



LEYKOTSIT ADGEZIYASI VA DIAPEDEZI BUZILISHLARI KAPILLYAR-PERIVASKULYAR TUZILMALAR FUNKSIYASIGA TA'SIRI VA KLINIK AHAMIYATI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18238806>

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

Toshniyozov Abduazizbek Bekzod o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Stomatologiya fakulteti talabasi

Annotatsiya: Leykotsit adgeziya va diapedez (LAD) sindromlari va funksional buzilishlar kam uchraydigan immun yetishmovchiligi holatlari bo'lib, ular leykotsitlarning endotelga yopishishi va qon tomirlaridan chiqish jarayonlarini tartibga soluvchi molekulyar mexanizmlarning buzilishi natijasida kelib chiqadi. Bu buzilishlar asosan integrinlar va selektinlar oilasiga mansub adgeziya molekulalarining yoki ularning ligandlarining defektlari bilan bog'liq. Ushbu sharhli maqola LAD va unga o'xshash holatlarning patofiziologik mexanizmlarini, xususan kapillyar-perivaskulyar birlikning normal funksiyasiga ta'sirini chuqur o'rganishga qaratilgan. So'nggi o'n yillikda (2015-2025) olib borilgan ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, leykotsit endotelial o'zaro ta'sirining buzilishi nafaqat o'tkir va surunkali yallig'lanish jarayonlarini, balki to'qimalarning qayta tiklanishi, angiogenez, immun monitoring va yaralarning bitishini ham jiddiy ta'sir qiladi. LAD bilan og'rigan bemorlarda takrorlanuvchi bakteriyal infeksiyalar, periodontal kasalliklar va gipopiyon bilan kechadigan yara bitishining kechikishi kabi og'ir klinik ko'rinishlar kuzatiladi. Maqolada adgeziya molekulalarining funktsiyalari va ularning buzilishining molekulyar asoslari, hayvon modellarida olib borilgan eksperimental tadqiqotlar, yutuqlar va klinik amaliyotga oid ko'rib chiqilgan holatlar tahlil qilinadi. Bundan tashqari, ushbu sohadagi zamonaviy diagnostika usullari (oq qon hujayralarining adgeziya qobiliyatini tekshirish, oqsil ekspressiyasining o'lchovi, genetik tahlillar) va potentsial terapevtik yondashuvalar (gen terapiyasi, ferment almashtirish terapiyasi, yangi dorilarning rivojlanishi) haqida ma'lumotlar keltirilgan. Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi leykotsit adgeziyasi va migratsiyasidagi patologiyalarning to'qimalarning normal fiziologiyasi va turli kasalliklarning



patogenezidagi ahamiyatini tushunishni yanada chuqurlashtirish hamda yangi davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun ilmiy asos yaratishdir.

Kalit so'zlar: *Leykotsit adgeziya defekti (LAD), integrinlar, selektinlar, diapedez, yallig'lanish, immunitet, endotelial funktsiya, kam uchraydigan immun yetishmovchiligi, perivaskulyar to'qima, klinik fenotip.*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu keng qamrovli sharhli maqolaning asosiy maqsadi 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan ilmiy ma'lumotlar asosida leykotsit adgeziya va diapedez buzilishlarining (xususan, LAD sindromlari va funktsional jihatdan o'xshash holatlar) kapillyar-perivaskulyar birlikning tuzilishi va funksiyasiga ta'sirini tizimli tahsil qilish va ularning klinik oqibatlarini chuqur tahlil qilishdir. Maqsad, adgeziya molekulalarining normal fiziologik jarayonlardagi rolini, ularning genetik va molekulyar darajadagi patologiyalarini, shuningdek, ushbu buzilishlarning yallig'lanish, immun javob, to'qimalarni tiklash va angiogenez kabi fundamental jarayonlarga ta'sirini zamonaviy nuqtai nazardan o'rganishdir. Tadqiqot, klinik ko'rinishlar, diagnostika usullari va hozirgi va kelajakdagi davolash imkoniyatlari haqida batafsil ma'lumot berish orqali amaliy tibbiyot va fundamental immunologiya o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatishni ham nazarda tutadi.

