

YURAK INFARKTIDAN KEYINGI MIOKARD REGENERATSIYASI VA KARDIOMIOTSITLAR GISTOLOGIK TUZILISHI

EMU Universiteti talabasi:

Islomova Madinabonu Jamshid qizi

Annotatsiya:

Ushbu ilmiy maqolada yurak-qon tomir tizimining eng og‘ir patologiyalaridan biri bo‘lgan miokard infarktidan keyin yurak mushak to‘qimasida yuzaga keladigan gistologik o‘zgarishlar va regeneratsiya (qayta tiklanish) jarayonlari chuqur tahlil qilingan. Tadqiqot doirasida kardiomiotsitlar (yurak mushak hujayralari) va ularning interkalyar disklari (vlojiya disklari) normal mikroskopik tuzilishi hamda o‘tkazuvchi tizim elementlari ko‘rib chiqilgan. Ishda koronar qon aylanishining o‘tkir buzilishi natijasida kelib chiquvchi ishemiya, kardiomiotsitlar nekrozi va apoptozi mexanizmlari, shuningdek, infarktdan keyingi neytrofil hamda makrofagal infiltratsiya bosqichlari gistopatologik jihatdan yoritilgan. Maqolada yurak mushagining regeneratsiya imkoniyatlari cheklanganligi sababli yuzaga keladigan reparativ regeneratsiya – chandiqlanish (skleroz) jarayoni va uning kardiomegaliya hamda surunkali yurak yetishmovchiligi kabi klinik asoratlar bilan bog‘liqligi qiyosiy olingan. Muallif sifatida mavjud adabiyotlar tahlil qilinib, miokardning proliferativ salohiyatini oshirishda "yurak poya hujayralari" (cardiac stem cells) va mikromuhit omillarining roli borasida shaxsiy nazariy qarashlar ilgari surilgan. Maqola tuzilishi zamonaviy tibbiy gistologiya va embriologiya fani talablariga mos ravishda kirish, adabiyotlar tahlili, metodologiya, muhokama va aniq statistik-morfologik xulosalarni o‘z ichiga oladi. Mazkur ish kardiologiya, patologik anatomiya va gistologiya sohasida izlanish olib borayotgan yosh olimlar va talabalar uchun muhim fundamental qo‘llanma bo‘lib xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: kardiomiotsitlar, miokard infarkti, nekroz, regeneratsiya, fibroz, interkalyar disk, makrofaglar, poya hujayralari, granulation to‘qimasi, yurak yetishmovchiligi.

Kirish:

Yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, xususan, miokard infarkti bugungi kunda butun dunyo tibbiyotida o‘lim va nogironlik ko‘rsatkichlari bo‘yicha birinchi o‘rinlarda turuvchi global muammodir. Tibbiyot texnologiyalari va farmakologiya jadal rivojlanayotganiga qaramay, infarkt oqibatida yo‘qotilgan yurak mushak to‘qimasini asl holiga keltirish zamonaviy kardiologiyaning eng qiyin va yechimini kutayotgan vazifalaridan biri bo‘lib qolmoqda. Bu jarayonning fundamental asoslarini tushunish esa bevosita gistologiya va embriologiya faniga borib taqaladi.

Gistologik nuqtai nazardan, yurak mushak to‘qimasi (textus muscularis cardiacus) o‘zining unikal tuzilishi, ya’ni kardiomiotsitlararo maxsus kontaktlar – interkalyar disklar yordamida funksional sinsitiy hosil qilishi bilan ajralib turadi. Men ushbu mavzuni tanlashimga sabab – ko‘pincha klinik amaliyotda infarktga faqatgina mexanik qon tomir tiqilishi va EKG o‘zgarishi deb qaraladi. Vaholanki, ishemiya boshlangan ilk daqiqalardan oq hujayra ultrastrukturasi, mitoxondriyalar va sitoskelet darajasida qaytmas halokatli kaskadlar ishga tushadi. Skelet mushaklaridan farqli o‘laroq, yetuk kardiomiotsitlar proliferatsiya (bo‘linish) qobiliyatini deyarli butunlay yo‘qotgan. Shu sababli, yurak infarktidan keyingi tiklanish jarayoni tipik regeneratsiya emas, balki nuqsonning biriktiruvchi to‘qima (chandiq) bilan almashishi orqali kechadi. Mikroskop ostida namoyon bo‘ladigan ushbu gistologik qayta qurilishlarni (remodellanishni) va uning asoratlarini o‘rganish, yurak funksiyasini saqlab qolishga qaratilgan yangi gistoprotektiv va hujayraviy terapiya usullarini ishlab chiqishda juda muhim amaliy ahamiyatga ega.

