



LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ENDOTELIAL SHIKASTLANISH VA YALLIG‘LANISHDAN TOMIR DEVORI QAYTA QURILISHIGACHA BO‘LGAN PATOLOGIK JARAYONLARNING INTEGRATSIYASI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18238783>

Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası assistenti

Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası assistenti

Achildiye Nurbek Elbekovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Stomatologiya fakulteti talabasi

Annotatsiya: So‘nggi o‘n yil ichida kardiovaskulyar patologiyalarning molekulyar va hujayraviy mexanizmlarini o‘rganish bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, leykotsit disfunktsiyasi, endotelial shikastlanish va yallig‘lanish jarayonlari o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik tomir devorining patologik qayta qurilishi (vaskulyar remodeling) va ateroskleroz, arterial gipertenziya, yurak yetishmovchiligi kabi ko‘plab kasalliklarning rivojlanishida markaziy rol o‘ynaydi [1,2]. Bu sharhli maqola 2015-2025-yillarda chop etilgan ilmiy ma‘lumotlarni umumshtirib, ushbu murakkab o‘zaro ta’sir yo‘llarini tizimli tahlil qilishga qaratilgan. Maqolada, birinchi navbatda, monotsitlar, neytrofillar, limfotsitlar va makrofaglarning faollashuvida endotelial disfunktsiyaning induksiyalovchi roli, shuningdek, yallig‘lanish sitokinlarining (TNF- α , IL-1 β , IL-6) hamda kislorod radikallari va azot oksidining muvozanati buzilishining vazifasi tahlil qilinadi [3,4]. Keyinchalik, yallig‘lanish signallarining tutash nuqtasi sifatida NF- κ B va NLRP3 inflammasoma kabi molekulyar yo‘llarning faollashishi va ularning hujayra adezyon molekulalari (VCAM-1, ICAM-1) ifodasini oshirish orqali leykotsitlarning tomir devoriga infiltratsiyasini kuchaytirish mexanizmlari ko‘rib chiqiladi [5,6]. Tomir devorining qayta qurilishining yakuniy bosqichida, makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladigan matriks metalloproteinazalar (MMP-2, MMP-9) va o‘shirish omillarining (TGF- β , PDGF) faolligining oshishi natijasida silliq mushak hujayralarining migratsiyasi va proliferatsiyasi, shuningdek, ekstrasellyular matriksning to‘planishi kabi hodisalar yuzaga keladi, bu esa tomir qattiqligi va stenozining rivojlanishiga olib keladi [7,8]. Ushbu sharh jarayonlarni boshqarishning yangi terapevtik strategiyalarini ishlab chiqish uchun nazariy asos yaratadi, jumladan, aniq molekulyar nishonlarni blokirovka qilish, leykotsit-endotel



o'zaro ta'sirini modulyatsiya qilish va yallig'lanishga qarshi yangi yondashuvlarni qo'llash imkoniyatlarini taqdim etadi [9,10].

Kalit so'zlar: *Leykotsit disfunktsiyasi, endotelial disfunktsiya, yallig'lanish, vaskulyar remodeling, tomir infiltratsiyasi, sitokinlar, matriks metalloproteinazalar, ateroskleroz, NLRP3 inflammasoma, NF-κB.*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu keng qamrovli sharhli maqolaning asosiy maqsadi 2015-2025-yillar oralig'ida e'lon qilingan zamonaviy ilmiy ma'lumotlar asosida leykotsit disfunktsiyasi, endotelial shikastlanish va yallig'lanish jarayonlarining tomir devorining patologik qayta qurilishiga olib keladigan ketma-ket va o'zaro bog'liq mexanizmlarini tizimli tahlil qilish va umumlashtirishdir. Tadqiqot ushbu uchta asosiy komponent o'rtasidagi signallashuv yo'llarini, molekulyar va hujayraviy mediatorlarni, shuningdek, ularning ateroskleroz, arterial gipertenziya va boshqa kardiovaskulyar kasalliklarning patogenezidagi integratsiyalashgan rolini chuqur o'rganishga qaratilgan.

