



THE IMPORTANCE OF IMMUNE INFLAMMATION IN THE DEVELOPMENT OF SENILE AORTIC STENOSIS

No'monova G.D.

Sobirjonov I.T.

Andijan State Medical Institute

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14557096>

ARTICLE INFO

Received: 19th December 2024

Accepted: 25th December 2024

Online: 26th December 2024

KEYWORDS

Senile aortic stenosis - SAS, immune inflammation, fibrosis, calcium metabolism disorder, ossification process, osteopontin, calcitonin and thyroxine metabolism disorder, interleukin 6 and 8, lethargy, fatigue.

ABSTRACT

Senile aortic stenosis (SAS) is a heart disease associated with narrowing of the aortic valve, which is usually age-related and causes serious cardiovascular problems. . Senile aortic stenosis is one of the diseases that are spreading worldwide and the number is increasing year by year. Its peculiarity is that it occurs more often in older people, and its main symptoms are few, they are manifested in a hidden form. In addition, the importance of the role of immune inflammatory processes in the pathogenetic development of SAS has been confirmed by scientific research. Inflammatory processes can lead to fibrosis and calcification of valve tissue, which leads to narrowing of the valve. Many studies show that patients with SAS have altered immune system activity, inflammation, and cell migration. These inflammatory processes lead to changes in the structure of the body and a decrease in its function. Thus, immune inflammation plays an important role in the development of SAS, and scientific research and new approaches are needed to improve or prevent this condition.

ЗНАЧЕНИЕ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ СТАРЧЕСКОГО СТЕНОЗА АОРТЫ

Нумонова Г.Д.

Собиржанов И.Т.

Андижанский государственный медицинский институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14557096>

ARTICLE INFO

Received: 19th December 2024

Accepted: 25th December 2024

Online: 26th December 2024

KEYWORDS

Старческий стеноз аорты- САС, иммунное воспаление, фиброз, нарушение обмена кальция, процесс

ABSTRACT

Сенильный аортальный стеноз (САС) — заболевание сердца, связанное с сужением аортального клапана, которое обычно связано с возрастом и вызывает серьезные сердечно-сосудистые проблемы. Старческий стеноз аорты является одним из заболеваний, распространяющихся по всему миру, и число его увеличивается с каждым годом. . Ее особенность в том, что она чаще возникает у пожилых людей, а



окостенения, остеопонтин, нарушение обмена кальцитонина и тироксина, интерлейкины 6 и 8, вялость, утомляемость.

основные симптомы ее немногочисленны, проявляются в скрытой форме. Кроме того, важность роли иммуновоспалительных процессов в патогенетическом развитии САС подтверждена научными исследованиями. Воспалительные процессы могут привести к фиброзу и кальцификации ткани клапана, что приводит к сужению клапана. Многие исследования показывают, что у пациентов с САС изменена активность иммунной системы, воспаление и миграция клеток. Эти воспалительные процессы приводят к изменению структуры организма и снижению его функций. Таким образом, иммунное воспаление играет важную роль в развитии САС, и необходимы научные исследования и новые подходы для улучшения или предотвращения этого состояния.

SENIL AORTAL STENOZNI RIVOJLANISHIDA IMMUN YALLIG'LANISHNING AHAMYATI

No'monova G.D.

Sobirjonov I.T.

Andijon davlat tibbiyot instituti

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14557096>

ARTICLE INFO

Received: 19th December 2024

Accepted: 25th December 2024

Online: 26th December 2024

KEYWORDS

Senil aortal stenoz- SAS, immun yallig'lanish, fibrozlanish, kalsi almashunuvining buzilish, suyaklanish jarayoni, osteopontin, Kalsitonin va tiroksin almashunuvining buzilishi, interleykin 6 va 8, xushdan ketish, charchash.