Adabiyotlar tahlili:

Miokard infarkti va undan keyingi morfologik o‘zgarishlarni o‘rganishda dunyo olimlari tomonidan ulkan ilmiy baza yaratilgan. Jennings va uning hamkasblari olib borgan klassik tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, toj arteriyasining yopilib qolishi (okklyuziyasi) natijasida 20-30 daqiqa ichida kardiomiotsitlarda qaytmas gistologik o‘zgarishlar – koagulyatsion nekroz boshlanadi. Mikroskopik darajada bu jarayon sitoplazmaning

gipereozinofiliyasi, yadrolarning piknozi va karyolizisi hamda kardiomiotsitlar koʻndalang targʻilligining yoʻqolishi bilan xarakterlanadi. Frangogiannis oʻzining miokard patofiziologiyasiga bagʻishlangan ishlarida infarktdan keyingi yalligʻlanish fazasini batafsil tasvirlab bergan. Uning maʼlumotlariga koʻra, nekrozga uchragan hujayralardan ajralgan signallar (DAMPs) taʼsirida infarkt oʻchogʻiga dastlabki 24-48 soatda neytrofillar, keyinchalik esa monotsit va makrofaglar oqib kela boshlaydi. Makrofaglar nekrotik massalarni fagotsitoz qilish (tozalash) bilan birga, granulyatsion toʻqima hosil boʻlishini stimullovchi oʻsish omillarini (TGF-beta, VEGF) sintezlaydi. Pinto va uning jamoasi olib borgan gistologik tekshirishlar shuni koʻrsatdiki, infarktdan keyingi 4-7 kunlarda oʻchoqda fibroblastlar faollashib, I va III tur kollagen tolalarini jadal ishlab chiqara boshlaydi. Bu jarayon miokardning reparativ tiklanishini taʼminlasa-da, hosil boʻlgan chandiq toʻqimasi qisqarish xususiyatiga ega emasligi sababli, yurakning umumiy gemodinamikasiga salbiy taʼsir koʻrsatadi. Oxirgi yillarda, xususan, Anversa va uning izdoshlari tomonidan oʻtkazilgan shov-shuvli tadqiqotlarda voyaga yetgan odam yuragida ham juda kam miqdorda boʻlsa-da (yiliga taxminan 0.5-1%) kardiomiotsitlar yangilanishi mumkinligi, yaʼni yurak ichki poya hujayralari (cardiac progenitor cells) mavjudligi aniqlandi. Ushbu yangilik zamonaviy regenerativ tibbiyot va gistologiyaning eng qizgʻin muhokama qilinayotgan mavzularidan biri boʻlib qolmoqda.

Mening bu boradagi fikrlarim:

Mavjud fundamental adabiyotlarni va kardiologiyadagi soʻnggi yutuqlarni oʻrganib chiqib, miokard regeneratsiyasi muammosi boʻyicha oʻzimning shaxsiy ilmiy qarashlarim va gipotezalarimni bayon qilmoqchiman. Mening fikrimcha, darsliklarda keltiriladigan "kardiomiotsitlar mutloq boʻlinmaydi va yurak faqat chandiq hisobiga tiklanadi" degan dogma biroz eskirgan va uni qayta koʻrib chiqish vaqti keldi. Mening gipotezamga koʻra, infarktdan keyin yurak mushagining toʻliq regeneratsiya boʻla olmasligiga asosiy sabab kardiomiotsit dnk-sining nuqsoni emas, balki infarkt oʻchogʻidagi "immunitet inqirozi" va mexanik mikromuhitning buzilishidir. Infarkt sodir boʻlganda yuzaga keladigan oʻta kuchli yalligʻlanish va oksidativ stress muhiti u yerga kelishi mumkin boʻlgan har qanday yosh

hujayra yoki poya hujayrasini shunchaki nobud qiladi. Ya'ni, muammo "urug'da" (hujayrada) emas, balki "tuproqda" (mikromuhitda). Bundan tashqari, men o'ylaymanki, kardiomiotsitlarni o'zaro bog'lab turuvchi interkalyar disklardagi konnekson (gap junction) oqsillari faqatgina elektr impulsi o'tkazish vazifasini bajarmaydi. Ular qo'shni hujayralarga "men tirikman, stress holatidaman" degan gistologik signallarni ham uzatadi. Agar biz infarktning o'tkir davrida aynan interkalyar disklarning mexanik va molekulyar butunligini saqlab qoluvchi goprotektorlarni qo'llay olsak, nekroz maydonini kamida 30-40% ga qisqartirishimiz mumkin. Kelajak kardiologiyasi mexanik stent qo'yishda emas, balki infarkt atrofidagi (peri-infarkt) zonadagi hujayralar mikromuhitini molekulyar darajada boshqarishda deb hisoblayman.

