini beradi. Maʼlumki, limfotsitlar immunoregulyatsiya, antigenni tanib olish, sitokinlar ishlab chiqarish, immun xotirani shakllantirish va patologik jarayonlarga javob reaksiyalarini boshqarishda markaziy rol oʻynaydi. Shu bois ularning umumiy miqdori bilan bir qatorda T-limfotsitlar, B-limfotsitlar, tabiiy killer hujayralar hamda alohida subpopulyatsiyalar nisbatini baholash immun tizim holatini ancha toʻliq ifodalab beradi.

Ayniqsa, surunkali yurak yetishmovchiligi sharoitida immunologik oʻzgarishlar koʻpincha differensial va koʻp yoʻnalishli xarakterga ega boʻladi. Bunday holatda ayrim limfotsitlar populyatsiyalari kamayishi, boshqalari esa nisbatan saqlanib qolishi yoki faollashuvi mumkin. Faqat leykotsitlar soniga asoslangan baholash bunday murakkab oʻzgarishlarni toʻliq ochib bera olmaydi. Limfotsitlarning keng turlarini aniqlash esa immun javobning qaysi boʻgʻini koʻproq jalb etilganini, qaysi regulyator mexanizmlar izdan chiqqanini va patologik jarayonning qaysi yoʻnalishda kechayotganini baholash imkonini yaratadi.

Shunday qilib, surunkali yurak yetishmovchiligi bilan ogʻrigan bemorlarda immunitet holatini obʻektiv va kompleks oʻrganish uchun qonning leykotsitar

tarkibi bilan bir qatorda limfotsitlar populyatsiyasining keng ko‘lamli fenotipik tavsifini aniqlash zarur. Bunday yondashuv immun tizimdagi o‘zgarishlarning mohiyatini chuqurroq tushunish, kasallik patogenezini aniqroq yoritish va klinik jihatdan muhim immunologik mezonlarni belgilash uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

3. Surunkali yurak yetishmovchiligining og‘irlik darajasi hamda kasallikning rivojlanish sur‘atini baholashda norepinefrin, o‘sma nekrozi omili-alfa va interleykin-6 kabi biologik faol ko‘rsatkichlarni o‘rganish maqsadga muvofiqdir. Mazkur markerlar surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezida muhim o‘rin tutuvchi neyrohumoral va yallig‘lanish bilan bog‘liq o‘zgarishlarni aks ettirishi sababli, ularning darajasini aniqlash klinik va prognostik jihatdan muhim ahamiyat kasb etadi.

Norepinefrin darajasi, avvalo, simpatoadrenergik tizim faolligining kuchayganini ko‘rsatuvchi muhim mezonlardan biri hisoblanadi. Ma‘lumki, surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishining dastlabki bosqichlarida simpatik nerv tizimi organizmning kompensator javobi sifatida faollashadi. Biroq ushbu faollik uzoq davom etganda u foydali moslashuv mexanizmidan patogenetik noqulay omilga aylanadi va yurak faoliyati buzilishining chuqurlashishiga xizmat qiladi. Shu bois norepinefrin miqdorini aniqlash kasallikning neyrohumoral zo‘riqish darajasini baholashda muhim ko‘rsatkich sifatida qaraladi.

O‘sma nekrozi omili-alfa va interleykin-6 esa surunkali yurak yetishmovchiligi bilan bog‘liq yallig‘lanish reaksiyalarining faolligini aks ettiruvchi asosiy sitokinlardan sanaladi. Ushbu mediatorlarning miqdori ortishi organizmda tizimli yallig‘lanish, immunoregulyator muvozanatning buzilishi, endotelial disfunktsiya va to‘qimalarda destruktiv-remodellanish jarayonlarining kuchayishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Ayniqsa, TNF-alfa va IL-6 ning yuqori darajalari miokard funksiyasining pasayishi, kasallikning klinik kechishi og‘irlashuvi va yurak yetishmovchiligining progressiv tus olishini aks ettiruvchi muhim biologik belgilar sifatida baholanadi.

Shu sababli norepinefrin, TNF-alfa va IL-6 ko‘rsatkichlarini kompleks

ravishda o'rganish surunkali yurak yetishmovchiligining nafaqat joriy holatini, balki uning rivojlanish tendensiyasini ham chuqurroq baholash imkonini beradi. Ushbu markerlar kasallik patogenezida yetakchi o'rin tutuvchi neyrohumoral disbalans va yallig'lanish faolligining darajasini yetarlicha aks ettirganligi sababli, ular diagnostik, prognostik va ilmiy tahlil nuqtai nazaridan muhim hisoblanadi.

Shunday qilib, surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda norepinefrin, o'sma nekrozi omili-alfa va interleykin-6 miqdorini aniqlash kasallikning og'irlik darajasini, uning rivojlanish xususiyatlarini va neyrohumoral buzilishlar chuqurligini baholashda maqsadga muvofiq bo'lib, bu yondashuv klinik kuzatuv va patogenetik tahlil samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

4. Surunkali yurak yetishmovchiligini o'rganish va ushbu kasallikka oid klinik yondashuvlarni takomillashtirishda umumiy amaliyot shifokorlarining nazariy va amaliy bilim doirasini kengaytirish muhim ahamiyatga ega. Shu maqsadda ta'lim jarayonida va malaka oshirish dasturlarida surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezining zamonaviy jihatlariga alohida e'tibor qaratish tavsiya etiladi. Ayniqsa, kasallik rivojlanishida faqat gemodinamik va klassik neyrohumoral buzilishlar emas, balki simpatoadrenergik tizimning uzoq muddatli faollashuvi bilan bog'liq immunogenez tizimidagi nomutanosibliklar ham muhim o'rin tutishi haqidagi zamonaviy ilmiy qarashlarni amaliy tibbiyot xodimlari ongiga yetkazish zarur.

Ma'lumki, umumiy amaliyot shifokorlari surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni birlamchi bo'g'inda aniqlash, kuzatish va davolash jarayonida asosiy o'rin egallaydi. Shu sababli ularning kasallik patogenezini chuqur va keng qamrovli tushunishi erta tashxis, to'g'ri xavf baholash va davolash taktikasini oqilona tanlash uchun muhimdir. Agar surunkali yurak yetishmovchiligi faqat yurakning nasos funksiyasi pasayishi yoki neyrohumoral tizimlar faollashuvi bilan cheklanmagan, balki immunoregulyator mexanizmlar, sitokinlar disbalansi va hujayraviy immunitetdagi o'zgarishlar bilan ham bog'liq ko'p omilli sindrom sifatida talqin qilinsa, bu bemorlarni boshqarish sifatini sezilarli darajada oshirishi mumkin.

Shu nuqtai nazardan, o'quv jarayonida va klinik tayyorgarlikda simpatoadrenergik tizimning ortiqcha faollashuvi immun tizim holatiga qanday ta'sir ko'rsatishi, ayniqsa immunogenez jarayonlarida qanday nomutanosibliklar yuzaga keltirishi haqidagi bilimlarni chuqurlashtirish maqsadga muvofiqdir. Bunday yondashuv umumiy amaliyot shifokorlariga surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezini yanada kengroq klinik-biologik nuqtai nazardan tushunish, kasallikning yashirin progressiv mexanizmlarini anglash va uni zamonaviy ilmiy qarashlar asosida baholash imkonini beradi.

Shunday qilib, surunkali yurak yetishmovchiligini o'rganishda umumiy amaliyot shifokorlarining bilimlarini kengaytirish maqsadida patogenezning zamonaviy jihatlariga, xususan simpatoadrenergik tizim faollashuvi bilan bog'liq immunogenez tizimidagi nomutanosibliklarga alohida e'tibor qaratish tavsiya etiladi. Bu nafaqat nazariy tayyorgarlikni mustahkamlaydi, balki bemorlarni erta aniqlash, kompleks baholash va samarali boshqarish imkoniyatlarini ham kengaytiradi.