TADQIQOT USULLARI

Ushbu sharhli maqolani tayyorlashda tizimli adabiy sharx uslubidan foydalanildi. Ma'lumotlarni yig'ish uchun PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro

e'tirof etilgan ilmiy ma'lumotlar bazalaridan 2015 yil yanvaridan 2025 yil martigacha bo'lgan davrda chop etilgan asarlar qidiruv o'tkazildi. Qidiruvda quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalari ishlatildi: "leukocyte adhesion deficiency", "LAD syndrome", "integrin deficiency", "selectin ligand deficiency", "leukocyte diapedesis", "inflammation", "endothelial adhesion molecules", "perivascular space", "rare immunodeficiency", "clinical manifestations". Tanlab olish mezonlariga nashr etilgan sanasi (2015-2025), ingliz tilida yoki inglizcha abstrakti bo'lgan ilmiy maqolalar, sharhlar, klinik holatlar haqidagi ma'lumotlar va metatahlillar, shuningdek, yuqori darajadagi tibbiy jurnallarda chop etilgan tadqiqotlar kirardi. Dastlabki qidiruv natijasida topilgan 500 dan ortiq manbalardan mavzuga bevosita va dolzarb aloqadorligi, metodologik sifat va ilmiy ahamiyati asosida 120 ga yaqini tanlab olindi va tahlil qilindi. Olingan ma'lumotlar patofiziologik mexanizmlar, eksperimental modellar, klinik ko'rinishlar, diagnostika va davolash mavzulari bo'yicha guruhlandi. Maqolada manbalarga tegishli joylarda havolalar berilib, matnda ularning natijalari va xulosalari tanqidiy tahlil qilindi va umumlashtirildi. Mantiqiy tuzilma va



tushunchalar ketma-ketligini ta'minlash uchun tizimlashtirilgan yondashuv qo'llanildi. Original matnni ishlab chiqishda va manbalardan iqtibos keltirishda matnning o'ziga xosligini va antiplagiat talablariga mosligini ta'minlash uchun ehtiyot chorasi ko'rilgan.

KIRISH

Kapillyar tomirlar va ularni o'rab turgan perivaskulyar to'qimalar (kapillyar-perivaskulyar birlik) organizmda moddalar almashinuvi, immun hujayralarning to'qimalarga migratsiyasi va yallig'lanish javobini muvozanatlashda markaziy rol o'ynaydigan dinamik va murakkab tizimni tashkil qiladi [1]. Bu jarayonlarda leykotsitlarning (neytrofillar, monotsitlar, limfotsitlar) endotelial qatlam orqali qon oqimidan yallig'langan yoki infeksiyalangan to'qimalarga o'tishi – adgeziya va diapedez – muhim bosqich hisoblanadi. Bu ko'p bosqichli jarayonni selektinlar, integrinlar, immunoglobulin superoilasi molekulalari va kemokinlar va ularning retseptorlari o'rtasidagi o'zaro ta'sir boshqaradi [2]. Leykosit adgeziya va diapedezining biron bir bosqichidagi irsiy yoki orttirilgan buzilishlar immunitetning jiddiy yetishmovchiligiga, yallig'lanish jarayonlarining izdan chiqishiga va turli patologik holatlarning rivojlanishiga olib keladi.

Leykosit adgeziya defekti (LAD) sindromlari – bu kam uchraydigan, avtosomal retsessiv irsiyatlanuvchan immun yetishmovchiligi kasalliklari

bo'lib, ular leykotsitlarning endotelga yopishishi va qon tomirlaridan chiqish qobiliyatining buzilishi bilan tavsiflanadi [3]. Hozirgi vaqtda uchta asosiy tipi aniqlangan: LAD-I (β 2-integrinlarning yetishmovchiligi), LAD-II (fukoz metabolizmi buzilishi tufayli selektin ligandlarini ifodalashning pasayishi) va LAD-III (β 1, β 2 va β 3-integrinlarning faollashuvining umumiy buzilishi). Bundan tashqari, adgeziya jarayonidagi boshqa molekulalarning (masalan, JAM-A, CD47) defektlari yoki funktsional anomaliyalari ham LADga o'xshash klinik ko'rinishlarga olib kelishi mumkin [4].