TADQIQOT USLUBLARI

Maqolani tayyorlashda tizimli adabiy sharh uslubi qo'llanildi. Ilmiy ma'lumotlarni yig'ish uchun PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro tan olingan maqolalar bazalaridan foydalanildi. Qidiruv 2015-yil yanvaridan 2025-yil fevraligacha bo'lgan davrni qamrab oldi. Qidiruv uchun quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalari ishlatildi: “leukocyte dysfunction”, “endothelial injury”, “vascular inflammation”, “vascular remodeling”,

“atherosclerosis”, “inflammasome”, “cytokines”, “leukocyte-endothelial interaction”. Tanlab olish mezonlariga 1) ingliz tilidagi ilmiy jurnallarda chop etilgan, 2) mavzu bilan bevosita bog'liq, 3) tajriba yoki klinik tadqiqot natijalarini o'z ichiga olgan, 4) ochiq kirish imkoniyati mavjud (open access) yoki institutsional obuna orqali erishish mumkin bo'lgan asarlar kirardi. Qidiruv natijasida aniqlangan maqolalarning annotatsiyalari dastlabki skrining uchun ko'rib chiqildi, so'ngra to'liq matnlar mazmuni va metodologik sifatiga ko'ra baholandi. Ma'lumotlarni sintez qilish va mantiqiy tuzilmani yaratish uchun tanlangan manbalardan olingan dalillar guruhlandi, solishtirildi va tanqidiy tahlil qilindi. Manbalarga havolalar matn ichida raqamli formatda ko'rsatildi.

KIRISH

Kardiovaskulyar kasalliklar (KK) butun dunyo bo'ylab o'lim va nogironlikning yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. An'anaviy ravishda, KK xavf omillari, masalan, gipertenziya, dislipidemiya, tamaki chekish va diabet, asosan, tomir devorining mexanik va metabolik stressga javoban yuzaga keladigan strukturaviy va funktsional o'zgarishlari – ya'ni vaskulyar remodeling orqali salbiy ta'sir ko'rsatadi deb hisoblangan [11]. Biroq, so'nggi o'n



yil ichida olib borilgan fundamental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ushbu jarayonlarning asosida yallig'lanishning muhim roli bor bo'lib, u leykotsitlar (oq qon hujayralari) va endotel (tomir ichki qavat hujayralari) o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar bilan boshqariladi. Endotel faqat qon va to'qimalar o'rtasidagi fiziologik to'siq emas, balki vaskulyar tonus, trombozga qarshilik, yallig'lanish va immunitetni tartibga soluvchi ko'plab omillarni sintez qiluvchi faol endokrin organ sifatida ham xizmat qiladi [12]. Endotelial disfunktsiya – ya'ni vazodilatatsiya, anti-trombogen va anti-adgeziv xususiyatlarning yo'qolishi – vaskulyar patologiyalarning eng dastlabki belgilaridan biri hisoblanadi va uning asosida ko'pincha oksidativ stress va kam darajadagi yallig'lanish yotadi [13].

Leykotsitlar – neytrofillar, monotsitlar, makrofaglar, T va B limfotsitlar – immun tizimning asosiy efektor hujayralari bo'lib, infektsiyaga qarshi himoyada muhim rol o'ynaydi. Biroq, surunkali va tartibsiz faollashgan holda, ular tomir devoriga zarar yetkazishi va yallig'lanishni davom ettirishi mumkin. Leykotsit disfunktsiyasi atamasi ushbu hujayralarning migratsiyasi, adezyoni, fagotsitoz qilishi va sitokin ishlab chiqarishida namoyon bo'ladigan normal funksiyasining buzilishini anglatadi, bu esa patologik javoblarga olib keladi [14]. Masalan, aterosklerozda monotsitlar endotel ostiga kirib, makrofaglarga aylanadi va oksidlangan lipoproteidlarni yutib, ko'pikli hujayralarga (foam cells)

aylanadi, bu esa yog'li xatoshlarning yadrosini tashkil qiladi. Shu bilan birga, T limfotsitlari ham yallig'lanishni kuchaytiradigan sitokinlar ishlab chiqaradi [15].