ADABIYOT

1. Abramov V.V. Immun va asab tizimining integratsiyasi // Immunologiya. -1999 yil. - № 3. - 62-64-betlar.
2. Abramov V.V. Immunitetga ega hujayralar funksiyalarini avtonom tartibga solish tamoyillari : fundamental va amaliy ahamiyati // Zamonaviy biologiyaning yutuqlari . - 2006. - T.126. - № 4. - P.379-387.
3. Abramovskix O.S., 3-sinf o‘quvchisi A.V., Nikushkina K.V. va boshqalar yurak-qon tomir patologiyasi bo‘lgan bemorlarda immunitet holati // Klin. laboratoriya. diagnostika. - 2001. - 10-son. - 16-bet.
4. Akmaev I.G. Neyroimmunoendokrin o‘zaro ta'sirlar: ularning tartibga soluvchi patologiyadagi roli // Patol. fiziol. va tajriba. terapiya. – 2001. - 4-son. - B. 3-10.
5. Akmaev I.G. Tartibga solish tizimlarining o‘zaro ta'siri haqidagi zamonaviy g‘oyalar: asab, endokrin va immun // Fizioldagi yutuqlar. - 1996. - No 1. - B. 3-20.
6. Akmaev I.G., Grinevich V.V. Neyroendokrinologiyadan neyroimmuno-endokrinologiyagacha// Axborotnoma. Exp. biol. asal. - 2001. - T. 131. - No 3. - B. 15-23.
7. Baryshnikov A.Yu., Shishkin Yu.V. Apoptozning immunologik muammolari. - Moskva, 2002. - 318 p.
8. Belenkov Yu.N., Ageev F.T., Mareev V.Yu. Yurak yetishmovchiligida neyrogormonlar va sitokinlar: eski kasallik uchun yangi nazariya? // Yurak yetishmovchiligi. - 2000. - T.1. - № 4. - 135-138- betlar .
9. Belenkov Yu.N., V.Yu. Mareev, F.T. Ageev, M.O. Danielyan Milliy epidemiologik tadqiqotning birinchi natijalari - SYY bilan og‘rigan bemorlarni haqiqiy amaliyotda epidemiologik tekshirish (yo‘naltirish asosida) - EPOKHA-O-CHF "Yurak yetishmovchiligi bo‘yicha mutaxassislar jamiyati" ishchi guruhi nomidan // Yurak muvaffaqiyatsizlik. – 2000. - 2-son. – B.119-121.
10. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. 21- asrning boshlarida haqiqiy klinik amaliyotda Yurak yetishmovchiligini qanday tashxislash va davolash mumkin ? TAKMULLANISH tadqiqoti natijalari HFconsilium- medicum HF // Yurak

yetishmovchiligi. - 2001. - 3-jild. - No 2. - P. 3-5.

11. Boymirzayev M., Xuzamberdiev M., Arutyunova E., Latipova K. Koronar arter kasalligi bilan ogʻrigan bemorlarda simpatik-adrenal tizim holatining xususiyatlari.

//Zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolari : 2-xalqaro materiallar. konf. talabalar va yosh olimlar, 1995 yil 24-26 aprel – M., 1995. - B.31.

12. Vasilev V.N., Chugunov V.S. Insonning turli funktsional holatlarida simpatik-adrenal faoliyat . - M. : Tibbiyot, 1985. - 272 p.

13. Vizir V.A., Berezina A.E. Immunoinflamatuar faollashuv Yurak yetishmovchiligining shakllanishi va rivojlanishining kontseptual modeli sifatida // Ter. Arxiv. - 2000. - No 4. – B. 77-80.

14. Yu.A , Fedorova A. M. *Koroner* yurak kasalligi va gipertenziyadagi himoya tizimlarining holati . – Chita, 1999. - 88 b.

15. Volojin A.I., T.I. Sashkina, Z.I. SavchenkoImmunitet, uning buzilishining tipik shakllari va tuzatish tamoyillari. - M.: INSOFT, 1993. - 100 b.

16. Vorobyeva A.M., Balannik Z.T., Bepalov E.Ya. Turli xil kelib chiqadigan kardiyomiyopatiyalı bemorlarda hujayra mexanizmlari // Yurak yetishmovchiligi. – Kiev, 2005. - 3-son. - 23-26 -betlar .

17. Butunrossiya kardiologlar ilmiy jamiyati. " CHF diagnostikasi va davolash boʻyicha milliy tavsiyalar " . - CH T.Z. - // Yurak yetishmovchiligi. - 2002. - No 6(16). - BILAN . 261-280.

18. Galaktionov V.G. Immunologiya: talabalaruchundarslik. - M.: Akademiya, 2004. -528 b.

19. Gitel E.P., Gusev D.E., Ponomar E.G. Ateroskleroz patogenezida interleykinlarning roli // Klin. dori. - 2006. - 6-son. – B.10-16.

20. Gonsales E.V. Organizmga tez sovutish ta'sirida reaksiyalar va immun javob modulyatsiyalarining shakllanishining adrenoreseptor mexanizmlari : dissertatsiya referati. dis kand. asal. Sci. - Novosibirsk, 2006. - 28 p.

21. Gotovskiy Yu. va boshqalar Gormonlar, opioid peptidlar va toʻqimalarning fiziologiyasi va faol moddalari. nafaqa. - M.: IMEDIS, 2002. - 96 b.

22. Gurevich M.A. Surunkali ishemik (koronar) yurak kasalligi. - //Cl. dori. -

2004. - No 9. - B.72.

23. Davtyan T.K., G.A.Gevorkyan, D.A.Poghosyan immunitet tizimining paydo bo'lishi va evolyutsiya omillari // Zamonaviy biologiyaning yutuqlari. - 2007. - T.127. - № 1. – B.5-12.

24. Dobrodeeva L.K., Dobrodeev K.G., Mirolyubova O.L. Periferik qondagi CD 95+ limfotsitlarining tarkibi // Immunologiya. - 1998. -№6. - 13-14-betlar.

25. Dyakov Yu.T. Immunitetning umumiy nazariyasi yo'lida // Umumiy biologiya jurnali . - 2005. - T.66. - № 6. - P.451-458.

26. Dyujikova E.M., Lisishnikova L.P., Shegoleva L.S., Velieva L.L. Immunologiya asoslari. - Arxangelsk, 1999. - 84 p.

27. Jiburt E.B., Serebryannaya N.B. Gematopoez, immunogenez va yallig'lanishdagi sitokinlar // Fiziologiya. – 1996. - 3-son. - B.15-20.

28. Zalyalieva M.V. Limfotsitlar subpopulyatsiyasini aniqlash usuli. - Oldingi. patent No 04716. – Toshkent, 2001. – B. 7-8.

29. Zaxarova L.A., Petrov R.V. Neyroimmun o'zaro ta'sir vositachilari // Zamonaviy yutuqlar. biol. - 1990. - T.99. - № 3. - B.13-25.

30. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Karaulov A.V. va boshqalar immun reaktivligi va qonning genetik belgilari. - M. , 1999. – 233 b.

31. Ibatov A.D., Sirkin A.L., Syrkina E.A., Lomakin V.V., Ibatova O.V., Fesechko O.P. Infarktdan keyingi kardioskleroz va Yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ortotest paytida avtonom regulyatsiya va markaziy gemodinamika // Klinik tibbiyot. - 2004. - 7-son. - B.26-30.

32. Idova G.V., Alnerina L.A., Cheydo M.A., Gevorgyan M.M., Davydova S.M. Neyroimmunomodulyatsiya jarayonida miya vositachi tizimlarining hissasi // Allergologiya va immunologiya . - 2005. – T. 6 No 2. – B. 159.

33. Imanbaeva A.S., Baltabaeva T.B. Infarktdan keyingi kardiosklerozli bemorlarda immunitet holatining ayrim ko'rsatkichlari // Qirg'iziston sog'liqni saqlash. -1984 yil. - № 6. - 20-23-betlar.

34. Ismagilov M.F., Korshun Yu.V. Tananing o'ziga xos bo'lmagan immun reaksiyalarini tartibga solishda avtonom asab tizimining roli // Kazan Med. jurnal.

- 1991. - T.72. - № 1. - 69-72-betlar.

