

## YURAK TRANSPLANTATSIYASIDA BEMOR TANLASH, DONOR BAHOLASH VA IMMUNOLOGIK RISKNI BOSHQARISH

Zayniddinov Alijon Ahmedjon o'g'li

(Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Tibbiy radiologiya kafedrasi assistenti)

A'zamova Farzona Abdug'ani qizi

(Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 2-son Davolash fakulteti, 2-bosqich talabasi).

E-mail: farzonaazamova558@gmail.com

Ismoilova Shabnam Zafarjonovna

(Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 2-son Davolash ishi fakulteti 2-bosqich talabasi)

E-mail: sabnamismoilova8@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20155746>

### Annotatsiya

Yurak transplantatsiyasi refrakter yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda hayot davomiyligini uzaytiruvchi va mortalitetni kamaytiruvchi eng samarali davolash usullaridan biridir. Ushbu maqolada zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida yurak transplantatsiyasida bemor tanlash mezonlari, donor yurakni baholash tamoyillari hamda immunologik moslikni aniqlash mexanizmlari keng tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari transplantatsiya muvaffaqiyati bemorning klinik holati, donor yurakning funksional va struktur sifati, shuningdek, retsipientdagi HLA-antitelalar darajasi bilan bevosita bog'liqligini ko'rsatadi. Ayniqsa, yuqori cPRA ko'rsatkichlari sensitizatsiyaning kuchli ifodasi bo'lib, donor topish ehtimolini kamaytiradi va antitela vositasidagi rad etish (AMR) xavfini oshiradi. Shu sababli transplantatsiya qarori kompleks klinik, immunologik va prognostik omillarni hisobga olgan holda individual yondashuv asosida qabul qilinishi zarur.

**Kalit so'zlar:** yurak transplantatsiyasi, NYHA III–IV, refrakter yurak yetishmovchiligi, HLA, cPRA, crossmatch, AMR, desensibilizatsiya.

### Kirish

Yurak transplantatsiyasi zamonaviy kardiologiya va transplantologiyada eng murakkab, biroq eng samarali davolash usullaridan biri hisoblanadi. U asosan NYHA III–IV funksional sinfiga mansub, maksimal medikamentoz terapiyaga qaramay klinik holati og'irlashib borayotgan bemorlarda qo'llaniladi [1].

Yurak yetishmovchiligi global sog'liqni saqlash muammosi sifatida ko'riladi va uning terminal bosqichida transplantatsiya yagona samarali variant bo'lib qoladi. Biroq donor organlar yetishmovchiligi, immunologik nomuvofiqlik va postoperatsion asoratlari ushbu jarayonni murakkablashtiradi [2].

Shu sababli zamonaviy klinik amaliyotda transplantatsiya jarayoni faqat jarrohlik amaliyoti emas, balki kompleks risk baholash tizimi sifatida qaraladi. Bu tizim bemor holati, donor sifati va immunologik moslikni bir butun yondashuvda tahlil qilishni talab etadi [1,2].

### Bemor tanlash tamoyillari

Yurak transplantatsiyasi uchun bemor tanlash eng muhim bosqichlardan biri hisoblanadi. Asosiy ko'rsatmalar refrakter yurak yetishmovchiligi, ejeksion fraksiyaning keskin pasayishi va NYHA III–IV funksional sinf bilan belgilanadi [1,4].

Yurak chiqish hajmining kamayishi periferik to'qimalarda gipoperfuziyani keltirib chiqaradi, bu esa ko'p organli disfunktsiya rivojlanishiga olib keladi. Ayniqsa buyrak va jigar yetishmovchiligi transplantatsiya natijasiga salbiy ta'sir qiluvchi muhim prognostik omillar hisoblanadi [4].

Bemorning umumiy klinik holati, komorbid kasalliklar mavjudligi hamda davolanishga rioya qilish darajasi ham transplantatsiya muvaffaqiyatini belgilaydi. Immunosupressiv terapiyaga moslashuvchanlik ham bemor tanlash jarayonida muhim ahamiyatga ega [1].