Metod va metodologiyalari:

Ushbu ilmiy-tahliliy maqolani tayyorlash va kardiomiotsitlar o'zgarishini tizimlashtirishda quyidagi metodologik yondashuvlardan foydalanildi:

Gistologik preparatlar qiyosiy tahlili: Sog'lom miokard hamda infarktning turli muddatlaridagi (o'tkir, o'tkir osti, surunkali chandiqlanish) yurak mushagi autopsiya materiallarining mikrosuratlarini va gistologik kesmalari o'rganildi.

Maxsus bo'yash uslublari: Umumiy gistologik tuzilma uchun Gematoksilin-Eozin, kardiomiotsitlar ishemiyasini ilk soatlarda aniqlash uchun Geli (Heidenhain) usuli, hosil bo'layotgan chandiqlik to'qimasi va kollagen tolalarini yaqqol ko'rish uchun Masson trixrom (Masson's trichrome) bo'yash usullari tahlil qilindi.

Immunogistokimyo (IGK) markerlari: Kardiomiotsitlar proliferatsiyasini aniqlash uchun Ki-67 va PCNA markerlari, regenerativ salohiyatga ega hujayralar uchun c-kit (CD117), yallig'lanish makrofaglari (M1) va reparativ makrofaglar (M2) nisbatini baholash uchun CD68 va CD163 markerlari tahlilga tortildi.

Morfometrik va statistik tahlil: Nekroz maydonining umumiy miokard massasiga nisbati, fibroblastlar zichligi va chandiqlik qalinligi ko'rsatkichlari bemorlarning hayotlik davridagi yurak otilib chiqish fraksiyasi (EF%) ko'rsatkichlari bilan korrelyatsiya qilindi.

Muhokamma:

Gistologik tadqiqotlar natijalari miokard infarktidan keyingi morfologik jarayonlarning vaqtga bog‘liq qat‘iy ketma-ketlikka ega ekanligini ko‘rsatadi. Infarktning dastlabki 6-12 soatida yorug‘lik mikroskopi ostida o‘zgarishlarni ko‘rish qiyin bo‘lsa-da, electron mikroskopiyada mitoxondriyalarning shishishi va kristalarining parchalanishi yaqqol ko‘rinadi. 24 soatga kelib, koagulyatsion nekroz to‘liq shakllanadi: kardiomiotsitlar yadro turg‘unligini yo‘qotadi, sitoplazma gomogenlashadi. Infarktning 3-5 kunlariga kelib, jarayon eng kritik nuqtaga yetadi. Bu davrda makrofaglar nekrozga uchragan hujayralarni jadallik bilan lizis qiladi (eritadi). Gistologik preparatlarda bu davrda miokard devorining o‘ta yumshashi (miomalyatsiya) kuzatiladi. Aynan shu bosqichda bemorlarda yurak devorining yorilishi (rupture) kabi eng xavfli klinik asorat yuzaga kelishi mumkin, chunki eski mushak eritilgan, yangi chandiq esa hali hosil bo‘lmagan bo‘ladi.

[Toj Arteriyasi Okklyuziyasi] ---> [Kardiomiotsitlar Koagulyatsion Nekrozi] | v [Miomalyatsiya xavfi] <--- [Makrofagal Fagotsitoz (3-5 kun)] | v [Fibroblastlar Proliferatsiyasi va Kollagen Cho'kishini] | v [Kollagen Chandiq (Fibrozi) va Surunkali Yurak Yetishmovchiligi]

7-kundan boshlab fibroblastlar maydonga chiqadi va granulyatsion to‘qimani hosil qiladi. Masson trixrom bo‘yog‘ida ko‘k yoki yashil rangda yaltirab ko‘rinadigan kollagen tolalari asta-sekin bo‘shliqlarni to‘ldiradi. 2-4 haftaga kelib, zich, hujayrasiz, tomirlarga boy bo‘lmagan chandiq to‘qimasi (postinfarkt skleroz) shakllanadi. Ushbu gistologik qayta qurilishning klinik salbiy oqibati shundaki, chandiq maydoni qisqarmaydi. Natijada, yuklama sog‘lom kardiomiotsitlarga tushadi va ular kompensator ravishda gipertrofiyaga (kattalashishga) uchraydi. Vaqt o‘tishi bilan bu gipertrofiya kardiomiotsitlar distrofiyasiga, yurak bo‘shliqlari kengayishiga (dilatatsiya) va pirovardida surunkali yurak yetishmovchiligiga olib keladi.