35. Karaulov A.V. Klinik immunologiya va allergologiya. - Kiev, 2002.-603 p.
36. Karpov Yu.A., Sorokin E.V., Fomicheva O.F. Yallig‘lanish va ateroskleroz // Yurak. muvaffaqiyatsizlik. – 2003. - No 4. - B.190-192 .
37. Kassirskiy N.A., Alekseev G.A. Klinikgematologiya - M .: Tibbiyot, 1970. - 799 p.
38. Kashkin K.P. Komplement tizimining oqsillari: xususiyatlari va biologik faolligi // Klin. laboratoriya diagnostikasi. – 1998. - No 11. - B.21-32 .
39. gomeostaznitartibgasolishdayangibiologikhodisaningroli // Axborotnoma. tajriba qilaylikbiol. - 2000. - 11-son. - P.483-487.
40. Kiseleva Z.M. Yurak va katexolaminlar simpatik-adrenal tizimning adaptiv trofik funksiyasi pozitsiyasidan // Kardiologiya. 1988. - T. 28. - No 8. - B. 10-14.
41. SNT tavsiyalari va ilovalari bilan CHF OSSN (2002) tasnifi . – 2003. - No 2(18). - 88-bet.
42. Klinik immunologiya / ed. E.I. Sokolova. - M .: Tibbiyot, 1998. - 270 b.
43. Kondurtsev V.A., Fedorova O.A. Koroner yurak kasalligi bo‘lgan keksa va keksa odamlarda qon tizimining reaksiyalari // Kardiologiya - XXI asr: referat. Butunrossiya maktabda konf. – Sankt-Peterburg, 2001. - B. 102
44. Korneva E.A. Immunofiziologiya. – Sankt-Peterburg: Nauka, 1993. - 130 b.
45. Krylin, V.V. Katexolaminlar: biosintez: ma'ruza // Klinik. laboratoriya diagnostika. - 2007. - No 3. - B. 21-37.
46. Kukes V.G. Surunkali Yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda turli hajmdagi yashovchan miyokard bilan miyokard simpatik-adrenal tizimning faoliyati : ilmiy nashr // Ter. Arxiv. - M., 2004. - 2-son. – 49-52-betlar.

47. Qurbonov R.D. Klinik kardiologiya bo'yicha qo'llanma. - Toshkent: Tib-kitob, 2007. - B.21-28.
48. Qurbonov N.A. Kengaygan kardiomiopatiya bilan og'riqan bemorlarda immunitet holatining Yurak yetishmovchiligining og'irligi bilan bog'liqligi / Qurbonov N.A., Abdullaev T.A. //O'zbekiston kardiologiyasi. - 2011. - No 3-4(22). -B.123-128.
49. Logacheva I.V., Leshchinskiy L.A., Zvorygin I.A. O'tkir koronar sindromli bemorlarning immunologik xususiyatlari (stabil angina va miyokard infarkti) // Klin. dori. - 1999. - T.77. - № 4. - B.23-25.
50. Lopatin Yu.M. Yurak yetishmovchiligidagi simpatik-adrenal tizim : patogenezdagi roli va tuzatish imkoniyatlari // Yurak yetishmovchiligi . - 2003. - No 2 (18). - 105-106-betlar.
51. Mazurov V.I., Stolov S.V., Linetskaya N.E. Koronar arteriya kasalliklarining turli shakllariga qarab bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasining dinamikasi // Klin. dori. - 1999. - No 11. - B.23-27.
52. Mazurov V.I., Stolov S.V., Linetskaya N.E., Baldueva I.A. Turli xil koroner yurak kasalligi bo'lgan bemorlarning qonida yallig'lanish sitokinlari interleykin-2, interleykin-8 va eruvchan interleykin-2 retseptorlari tarkibi // Ter. Arxiv. -2001 yil. - № 12. - B.14-17.
53. Mareev V.Yu. 2003 yilda CHFni tushunish, tashxislash va davolash sohasidagi asosiy yutuqlar // Ter. Arxiv. - 2004. – T.5. - № 1(23). - B.25- 31.
54. Molekulyar endokrinologiya. Fundamental tadqiqotlar va uning klinikada aks etishi / ed. B. D. Vayntraub. - M.: Tibbiyot, 2003. 496 b.
55. Nasonov E.V., Aleksandrova E.N., Panyukova E.V. C-reaktiv oqsil - aterosklerozda yallig'lanish belgisi (yangi ma'lumotlar) // Kardiologiya - 2001. - No 4. - P. 60-64.
56. Nasonov E.L. Aterosklerozning immunologik belgilari // Ter. Arxiv. - 2002. - Yo'q. 5. - 80-85-betlar.
57. Nasonov E.L. Yallig'lanish belgilari va ateroskleroz: C-reaktiv oqsilning

- ahamiyati // Kardiologiya. – 1999. – No 2. –S. 81-85.
58. Nasonov E.L., Samsonov M.Yu., Belenkov Yu.N., Fuchs D. Konjestif Yurak yetishmovchiligining immunopatologiyasi: sitokinlarning roli //Kardiologiya. - 1999. - No 3. - B. 66-73.
59. Olbinskaya L.I., Ignatenko S.B. Surunkali yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda yurak kaxeksiyasi sindromi patogenezida sitokin agressiyasining roli // Yurak yetishmovchiligi. - 2001. - T.2. - № 3. - 132- 134-betlar.
60. Pavlova O.V. Psixo-neyro-immun o‘zaro ta’siri. - Moskva, 2007. - 56 p.
61. Paleev N.R., Paleev F.N. Sitokinlar va ularning yurak kasalliklari patogenezida roli // Klin. dori. – 2004. - No 5. - B.4-12.
62. Paltsev M.A. Neyroimmunoendokrinologiya bo‘yicha qo‘llanma / M.A. Paltsev , I.M. Kvetnoy. - M .: Tibbiyot, 2006. - 384 b.
63. Pevnitskiy L.A. Dasturlashtirilgan hujayra o‘limi va apoptoz: immunitet tizimining rivojlanishi va faoliyatiga ta’siri // Vest. RAMS. - 1996. - No 6. - B. 43-50.
64. Petrov R.V., Xaitov R.M., Pinegin B.V. va boshqalar ommaviy tekshiruvlar paytida insonning immunitet holatini baholash . tavsiyalar // Immunologiya. - 2000. - No 3. – B. 51-62.
65. Pimenov A.V. Koroner yurak kasalligining turli shakllari bo‘lgan bemorlarda sanogenetik psixovegetativ va immunologik reaksiyalarning - tabiati : mavhum. diss. kand. asal. Sci. – Saratov, 2001. - 21 b.
66. Poluboyarova N., Alekseeva L.A., Preobrazhenskiy D.V. Surunkali Yurak yetishmovchiligi etiologiyasi va Yurak yetishmovchiligi bo‘lgan katta yoshdagi bemorlarda o‘lim sabablari . - T., 2002. - No 2 (12). - 74-76- betlar.
67. Repina V.P. Katexolaminlarning immunomodulyatsion ta’siri // Urals immunologiyasi. - Izhevsk. - 2007. - 1-son. - 26-27-betlar.
68. Repina V.P. Adrenalinning turli konsentratsiyasining immun parametrlariga ta’siri // Med. immunologiya. - 2007. - T. 9. - No 2-3. - P.309-310.
69. Repina V.P., Menshikova E.A. Katekolaminlarning amalda sog‘lom odamlarning immunitetiga ta’siri // Fundamental va klinik tibbiyot: "Odam va

uning salomatligi" yosh tadqiqotchilarning oʻninchi Butun Rossiya tibbiy- biologik konferentsiyasi . – Sankt-Peterburg, 2007. – P.374-375.

70. Repina V.P., Stavinskaya O.A., Shtaborov V.A. Katekolaminlarning immunitet gomeostazasiga ta'siri // Inson va hayvonlar fiziologiyasi: eksperimentdan klinik amaliyotga: dokl. YI yosh ilmiy. konf. Fiziologiya instituti . – Syvtyvkar, 2007. – P.101-103.

71. Robinson M.B., Trufakin V.A. Apoptoz va sitokinlar // Zamonaviy yutuqlar. biol. – 1999. - T. – 119. - 4-son. - 359-367-betlar.

72. Sergienko I.V., Alekseeva I.A., Kambegova A.A., Naumov V.G. Koroner yurak kasalligi boʻlgan bemorlarda miyokardning avtonom innervatsiyasining buzilishi // Kardiologiya. - 2004. - 8-son. - B.82-87.

73. Simbirtsev A.S. Inson interleykin-1 oilasining biologiyasi // Immunologiya . - 1998. - No 3. - B.9-17.

74. Simbirtsev A.S. Interleykin-1: tajribadan klinikaga // Med. immunol. 2001, 3(3): 431-438.

75. Simbirtsev A.S. Allergiyalarni immunopatogenez va davolashda sitokinlar / A.S. Simbirtsev // Rus allergologiya jurnali. - 2007. - 1-son. - B.5-19.

76. Skvortsov A.A., Chelmakina N.I., Pozharskaya S.M., Mareev V.Yu. Surunkali Yurak yetishmovchiligida neyrohumoral tartibga solish tizimining faoliyatini modulyatsiya qilish . // R os. asal. jurnal 2000. No 8 S-87-93.

77. Sledzevskaya I.K., Shcherbak Y.Yu., Babov K.D. va boshqalar miyokard infarkti boʻlgan bemorlarda immunologik koʻrsatkichlar (uzoq muddatli kuzatuvlarga koʻra) // Kardiologiya. - 1992. - T.32. - No 9-10. - 26-27- betlar.