Shuningdek, psixosozial holat ham baholanadi, chunki transplantatsiyadan keyingi uzoq muddatli davolanish rejimiga rioya qilish bemor hayot sifati va graftning uzoq muddatli faoliyatiga bevosita ta'sir qiladi.

### **Donor yurakni baholash**

Donor tanlash transplantatsiya jarayonining ikkinchi muhim bosqichidir. Donor yurakning gemodinamik barqarorligi, ejskion fraksiyasi va miokard strukturasi holati asosiy mezonlar hisoblanadi [2].

So'nggi yillarda donor yetishmovchiligi sababli "marginal donorlar" tushunchasi keng qo'llanilmoqda. Bunga yoshi katta donorlar, chap qorincha gipertrofiyasi yoki chegara darajadagi sistolik funksiyaga ega yuraklar kiradi [2].

Bunday donorlar transplantatsiya imkoniyatini kengaytirsa-da, ular bilan bog'liq birlamchi graft disfunktsiyasi, ishemik-reperfuziya shikastlanishi va erta postoperatsion asoratlarning xavfi yuqori bo'lishi mumkin.

Donor yurakni baholashda nafaqat echokardiografik ko'rsatkichlar, balki gemodinamik monitoring va laborator markerlar ham muhim rol o'ynaydi.

### **Immunologik moslik va sensitizatsiya**

Transplantatsiya muvaffaqiyatini belgilovchi eng muhim omillardan biri immunologik moslik hisoblanadi. Retsipient organizmida HLA-antigenlarga qarshi oldindan shakllangan yoki avvalgi immun kontaktlar natijasida hosil bo'lgan antitelalar mavjud bo'lsa, bu holat sensitizatsiya deb ataladi [5].

Sensitizatsiya ko'pincha oldingi qon quyish, homiladorlik yoki avvalgi transplantatsiya natijasida rivojlanadi va immun tizimda "xotira javobi" shakllanishiga olib keladi. Natijada retsipient organizmi donor HLA antigenlarini tez va kuchli immun javob bilan begona sifatida tanib oladi.

Ushbu antitelalar donor endotelial hujayralar yuzasiga bog'lanib, antigen-antitela komplekslarini hosil qiladi va klassik komplement yo'lini faollashtiradi. Bu jarayon natijasida C4d depozitsiyasi yuzaga keladi, u antitela vositasidagi rad etish (antibody-mediated rejection, AMR)ning muhim morfologik belgisi hisoblanadi [5]. AMR jarayonida mikrovaskulyar yallig'lanish, endotelial shikastlanish va graft perfuziyasining buzilishi kuzatiladi.

Sensitizatsiya darajasi klinik amaliyotda cPRA (calculated Panel Reactive Antibody) ko'rsatkichi orqali baholanadi. Yuqori cPRA (>80%) bemorda keng spektrdagi HLA alloantigenlarga qarshi yuqori immun reaktivlik mavjudligini bildiradi va mos donor topish ehtimolini keskin kamaytiradi [5]. Shu sababli bunday bemorlar yuqori immunologik risk guruhiga kiritiladi.

Donor va retsipient o'rtasidagi immunologik moslikni aniqlashda crossmatch testi asosiy diagnostik usul hisoblanadi. Bu test donor limfotsitlari va retsipient zardobidagi antitelalar o'zaro reaksiyasini aniqlash orqali real immunologik moslikni baholaydi. Zamonaviy klinik amaliyotda virtual crossmatch ham qo'llanilib, u immunologik profil va HLA ma'lumotlari asosida oldindan moslik ehtimolini aniqlash imkonini beradi [1]. Bu usul ayniqsa vaqt cheklangan klinik sharoitlarda transplantatsiya qarorini tezlashtirishda muhim ahamiyatga ega.

### **Desensibilizatsiya strategiyalari va immunologik riskni boshqarish**

Sensitizatsiyalangan bemorlarda transplantatsiya imkoniyatini oshirish maqsadida desensibilizatsiya protokollari qo'llaniladi. Ushbu yondashuvning asosiy maqsadi aylanib yuruvchi donor-specific antibodies (DSA) darajasini kamaytirish, komplement tizimi faolligini susaytirish va immunologik moslikni yaxshilashdan iborat [5].