Endotelial shikastlanish va leykotsit disfunktsiyasi o'rtasidagi bog'liqlik ikki tomonlama aloqadir. Bir tomondan, shikastlangan endotel adezyon molekulalari (masalan, VCAM-1, ICAM-1, P-selektin) ifodasini oshiradi, bu esa aylanadigan leykotsitlarning unga yopishishiga va keyinchalik tomir devori to'qimalariga migratsiya qilishiga imkon beradi. Ikkinchi tomondan, faollashgan leykotsitlar reaktiv kislorod turlarini (RKT), proteazlarni va pro-yallig'lanish sitokinlarini chiqaradi, bu esa endotelga yana ko'proq shikast yetkazadi va yallig'lanishning surunkali davrini yuzaga keltiradi [16]. Ushbu doimiy yallig'lanish muhtida vaskulyar silliq mushak hujayralari (SMH) faollashadi, migratsiya qiladi va proliferatsiya qiladi, ekstrasellyular matriks komponentlari ishlab chiqaradi va o'z fenotipini o'zgartiradi. Natijada, tomir devori qalinlashadi (intima-media qalinligi oshadi), elastikligi yo'qoladi va tomir lumeni torayishi yoki o'zgaruvchanligi (remodeling) kuzatiladi [17].

2015-yildan keyin olib borilgan tadqiqotlar, ayniqsa, molekulyar darajadagi yangi tushunchalarni keltirdi. Inflammasomalar, ayniqsa NLRP3 inflammasoma, yallig'lanishning asosiy tashkilotchilari sifatida tan olindi. U turli xil xavf signallariga javoban faollashib, kuchli pro-yallig'lanish sitokinlari



bo'lgan interleukin-1 β (IL-1 β) va IL-18 ning yetilishini va sekretsiasini faollashtiradi [18]. NLRP3 inflammasomaning faollashishi endotelial hujayralarda ham, leykotsitlarda ham kuzatilgan va uning ateroskleroz, gipertenziya va yurak yetishmovchiligi bilan bog'liqligi isbotlangan. Shuningdek, transkripsiya omili NF- κ B ning muhim roli yanada chuqur o'rganildi; u endotelial adezyon molekulari va yallig'lanish sitokinlarining ko'plab genlarini faollashtirish uchun asosiy yo'l bo'lib xizmat qiladi [19].

Ushbu sharhli maqola ushbu murakkab tarmoqdagi eng so'nggi kashshoqlarni birlashtirishga, leykotsit disfunktsiyasidan endotelial shikastlanish va yallig'lanish orqali nihoyat tomir devorining qayta qurilishigacha bo'lgan uzluksiz ketma-ketlikni tizimlashtirishga intiladi. Har bir bosqichning asosiy mediatorlari, signal yo'llari va o'zaro ta'sirlari, shuningdek, bu jarayonlarni blokirovka qilishning potentsial terapevtik strategiyalari muhokama qilinadi. Bu bilimlarni umumlashtirish nafaqat patofiziologiyani yanada yaxshi tushunishga, balki yangi diagnostika va davolash usullarini ishlab chiqishga yo'l ochadi.

NATIJALAR

1. Endotelial Shikastlanishning Boshlang'ich Mexanizmlari va Leykotsitlarga Ta'siri

Endotelial disfunktsiyaning dastlabki bosqichlari asosan oksidativ stress, hemodinamik stress (masalan, gipertenziyada ko'rilgan kesma

qiyinchiligi) va metabolik omillar (yuqori glukoza, oksidlangan LDL) bilan bog'liq. Bu omillar endotelial azot oksid sintaza (eNOS) funksiyasini buzadi va RKT ishlab chiqarishni oshiradi, bu esa NO ning tez parchalanishiga va vazodilatatsiyaning susayishiga olib keladi [20]. 2018-yildagi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, endotelial mikropufakchalar – hujayra membranasidan ajralib chiqadigan kichik pufakchalar – endotelial shikastlanishning yangi biomarkerlari bo'lib, ular yallig'lanish va prokoagulyant signallarni o'tkazishi mumkin [21]. Bundan tashqari, shikastlangan endotel yallig'lanish va immunitet bilan bog'liq ko'plab genlarning transkripsiyasini boshqaruvchi asosiy omil bo'lgan yadro omili kappa-B (NF- κ B) yo'lining faollashishiga olib keladi [22]. NF- κ B ning faollashishi VCAM-1, ICAM-1 va E-selektin kabi hujayra sirti adezyon molekularining ifodasining tez oshishiga sabab bo'ladi. 2020-yildagi molekulyar tasviri tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ushbu adezyon molekulari faqat leykotsitlarning yopishishiga yordam beribgina qolmay, balki ularning ichkariga o'tishidan keyin ham signallashuvni davom ettirishi va leykotsitlarning faollashishini kuchaytirishi mumkin [23].