78. Smirnov V.M. Surunkali tajribalarda yurak faoliyatini tartibga solishda simpatik asab tonusining rolini oʻrganish: ilmiy nashr // Rus kardiologiyasi. jurnal - M., 2001. - 2-son. – 54-58-betlar.

79. Stavinskaya O.A. Vazomotor aminlarning immunokompetent qon hujayralari faoliyatiga ta'siri // Ekologiya-2007: Xalqaro yoshlar konferentsiyasining ma'ruzalari materiallari - Arxangelsk. -2007 yil. - 323- 325-betlar.

80. Stavinskaya O.A. Amaliy sogʻlom erkaklarda immun parametrlari va vazomotor aminlarning nisbati // Rossiya allergologiya jurnali. - 1-ilova. – Moskva, 2007. - № 3. -363-bet.
81. Starikova E.A. Mononuklearfagotsitlarningheterojenligi: subpopulyatsiyalar yoki plastisiyaning namoyon boʻlishi / E.A.Starikova, I.S.Freydlin. 125.- №5.- P.466-477.
82. Sumarokov A.B., Naumov V.G., Masenko V.P. C-reaktiv oqsil va yurak-qon tomir patologiyasi. - M.: Triada, 2006. – 178 b.
83. Suskova V.S., Ermakova L.P., Shumakov D.V. Progressiv Yurak yetishmovchiligida immunitet tizimining buzilishining xususiyatlari va immunokorreksiya uchun zaruriy shartlar // Transplantologiya va sun'iy organlar byulleteni. - 2000. - 3-son. – B. 35-40.
84. Koroner yurak kasalligi boʻlgan keksa va keksa bemorlarda leykotsitlar qon miqdorini diagnostika qilish imkoniyatlari // Klin. laboratoriya. diagnostika. - 2000. - 11-son. - P. 4.
85. Tereshchenko S.N., Demidova I.V. Surunkali Yurak yetishmovchiligi: tashxis va davolash: usul. tavsiyalar. – M., 2000. - 26 b.
86. Tkachenko E.V. Oddiy va patologik sharoitlarda neyroimmun bogʻlanishlar // Doktor. hol. - 1990. - 9-son. - 64-69-betlar.
87. Tojiev M.S., Norbekov M.S., Shestov D.B., Xvan Yu.E., Vorobyov A.M., Teplyakov V.Ch., Avdeeva G.P. Koroner yurak kasalligining tarqalishi, uning rivojlanishining asosiy xavf omillari va Rossiyaning bir qator mintaqalaridagi korxonalarda uzoq muddatli multifaktorial profilaktika samaradorligi // Ter. Arxiv. - 2004. - 1-son. - B.33-38.
88. Urazmametov R.I. Amaliy sogʻlom odamlarda va Lyuis qon guruhi tizimining turli fenotiplari boʻlgan yurak-qon tomir kasalliklari bilan ogʻrigan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining holati va qon parametrlari : mavhum. diss kand. asal. Sci. – Saratov, 2002. - 21 b.
89. Fomin V.V., Kozlovskaya L.V. C-reaktiv oqsil va uning kardiologik amaliyotdagi ahamiyati // Consilium Medicum . – 2003.- No 5. - S. 247- 250.

90. Freidlin I.S. Immunitet tizimi va uning nuqsonlari. – Sankt-Peterburg: Polisan, 1998. - 112 p.
91. Freidlin I.S. Monotsitlar fagotsitlar tizimi. - M.: Tibbiyot, 1984. - 27 p.
92. Xanferyan R.A., Eliseeva L.N. Oranskiy SP. Koroner yurak kasalligi va yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda o'simta nekrozi omil-a darajasidagi dinamik o'zgarishlar // Ros tezlari. milliy kong. kardiologlar. – M, 2000. - B. 317.
93. Rossiyada surunkali Yurak yetishmovchiligi - 25 yilliktajriba : biz qayerdamiz va qaerga borishimiz kerak? SN. – Toshkent, 2003. - 4/№1(17). - BILAN. 9-1 1.
94. Xo'jamberdiev M.A.Koroner yurak kasalligida siydikda katexolaminlarning chiqarilishining kunlik ritmida umumiy ekskretsiyaning informativligi. // Markaziy Osiyo mamlakatlari kardiologlari uyushmasining III kongressi, 1997 yil 25-27 sentyabr. – Toshkent, 1997. - B.163.
95. Xo'jamberdiev M.A. Ateroskleroz va yurak ishemik kasalliklarida biogen aminlar almashinuvining buzilishlari va normallashtirish usullari haqida: dis dok. asal. Sci. – Moskva, 1985. - 424 b.
96. Chereshev V.A., Gusev E.Yu. Yallig'lanishning immunologiyasi; sitokinlarning roli // Med. immunologiya. - 2001. - T.Z. - № 3. - 362-368-betlar.
97. Chernish P.P. "Oltin nisbat" qoidasi yordamida avtonom nerv tizimining muvozanatini baholash imkoniyati tomon. //Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. – 2002. - 5-son. - B.25-26.
98. Shichkin V.P. Sitokinlarning patogenetik ahamiyati va sitokin-antitsitokin terapiyasining istiqbollari // Immunologiya. - 1998. - No 2. – B. 9-13.
99. Junkerov V.I. Tibbiy tadqiqot ma'lumotlarini matematik va statistik qayta ishlash / Yunkerov V.I., Grigoriev S.G. -SPb: VMedA, 2002. - 266 p.
100. Yarilin A.A. Apoptoz va uning immun
101. Yarilin A.A. Immunologiya asoslari: darslik. -M: Tibbiyot, 1999 yil. -608s.
102. Oxund IA, Alvi IA, Ansoriy AK va boshqalar. ABO qon guruhlarining miyokard infarkti va angina pektorisi bilan aloqasini o'rganish // J Ayub Med Coll.

- 2001. - No 13(4). - 25-26-betlar.

103. Allan S. M. Neyrodegeneratsiyada pro-va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ro'li // Ann. NY akad. Sci. - 2000. - jild . 917. - B. 84-93.

104. Amar J. , Fovel J. , Drouet L. va boshqalar. Interleykin-6 bog'langan bilan subklinik ateroskleroz: ahavola bilan eruvchan hujayralar aroadezyon molekulyar // J. Gipertenziya. – 2006. – jild. 24(6). – P.1083-1088.

105. Anker S.D., Egerer K., Volk H.-D. va boshqalar. Surunkali yurak yetishmovchiligida yuqori eruvchan CD 14 retseptorlari va o'zgartirilgan sitokinlar // Am. J. Kardiol. - 1997. - jild. 79. -B. 1426-1430.

106. Bachetti T., Ferrari R. Yurak funksiyasi va immune faollashuvi o'rtasidagi dinamik muvozanat // Eur.Heart.J. – 1998. – 19-jild. – P.681-682.

107. Balligand J.-L., Unqureanu-Longrois D., Simmons WW va boshqalar. IL-1 beta va TFN-a tomonidan kalamush yurak mikrovasulyar endotelial hujayralarida NO sintazasini induksiyasi // Am.J. Fiziol. – 1995. – jild. 268. – B.1293-1303.

108. Batailler R. C-reaktiv oqsil darajasi jonli odamlarda interleykin-6 darajasi-ning bevosita ko'rsatkichi sifatida. // Artrit Rheum.-1992.-Vol.35.- P.982-984.

109. Berri C, Klark AL Surunkali yurak yetishmovchiligidagi katabolizm // Eur. Yurak J. -2000 yil. - jild. 21. - B. 521-532.

110. Bikkina M., Larson MG, Levy D. Aseptomatik qorincha aritmiyalarining prognostic ta'siri: Framingham yurak tadqiqoti // Ann. Stajyor. Med. -1992 yil. - 117-jild. - B. 990-996.

111. Bleyk GJ, Ridker PM Qon tomir devorlarining yallig'lanishining yangi klinik belgilari // Circ. Res. – 2001. – jild. 89. – B.763-771.

112. Bleyk GJ, Rifai N, Burning JE va boshqalar. Qonbosimi, C-reaktiv oqsil va kelajakdagi yurak-qon tomir hodisalari xavfi // Qonaylanishi. - 2003. – jild.

108. – B. 2993-2999 yillar.

113. Blalock JE. Immun va neyroendokrin tizimlar o'rtasidagi ikki tomonlama aloqa uchun molekulyar asos // Fiziol. Rev. - 1992. - 69-jild. -B.1-32.