ABSTRACT

Senil aorta stenoz (SAS)- aorta qopqog'ining torayishi bilan bog'liq bo'lgan yurak kasalligi bo'lib, odatda yoshga bog'liq va jiddiy yurak-qon tomir muammolarini keltirib chiqaradi. Senil aortal stenoz dunyo bo'ylab keng tarqalayotgan va yildan -yilga soni ortib borayotgan kasalliklardan biridir. Uning o'ziga xosligi, u ko'proq katta yoshdagi odamlarda uchraydi va uning asosiy simptomlari kam, ular yashirin ko'rinishda namoyon bo'ladi. Bundan tashqari, SAS ning patogenetik rivojlanishida immune yallig'lanish jarayonlarining roli muhimligi ilmiy - tadqiqotlar bilan tasdiqlangan. Yallig'lanish jarayonlari fibroz va qopqoq to'qimalarining kalsifikatsiyasiga olib kelishi mumkin, bu esa qopqoqning torayishiga olib keladi. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, SAS bilan og'rigan bemorlarda immunitet tizimi faolligi, yallig'lanish o'choqlari va hujayralar migratsiyasi o'zgaragan. Ushbu yallig'lanish jarayonlari tana tuzilishining o'zgarishiga va uning funksiyasining pasayishiga olib keladi. Shunday qilib, immun yallig'lanish SAS rivojlanishida muhim rol o'ynaydi va bu holatni yaxshilash yoki oldini olish uchun ilmiy tadqiqotlar va yangi yondashuvlar zarur.



Kalsifikatsiyalangan aortal stenoz patogenez va katta yoshdagi bemorlarni qamrab olishiga qarab, senil yoki degenerativ aortal stenoz deb nomlangan. Albatta, bu nom ko'p izlanishlar olib borgan olimlar tomonidan berilgan. Senil Aortal Stenoz – shimoliy va yevropa mamlakatlarida keksa yoshdagi odamlar orasida ko'p uchraydigan aortal klpan nuqsonidir. Aholining qarishi ushbu kasallik ko'rsatkichini yanada oshirib yuborgan [1]. Senil aortal stenoz haqidagi dastlabki ma'lumotlar S. Bonet tomonidan 300 yil oldin berilgan. Senil aorta stenozni o'rganishlar natijasida, har doimo aortal qopqog'ining kalsifikatsiyalanishi va aterosklerotik o'zgarishlarga uchrashi Senil aortal stenozga olib kelavermasligi aniqlandi. U butunlayin boshqa patogenez asosida rivojlanadi va aynan shu patogenetik jarayoni bilan boshqa yurakning nuqsonli kasalliklari bilan ajralib turadi. Tajribalarga ko'ra 65-75 yosh oralig'ida bo'lgan odamlarning 26% da aortal stenoz aniqlangan, shundan atagi 3-4% Senil aortal stenoz bo'lgan. 80 yosh va undan yuqori yoshdagi odamlarda esa 26% Aorta stenozining 7-8% Senil Aortal stenoz bo'lib, ko'rsatkich oshgan [3]. Keyinchalik, 1863 yilda R. Virxov ohaklangan aorta qopqog'i varaqlarida mikro sinish joylari bo'lgan suyak to'qimasini topdi, klapanlardagi kalsifikatsiyalanish xuddi suyaklanish jarayoniga o'xshash bo'lishini va bu jarayonni ossifikatsiya deb nomladi. XX – asr boshlarida Iogon Menkeberg tomonidan Aortal klapanlardagi distrofik va kalsifikatsiyalanish kabi o'zgarishlar o'rganilgan ammo, Senil Aortal stenoz butunlayin ochib berolmagan [4]. Keyinchalik olimlarning izlanishlari natijasida SASni patogenetik jihatdan rivojlanishiga immun yallig'lanishning ham ta'siri mavjudligi ma'lum bo'ldi. Bu immun yallig'lanish inson organizmidagi ayrim interleykinlar bilan bog'liq. Xususan, Interleykin -6 va 8 ning SAS dagi immun yallig'lanish jarayonidagi ishtiroki katta. Bundan tashqari, Senil aorta stenozning patogenetik jihatdan rivojlanishida lipidlar almashuvuvi, immun yallig'lanish va suyaklanish jarayonlari bo'ladi. Dastlab lipidlar (PZLP, JPZLP) almashuvuvida disbalanslanish boshlanadi. Lekin bu jarayonlar ateroskleroz jarayoniga o'xshash holda kechmaydi. Endotelial shikastlanish va lipidlarning to'planishi SASning dastlabki bosqichlarining morfologik belgilaridir [5]. Ushbu nuqtada asosiy hissa lipoprotein (a) (Lp (a)) bo'lib, u apoprotein B-100 bilan kovalent bog'langan past zichlikdagi lipoprotein (LPL) kichik zarrasidan iborat. Lp (a) statinlarning ta'siriga chidamli, chunki u PZL retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qilmaydi va shuning uchun statinlar tomonidan yo'q qilinmaydi. Bir vaqtning o'zida NF-kb transkripsiya faktorining fermentativ signalizatsiya yo'li (LPA/RhoA/NF-kb) orqali Lp (a) interstitsial hujayralarni o'zgartirishga va matritsaning minerallashishiga olib keladi. [6]. Keyingi rivojlanishda, immun yallig'lanish jarayoni boshlanib, ushbu jarayonning mavjudligi o'z isbotini topdi. Chunki, Senil Aorta stenoz tashxisi qo'yilgan bemorlarda qonning bioximik tahlilida immun hujayralar (T-limfotsitlar, ayniqsa ularning T-xelper hujayralari, makrofaglar) va sitokin hujayralar (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8) normativ ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli darajada oshganligi ma'lum bo'ldi. Bu esa Senil Aortal Stenoz rivojlanishida immune yallig'lanish jarayonining yuqori darajada ahamyatga ega ekanligini bildiradi va patogenetik jihatdan Senil aorta Stenoz, Aortal stenozning boshqa turlaridan keskin farqlanishini ko'rsatadi [13]. Gipotezalarga ko'ra, IL-6 miqdorining keksalarda patologik jihatdan sezilarli darajada oshishi ushbu sitokinni kodlovchi genni mutatsiyaga uchrashi bilan bog'liq va IL-6 miqdorining oshishi bilan aorta ochilishi maydoni o'rtasida teskari bog'lanish mexanizmi mavjudligi aniqlandi (IL-6 oshgan sari aorta og'zi torayib boradi, IL-6 kamaysa Aorta og'zi kattalashib boradi normaga nisbatan) [14]. Qonda IL-