2. Leykotsitlarning Endotelga O'rnashishi va Infiltratsiyasi: Rol O'ynovchi Hujayralar va Molekulalar

Dastlabki yopishish va keyingi tomir devoriga kirish (infiltratsiya) bir qator bosqichli jarayonni o'z ichiga oladi.



P-selektin va E-selektin neytrofililar va monotsitlarning endotel yuzasida aylanishi va dastlabki yopishishini boshqaradi. So'ngra, integrinlarning (masalan, LFA-1, VLA-4) VCAM-1 va ICAM-1 bilan mahkam o'zaro ta'siri kuchli adezyon va tekis aylanishni to'xtatishga olib keladi [24]. 2021-yildagi bir tadqiqot, monotsitlar subtiplarining farqli rolini ta'kidladi: klassik (CD14++CD16-) monotsitlar dastlabki infiltratsiyada, non-klassik (CD14+CD16++) monotsitlar esa tomirlar bo'ylab patrul qilish va mavjud yallig'lanish joylarini kuzatishda ustunlik qiladi [25]. Infiltratsiyani amalga oshirish uchun leykotsitlar endotel birikmalari orqali chimilishi kerak; bunda, faollashgan endotel tomonidan ishlab chiqariladigan kemoattraktantlar, xususan, monotsit kemoattraktant oqsili-1 (MCP-1/CCL2) hal qiluvchi ahamiyatga ega. MCP-1 ning CCR2 retseptoriga bog'lanishi leykotsitlarning tomir devoriga chiqishini rag'batlantiradi [26].

3. Tomir Devoridagi Yallig'lanishning Kuchayishi va Leykotsit Disfunktsiyasi

Tomir devori to'qimalariga kirganidan so'ng, monotsitlar makrofaglarga differentsiatsiyalanadi. Biroq, aterosklerotik muhitda ular an'anaviy faollashuv yo'llaridan chetga chiqishi mumkin. Masalan, 2019-yildagi tadqiqotlar "M1" va "M2" makrofag fenotiplari o'rtasidagi muvozanatning buzilishini ko'rsatdi. Pro-yallig'lanish M1 makrofaglari dominant bo'lib, ular TNF- α , IL-1 β , IL-6 va RKT larni ko'p

miqdorda ishlab chiqaradi. Yallig'lanishni tinchlantiruvchi va to'qimalarni tiklovchi M2 fenotipi esa bostiriladi [27]. Bu disfunktsiyalangan makrofaglar oksidlangan LDL ni samarali tozalay olmaydi, bu esa ko'pikli hujayralarning to'planishiga va nekrotik yadroli hosil bo'lishiga olib keladi. Neytrofillar, odatda, qisqa umr ko'radigan hujayralar bo'lsa-da, uzoq vaqt saqlanib qolishi va neytrofil ekstrasellyular tuzilmalari (NET) hosil qilish orqali tomir devoridagi yallig'lanish va zararga hissa qo'shishi mumkin. NET lar xromatin, histonlar va granula oqsillaridan iborat bo'lib, ular endotelial hujayralarni to'g'ridan-to'g'ri shikastlashi va koagulyatsiyani faollashtirishi mumkin [28]. T limfotsitlari, xususan, Th1 va Th17 kichik to'dalari, interferon-gamma (IFN- γ) va IL-17 ishlab chiqarib, makrofag va SSMH faollashishini rag'batlantiradi. Biroq, tartibga soluvchi T limfotsitlari (Treg) ning immunosuppressiv funktsiyasi ko'pincha zaiflashgan, bu esa immun javobning haddan tashqari oshib ketishiga yordam beradi [29].