114. Blalock JE Immun tizimi tomonidan peptid gormonlar va neyro transmitterlarni ishlab chiqarish // Neyroimmunoendokrinologiya. - 1992. - 52-jild.

- B.125-130.

115. Blum A., Miller H. Yurak yetishmovchiligidagi sitokinlarning ro'li // Am. Yurak J. – 1998. – jild. 135. – B.181-186.

116. Bozkurt V., Kribbs S. B., Clubb F. J. *vaboshqalaral*. O'simta nekrozi omili-alfa bilan bog'liq patofiziologik konsentratsiya kalamushlarda progressive chap qorincha disfunktsiyasi va qayta tuzilishiga yordam beradi // Qon aylanishi. - 1998. - jild. 97. - B. 1382-1391.

117. Cavallo MG, Rozzilli P., Thorpe R. Sitokinlar va autoimmunitet // Clin. – 1994. – jild. 96(1). – B. 1-7.

118. Chiaffarion F. Inson T-limfotsitlarining CD3 metabolizatsiyalangan faollashuvida bir nechta protein kinazalarining ishtiroki / F. Chiaffarion, M. Biffi, A. Luciano // Hujayra. Immunol. - 1994. - 24-jild. - № 2. - B. 440 - 444.

119. Kon JN, Levine TB, Olivati MT *va boshqalar*. Plazma norepinefrin surunkali konjestif Yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda prognoz uchun qo'llanma sifatida // Yangi. Ingliz. J. Med. - 1984. - jild. 311. -B. 819-823.

120. Kuk SA, Poole-Wilson PA Kardiyakmiyositapoptozi // Evr. Yurak J. 1999. – jild. 20. – B. 1619-1629.

121. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA *va boshqalar*. Yurak yetishmovchiligining epidemiologiyasi // Evr. Yurak J. - 1997. -jild. 18. -B. 208-223.

122. Cryer PE Inson simpatoadrenal neyroendokrin tizimining fiziologiyasi va patofiziologiyasi // N Engl J Med. - 1980. – jild. 303. B. 436-444.

123. Deswal A., Petersen NJ, Feldman M *va boshqalar*. Rivojlangan yurak yetishmovchiligida sitokinlar va sitokin retseptorlari: Vesnarinone Trial (VEST) // Circulation dan sitokin ma'lumotlar bazasini tahlil qilish. - 2001. -jild. 103. -P. 2055-2059.

124. Dobrodeeva L. Biologik aminlar va immunitet xususiyatlari o'rtasidagi munosabatlar // Jahon immunitetini tartibga solish yig'ilishi. – Davos: Shveysariya, 2008. - Ryu 100.

125. Dutka DP, Elbern JS, Delamere F. Og'ir konjestif yurak yetishmovchiligida

- o'simta nekrozi omili alfa // Br. Issiqlik. J. - 1993. -jild. 70. -B. 141-143.
126. Dzimiri N., Basco C, Moorji A., AfraneV. , Al-Halees Z. Chap qorincha hajmining haddan tashqari yuklanishi kasalligi bo'lgan bemorlarda limfotsit beta 2-adrenoreseptor signalizatsiyasining xarakteristikasi //Klin. Exp. Farmakol. Fiziol. - 2002. - jild. 29. 181-188- betlar.
127. Elenkov I. Simpatik asab ikki super tizim o'rtasidagi integratsiyalashgan interfaza: miya va immuntizimi / I. Elenkov, R. Uaylder, G. Xrousos // Nashr. - 2000. - jild. 52. - 4-son. - P.595-638.
128. Elenkov IJ Glyukokortikoidlar va katekolaminlarning inson interleykin-12 va interleykin-10 ishlab chiqarish igamodulyatsion ta'siri: Klinikta'sirlar / IJElenkov, DPapanicolaou, RLWilder, GPChrousos // Proc Asson Am Physicians. – 1996. - 108-jild. - P.374-381.
129. Elenkov IJ Stress tizimi - tashkilot, fiziologiya va immunoregulyatsiya / IJ Elenkov, GP Xrousos // Neyroimmunomodulyatsiya. -2006 yil. -13-jild. -B. 257-267.
130. Keksalikda interleykin-6 va C-reaktivoqsilningko'payishi // Am.J.Med. – 1999. – jild. 106. – B. 506-512.
131. Ferrari R. Konjenitiv yurak yetishmovchiligidagi o'simta nekrozi omili: ikki tomonlama sitokin // Yurak-qontomir tadqiqotlari.-1998 yil.-jild. 37. - B. 554-559.
132. Ferrari R., Bachetti T., Confortini R. va boshqalar. Turli darajadagi konjestif Yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda o'simta nekrozi omilining eruvchan retseptorlari. 1995 yiltiraj; 92: p-1479-86.
133. Flex A., Gaetani E., Pola R. - 174 G / C polimorfizmi interleykin-6 gen promotori periferik arteriya okklyuziv kasalligi bilan bog'liq // Eur.J.Vasc. Endovasc. Surg. - 2002. - jild. 2. – B. 264-268.
134. Goldsmith SR Konjestif yurak yetishmovchiligi: yurak yetishmovchiligini davolashda arginin vasopressin antagonistlarining potentsial ro'li // Congest. Yurak. Muvaffaqiyatsiz. - 2002. - jild. 8. -B. 251-256.
135. GreenbergAS, NordanRP, McIntoshJ. Interleukin-6 sichqonlarning yog'

to'qimalarida va 3T3-L1 adipotsitlarida lipoproteinli pazfaolligini pasaytiradi: saraton kaxeksiyasida interleykin-6 ning mumkin bo'lgan ro'li // SaratonRes. – 1992. – jild. 52. – B. 4113-4116.

136. Grinevich V., Harbuz M., Ma X.-M. va boshqalar. Surunkali yordamchi artritli kalamushlarda gipotalamus-gipofiz adrenal o'qi va endotoksinga immunitet reaksiyasi // Ekspert. Neyrol. 2002 yil. – jild. 178. -B. 112-123.

137. Yuraketishmovchiligi diagnostikasi bo'yicha ko'rsatmalar. Yevropa Kardiologiya Jamiyatining yuraketishmovchiligi bo'yicha ishchi guruhining ishchi guruhi // Evropa. Yurak J. - 1995. -jild. 16. - B. 741-751.

138. Gurlek A., Kilicap M., Dandachi R. va boshqalar. Diastolik Yurak yetishmovchiligida o'simta nekrozi omil-alfa //Eur. J. Yurak yetishmovchiligi. - 2000. - jild. 2 (2-ilova). P. 28/10381.

139. Yurak urish tezligining o'zgaruvchanligi. O'lchov standartlari, fiziologik talqin va klinik foydalanish // Evropa yurak jurnali. - 1996. - jild. 17. – B.354-81.

140. HeijnenBILANJ., Ruppefurgonder VoortC, mikroavtobusde PolM., Kavelaars A. Sitokinlar tartibga solishalda (I) - adrenergik retseptorm RNK ifoda ichida inson monotsit hujayralar va endotelial hujayralar// J. Neyroimmunol. - 2002. -jild. 125. B.66-72.

141. Immuna H., Fukata J. Immun va endokrin tizimlar o'rtasidagi aloqada endokrin-parakrin o'zaro ta'siri. Iflammatsiyada gipotalamus-gipofiz- adrenal o'qning faollashishi // Evr. J. Endokrinol. - 1994. - jild. 130. - 1- son. - 32-37- betlar.

142. Kannel WB, Belanger AJ Yurak yetishmovchiligi epidemiologiyasi // Am. Yurak. J. 1991. - 121-jild. - P.957-961.

143. Kannel WB, Xo K., Trom T. Yurak yetishmovchiligining epidemiologik xususiyatlarini o'zgartirish// Br. Yurak. J. - 1994. - 72-jild. - P.3 - 9.

144. Koch W., Tiroch K., Von Beckerath N. va boshqalar. Sitokin. – 2003. – jild. 24 (4). – B. 161-171.

145. Koening V., Sund M., Frohlinch M. va boshqalar.

Yallig'lanishning sezgir belgisi bo'lgan C-reaktiv oqsil, dastlab sog'lom o'rta yoshli erkaklarda yurak- qon tomir kasalliklarining kelajakdagi xavfini bashorat qiladi: MONICA natijalari (Yurak- Qon tomir kasalliklarini kuzatish tendentsiyalari va aniqlashlari) Augsburg kohort tadqiqoti, 1984- 1992 // Qon aylanishi. - 1999. - jild. 99. – B. 237- 242.