6 miqdorining ortishi yallig'lanish jarayoni ham kechayotganini bildiradi. IL-6 miqdorining mutloq oshishi va muhim korrelyatsiya koeffitsientlari yurak qon-tomir kasalliklari asoratlarini baxolashda, shu bilan birga Senil Aortal stenozining og'irlik darajasini baholashda muhim ahamyatga ega. IL-6 va IL-8 Senil Aortal Stenozida klapaning hujayradan tashqari matritsasida ishtirok etadi [15]. Shu bilan birga IL-6 konsenratsiyasining oshishi miokardning interstitsial fibrozining rivojlanishiga va osteopontin(osteopontin – ateriosklerotik blyashkalarda ossifikatsiyasi va ektopek kalsifikatsiyani regulyatori) sinteziga yordam beradi. Shuning uchun IL-6 aorta qopqog'ining xujayradan tashqari matritsasining minerallashuvida ishtirok etadi deb taxmin qilishadi [16,17]. Osteopontin moddasi IL-6 hisobiga oshib, aorta devori va klapanlarda kalsiy to'planishini ta'minlab suyaqklanish jaroyonini ko'rsatadi, oshishiga olib keladi. Bu jarayonda Kalsiyni to'planishiga garmonlar ham ta'sir qiladi. Asosan kalsitinin va parat garmonlar. Albatta, bu patagenetik mexanizmlar SAS ni boshqa kasalliklardan farqlashning asoslaridan biridir. Chunki, 1-avlodda ushbu moddani kodlovchi gen bir xil bo'ladi va shuning uchun shajaralar o'rtasida bir xil kasallik takrorlanib turadi va uning ehtimolligi yuqori bo'ladi [18,19,20]. IL-6 bo'lishi mumkin bo'lgan manbalari: fibroblast hujayralar, makrofaglar va T-limfotsitlar. Bu hujayralar T-xelperga bog'liq antikorogeneznining ro'lini aniq ko'rsatadi (M.Olsson va bosh. 1994). Ularning (T-limfotsit hujayralari) yuzasida interleykin-2 retseptorlari topilgan, T-xelper hujayralar boshqa yallig'lanish kasalliklarda (glomerulonefrit, revmotoid artrit) bo'lgani kabi ko'payish uchun induktsiya qilinadi va faollashadi [21]. Natijada, Aortal klapan tuzilmalarida interstitsial fibroz rivojlanadi. Nihoyat, to'liq o'rganilmagan immun omillar ya'ni Makrofaglar- noodatiy funksiyaga ega bo'ladilar: makrofaglar ossifikatsiya va ektopek kalsifikatsiyaning asosiy regulyatori bo'lgan – osteopontinni sintez qiladilar (K.D.O'brien va bosh. 1995). Shunday qilib, hujayra darajasidagi makrofaglar- kalsifikatsiyalangan stenozning keyingi rivojlanishi va aorta qopqog'i varaqalarida gidroksiapatit hosil bo'lishining asosiy tashabbuskori hisoblanadi. Fibroblast faollashuvining oshishi esa xujayradan tashqari matritsada kollagen sintezining kuchayishiga olib keladi va interstitsial fibrozning rivojlanishiga olib keladi. **Immuno – gistokimyoviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki**, Senil aorta stenozni yurakdan tanaga qon oqishiga yordam beruvchi yurak aorta qopqog'i odamlar yoshi ulg'aygan sari, odatda 60 yoshdan keyin parchalana boshlaganida sodir bo'ladi. Bu yurak qopqog'ini ishlamasligi mumkin bo'lgan narsalar tufayli sodir bo'lishi mumkin. To'g'ri, qattiqlashishi yoki uning ustida ozgina kaltsiy (suyaklarda topilgan narsa kabi) to'planishi kabi. Ushbu o'zgarishlar yurakning qon quyishini qiyinlashtirishi mumkin, bu esa odamlarni charchash yoki nafas olishda qiyinchiliklarga olib kelishi mumkin. Bunda klapan varaqalarida siqilish va kalsiy (gidroksiapatit) to'planishi kuzatiladi. Varaqalar komissural adezyonlarining chiqish yo'llarini obstruksiyasiga olib keladi va natijada, chap qorincha disfunktsiyasi va gemodinamik buzilishlar namoyon bo'ladi (V.V.Chugunov 2020).