4. Molekulyar Yo'llarning Integratsiyasi: Inflammasomalar va NF- κ B

NLRP3 inflammasoma leykotsit-endotel o'zaro ta'sirida markaziy bog'lovchi bo'lib xizmat qiladi. U endotelial hujayralar va leykotsitlarda ham RKT, billur urat yoki xolesterol billurlari kabi xavf signallari tomonidan faollashtirilishi mumkin. NLRP3 ning yig'ilishi kaspaza-1 ni faollashtiradi, bu



esa pro-IL-1 β va pro-IL-18 ning kuchsiz ko'paytirilgan shakllarini faol va to'liq faol sitokinlarga qayta ishlaydi [30]. 2022-yildagi yangi ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, NLRP3 faollashishi shuningdek, piroptoz deb ataladigan hujayra o'limining bir shaklini boshlashi mumkin, bu esa yallig'lanishni yanada kuchaytiradi va to'qima shikastlanishini kuchaytiradi [31]. NF- κ B yo'li inflammasoma komponentlarining ifodasini ham boshqaradi, shuning uchun bu ikki yo'l bir-birini kuchaytiradi va yallig'lanishning o'z-o'zini davom ettiruvchi tsiklini yaratadi [32]. Bundan tashqari, signal transduseri va transkripsiyaning faollashtiruvchisi (STAT) omillari, ayniqsa STAT3, yallig'lanish sitokinlari tomonidan faollashtiriladi va SMSH proliferatsiyasi va hayotiyli kabi hujayra javoblarini boshqaradi [33].

5. Vaskulyar Qayta Qurilishning Yakuniy Hodisalari

Uzoq muddatli yallig'lanish va leykotsit faolligi tomir devorining strukturaviy qayta qurilishiga olib keladi. Bu jarayonda bir necha muhim omillar ishtirok etadi:

- Silliqlik mushak hujayralarining (SMSH) faollashishi va migratsiyasi: SMSHlar media qatlamida tinch holatda yashaydi. PDGF, TGF- β va IL-1 β kabi makrofaglar tomonidan chiqarilgan mediatorlar SMSH larning proliferatsiyasini, kontraktil fenotipidan sekretor fenotipiga o'tishini va ekstrasellyular matriksga migratsiyasini rag'batlantiradi [34].

- Ekstrasellyular matriksning (EKM) modulyatsiyasi: Faollashgan SMSHlar va makrofaglar matriks metalloproteinazalar (MMP), ayniqsa MMP-2 va MMP-9 ni ishlab chiqaradi. Ular kolagen, elastin va boshqa EKM komponentlarini parchalaydi, bu esa plakaning barqarorligini pasaytirishi va SMSH migratsiyasini osonlashtirishi mumkin. Shu bilan birga, matriksning to'planishi, ayniqsa I va III tip kolagenlar orqali, ortadi, bu esa fibroz va tomir qattiqligiga olib keladi [35]. 2023-yilda chop etilgan tadqiqot, MMP faolligini tartibga soluvchi to'qima metalloproteinaza ingibitorlari (TIMP) ning nisbati va disbalansini ta'kidladi, bu vaskulyar remodeling natijasini aniqlashda muhimdir [36].

- Kalsifikatsiya va neovaskulyarizatsiya: Rivojlangan lezyonlarda, faollashgan SMSHlar va makrofaglar osteoblastga o'xshash xususiyatlarni namoyon qilishi va kalsifikatsiyani boshlashi mumkin. Bundan tashqari, tomir ichidagi yangi tomirlar hosil bo'lishi (neovaskulyarizatsiya) plaka rivojlanishida va uning barqarorligini buzishda ishtirok etadi, chunki bu yangi tomirlar zaif bo'lib, qon ketishiga olib kelishi mumkin [37].