146. Koffler S., Nikel T., Vays M. Yurak- qon tomir kasalliklarida sitokinlarning roli: yallig'lanishga endotelial javoblarga e'tibor //Klin. Sci. (Lond.). – 2005. – jild. 108(3). – B. 205-213.

147. Kohm AP Antigenga xos CD4⁺ Th2 hujayralari va B hujayralarining invivo faollashuvi taloq va suyak iligidan orepinefrin chiqarilishini oshiradi /APKohm, Y. Tang, VMSanders, SBJones // J. Immunol. - 2000. - 165-jild. - B. 725- 733.

148. Kohm AP, Mozaffarian A., Sanders VM B hujayralari retseptorlari va beta2-adrenergik retseptorlari tomonidan B hujayralarida B7-2 (CD86) ifodasini tartibga solish// J. Immunol.- 2002. - jild. 168. - B. 6314-6322.

149. Kohm AP, Sanders VM Norepinefrinva beta-2-adrenergik retseptorlarni stimulyatsiya qilish CD4 + T va B limfotsitlar funksiyasini invitro va jonli ravishda tartibga soladi // Farmakologik sharhlar. - 2001. - 53- jild. - P.487- 525.

150. Koller-Strametz J., Pacher R., Feri B. Va boshqalar. Surunkali yurak yetishmovchiligida aylanma o'sma nekrozi omili darajalari: uning eruvchan retseptorlari II, interleykin-6 va neyro humoral o'zgaruvchilarga munosabati /J. Heart. O'pka. Transplantatsiya. - 1998. -jild. 17. -B. 356-362.

151. Leng SX, Elias JA Interleukin-11 makrofag interleykin-12 ishlab chiqarishni inhibe qiladi // J. Immunol. – 1997. – jild. 159. – B. 2161- 2175.

152. Levine V. , Kalman J., Mayer L. va boshqalar. Og'ir surunkali yurak yetishmovchiligida o'sma nekrozi omilining yuqori aylanma darajalari // N. Engl. J. Med. - 1990. - jild . 323. - P. 236-241.

153. LiY.Y., Feng Y. Q., Kadokami T. Va boshqalarga O'simta nekrozi omili alfani haddan tashqari ko'rsatadigan transgen sichqonlarda miokard hujayradan tashqari matritsani qayta qurish o'smaga qarshi nekroz omil alfa terapiyasi bilan

modulyatsiya qilinishi mumkin// Proc. Natl. akad. Sci. AQSH. - 2000. -jild. 97. - B. 12746-12751.

154. Ling L. Yallig'lanish va aterosklerozning aylanma belgilari // Ateroskleroz. - 2003. – jild. 169(2). – B. 203-214.

155. Bog'lanish AA Ligand-adenozin A retseptorlarining faollashuvi inson monositlari tomonidan IL-12 ishlab chiqarishni inhibe qiladi /AALink, T.Kino, JAWorth. // J. Immunol. - 2000. - 164-jild. - P.436-442.

156. Liu L., Zhao SP. Terapiya ta'sirida konjestif yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda aylanma o'simta nekroz omil darajasining o'zgarishi // Intern J. Kardiol 1999. - Vol.69. – B. 77-82.

157. Uzoq CS Interleykin-1ning yurak yetishmovchiligidagi roli // Yurak. Muvaffaqiyatsiz. Rev. 2001. -jild. 6. -B. 81-94.

158. Macgowan G, Mann DL, Kormos RL va boshqalar. Og'ir konjestif yurak yetishmovchiligida aylanma intrleykin-6 // Am J Cardiol. – 1997. – jild. 79. – B. 1128-31.

159. Madden K. Neyron-immun ta'sir o'tkazish uchun eksperimental asoslar / K.Madden, D.Felten // Physiol.Rev. - 1995. - 75-jild. - B.77-105.

160. MaesM., SongC., LinA. Psixologik stressning odamlarga ta'siri: yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarishni ko'paytirish va stressdan kelib chiqqan tashvishda Th 1-ga o'xshash javob// Sitokin.-1998. – 10-jild.

B. 313-318.

161. Maimone D. Norepinefrin va vazoaktiv ichak peptidiastrositlar tomonidanIL-6 sekretsiasini kuchaytiradi: IL-1 beta va TNF alfa bilan sinergizm / D.Maimone, C.Cioni, S.Rosa, G.Macchia //JNeuroimmunol. - 1993. - 47- jild. - B.73-81.

162. MannDJ, Young JB Konjestif yurak yetishmovchiligidagi asosiy mexanizmlar. Yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ro'lini tan olish //Ko'krakqafasi. – 1994 yil. – jild. 105 . – B. 897-904.

163. Matsumori A., Yamada T., Suzuki H. Va boshqalar. Miyokardit va kardiyomiyopatiya bilan og'rikan bemorlarda aylanma sitokinlarning ko'payishi

//Br Heart J. - 1994 . – Vvol. 72 . – B. 561-6.

164. Mazzone A., Vezzoli M. Interleukinning plazma darajasi 2, 6, 10 yurak ishemik kasalligida aylanib yuruvchi T-limfotsitlarning fenotipik tavsifi //Ateroskleroz. - 1999. - jild. 145. – B. 369374.

165. Mc Murray J. Yurak yetishmovchiligi epidemiologiyasi // Medikografiya. - 1997. -V.19. - B.23-28. Meldrum DR Yurakdagi o'sma nekrozi omili // J. Fiziol. – 1998. – jild. 274. – B. 577-595.

166. Mizia-Stec K., Mandecki T. Koronar arteriya kasalligida tanlangan sitokinlar va sitokin retseptorlarining eruvchan shakllari // Evr. J. Intern. Med. – 2002. – jild. 13. – B. 115-122.

167. Mur K., O'Garra A., de Wall Malefyt R. va boshqalar Interleukin-10 // Ann. Rev. Immunol. - 1993. -jild. 11. - B. 165-171.

168. Mossmann T. TH hujayralarining sitokin sekretsiyasi fenotiplari: nechta kichik to'plam, qancha tartibga solish //Res. Immunol. - 1991. - 142- jild. - B.9-15.

169. Munger M., Jonson B., Amber IJ va boshqalar. Idiopatik kengaygan kardiyo miyopatiyadan kelib chiqqan yengil yoki o'rtacha yurak yetishmovchiligida proinflatuar sitokinlarning gaylanma konsentratsiyasi // Am.J.Cardiol. – 1996. – 77-jild. – B. 723-727.

170. Myurrey DR. Prabhu SD, Chandrasekar B. Surunkali beta-adrenergik stimulyatsiya miyokard proinflatuar sitokin ifodasini keltirib chiqaradi //Qonaylanishi. - 2000. - jild. 101. - B. 2338-2341.

171. Musso T., Calosso L. Inson monositlari konstitutsiyaviy ravishda membrane bilan bog'langan, biologikfaolva interferon-gamma-up tomonidan tartibga solinadigan interleukin-15-ni ifodalaydi. //Qon. - 1999. -jild. 93. – B. 3531-3539.

172. Nakamura A., Jons EJ, Imaizumi A., Abe T., Kohsaka T. Kalamush astrositlarida beta-2-adrenoreseptor tomonidan o'simta nekrozi omili va interleukin-6 gen transkripsiyasini tartibga solish // J. Neyroimmunol. - 1998. - jild. 88. - B. 144-153.

173. Nauck M., Winkelmann BR, Hoffmann MM LURIC hortdagi interleukin-6

G (-174) C promotor polimorfizmi: plazma interleykin-6, koronar arteriya kasalligi va miyokard infarkti bilan hech qanday aloqasi yo‘q // J.Mol.Med. – 2002. – jild. 80. – B. 503-513.

174. Nedospanov SA, Tumanov AV, Grivennikov SI, Kuprash DV. Immun tizimining alohida hujayra turlari- makrofaglar granulotsitlar va limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan o‘sma nekrozi omili va limfotoksinning fiziologik funksiyasi// Int. J. Immuno rehabilitatsiya. - 2004. - 6-jild. - № 2. - B.208-209.

175. Norris JG Interleukin-6 astrositlar tomonidan ishlab chiqarish: neyro transmitter norepinefrin tomonidan induksiya. JGNorris, ENBenveniste // J.Neuroimmunol. - 1993. - 45-jild. - B.137-145.

176. Ohtsuka T., Hamada M., Hiasa G. *Va boshqalar.* Beta- blokerlarning kengaygan kardiomyopatiyalı bemorlarda yallig‘lanish va yallig‘lanishga qarshi sitokinlarning aylanma darajalariga ta'siri // J. Am. Koll. Kardiol.- 2001. - jild. 37. - B.412-417.