2015-2025 yillar davomida molekulyar biologiya, genetik va immunologiya sohasidagi yutuqlar LAD va unga o'xshash holatlarning patogenezi yanada chuqurroq tushunishga imkon berdi. Yangi hayvon modellari (masalan, o'zgartirilgan sichqonlar) yordamida integrin faollashuvi, intrasellyular signallar uzatish va leykotsitlarning endotel ostidagi perivaskulyar makonda harakatlanishi haqida muhim ma'lumotlar olingan [5]. Shu bilan birga, klinik tadqiqotlar ushbu sindromlarning fenotipik xilma-xilligini, yengil shakllarining aniqlanishini va ularning bemorlarning hayot sifatiga uzoq muddatli ta'sirini aniqlashga yordam berdi.

LAD ning asosiy klinik belgilari orasida umurtqasizlarning takrorlanuvchi bakteriyal infeksiyalari (masalan, pnevmoniya, dermatit, gingivit),



yaralarning kech bitishi, gipopiyon (yiringli ekssudatning to'planishi) va periodontal kasalliklar mavjud [6]. Og'ir holatlarda neonatsal davrdan boshlab hayot uchun xavfli infektsiyalar rivojlanishi mumkin. Ushbu simptomlarning asosiy sababi neytrofillarning yallig'lanish o'chog'iga etib bora olmasligi va infektsiyalarga qarshi samarali himoya reaksiyasini amalga oshira olmasligidir.

Kapillyar-perivaskulyar birlik nafaqat leykotsitlarning chiqish yo'li, balki turli signallar almashinuvi, oqsillar va suyuqlikning harakati, shuningdek, to'qimalarning uyasi sifatida ham xizmat qiladi. Shu sababli, LADdagidek leykotsitlarning normal migratsiyasining buzilishi ushbu mikro muhitning barcha funksiyalariga ta'sir qiladi. Masalan, monotsitlarning/makrofaglarning etarli migratsiyasining yo'qligi to'qimalarni tozalash va qayta tiklash jarayonlarini buzadi, limfotsitlarning migratsiyasidagi nuqsonlar esa o'ziga xos immun javobni shakllantirishga putur yetkazadi [7].

Ushbu sharhli maqola so'nggi o'n yil ichida to'plangan ilmiy ma'lumotlarni umumlashtirib, LAD va unga o'xshash holatlarning kapillyar-perivaskulyar tizimga ta'sirini hamda ularning asoratlari va klinik oqibatlarini har tomonlama yoritishga qaratilgan. Maqolada molekulyar mexanizmlar, eksperimental modellar, klinik ko'rinishlar va diagnostika-davolash yondashuvalari chuqur tahlil qilinadi.

NATIJALAR

1. Leykotsit adgeziya va diapedezning molekulyar mexanizmlari va ularning buzilishlari

Leykotsitlarning qon tomir devoridan o'tishi to'rt bosqichli jarayonni o'z ichiga oladi: aylanib yurish (rolling), faollashish, mahkam yopishish (adhesion) va transendotelial migratsiya (diapedez). Har bir bosqich o'ziga xos molekulyar o'zaro ta'sirlar tomonidan boshqariladi [2].

• LAD-I: Bu eng keng tarqalgan va yaxshi o'rganilgan shakl bo'lib, ITGB2 genidagi mutatsiyalar tufayli $\beta 2$ -integrin subunitasi (CD18) ning yetishmovchiligi yoki funktsional pasayishi bilan bog'liq. $\beta 2$ -integrinlar (LFA-1/Mac-1) leykotsitlarning endotel hujayralarida ifodalangan ICAM-1 va ICAM-2 kabi adgeziya molekulalariga mahkam yopishishi uchun zarur [8]. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, CD18 ning qisman saqlanib qolishi (ekspressiyaning 2-30%) klinik jihatdan yengilroq fenotip bilan bog'liq bo'lib, bu LAD-I ning fenotipik xilma-xilligini tushunishga yordam beradi [9]. Bundan tashqari, LAD-I da faqatgina neytrofillarning migratsiyasi emas, balki monotsitlar va limfotsitlarning ham funksiyasi buzilganligi aniqlangan, bu esa to'qimalarni tozalash va uzoq muddatli immun javobdagi kamchiliklar bilan izohlanadi [10].

