

ТУРЛИ ЮРАК НУҚСОНЛАРИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАР ИММУН СТАТУСИ ТАВСИФИ

Хамдамов Бахтиёр Зарипович
Ахмедов Низом Илхомович

Бухоро Давлат Тиббиёт Университети, Ўзбекистон

www.doi.org/10.5281/zenodo.10470024

Аннотация. Бугунги кунда организмда кечадиган ҳар қандай патологик ҳолатларда иммун тизимининг иштироки шубҳа туғдирмайди, бу юқумли жараён бўлсин, йирингли-ялиғланиш жараёни бўлсин, барчасида иммун тизимининг иштироки мавжуд. Ушбу патологик ҳолатларда иммун тизими махсус ва махсус бўлмаган резистенглик омиллари миқдорий ҳамда сифатий ўзгаришлари нафақат диагностик, балки прогностик аҳамиятга ҳам эга.

Калит сўзлар : патология, иммун тизами, ҳужайравий, гуморал.

Клиник иммунологиянинг ривожланиши бугунги кунда иммунологик усулларни турли патологик ҳолатлар диагностикасида кенг қўллаш имконини бермоқда, иммун тизимининг ҳужайравий, гуморал ва махсус бўлмаган омилларни аниқлаш турли нозологик бирликлар диагностикасида қўлланилаётгани сир эмас. Ҳужайравий иммунитет иммунокомпетент ҳужайралар миқдорий кўрсаткичларини аниқлаш баробарида касаллик шаклланиши ва ривожланиши, унинг кечиши ва якуни бўйича маълумотларни аниқ бера олса, гуморал иммунитет иммун тизими омилларининг организм турли биологик суюқликларидаги концентратсияси, даволаш динамикасидаги ўзгаришлари эса даво самарадорлигини аниқлаш имконини беради. Иммунологик кўрсаткичлар клиник симптомлар, инструментар ва лаборатор текширувлар каби якуний ташхис қўйишда муҳим аҳамият касб этади.

Клиник иммунологияда қўлланиладиган иммунологик усуллар ёрдамида иммун тизими ҳужайравий ва гуморал омилларини аниқлаш ва баҳолаш юрак қон томир касалликлари, шу жумладан турли юрак нуқсонлари патогенези, ташхислаш ва даволаш тактикасини белгилашда муҳим аҳамият касб этади.

Маълумки, юрак нуқсонлари бу юрак фаолияти ва унинг ичидаги гемодинамикасининг нотўғри ишлашига олиб келувчи юрак деворлари, камералари, тўсиқлари ва клапинларида деформация бўлиш ҳисобига уларда патологик ўзгаришлар бўлишидир. Бугунги кунда юрак нуқсонлари туғма ва ҳаёт давомида орттирилган патологияларга бўлинади. Барча юрак нуқсонлари таснифи, кечиши, диагностикаси, давоси ва профилактикаси бўйича маълумотлар ушбу диссертация ишининг биринчи бобида батафсил келтирилгани боис биз уларга тўхталишни лозим топмадик.

Болаларда кечадиган туғма ва ортирилган юрак нуқсонларида иммун тизимидаги ўзгаришлар, уларнинг ўзига хос хусусиятлари тўғрисида танланган материаллар бўлса ҳам, катта ёшли юрак нуқсонлари кузатилган беморларда иммун тизими ўзгаришлари, уларнинг касаллик патогенезидаги ўрни, ҳужайравий ва гуморал иммунитетдаги миқдорий ўзгаришлар, уларнинг диагностик ва прагностик аҳамияти охиригача очиб берилмаган. Шу сабабли биз ушбу масалаларга ойдинлик киритиш мақсадида ушбу илмий тадқиқот ишига қўл урдик.

Ўрганилган барча орттирилган юрак нуқсонлари ташхисланган беморлар учта гуруҳга бўлиб ўрганилди: аортал юрак нуқсони ($n=27$), митрал юрак нуқсони ($n=42$) ва юракнинг комбинирланган ва биргаликда келгандаги нуқсонлари ($n=51$).