Plazmaferez desensibilizatsiyaning eng keng qo'llaniladigan usullaridan biri bo'lib, u plazmadagi erkin antitelalarni fizik usulda chiqarib tashlashga asoslangan. Odatda 3–7 seansdan iborat kurs o'tkaziladi va har bir seansdan so'ng antitela darajasi vaqtincha pasayadi. Biroq B-limfotsitlar saqlanib qolganligi sababli antitelalar qayta sintezlanishi mumkin, bu esa kombinatsiyalangan terapiyani talab qiladi.

Intravenoz immunoglobulin (IVIG) immun tizimni modulyatsiya qiluvchi ko'p yo'nalishli mexanizmga ega bo'lib, Fc-reseptorlarni bloklaydi, komplement tizimini inhibe qiladi va immun javobni muvozanatlashtiradi. Klinik amaliyotda u ko'pincha plazmaferezdan keyingi stabilizatsiya bosqichida qo'llaniladi [5].

Rituximab CD20 antigeniga yo'naltirilgan monoklonal antitana bo'lib, B-limfotsitlarni selektiv yo'q qiladi va antitela ishlab chiqarish manbasini kamaytiradi. Bu uzoq muddatli immun supressiya ta'minlashda muhim bosqich hisoblanadi [5].

Bortezomib proteasoma inhibitori sifatida plazma hujayralarga bevosita ta'sir ko'rsatib, ularning apoptozini induksiya qiladi. Natijada donor-specific antibodies (DSA) ishlab chiqarilishi kamayadi va ayniqsa rituximabga rezistent sensitizatsiyada samarali hisoblanadi [5].

Eculizumab komplement tizimining C5 komponentini bloklovchi monoklonal antitana bo'lib, terminal komplement yo'lini to'xtatadi va membrana hujum kompleksi (C5b-9) hosil bo'lishini oldini oladi. Bu esa antitela vositasidagi rad etish (AMR) rivojlanishini sezilarli darajada kamaytiradi, ayniqsa yuqori immunologik xavfli bemorlarda [5].

Shunga qaramay, mavjud desensibilizatsiya usullari AMR xavfini to'liq bartaraf eta olmaydi. Shu sababli transplantatsiya qarori har bir bemorning immunologik profili, sensitizatsiya darajasi va klinik holatiga asoslangan holda individual yondashuv bilan qabul qilinadi.

#### **Transplantatsiya qarorini qabul qilish**

Transplantatsiya qarori murakkab integratsiyalashgan jarayon bo'lib, unda klinik, gemodinamik va immunologik omillar birgalikda baholanadi [1,4].

Ba'zi klinik yondashuvlar yuqori riskli bemorlar va marginal donorlarni ham qabul qilishni tavsiya etsa, boshqa yondashuvlar faqat optimal prognozli bemorlarda transplantatsiya o'tkazishni ma'qul ko'radi.

Amaliyotda esa qarorlar ko'pincha cheklangan donor resurslari va vaqt omili sharoitida qabul qilinadi, bu esa klinik tajriba va individual yondashuvni yanada muhim qiladi.

#### **Muhokama**

Yurak transplantatsiyasi natijalari ko'p omilli tizimga bog'liq bo'lib, uning muvaffaqiyati faqat jarrohlik texnikasi bilan emas, balki bemor va donor o'rtasidagi immunologik moslik bilan ham belgilanadi.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar transplantatsiya jarayonida HLA-antitelalar va cPRA ko'rsatkichlarining prognostik ahamiyati yuqori ekanligini tasdiqlaydi [5]. Shu bilan birga,

donor tanlashdagi moslashuvchan yondashuv transplantatsiya imkoniyatlarini kengaytiradi [2].