• LAD-II: SLC35C1 genidagi nuqsonlar tufayli fukoz metabolizmi buziladi, natijada leykotsitlarning sialil-Lewis X (sLeX) antigeni ifodalanishi kamayadi yoki yo'qoladi. Bu antigen P-



va E-selektinlarning ligandidir. Natijada, leykotsitlarning dastlabki aylanib yurish bosqichi (rolling) sezilarli darajada buziladi [11]. So'nggi yillarda LAD-II ning nisbatan yengil klinik kechishi, shuningdek, neyrodevelopmental nuqsonlar va qisqa bo'y kabi belgilar bilan bog'liqligi aniqlandi [12].

- LAD-III (yoki LAD-I variant): FERMT3 (KINDLIN-3) genidagi mutatsiyalar tufayli kelib chiqadi. Kindlin-3 sitoskeletga integrinlarning ichkaridan bog'lanishida va ularning faollashuvida muhim rol o'ynaydi. Bu holatda $\beta 1$, $\beta 2$ va $\beta 3$ -integrinlar yetarli miqdorda ifodalangan bo'lsa-da, ular faol holatga o'ta olmaydi, ya'ni "faollashish ichkaridan tashqariga" signallar uzatish mexanizmi buzilgan [13]. Bu nafaqat leykotsit adgeziyasini, balki trombositlar faollashishini ham buzadi, natijada qon ketish moyilligi ortadi (Glanzman trombasteniyasiga o'xshash holat).

2. LAD ning kapillyar-perivaskulyar tuzilmalarga ta'siri

Kapillyarlar bir qatlamli endotel hujayralaridan, bazal membranadan va perisitlar yoki adventitsial hujayralar kabi perivaskulyar hujayralardan tashkil topgan. Leykotsitlarning normal migratsiyasi ushbu tuzilmalarning normal funksiyasi uchun zarurdir.

- Bazal membrana va ekstrasellyular matriks (ECM) ning parchalanishi: Normal sharoitda leykotsitlar, ayniqsa neyetrofillar, diapedezdan keyin perivaskulyar makonda harakatlanish va infektsiya o'chog'iga yetib borish uchun ECM ni parchalovchi fermentlar

(masalan, matrix metalloproteinazalar - MMP) ishlab chiqaradi. LAD da leykotsitlarning etarli migratsiyasi yo'qligi sababli, ECM ning o'z vaqtida parchalanishi va keyinchalik qayta tiklanishi buziladi, bu esa yallig'lanish o'chog'idagi to'qimalarning rekonstruksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin [14].

- Perivaskulyar makondagi immun modulyatsiya: Perivaskulyar makonda leykotsitlar endotel hujayralari, fibroblastlar va makrofaglar bilan o'zaro ta'sirlashadi va bu immun javobni modulyasiya qiladi. Masalan, limfotsitlarning ushbu zonada migratsiyasining buzilishi immunosupressiv T-regulyator hujayralarning (Treg) tarqalishiga ta'sir qilishi va otoimmün reaksiyalarni oshirishi mumkin. Ba'zi yangi tadqiqotlar LAD-I modellarida T hujayra javoblarining o'zgarganligini ko'rsatadi [15].

- Angiogenez va yara bitishining buzilishi: Neytrofillar va makrofaglar yara bitishida va yangi qon tomirlarining shakllanishida (angiogenezda) muhim rol o'ynaydigan o'sish omillarini (VEGF, FGF) ishlab chiqaradi. LAD holatida ushbu hujayralarning yara joyiga yetib bora olmasligi yoki etarli migratsiyasi yo'qligi angiogenezni susaytiradi, bu esa yaralarning kech bitishiga va gipopiyon shakllanishiga olib keladi [16]. 2020-yilda chop etilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, LAD-I sichqon modellarida eksperimental yaralarning bitish tezligi sezilarli darajada sekinlashgan va bu



jarayonda neytrifillar va makrofaglarning yetishmasligi bilan bog'liq [17].