Уларнинг барчасида алоҳида тавсиф беришдан олдин юрак нуқсонлари кузатилган беморлар умумий гуруҳига тавсиф беришни лозим топдик. Жами 15 нафар соғлом, юрак нуқсонлари кузатилмаган шахслар назорат гуруҳини ташкил этишди. Олинган натижаларни таҳлил қилишнинг кетма-кетлигига риоя қилган ҳолда талқинни хужайравий иммунитет кўрсаткичларидан бошладик.

Маълумки, хужайравий иммунитет бу иммун тизими иммунокомпетент хужайралари бўлган Т- ва В-лимфоцитлар, табиий киллерлар, апоптозни фаоллаштирувчи ва бошқа хужайралардан иборат, унда бу хужайралар миқдорий ва нисбий кўрсаткичларига баҳо берилади. Уларнинг мутлоқ кўрсаткичлари қондаги лейкоцитлар ва лимфоцитлар миқдорига боғлиқ ҳолда ҳисобланади ва кўп ҳолларда иммун тизими хужайравий бўғини фаолиятига адекват баҳо бериш имконини бермайди. Турли таъсирлар натижасида лейкоцитлар сонининг ўзгариши ушбу мутлоқ кўрсаткичлар сонининг ошиб кетишига сабаб бўлади, бу эса иммун тизимини ҳаққоний баҳолаш имконини яратмайди. Шулардан келиб чиққан ҳолда биз иммун тизими иммунокомпетент хужайралари нисбий миқдорларини қиёсий талқин ва таҳлил қилган ҳолда иммун статусига адекват баҳо бердик.

Маълумки, иммунокомпетент хужайралар бугунги кунда CD маркёрлар билан белгиланади (ингл. - cluster of differentiation, cluster designation - дифференциацияловчи кластер) бу одам лейкоцитлари дифференциацияловчи антигенларининг номенклатураси ҳисобланади. Ушбу классификация 1982 йилда тавсия этилган бўлиб, лейкоцитлар юза мембрана оқсилларини идентификация қилиш учун қўлланилади. CD-антигенлар сифатида хужайралараро ўзаро муносабатда қатнашувчи рецептор ёки лиганда кўринишида хизмат қилувчи оқсиллар тушунилади. Бугунги кунда жами 350 та CD-антигенлар ва уларнинг типчалари маълум бўлиб, бу рўйхат доимо тўлдирилиб бормоқда. Шулар қаторида Т-лимфоцитларнинг CD-маркёрлари ҳам бор (CD3+-лимфоцитлар).

CD3+-лимфоцитлар (Т-лимфоцитлар) суяк кўмигида ҳосил бўлган ўзак хужайралардан тимусда дифференцировка бўладиган хужайралар бўлиб, иммун тизими хужайравий иммунитетининг асосий хужайраси ҳисобланади. Уларнинг миқдорий ёки нисбий жиҳатдан пасайиши организмда иккиламчи иммунодефицит ривожланганидан дарак беради. Т-лимфоцитлар иммун жавобда муҳим аҳамият касб этиб, бегона антиген ташувчи хужайраларни таниб олиш ва бартараф этишда муҳим ўрин тутди. Бугунги кунда CD3+-хужайраларнинг кўплаб регулятор субпопуляциялари фарқланиб, уларнинг асосийлари CD4+- (Т-хелперлар/индукторлар) ва CD8+-лимфоцитлар (Т-супресорлар/цитотоксик лимфоцитлар) бўлиб ҳисобланади. Уларнинг бажарадиган вазифалари турлича бўлса ҳам, бир бирининг фаолиятини тўлдириб туради.

CD3+-, CD4+- ва CD8+-лимфоцитларининг турли юрак нуқсонлари кузатилган беморлардаги кўрсаткичларини аниқлаш натижалари (4,1-жадвал) улар нисбий кўрсаткичларида дисбаланс аниқланганини кўрсатди. Беморлар стационарга тушган кунда CD3+-хужайралар соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада пасайганлиги аниқланди.