Aorta stenozining klassik klinik belgilari odatda juda oz: yurakda og'riqning paydo bo'lishi, to'satdan hushidan ketish va nafas qisilishidir [25]. Angina pektoris miokardning kislorodga bo'lgan xohishi uni yetkazib berish qobiliyatidan kattaroq bo'lishi bilan bog'liq. Chap qorincha (Chq) miokard kislorodga bo'lgan talabning oshishi natijasida gipertrofiyani boshdan kechiradi, bu ham sistolik devorning kuchlanishini va sistolaning uzayishini keltirib chiqaradi. Kislorod yetkazib berish va koronar qon tomirda kislorod zaxirasining kamayishi



bilan bog'liq [26]. Bu o'zgarishlar birdaniga emas, sekinlik bilan rivojlanadi. Simptomlar rivojlanishining birinchi bosqichida, hech qanday klinik belgi bermaydi va albatta, bemorlar mutaxasis vrajga murojaat qilmaydi. Ammo, kasallik rivojlanishning o'rta bosqichiga kelgan bemorda shikoyatlar boshlanadi. So'nggi bosqichida esa konservativ davoming iloji bo'lmay qoladi, katta ehtimollik bilan [27]. Jismoniy faollik (kichik sindrom) paytida qon tomirlari hajmi va qon oqimining ortishi o'rtasidagi nomuvofiqlikning paydo bo'lishi aorta stenozining ikkinchi eng keng tarqalgan klinik alomatidir. Jismoniy mashqlardan keyin ChQda sistolik bosimning oshishiga javoban miyelinsiz miokard tolalarining faollashishi (Bezold-Yarish refleksi) ChQ baroreseptorlarining bradikardiya bilan haddan tashqari qo'zg'alishini keltirib chiqaradi va gipotenziya aorta stenozining uchinchi eng keng tarqalgan klinik belgilaridir [28,29]. Yana xushdan ketishga asab tizimidagi o'zgarishlar ham sabab bo'ladi, shuning uchun bu holatni ham hisobga olishimiz kerak. Nafas qisilishi – bu odamning nafas olishi qiyin bo'lganida va bu CAS deb ataladigan yurak muammosining birinchi belgisi bo'lishi mumkin. Bu sodir bo'lganda, yurak to'g'ri ishlamayapti, ayniqsa chap tomonda. Bu yurak mushagini qotib qolishi va uning ichida qanday his qilishini o'zgartirishi mumkin, bu esa boshqa muammolarga olib kelishi mumkin [30,31, 32]. Miyokardning umumiy funktsional va elektrofiziologik xususiyatlarini ifodalovchi ritm anormalliklarini ko'rish mumkin. Fibroblastlar tomonidan mexanoelektrik teskari aloqani faollashtirishning qo'shimcha patogen patogen mexanizmi SASda aritmiyalarning tez-tez uchraydigan sababidir [33]. Tanadagi mikroemboli deb ataladigan mayda narsalarni topish qiyin, chunki ular ko'p uchraydi, lekin ular odatda siz ko'radigan belgilarni ko'rsatmaydi. Bu shifokorlar uchun kimdir bu mayda pıhtılardan kelib chiqadigan muammolar bor-yo'qligini aniqlashni qiyinlashtiradi. SASda aorta qopqog'i proyeksiyasida sistolik shovqinning auskultativ belgilari (asosiy ob'ektiv belgisi) quyidagilar: musiqiy tembr (chayqa qichqirig'i) - 54%; uni yurak cho'qqisiga olib borish (Galaverden simptomi) - 53%; shovqinning "uzilishi" hodisasi - 68% [34, 35, 36].