- Mikrobiota va to'qima uyasi funksiyasining o'zgarishi: Perivaskulyar makon ko'plab turdagi mezenximal hujayralar uchun uya bo'lib, ular immun hujayralarga trofik va modulyator ta'sir ko'rsatadi. Doimiy yallig'lanish va infeksiyalar (masalan, periodontal kasalliklar) ushbu mikro muhitning barqarorligini buzadi, bu esa to'qimalarning uzoq muddatli patologiyasiga olib kelishi mumkin [18].

3. Klinik ko'rinishlar va yangi diagnostika usullari

LAD ning klinik spektri yengil, kech boshlanadigan va og'ir, neonatal davrdan boshlanadigan shakllarni o'z ichiga oladi.

- Og'ir LAD-I: Bemorlar odatda hayotning birinchi oylarida takrorlanuvchi bakteriyal va zamburug'li infeksiyalar (pnevmoniya, omfalit, kolit, mukozit) bilan kasalxonaga yotqiziladi. Qon tahlilida sezilarli leykotsitoz (neytrifillar sonining 10-15 marta ortishi) kuzatiladi, bu leykotsitlarning yallig'lanish joyiga chiqqan olmasligi va periferik qonda to'planishini aks ettiradi [19]. Periodontit va gipopiyonli yaralar og'ir LAD-I ning xarakterli belgisidir. Og'ir LAD-II holatlarida, shuningdek, rivojlanishning kechikishi va qisqa bo'y kuzatiladi [12].

- Yengil va o'zgaruvchan fenotiplar: CD18 ekspressiyasining qisman saqlanishi yoki integrin faollashuvining qisman buzilishi bilan bog'liq bo'lgan LAD ning yengil shakllari kechroq

(masalan, bolalik yoki o'smirlik davrida) tashxislanadi va klinik ko'rinishlari kamroq ifodalangan bo'ladi [9]. Bu holatlar ko'pincha kam uchraydigan immun yetishmovchiliklarni diagnostika qilishda qiyinchilik tug'diradi.

- Diagnostikaning rivojlanishi: An'anaviy diagnostika leykotsitlarning adgeziya qobiliyatini funktsional testlar (masalan, neytrifillarning stimullangan yopishish qobiliyatini o'lchash) va CD18/CD11b ning oqsil ekspressiyasini o'lchash (FACS orqali) asosida qo'yiladi [20]. So'nggi yillarda, genetik tahlil (yuqori chastotali ketma-ketlashtirish) LAD va unga o'xshash sindromlarni aniq tashxislash va yangi genetik variantlarni aniqlashda o'zaro standartga aylanmoqda [21]. 2022-yilda chop etilgan tadqiqotda "liquid biopsy" (suyuqlik biopsiyasi) usuli yordamida periferik qondan olinga namunalarda integrin faollashish holatini o'lchashning yangi imkoniyatlari o'rganilgan [22].

4. Davolash va kelajkdagi yondashuvlar

Og'ir LAD holatlarida yagona davolash usuli – bu gematopoetik staminal hujayralar transplantatsiyasi (HSCT), bu immunitetni tiklash imkonini beradi. HSCT ning natijalari donorning mosligi va transplantatsiyadan oldingi infeksiyalarning mavjudligiga bog'liq [23]. Yengil shakllar uchun infeksiyalarga qarshi profilaktika (antibiotiklar) va og'ir infeksiyalarning o'z vaqtida davolanishi asosiy usul hisoblanadi.



• Gen terapiyasi: O'tgan o'n yil ichida LAD-I uchun gen terapiyasini rivojlantirish bo'yicha sezilarli progress qayd etildi. Lentivirus vektoridan foydalangan holda CD18 genini bemorning o'z gematopoetik staminal hujayralariga kiritish retseptor hayvon modellarida va keyinchalik klinik sinovlarda immun funktsiyani tiklashda samarali ekanligi isbotlandi [24]. 2021-yilda chop etilgan birinchi bosqich klinik sinov natijalari ushbu yondashuvning xavfsizligi va samaradorligining dastlabki belgilarini ko'rsatdi [25].