177. Orus J., Roig E. Perez-Villa F. *Va boshqalar.* Konjestif yurak Yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda sarum sitokinlarining prognostik qiymati // J. Yurak. O‘pka. Transplantatsiya.-2000.- jild.19. - B. 419-425.

178. Oyama J., Shimokava H. Ishemik yurak kasalligi bilan og‘rigan bemorlarning perikard suyuqligida ko‘tarilgan interleykin -1 beta // Koron. Arteriya Dis. – 2001. – jild. 12. - P.576- 571.

179. Packer M, Bristow MR, Conn JN va boshqalar. Surunkali yurak Yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda karvedilolning kasallanish va o‘limga ta'siri. AQSh Karvedilol Yurak yetishmovchiligini o‘rganish guruhi // N.Engl.J.Med. - 1996 yil.- 334-jild. - P.1349-1355.

180. Papanicolaou DA Mashq qilish IL-6 sekretsiasini rag‘batlantiradi: glyukokortikoidlar tomonidan inhibitsyon va katekolaminlar bilan korrelyatsiya / DAPapanicolaou, JSPetrides, C. Tsigos, S.Bina, KTKalogeras va boshqalar. // Am J Physiol. - 1996. - 271-jild. - № 3. - P.601-605.

181. Tuman umumiy kasalxonasida yurak yetishmovchiligi //J. Royal. Koll.

fizika. - 1992. - 26-jild. - B.139-142.

182. Pelton GH Epinefrinkattadepressiyadagi IL-6 qondarajasini oshiradi / GHPelton, LHPrice, GRHeninger // Amerika Neyropsixofarmakologiya kollejining yillik yig'ilishi materiallari. - 1995. - B.122.

183. Petretta M., Condorelli G.L., Spinelli L. va boshqalar. Engil va og'ir surunkali Yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda sitokinlarning aylanma darajalari va ularning ishlab chiqarish joyi // Am. Yurak. J. - 2000. - jild. 140. - B. 28-33.

184. Pinderski-Oslund LJ, Xedrik CC Interleukin-10 aterosklerotik hodisalarni in vitro va in vivo jonli bloklaydi // Arterioskler. Tromb. Vasc.Biol. – 1999. – jild. 19. – B. 2847-2853.

185. Pitt B, Zannad F, Remme WJ va boshqalar. Spironolaktonning og'ir Yurak yetishmovchiligi bilan og'irgan bemorlarda kasallik va vortallikka ta'siri // Hisobot va tahririyat 2 sentyabrsonida e'lon qilinadi (19 iyulda e'lon qilingan xabar, 1999). - Jeneva, 1999. – 234b.

186. Podojil J., Kin N., Sanders VM CD86 va B hujayradagi beta-2-adrenergik retseptorlari signalizatsiya yo'llari Okt-2 / OCA-B ifodasini oshiradi // J. Biol. Kimyo. - 2004. - 279-jild. - P. 23394-23404.

187. Prabhu SD, Chandrasekar V. , Murray DR Yurak yetishmovchiligining rivojlanishida beta-adrenergik blokada: miokard yallig'lanish sitokinlari, azot oksidi va qayta qurishga ta'siri // Qonaylanishi. - 2000. -jild. 101. - P.2103-2109.

188. Rauchhaus M., Dohner W. Tizimli o'lgan sitokinlar surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda kasallikning ortishi uchun mustaqil ravishda prognoz qiladi // J A Coll Cardiol. - 2000. – jild. 35 (A ilovasi). – P.1183.

189. Rauchhaus M., Koloczek V., Volk H. Va boshqalar. Yallig'lanish sitokinlari va surunkali yurak yetishmovchiligida lipoproteinlarning mumkin bo'lgan immunologik ro'li // Int. J. Kardiol. - 2000. -jild. 76. - B. 125-133.

190. Repina VP Katekolaminning immuno kompetent hujayralarining faoliyatini tartibga solish // Normal va patologiyada neyro va immun tizimining o'zarota'siri. - C Pb .- LBI, 2007. - P.74.

191. Ridker P., Rifai N. Interleukinning plazma konsentratsiyasi va sog'lom erkaklar orasida kelajakdagi miokard infarkti xavfi // Qonaylanishi. - 2000. - 101-jild. – B. 1767-1772.
192. Sanders VM Fanlararo tadqiqotlar: adaptiv immunitetni noradrenergik tartibga solish.Miyaning xatti- harakati immuniteti.- 2006. - 20-jild. - B.1-8.
193. Sanders VM. Straub RH Norepinefrin, beta-adrenergik retseptorlari va immunitet // Miya, xulq-atvor va immunitet.2002. - jild. 16. - B. 290-332.
194. Severn A., Rapson NT, Hunter CA, Liew FY Adrenalin va beta-adrenergik agonistlar tomonidan o'simta nekrozi omil ishlab chiqarishni tartibga solish // J Immunol. - 1992. - 148-jild. - P. 3441-3445.
195. Sharma R., Rauchhaus M., Ponikowski PP va boshqalar . Eritrotsitlar cho'kish tezligining yallig'lanish sitokinlari bilan bog'liqligi va surunkali Yurak yetishmovchiligi bo'lgan angiotensinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari bilan davolangan bemorlarda omon qolish // J. Am. Koll. Kardiol.- 2000. - V. 36. - B. 523-528.
196. Singx K, Kommunal C, Sawyer DB va boshqalar. Miokard apoptozining adrenergik regulyatsiyasi // Kardiovask Rec. - 2000. – jild. 45. - 3-son. – B. 713-719.
197. Spengler RN, Allen RM, Remick DG, Strieter RM Alfa- adrenergik retseptorlarni stimulyatsiya qilish makrofaglardan kelib chiqqan o'sma nekrozi omilini ishlab chiqarishni kuchaytiradi // J Immunol. - 1990. - jild.145. - B. 1430-1434.
198. Strandberg TE, Tilvis RS C-reaktiv oqsil, yurak-qon tomir xavf omillari va keksa odamlarda o'limning istiqbolli tadqiqotida //Arterioskler. Tromb. Vask. Biol. - 2000. – jild. 20. – B.1057-1060.
199. Suberville S., Bellocq A., Fouqueray B., Philippe C., Lantz O., Perez J., Baund L. Beta-adrenergik agonistlar tomonidan interleukin-10 ishlab chiqarishni tartibga solish //Eur J Immunol.- 1996. - 26-jild. - P.2601- 2605.
200. Talvar S, Squire IB, Downie PF va boshqalar. Yurak yetishmovchiligida aylanma kardirotrofin-1ning ko'tarilishi: chap qorincha sistolik disfunktsiyasi

- parametrlari bilan bogʻliqlik //Klin. Sci. (Kolx). - 2000. -jild. 99. - B. 83-88.
201. Testa M., Ennezat PV, Vikstrom KL va boshqalar. Surunkali Yurak yetishmovchiligi boʻlgan bemorlarda jismoniy tarbiya bilan tomir endotelial ifodasini modulyatsiya qilish //Ital. Yurak. J. - 2000. - jild. 1. -B. 426-430.
202. Torre-Amione G., Kapadia S., Li J. va boshqalar. Inson miyokardidagi oʻsma nekrozi omili retseptorlarining haddan tashqari ifodalanishi va funksional ahamiyati // Qon aylanishi. - 1996. – 92-jild. – P.1487-1493.
203. Trinchieri G. Interleukin-12: tugʻma qarshilik va antigenga xos adaptiv immunitetni bogʻlaydigan immunoregulyatsion funktsiyaga ega proinflamatur sitokinTrinchieri G // Annu Rev Immunol. -1995 yil. -13- jild. -B.251-276.
204. TsutamotoT. , Wada A., Maeda K. Va boshqalar. Angiotensin II-toifal retseptorlari antagonisti surunkali yurak yetishmovchiligi boʻlgan bemorlarda oʻsimta nekrozi omili alfa,interleykin-6 va eruvchan adezyon molekulalarining plazma darajasini pasaytiradi // J. Am. Koll. Kardiol. - 2000. - jild. 35. - B. 714-721.
205. ViziE.S., OrsoE., OsipenkoO.N., HaskoG. , Elenkovmen.J. Simpatik asab tizimi va timositlar oʻrtasidagi noradrenergik bogʻliqlikning neyrokimyoviy, elektro fiziologik va immunot sito kimyoviy dalillari // Neyrologiya. - 1995. - jild. 68. - B. 1263-1276.
206. Wahle M., Stachetzki U., Krause A. va boshqalar.CD4 va CD8 Musbat limfotsitlardagi beta2-adrenergik retseptorlarini invitro sitokinlar tomonidan tartibga solish // Sitokin. - 2001. - jild. 16. - B. 205-209.
207. Waldmann T. IL-2 / IL-2 retseptorlari tizimi: oqilona immunitet aralashuvi uchun maqsad // Immunol. Bugun. – 1993. - jild. 14. – B. 264-270.
208. Werner C, Werdan K., Ponicke K. Surunkali yurak yetishmovchiligi boʻlgan bemorlarda immunitet funksiyasining beta-adrenergik nazorati buzilgan: beta 1 – bloker bilan davolash //Asosiy. Res. Kardiol. - 2001. - jild. 96. -B. 290-298.
209. Wilder RL Neyroendokrin- immun tizimining oʻzaro ta'siri va otoimmunitet / RLWilder // Ann.Rev. Immunol. - 1995. - 13-jild. - B. 307- 338.
210. Wilson PW Tizimli gipertenziya, yurak ishemik kasalligi va yurak

yetishmovchiligining epidemiologik nuqtai nazari // Am. J. Kardiol. – 1997 yil. - 80-jild (9B). - P.3J-8J.