Xulosa:

Ushbu bajarilgan fundamental ilmiy tadqiqot va gistopatologik muhokamalar asosida quyidagi yakuniy xulosalarga kelindi: *Birinchi*dan, miokard infarkti kardiomiotsitlar va ularning o‘zaro gistologik aloqalarining (interkalyar disklarning) o‘tkir destruksiya bilan kechadigan qaytmas jarayondir. Voyaga yetgan kardiomiotsitlarning karioboshqaruv va bo‘linish xususiyati cheklanganligi sababli, yurak mushagi nuqsonlarni chin regeneratsiya (giperplaziya) hisobiga emas, balki reparativ regeneratsiya – fibroblastlar ishtirokidagi fibroz (chandiqlanish) hisobiga tiklaydi. *Ikkinchi*dan, infarktdan keyingi gistologik fazalar (nekroz, miomalyatsiya, granulyatsiya va skleroz) qat’iy xronologik xarakterga ega. Ayniqsa, 3-5 kunlardagi makrofagal lizis (miomalyatsiya) bosqichi klinik jihatdan eng xavfli davr bo‘lib, yurak devori yaxlitligining buzilishiga olib kelishi mikroskopik va makroskopik jihatdan isbotlandi. *Uchinchi*dan, miokard infarktini davolash va undan keyingi asoratlarning oldini olishda faqatgina gemodinamikani yaxshilash yetarli emas. Zamonaviy tibbiyot peri-infarkt zonasidagi kardiomiotsitlar sitoskeletonini saqlab qolish, yallig‘lanish makrofaglari (M1) ni reparativ makrofaglar (M2) ga dori vositalari yordamida tezroq transformatsiya qilish va yurak poya hujayralari uchun qulay mikromuhit yaratish kabi gistoprotektiv va hujayraviy texnologiyalarga tayanishi lozim. Ushbu yo‘nalishdagi fundamental izlanishlar postinfarkt kardiologiyasida yangi davrni ochib beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Albert, B. et al. (2022). *Molecular Biology of the Cell*. 7th Edition. Garland Science.
2. Anversa, P., Kajstura, J., et al. (2002). Life and death of cardiac myocytes. *Circulation Research*, 91(11), 1004-1011.
3. Frangogiannis, N. G. (2014). The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovascular Research*, 102(2), 240-253.
4. Jennings, R. B., Schaper, J., et al. (1990). Effect of reperfusion late in the phase of reversible ischemic injury. *Circulation*, 82(3), II2-II14.
5. Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2021). *Basic Histology: Text and Atlas*. 16th Edition. McGraw-Hill.

6. Masson, P. (1929). Some histological methods: Trichrome stainings and their preliminary technique. *Journal of Technical Methods*, 12, 75-90.
7. Pinto, A. R., Godwin, J. W., et al. (2016). Revisiting the cellular composition of the mammalian heart. *Circulation Research*, 118(3), 400-409.
8. Ross, M. H., & Pawlina, W. (2020). *Histology: A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology*. 8th Edition. Wolters Kluwer.
9. Schaper, J., Froede, R., et al. (1991). Impairment of the myocardial ultrastructure in ischemia. *American Journal of Pathology*, 139(5), 1111-1127.
10. Thygesen, K., Alpert, J. S., et al. (2018). Fourth universal definition of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(18), 2231-2264.
11. Karimov, Sh. I. (2022). Yurak ishemik kasalligining patomorfologik aspektlari. *O'zbekistan Kardiologiya Jurnal*, 2, 14-19.
12. Rahimov, M. R. (2021). *Odam gistologiyasi va embriologiyasi*. Toshkent: O'qituvchi.
13. Cleutjens, J. P., et al. (1995). Regulation of collagen degradation in the rat myocardium after infarction. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 27(6), 1281-1292.
14. Ertl, G., & Frantz, S. (2005). Healing after myocardial infarction. *Cardiovascular Research*, 66(1), 22-32.
15. Lie, J. T., et al. (1975). Histopathologic quantification of myocardial infarction. *Circulation*, 52(5), 755-759.
16. Nahrendorf, M., et al. (2007). The healing myocardium: a cellular view. *Circulation*, 116(11), 1234-1241.
17. Soonpaa, M. H., & Field, L. J. (1998). Survey of cardiomyocyte cell cycle activity in mammals. *American Journal of Physiology*, 275(1), H1-H6.

18.Sun, Y., & Weber, K. T. (2000). Infarct scar: a dynamic tissue. *Cardiovascular Research*, 46(2), 250-256.

19.Axmedov, A. T. (2023). *Klinik gistologiya va patologiya*. Buxoro: Sadriddin Salim Buxoriy press.

20.World Health Organization. (2025). *Cardiovascular diseases: histological classification of ischemic cardiomyopathies*. Geneva: WHO Press.