### **Xulosa**

Yurak transplantatsiyasi hozirgi kunda terminal bosqichdagi refrakter yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlar uchun eng samarali va hayot saqlab qoluvchi davolash usuli hisoblanadi. Biroq ushbu jarayonning muvaffaqiyati faqat jarrohlik texnikasiga emas, balki ko'p omilli klinik, gemodinamik va immunologik baholash tizimiga bevosita bog'liqdir.

Tahlillar shuni ko'rsatadiki, bemor tanlash jarayonida NYHA III–IV funksional sinf, ejeksion fraksiyaning pasayishi hamda ko'p organli disfunktsiya mavjudligi transplantatsiya natijasini oldindan belgilovchi muhim prognostik omillar hisoblanadi. Ayniqsa, buyrak va jigar funksiyasining buzilishi postoperatsion mortalitetni sezilarli darajada oshirishi mumkin, shuning uchun bemorni transplantatsiyaga tayyorlash bosqichi alohida ahamiyat kasb etadi [1,4].

Donor yurakni baholashda esa gemodinamik barqarorlik, miokardning struktur holati va sistolik funksiyaning saqlanganligi asosiy mezon sifatida qaraladi. Shu bilan birga, “marginal donorlar”dan foydalanish transplantatsiya imkoniyatini kengaytirsa-da, bu holat erta graft disfunktsiyasi va ishemik-reperfuziya shikastlanishi xavfini oshirishi mumkin [2]. Demak, donor tanlashda foyda va xavf nisbati doimiy ravishda baholanib borilishi zarur.

Immunologik jihatdan esa HLA-antitelalar va cPRA ko'rsatkichlari transplantatsiya natijasini belgilovchi eng muhim omillardan biri hisoblanadi. Yuqori sensitizatsiya donor topish jarayonini murakkablashtiradi hamda antitela vositasidagi rad etish (AMR) rivojlanish ehtimolini oshiradi [5]. Shu sababli virtual va fizik crossmatch testlari klinik qaror qabul qilishda asosiy diagnostik vosita sifatida qo'llaniladi.

Desensibilizatsiya usullari transplantatsiya imkoniyatlarini kengaytirish nuqtai nazaridan muhim bo'lsa-da, ular immunologik xavfni to'liq bartaraf eta olmaydi. Bu esa transplantatsiyadan keyingi monitoring va immunosuppressiv terapiyaning individual tanlanishini talab qiladi.

Umuman olganda, yurak transplantatsiyasi zamonaviy tibbiyotda yuqori texnologik, murakkab va ko'p bosqichli jarayon bo'lib, uning muvaffaqiyati bemor, donor va immunologik omillarning o'zaro muvozanatiga bog'liq. Shu sababli har bir klinik holat alohida yondashuv asosida, ehtiyotkorlik bilan baholanishi va qarorlar individual risk stratifikatsiyasiga tayangan holda qabul qilinishi lozim.

Bundan kelib chiqadiki, kelajakdagi transplantologiya yo'nalishidagi asosiy vazifalardan biri donor yetishmovchiligi sharoitida immunologik moslikni yanada aniqlashtirish, sensitizatsiyani kamaytirish strategiyalarini takomillashtirish hamda uzoq muddatli graft yashovchanligini oshirishdan iboratdir.

### **Adabiyotlar, References, Литературы:**

1. Peled Y, Ducharme A, Kittleson M, et al. 2024 ISHLT Guidelines. \*J Heart Lung Transplant.\* 2024;43(10):1529–1628.e54.
2. Sathianathan S, Bhat G. Heart Transplant Donor Selection. \*Curr Cardiol Rep.\* 2022;24(2):119–130.
3. Baran DA. Heart Transplantation: Challenge Accepted. \*J Am Coll Cardiol.\* 2023;81(24):2358–2360.

4. Mantha A, Lee RO Jr, Wolfson. Patient Selection for Heart Transplantation. \*Curr Opin Organ Transplant.\* 2022;27(1):36–44.
5. Kittleson MM. Management of Sensitized Heart Transplant Candidates. \*Curr Opin Organ Transplant.\* 2023;28(5):362–369.