4.1-жадвал

Турли юрак нуқсонлари ташҳисланган беморларда иммун тизими Т-бўғинининг нисбий кўрсаткичлари, %

Лимфоцитлар	Соғлом шахслар, n=15	ЮН ташҳисланган беморлар, n=40
CD3+-лимфоцитлар	58,70±1,90	46,65±1,38* ↓
CD4+-лимфоцитлар	32,20±1,20	22,73±0,97* ↓
CD4+-лимфоцитлар	22,05±1,75	20,71±0,95 ↔
Иммунорегулятор индекс, бирлик	1,46±0,03	1,10±0,05* ↓

Эслатма: * - соғлом шахсларга нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ↓ - ўзгаришлар йўналиши; ↔ - ишонарли тафовут мавжуд эмас; ЮН - юрак нуқсонлари.

Келтирилган 4.1-жадвалдан кўриниб турибдики, CD3+-лимфоцитлар соғлом шахсларда ўртача 58,70±1,90% ни ташкил этиб, бу параметр ўрганилган беморлар кўрсаткичларидан 1,26 мартага кўплиги аниқланди - 46,65±1,38% (P<0,05).

Беморларда ушбу кўрсаткичнинг ишонарли даражада пастлиги патологик жараённинг иммун тизими Т-бўғинига салбий таъсири билан изоҳланди. Шунингдек, тимусда лимфопоэтик ўзак ҳужайраларнинг Т-лимфоцитларга дифференциация бўлиши ҳам пасайгани бундан далолат беради, организмда Т-иммунодефицит шаклланиши эса организмда патологик жараён кечишини оғирлаштирувчи омил сифатида қаралди.

Т-лимфоцитлар регулятор субпопуляциялари кўрсаткичларида ҳам ўзгаришлар аниқланди. Агар CD4+-лимфоцитларнинг иммун тизими бошқа иммунокомпетент хусусиятлари фаолиятларини регуляция қилиш, антигенларни таниб олиш хусусияти борлиги, ҳужайравий иммун жавоб жараёнларини бошқаришини ҳисобга олсак, уни аниқлаш қанчалик муҳим эканлиги маълум бўлади, уларнинг миқдорий ўзгарувчанлиги эса бутун иммун тизим фаолиятига салбий таъсир қилиши исботланган. Бизнинг ҳолатимизда беморларда Т-хелперлар/индукторлар (CD4+-ҳужайралар) ўртача 22,73±0,97% ни ташкил этди, бу параметр эса соғлом шахслар шу кўрсаткичлардан (32,20±1,20%) 1,42 мартага ишонарли даражада камлиги аниқланди (P<0,001). Агар CD3+-лимфоцитлар кўрсаткичлари билан солиштирадиган бўлсак, ҳар иккала ҳужайраларнинг пасайиши турли интенсивликда бўлса ҳам, аммо бир хил тенденцияда амалга ошгани кўриниб турибди - уларнинг ўзгаришлари бир бирига тўғри пропорционал бўлди.

CD8+-лимфоцитлар бўйича бундай фикр айтиб бўлмайди, чунки уларнинг беморлардаги ўртача миқдори соғломларга нисбатан бир мунча пасайган бўлса ҳам (мас равишда 20,71±0,95% га нисбатан 22,05±1,75% P<0,05), улар ишонарли бўлмагани эътиборли ҳолатдир. Агар уларнинг Т-хелперлар, В-лимфоцитлар функцияларини бостирилишини таъминлашини, иммун жавоб кучи ва давомийлигини бошқаришни улар максимал миқдори организмга бегона антиген тушгач, 3-4 ҳафтадан кейин кузатилишини ҳисобга олсак, улар кўрсаткичларининг пасайиши иммун тизими гиперфаоллиги билан изоҳланади.

Иммун тизими Т-бўғини фаолиятини баҳолашда иммунорегулятор индекснинг (ИРИ) ўрни юқори. ИРИ бу CD4+-лимфоцитларнинг CD8+-лимфоцитларга нисбати бўлиб,

соғлом шахсларда бу бирлик 1,0 дан юқори бўлади, аммо унинг 2,2 дан юқори бўлиши иммун тизим гиперфаоллигидан дарак бериб, бу ҳам патологик ҳолат саналади.