SASni davolashning yagona usuli jarrohlikdir, agar, kasallik oxringi bosqichi bo'lsa, kasallikning ertangi bosqichida konservativ dorilar bilan davolash yoki kasallik rivojlanishining kuchayishini oldini olish mumkin. Odamlarga, ayniqsa keksalarga yordam berish uchun biz ularga ushbu kasallik haqida ko'proq ma'lumot berishimiz kerak. Ular uchun yiliga ikki marta shifokor ko'rigidan o'tish juda muhim. Shunday qilib, shifokorlar kasallikning qanday o'zgarib borayotganini ko'rishlari va eng yaxshi davolash usullarini topishlari mumkin.

References:

1. Thaden J.J., Nkomo V.T., EnriquezSarano M. The global burden of aortic stenosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(6):565–71. DOI: 10.1016/j.pcad.2014.02.006.
2. Xo'jamberdiyev M.A., Usmonova D.N., No'monova G.D., Sobirjonov I.T. Andijon davlat tibbiyot instituti.KALSIFIK AORTA QOPQOG'I KASALLIGINING PATOGENETIK JIHATLARI. *Journal of modern medicine* №4 (7), 2024 YŷK: 616.115-007.13.
3. Khodjamberdiyev M.A., Usmonova D.N., Nomonova G.D., Sobirjonov I.T. Andijan State Medical Institute. THE IMPORTANCE OF IMMUNE INFLAMMATION IN THE DEVELOPMENT OF SENILE AORTIC STENOSIS. *Journal of modern medicine* №4 (7), 2024. UDC: 616.12.075.8



4. Fuster, W., Walsh, RA, & Harrington, RA (2011). *Hurst's The Heart* (13th ed.). New York, NY: McGraw-Hill Medical. ISBN: 978-0-07-163646-4.
5. Mitchell, RN, & Schoen, FJ (2018). *Cardiovascular Pathology* (4th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier. ISBN: 978-0323480424.
6. Lindman B.R., Bonow R.O., Otto C.M. Current management of calcific aortic stenosis. *Circ Res* 2013;113(2):223–37. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.300084.
7. Mitchell, RN, & Schoen, FJ (2018). *Cardiovascular Pathology* (4th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier. ISBN: 978-0323480424.
8. Carabello B.A. Is it too late to operate on the patient with valvular heart disease? *J Am Coll Cardiol* 2004;44(2):376–83. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.061.
9. Latipova N.K. Анализ научных исследований применения зонисамида при факольной эпилепсии. *Ekonomika solitsum jurnal*. 2024.N4(119).
10. Lancellotti P., Magne J., Donal E. et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation* 2012;126(7):851–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.088427.
11. Czarny M.J., Resar J.R. Diagnosis and management of valvular aortic stenosis. *Clin Med Insights Cardiol* 2014;8(Suppl. 1):15–24. DOI: 10.4137/CMC.S15716.
12. Hudzik B., Wilczek K., Gasior M. Heyde syndrome: gastrointestinal bleeding and aortic stenosis. *CMAJ* 2016;188(2):135–8. DOI: 10.1503/cmaj.150194.
13. Fuster, W., Walsh, RA, & Harrington, RA (2011). *Hurst's The Heart* (13th ed.). New York, NY: McGraw-Hill Medical. ISBN: 978-0-07-163646-4.