211. WollertKC, Chien KR Cardio trophin-1 va gpl30ga bog‘liq signalizatsiya yo‘llarining yurako‘sishi va rivojlanishidagi roli// J. Moi. Med. - 1997. - 75-jild. - B. 492-501.

212. Vuds A. Yallig‘lanishning umumiyliigi va koronar arter kasalligi xavfi: interleykin 6 ning markaziy roli // Evr. Yurak. – 2000. – jild. 21. – B. 1574- 1583.

213. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T. Surunkali Yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda prognozni yaxshilash uchun dori vositalari . - M .: Insight, 1997. - 77 b

Ilmiy nashr

Mo‘minov Jahongir Zokirjon o‘g‘li

**Ishemik etiologiyali surunkali yurak
yetishmovchiligida hujayra
immunitetining ro‘li**

monografiya

Mas‘ul muharrir: Gulchehra RASULOVA

Muharrir: Alisher JO‘RAYEV

Texnik muharrir: Nikita TIXONOV

Musahhah: Madina MAMAJONOVA

Terishga berildi 25.03.2026-yil.

Bosishga ruxsat etildi 29.04.2026-yil.

Bichimi 60x84 ¹/₁₆. Hajmi 7.0 bosma taboq.

Times New Roman garniturasi. Ofset usulida bosildi.

Adadi 100 nusxa. Buyurtma raqami №1239 (126).

Bahosi 45 500 so‘m.

"SUNRISE-PRO" MAS‘ULIYATI CHEKLANGAN JAMIYATI

“Freshbooks” xususiy bosmaxonasida chop etildi.

Manzil: Farg‘ona shahri, Olmos ko‘chasi, 40/1-uy.





O'zbekiston Milliy
kutubxonasi

№ 9508-1869-f1cc-161d-8730-8415-6330
Hujjat yaratilgan sana: 2026-04-29
Ariza raqami: 286155047

Hujjat berilgan: "SUNRISE-PRO" MAS'ULIYATI
CHEKLANGAN JAMIYAT
STIR: 308125866

**Nashrlarga kitobning ISBN xalqaro standart tartib raqamini berish
MA'LUMOTNOMASI**

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining "Axborot-kutubxona sohasida davlat xizmatlari ko'rsatishning ayrim ma'muriy reglamentlarini tasdiqlash to'g'risida"gi 2023-yil 1-may 176 - sonli qarori talablari asosida kitob mahsulotiga quyidagi ISBN xalqaro standart tartib raqami belgilash uchun taqdim etildi:

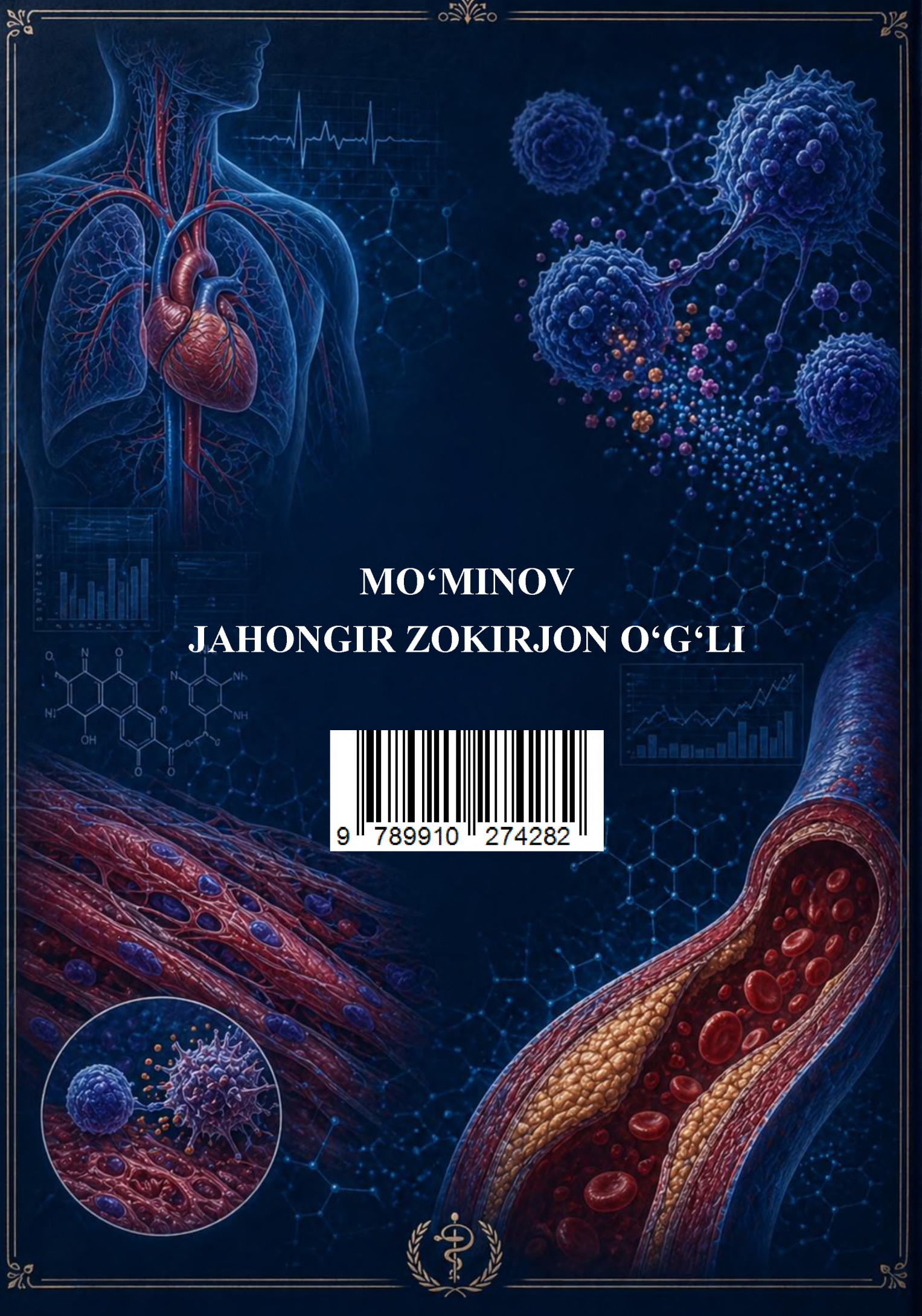
Muallif	Kitob nomi	Kitob janri	Kitob chop etiladigan til	Kitob hajmi	Kitob adadi	Berilgan ISBN tartib raqami
MO'MINOV JAHONGIR ZOKIRJON O'G'LI	ISHEMIK ETIOLOGIYALI SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIDA HUJAYRA IMMUNITETINING RO'LI	monografiya	O'zbek tili lotin yozuvida	112	100	978-9910-274-28-2

RAXMEDOVA GULBAXOR TULKUNOVNA

Mazkur hujjat Vazirlar Mahkamasining 2017 yil 15 sentyabrdagi 728-son qaroriga muvofiq Yagona interaktiv davlat xizmatlari portalida shakllantirilgan elektron hujjatning nusxasi bo'lib, davlat organlari tomonidan ushbu hujjatni qabul qilishni rad etishlari qat'iy taqiqlanadi. Hujjat haqiqiylikini repo.gov.uz veb-saytida hujjatning noyob raqamini kiritib yoki mobil telefon yordamida QR- kodni skaner qilish orqali tekshirish mumkin.

3796





MO'MINOV

JAHONGIR ZOKIRJON O'G'LI