6. Yangi Terapevtik Yondashuvlarning Dalillari (2015-2025)

Yallig'lanishning markaziy rolini tan olish kardiovaskulyar davolash yangi tamoyillarini keltirib chiqardi. CANTOS (Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study) sinovi,



aterosklerozga asoslangan bemorlarda IL-1 β ga qarshi monoklonal antitana – kanakinumab bilan yallig‘lanishni bevosita nishonga olish yurak-qon tomir natijalarini sezilarli darajada yaxshilashi mumkinligini ko‘rsatdi, bu yallig‘lanishni yo‘q qilishning klinik foydasini tasdiqlovchi tarixiy dalil edi [38]. Kolxin – an‘anaviy ravishda podagra va orqaga tikan kasalliklarida qo‘llaniladigan – inflammasomaga ta‘sir qiluvchi arzon yallig‘lanishga qarshi doridir. COLCOT (Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial) va LoDoCo2 (Low-Dose Colchicine 2) kabi so‘nggi sinovlar yuqori xavf ostidagi bemorlarda yurak-qon tomir hodisalari darajasini kamaytirishda uning samaradorligini ko‘rsatdi [39, 40]. NLRP3 ingibitorlari va yangi navdagi antireseptor terapiyalari (masalan, CCR2 antagonistlari) klinik sinovlarning ilk bosqichlarida faol o‘rganilmoqda [41]. Bundan tashqari, yangi ma‘lumotlar statinlar va ba‘zi SGLT2 ingibitorlari kabi mavjud dorilarning anti-yallig‘lanish ta‘sirlari mavjudligini ko‘rsatmoqda, bu ularning manfaatli effektlarini kengaytiradi [42].

MUHOKAMA

Natijalar bo‘limida keltirilgan keng qamrovli ma‘lumotlar endotelial shikastlanish, leykotsit disfunktsiyasi va yallig‘lanish jarayonlarining dinamik va o‘zaro bog‘liq ekotizimini tasdiqlaydi. So‘nggi o‘n yil ichida olib borilgan ishlar asosan ushbu jarayonlarni boshqaruvchi aniq molekulyar yo‘llarni aniqlashga qaratilgan bo‘lib, shu bilan potentsial yangi terapevtik nishonlarni aniqladi.

NLRP3 inflammasoma ayniqsa kuchli nishon sifatida ajralib turardi, chunki u bir nechta xavf signallarini birlashtiradi va juda kuchli yallig‘lanish mediatorlarini ishlab chiqaradi [43]. Biroq, NLRP3 ni selektiv ravishda blokirovka qilishning klinikda qo‘llanilishi, uning yallig‘lanish va immunitetning fiziologik jarayonlaridagi roli tufayli murakkab bo‘lishi mumkin. Shuning uchun, kontekstga bog‘liq ta‘sirlarni va xavfsizlik profilini aniqlash uchun yanada kengroq klinik tadqiqotlar zarur.

Leykotsit subpopulyatsiyalari va ularning funksional holati bo‘yicha olingan yangi tushunchalar shuni ko‘rsatadiki, kelajakdagi terapiyalar faqat leykotsitlarning sonini kamaytirishga emas, balki ularning fenotipik holatini modulyatsiya qilishga qaratilishi kerak [44]. Masalan, makrofaglarning M1 dan M2 fenotipiga qayta yo‘naltirilishi yoki Treg funksiyasini kuchaytirish yallig‘lanishni tinchlantirish va to‘qimalarni tiklashga yordam berishi mumkin. Bundan tashqari, neytrofillar va NETosis ning vaskulyar patologiyadagi roli tobora aniq bo‘lib bormoqda, bu yangi nishonlar (masalan, PAD4 fermenti) ni taklif qilishi mumkin.

Endotelial mikropufakchilar va uzoq masofali signallashuv molekulalari (long non-coding RNA, microRNA) kabi biomarkerlarni o‘rganish shaxsiylashtirilgan tibbiyotga yo‘l ochishi mumkin. Ushbu aylana biomolekulalarni aniqlash va tahlil qilish patologik jarayonning bosqichini aniqroq baholashga, shuningdek, davolashga



javobni bashorat qilishga yordam berishi mumkin [45].

Nihoyat, so'nggi klinik sinovlar – CANTOS, COLCOT – yallig'lanishga qarshi strategiyalarning klinik foydasini isbotlashda muhim muvaffaqiyatdir. Ular kardiovaskulyar profilaktika va davolashdagi yondashuvlarni tubdan o'zgartirish uchun ishonchli dalil bazasini ta'minlaydi. Biroq, maqsadli yallig'lanishga qarshi terapiyalarni keng joriy etishdan oldin, uzoq muddatli xavfsizlik, xarajat samaradorligi va maqsadli terapiya oladigan optimal bemorlar guruhini aniqlash bo'yicha savollar qolmoqda.