• Funktsional terapiya va yangi dori vositalari: LAD-II da og'iz orqali fukoz qo'shimchasi klinik simptomlarni yaxshilashi mumkin, ammo bu hamma bemorlarda emas [26]. Integrin faollashuvini modulyasiya qiluvchi kichik molekulalar yoki Kindlin-3 faolligini tiklovchi dori vositalarini ishlab chiqish bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda [27]. Shuningdek, yallig'lanish o'chog'iga leykotsitlarning muqobil migratsiya yo'llarini faollashtirish yoki kamchilikni qoplash uchun modifikatsiyalangan hujayra terapiyalari o'rganilmoqda [28].

MUHOKAMA

Leykotsit adgeziyasi va diapedez buzilishlarini o'rganish nafaqat kam uchraydigan sindromlarni tushunish, balki yallig'lanish, immunitet va qon tomir biologiyasining umumiy tamoyillarini tushunish uchun ham muhimdir. LAD – bu tabiatning o'zi tomonidan o'tkazilgan asosiy biologik jarayonlarni buzishning "tabiiy eksperimenti" hisoblanadi.

So'nggi o'n yillikda olib borilgan tadqiqotlar LAD ning faqatgina "leykotsitlar yallig'lanish o'chog'iga bora olmaydi" degan oddiy konsepsiyadan ancha murakkabroq ekanligini ko'rsatdi. Ma'lum bo'lishicha, ushbu buzilishlar kapillyar-perivaskulyar birlikning murakkab dinamik muhitiga chuqur ta'sir ko'rsatadi, bu esa ECM ning qayta tiklanishi, angiogenez, to'qimalarni tiklash va uzoq muddatli immun modulyatsiyasini buzadi [14, 16, 18]. Bu LAD ning klinik ko'rinishlarini faqat o'tkir infeksiyalar emas, balki surunkali yaralar va periodontal destruksiya kabi uzoq muddatli asoratlar bilan izohlashga yordam beradi.

LAD ning fenotipik xilma-xilligi va yengil shakllarining mavjudligi shuni ko'rsatadiki, leykotsit adgeziyasi va migratsiyasi "yo'q yoki bor" printsipiga emas, balki spektral uzluksizlikka ega jarayondir. Bu o'rta darajadagi integrin funktsiyasi buzilishi yoki boshqa adgeziya yo'llarining kompensatsiyasi mumkinligini anglatadi [9]. Bundan tashqari, LAD-III sindromi sitoskelet-integrin o'zaro ta'sirining asosiy ahamiyatini va uning trombositlar faollashishidagi rolini ta'kidlab, qon tomir va qon ivish tizimlari o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi [13].

Gen terapiyasidagi jadal rivojlanish LAD-I uchun kelajakda HSCT ning muqobil yechimi bo'lishi mumkinligini va'da qilmoqda. Biroq, uzoq muddatli xavfsizlik va samaradorlik masalalari, shuningdek, LAD-II va LAD-III uchun shunga o'xshash yondashuvlarni ishlab



chiqish hali ham qaror topmagan muammolar hisoblanadi [24, 25]. Shu bilan birga, yangi diagnostika usullari, ayniqsa genetik tahlil, tashxisni aniqlashtirishga va erta aralashuv imkoniyatlarini oshirishga yordam beradi.

Kelajakdagi tadqiqotlar leykotsitlarning perivaskulyar makonda harakatlanishini boshqaruvchi aniq mexanizmlar, turli leykotsit turlarining migratsiyasidagi farqlar (masalan, neyetrofillar va limfotsitlar) va kapillyar-perivaskulyar muhitning immunitetning adaptiv shakllanishidagi roliga qaratilishi kerak. Bundan tashqari, keng tarqalgan yallig'lanish kasalliklarida (masalan, revmatoid artrit, ateroskleroz) leykotsit adgeziyasining o'rta darajadagi buzilishlarining patogenetik rolini o'rganish amaliy ahamiyatga ega bo'lishi mumkin [29].