Организм махсус ҳимоя омиллари ҳолатини баҳолаш учун биз соғлом шахслар ва турли юрак нуқсонлари кузатилган катта ёшли беморларда ИРИ ҳисоблаб чиқдик. Агар соғлом шахсларда бу кўрсаткич ўртача $1,46 \pm 0,03$ бирликни ташкил этган бўлса, беморларда унинг ўртача $1,10 \pm 0,05$ бирликкача ишонарли даражада пасайганини аниқладик (пасайиш 1,33 мартагача, $P < 0,001$). Таҳлил шуни кўрсатдики, бу ҳолат асосан CD4+-лимфоцитлар ҳисобига кузатилган. Демак, иммун тизимидаги етишмовчилик яъни, Т-бўғин иммунодефицити CD3+- ва CD4+-хужайралар нисбий миқдори пасайиши ҳисобига рўй берган, CD8+-хужайралар активацияси кузатилмаган.

Шундай қилиб, турли юрак нуқсонлари ташҳисланган катта ёшдаги беморлар иммун тизимида ўзгаришлар кузатилди. Унда CD3+-лимфоцитлар беморларда соғлом шахсларга нисбатан 1,26 марта, CD4+-лимфоцитлар 1,42 мартага ишонарли даражада ($P < 0,05$ - $P < 0,001$) пасайиши баробарида CD8+- лимфоцитлар параметрларида ишонарли ўзгаришлар аниқланмагани кузатилди, бу эса иккиламчи иммунодефицит фонида CD8+-хужайралар гиперпродукциясига ҳолат йўқлигини кўрсатади. Бу ҳолат ИРИ аниқланганда ҳам кузатилди, беморларда бу параметрнинг 1,33 мартага камайиши CD4+-лимфоцитлар ҳисобига эканлиги исботлаб берилди. Демак, беморларда иккиламчи иммунодефицит шаклланиши иммун тизими Т-бўғинидаги ишонарли даражадаги функционал етишмовчилик билан боғлиқ эканлиги кўрсатиб берилди.

Иммун тизимининг Т-бўғини билан бир қаторда иммун жавобда В-лимфоцитларнинг ҳам иштирок этишини ҳисобга олган ҳолда, юрак нуқсонлари ташҳисланган ушбу беморларда CD20+-хужайралар - CD20+-маркёр тутувчи В-лимфоцитлар нисбий миқдори ҳам ўрганилди.

References:

1. Hoffman, J. Essential Cardiology: Principles and Practice (англ.). — Totowa, NJ: Humana Press (англ.)рус., 2005. — P. 393. — ISBN 1-58829-370-X.
2. Schoen, Frederick J.; Richard N., Mitchell. 12. The Heart // Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease (англ.) / Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson; Aster, Jon C.. — 8th. — Saunders Elsevier, 2010. — ISBN 9781416031215.
3. Srivastava, D. (2006). «Making or breaking the heart: from lineage determination to morphogenesis». Cell 126 (6): 1037—1048
4. Jones, Kenneth Lyons. Smith's recognizable patterns of human malformation (англ.). — 5th. — W.B. Saunders (англ.)рус., 1997. — P. 316—317, 616—617. — ISBN 0721661157.
5. Причины формирования врожденных пороков сердца, что нужно знать беременным. Дата обращения: 27 апреля 2018. Архивировано 28 апреля 2018 года.
6. Геодакян В. А., Шерман А. Л. (1970) Экспериментальная хирургия и анестезиология. 32 № 2, с. 18-23.
7. Жеденов В. Н. (1954) Лёгкие и сердце животных и человека. М.: Медицина, 350 с.
8. Ilxomovich A. N. Semirish Va Gipoterioz Kasalliklarining O'zaro Bog'liqlik Sabablari //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2023. – Т. 2. – №. 12. – С. 101-106.

9. Ilkhomovich A. N. Pancreas in a Patient with Diabetes Mellitus the Current State of the Issue //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2023. – T. 1. – №. 9. – C. 501-506.

INNOVATIVE
ACADEMY