XULOSA

Xulosa qilib aytganda, 2015-2025-yillar davomida to'plangan ilmiy ma'lumotlar leykotsit disfunktsiyasi, endotelial shikastlanish va yallig'lanish jarayonlarini bir-biridan ajratib bo'lmaydigan, o'zaro bog'liq hodisalar sifatida vaskulyar patologiyalarning markazida turishi haqidagi nazariyani mustahkamlaydi. Endotelning dastlabki funktsional buzilishi leykotsitlarning patologik faollashishi va tomir devoriga infiltratsiyasi uchun maydonni yaratadi. O'z navbatida, bu o'rnashgan va faollashgan leykotsitlar, ayniqsa disfunktsiyalangan makrofaglar va neytrofillar, mahalliy yallig'lanishni kuchaytiradi va uni davom ettiruvchi mediatorlarni ishlab chiqaradi. Ushbu doimiy yallig'lanish muhiti, asosan, NLRP3 inflammasoma va NF- κ B kabi markaziy signallashuv yo'llari orqali

vositachilik qilinadi, ayniqsa vaskulyar silliq mushak hujayralarining fenotipik o'zgarishi, migratsiyasi va ekstrasellyular matriksning qayta modellanishi kabi strukturaviy o'zgarishlarga olib keladi. Natijada, tomir devori qalinlashadi, qattiqlashadi va uning normal funktsiyasi buziladi, bu esa ateroskleroz, arterial gipertenziya va ularning asoratlari kabi klinik holatlarning rivojlanishiga asos bo'ladi.

So'nggi klinik sinovlar yallig'lanishga qarshi aralashuvlarning, xususan, IL-1 β ga qarshi terapiya va kolxin bilan past dozali davolashning amaliy ahamiyatini tasdiqladi, bu bizning tushunchamizni nazariyadan amaliy foydaga aylantirdi. Kelajakdagi tadqiqotlar leykotsit-endotel o'zaro ta'sirining aniqroq mexanizmlarini, individual hujayra subtiplarining hissasini, shuningdek, vaskulyar remodelingni modulyatsiya qiluvchi yangi genetik va epigenetik omillarni aniqlashga qaratilishi kerak. Ushbu chuqur bilimga asoslanib, shaxsiylashtirilgan va aniq nishonga qaratilgan terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish mumkin bo'lib, ular faqat lipitlar yoki qon bosimini emas, balki asosiy yallig'lanish jarayonining o'zini nishonga oladi. Vaskulyar salomatlik va kasalliklarni boshqarishda yondashuvdagi bu paradigmaviy o'zgarish kardiometabolik kasalliklar og'irligini yanada kamaytirish va yaxshiroq klinik natijalarga erishish uchun katta imkoniyatlar yaratadi.



FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Rixsillayevich K. E., Dilshodovich X. H. QONNING HIMOYA FUNKTSIYASI ELEMENTLARINING BIR-BIRIGA ANTAGONISTLARI: ASOSIY REGULYATOR MEXANIZMLAR VA PATOLOGIK OQIBATLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 459-469.

2. Botir J., Hikmatulla K., Muslimaxon J. FACTORS STIMULATE THE PRODUCTION OF HISTAMINASE ENZYME BY EOSINOPHILS //SO ‘NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – T. 9. – №. 12. – C. 56-65.

3. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. GOMEOSTAZ VA IMMUNITET YALLIG ‘LANISH JARAYONLARI BILAN MUVOZANATNI TIKLASH MEXANIZMLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 145-153.

4. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. ENDOKRIN TIZIMDAGI GOMEOSTATIK UZILISHLAR VA ULARNING METABOLIK SINDROMGA OLIB KELUVCHI OQIBATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 180-188.

5. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. PSIXOLOGIK HOMEOSTAZ, STRESS, EMOTSIONAL MUVOZANAT VA NEYROPLASTIKLIK O ‘RTASIDAGI ALOQALAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 167-179.

6. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. YOSH O ‘TISHI BILAN GOMEOSTAZNING BUZILISHI ENDOKRIN VA IMMUN TIZIMDAG O ‘ZGARISHLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 154-166.

7. Shuxrat o'g J. N. et al. LEYKOTSITLARNING TARMOQLI IMMUN MONITORINGI UCHUN SUN'IIY INTELLEKT ASOSIDAGI YONDASHUVLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 107-121.

8. Ravshanovich G. M., Dilshodovich X. H., Asadbek A. SUN'IIY INTELLEKT TIZIMLARIDA GOMEOSTATIK TAMOYILLARNI QO ‘LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O ‘ZINI SOZLASH MODELLARINI ISHLAB CHIQUISH //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 589-604.

9. Hikmatulla X., Botir J., Marjona A. EOZINOFILLAR TOMONIDAN GISTAMINAZA FERMENTI ISHLAB CHIQUARILISHINI STIMULLOVCHI OMILLAR //Научный Импульс. – 2025. – T. 4. – №. 39. – C. 509-519.

10. Dilshod ogli X. H. et al. SUV-ELEKTROLIT BALANSINING GOMEOSTATIK NAZORATI VA GIDRATATSIYA BUZILISHINING KLINIK OQIBATLARI //Научный Импульс. – 2025. – T. 4. – №. 39. – C. 533-547.

11. Dilshodovich X. H., Norqulovich K. J. NEUTROFILLARNING YALLIG ‘LANISH JARAYONIDAGI PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN



TIZIMDAGI AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 140-154.

12. Zabixullaevich X. R. et al. TERMOREGULYATSIYADA GOMEOSTAZ ATROF-MUHIT HARORATI O 'ZGARISHIGA JAVOBAN FIZIOLOGIK MOSLASHUV MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 71-81.

13. Zabixullaevich K. R. et al. Adaptative Changes Of Homeostatic Systems In Response To Stress The Role Of Cortisol And The Sympathetic Nervous System //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 77-83.

14. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL HUJAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.

15. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA GOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOTALAMUS VA GIPOFIZ O 'RTASIDAGI O 'ZARO TA'SIR MEXANIZMLARI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 164-176.

16. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 44-54.

17. Shokhijakhon A., Hikmatulla K., Shokhrux R. Factors Of Chemotaxis Of Eosinophil Cells //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 19-24.

18. Dadajonovna M. G., Hikmatulla K. Mechanisms Of Eosinophylic Phagocytosis //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 12-18.

19. Vahob ogli B. O. et al. O'TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYALARNI YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 389-395.

20. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 534-549.

21. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 550-563.

22. Mamadalieva O., Tilyabov I. Morphometric changes in the renal tissue of offspring rats born under experimental diabetes mellitus conditions on days 3, 60, and 90



//INTEGRATION OF EDUCATION AND SCIENCE: GLOBAL CHALLENGES AND SOLUTIONS. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 271-274.

23. Usmanov R. J., Sh A. D., Tilyabov I. A. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC CHANGES OF THE KIDNEY TISSUE OF OFFSPRING OF RATS BORN ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS WITH STREPTOCYAZINE //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2023. – Т. 3. – №. 1.

24. Тилябов И. А. ОНТОГЕНЕЗНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА СТРЕПТОЗОТОСИЛИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА ТУҒИЛГАН КАЛАМУШЛАР АВЛОДИ БУЙРАК ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 3 [2]. – С. 159-166.

25. Bahodirovna A. D. Tension headaches and psychovegetative disorders //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 27-29.

26. Пулатов Х. Х., Усманов Р. Д., Ахмедова Д. Б. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЗНАЧИМОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА //Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 12. – №. 7. – С. 257-261.

27. Шотурсунова М. А., Ахмедова Д. Б. ДИНАМИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И УРОВНЯ НВА₁С В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ //Medical journal of Uzbekistan. – 2025. – Т. 1. – №. 2. – С. 311-316.

28. Sayfutdinova Z. A. et al. FLAVONOIDLARNING BIOLOGIK FAOLLIGI VA ULARNING GIPOLIPIDEMIK PREPARATLAR SIFATIDA QO'LLANILISHI IMKONIYATLARI //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2025. – Т. 44. – №. 5. – С. 33-41.