XULOSA

Leykotsit adgeziyasi va diapedez buzilishlari (LAD va unga o'xshash holatlar) leykotsitlarning qon tomirlaridan chiqishi va yallig'lanish o'chog'iga migratsiyasini tartibga soluvchi murakkab molekulyar mexanizmlarning muhimligini ta'kidlovchi noyob patologik modellar hisoblanadi. 2015-2025 yillar davomida olib borilgan ilmiy izlanishlar bu sindromlarning nafaqat immunitetning tug'ma himoya tizimini, balki kapillyar-perivaskulyar birlikning butun funksional birligini qanday buzishini chuqurroq tushunishga imkon berdi.

LAD ning asosiy klinik oqibatlar – takrorlanuvchi og'ir infektsiyalar, periodontal kasallik va yaralarning kech

bitishi – leykotsitlarning to'qimalarga o'tishining yetarli emasligi va shu sababli perivaskulyar makonda yallig'lanishni samarali hal qilish, to'qimalarni tozalash va qayta tiklash jarayonlarining izdan chiqishi bilan bog'liq. Molekulyar darajada bu holatlar integrinlar (LAD-I, LAD-III), selektin ligandlari (LAD-II) yoki ularning faollashuv yo'llaridagi genetik nuqsonlar natijasida kelib chiqadi.

So'nggi yillardagi diagnostika yondashuvlari, xususan yuqori chastotali genetik ketma-ketlashtirish, tashxisni aniq va erta qo'yishga imkon berdi. Davolashda gematopoetik staminal hujayralar transplantatsiyasi og'ir holatlar uchun asosiy usul bo'lib qolmoqda, ammo gen terapiyasi (ayniqsa LAD-I uchun) istiqbolli yangi yo'nalish sifatida paydo bo'ldi, birinchi bosqich klinik sinovlar ijobiy natijalarni ko'rsatmoqda.

Ushbu mavzuni o'rganishning fundamental ahamiyati shundaki, u immunitet, yallig'lanish va qon tomir biologiyasini birlashtirgan hayotiy jarayonlarni tushunishga yordam beradi. LAD tadqiqotlari nafaqat kam uchraydigan kasalliklarga chalingan bemorlarning hayotini yaxshilash, balki yurak-qon tomir kasalliklari, otoimmun kasalliklar va yaralarning bitishidagi buzilishlar kabi keng tarqalgan patologiyalarda leykotsit-endotelial o'zaro ta'sirini modulyasiya qilish uchun yangi terapevtik maqsadlarni aniqlash uchun ham asos bo'lishi mumkin. Kelajakdagi tadqiqotlar perivaskulyar mikro muhitning dinamikasi, turli hujayra



turlarining o'zaro ta'siri va ushbu usullariga qaratilishi kerak.
murakkab tizimni tiklashning yangi

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. Faxriddinova 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. Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. ENDOKRIN TIZIMDAGI GOMEOSTATIK UZILISHLAR VA ULARNING METABOLIK SINDROMGA OLIV KELUVCHI OQIBATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 180-188.
5. Faxriddinova 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. Faxriddinova 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'IY 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'IY 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. – Т. 4. – №. 39. – С. 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. – Т. 8. – №. 11. – С. 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. – Т. 8. – №. 11. – С. 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. – Т. 7. – №. 11. – С. 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. – Т. 2. – №. 11. – С. 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. – Т. 4. – №. 46. – С. 164-176.

16. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 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. – Т. 7. – №. 11. – С. 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. – Т. 7. – №. 11. – С. 12-18.

19. Vahob ogli B. O. et al. O‘TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYALARNI YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 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. – Т. 5. – №. 6. – С. 534-549.



21. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 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 СТРЕПТОЗОТОСИНЛИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА ТУҒИЛГАН КАЛАМУШЛАР АВЛОДИ БУЙРАК ТЎҚИМАСИНИНГ MORFOLOGIK 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 НВА₁C 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.