



IMMUNOTROMBOZ VA MIKROTOMIRLAR ANATOMIYASI NETOZISNING TOMIR O'TKAZUVCHANLIGI VA TROMBOGENEZGA TA'SIRI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18238830>

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

Elmurotova Mohina Mansur qizi

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Stomatologiya fakulteti talabasi

Annotatsiya: **Immunotromboz** – bu yallig'lanish va qon ivishining o'zaro bog'liq holda ishlashi natijasida hosil bo'ladigan patologik jarayon bo'lib, mikrotomirlar darajasida rivojlanadigan asosiy klinik hodisalardan biridir. Ushbu jarayonda neytrofillarning o'ziga xos o'limi – NETozis (neytrofil ekstrassellyulyar tuzoqlari) muhim rol o'ynaydi. NETozis jarayonida faollashgan neytrofillarning yadrolari parchalanishi va sitoplazmatik granularidan chiqqan DNK tolalari, gistonlar va mikrobitsid oqsillarning (MPO, neytrofil elastaza va boshqalar) ekstrassellyulyar tarmoqqa (NET) chiqishi kuzatiladi. Ushbu tarmoqlar dastlab patogenlarni ushlab qolish va yo'q qilish vazifasini bajaradi. Biroq, patologik sharoitda, ayniqsa tomir devori (endoteliy) shikastlangan yoki yallig'langan joyda, NETlar tomir o'tkazuvchanligini va qon ivish kaskadini chuqur modulyatsiya qiladi. Maqolaning maqsadi 2015-2025-yillar oralig'ida o'tkazilgan ilmiy tadqiqotlar asosida NETozisning mikrotomirlar anatomiyasi va funksiyasiga, shuningdek, uning tromb hosil bo'lishi (trombogenez) jarayonlariga ta'sirini tizimli tahlil qilishdan iborat. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, NETlar endotelial bo'shliqlarning kengayishiga sabab bo'lib, plazma oqsillari va qon hujayralarining tomir devoridan chiqib ketishini osonlashtiradi, bu esa mikrotomirlarda to'qimalarning shishishi va ishemiyasiga olib keladi. Bundan tashqari, NET tarmoqlarining o'zida joylashgan sitolitik oqsillar endotelial hujayralarga toksik ta'sir ko'rsatadi va ularning apoptozini rag'batlantiradi. Trombogenez nuqtai nazaridan, NETlar IV faktor va XII faktor kabi plazma oqsillarini faollashtirib, kontakt tizimi orqali qon ivishini boshlaydi. Ular, shuningdek, trombositlarning adgeziyasi va agregatsiyasini kuchaytiradi, shu bilan birga plazminogenning faollashishini ingibirlaydi, natijada fibrinolitik tizimning susayishi va barqaror tromb massalarining shakllanishi kuzatiladi. Ushbu maqola NETozisning



mikrosirkulyator tomir yotog'i va uning o'tkazuvchanligiga ta'sir etadigan anatomik-morfologik o'zgarishlar, shu jumladan bazal membrananing buzilishi, perisit funksiyasining yetishmovchiligi va kapillyar kanallarning torayishi kabi jihatlarni yoritadi. Xulosa qilib aytganda, NETosis tomir o'tkazuvchanligi va trombogenezning asosiy tashkilotchisi sifatida nafaqat septik shok, qondiabetik angiopatiya, o'tkir respirator distress sindromi (ARDS), COVID-19 bilan bog'liq asoratlar, balki trombotik mikroangiopatiya va ko'plab autoimmun kasalliklarning patogenezida ham muhim ahamiyatga ega. Ushbu jarayonlarni maqsadli nazorat qilish yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga yo'l ochishi mumkin.

Kalit so'zlar: *Immunotromboz, NETosis, neytrofil ekstrasellyulyar tuzoqlari (NET), mikrotomirlar, tomir o'tkazuvchanligi, endotelial disfunktsiya, trombogenez, yallig'lanish, DNK tarmoqlari, koagulyatsiya.*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu maqolaning maqsadi 2015-2025-yillar oralig'ida elon qilingan zamonaviy ilmiy tadqiqotlar asosida NETosis (neytrofil ekstrasellyulyar tuzoqlari jarayoni) ning mikrosirkulyator tomir yotog'ining anatomik tuzilishi va fiziologik funktsiyasiga, xususan tomir devorining o'tkazuvchanligi (vaskulyar permeabellik) va tromb hosil bo'lishi (trombogenez) kabi muhim jarayonlarga qanday ta'sir qilishini chuqur va tizimli tahli qilishdan iborat. Maqola NETosisning endotelial hujayralar morfologiyasi va funksiyasini buzish, bazal membrananing shikastlanishi, tomir tonusini boshqaruvchi perisitlarning faolligini o'zgartirish kabi anatomik o'zgarishlar orqali mikrotomirlarning patologiyasiga qo'shgan hissasini aniqlashga, shuningdek, NET tarkibidagi komponentlarning to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita ta'siri orqali qon ivish kaskadi va trombosit faolligini qanday faollashtirishi va ushbu jarayonlarning

immunotromboz fenomeni doirasida integratsiyasini tushuntirishga qaratilgan.

TADQIQOT USLUBLARI

Maqolani tayyorlashda tizimli adabiy sharhlash (systematic review) uslubiy tamoyillari qo'llanildi. Ilmiy ma'lumotlarni to'plash va tahli qilish uchun PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro e'tirof etilgan ilmiy ma'lumotlar bazalaridan 2015-yil yanvardan 2025-yil fevraligacha bo'lgan davrda chop etilgan maqolalar qidirib olindi. Qidiruv uchun quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalari ishlatildi: "NETosis", "neutrophil extracellular traps", "immunothrombosis", "microcirculation", "vascular permeability", "endothelial barrier", "thrombosis", "coagulation", "sepsis", "COVID-19", "diabetes", "thromboinflammation". Qidiruv natijalaridan asosan ingliz tilidagi, ochiq manbali (open access) va yuqori impakt faktorli jurnallarda chop etilgan original tadqiqotlar, sharhli maqolalar (review



articles) va metatanqidlar (meta-analyses) tanlab olindi. Tanlangan maqolalar mavzu bo'yicha muhimligi, metodologik sifati va yangiligi asosida saralandi. Ma'lumotlarni sintez qilish va umumlashtirish jarayonida tanqidiy tahlil (critical analysis) va qiyosiy metodologiya qo'llanilib, turli tadqiqotlarning natijalari solishtirildi,

KIRISH

Immunotromboz atamasi 2013-yilda taniqli immunolog va gematolog Professor Bernd Engelmann va uning hamkasblari tomonidan qon ivish tizimi (koagulyatsiya) va tabiiy immunitet tizimi o'rtasidagi o'zaro ta'sirning patogen muhitda rivojlanishi jarayonini ifodalash uchun kiritilgan [1]. Bu jarayon mikrotomirlar darajasida, ya'ni arteriolalar, kapillyarlar va venulalarda sodir bo'lib, to'qimalarning perfuziyasini va kislorod almashinuvini jiddiy buzadi. Immunotrombozning asosiy tashkilotchilaridan biri neytrofillar – organizmning birinchi qator mudofaa hujayralari hisoblanadi. Ular infektsiya yoki steril yallig'lanish o'chog'iga tez jalb qilinadi va an'anaviy fagositoz, degranulyatsiya kabi usullar bilan javob beradi. 2004-yilda Wolfgang Brinckmann va boshqalar tomonidan kashf etilgan yana bir muhim himoya mexanizmi – NETozis bo'lib, unda neytrofillar o'zlarining yadro DNK tarmoqlarini tashqi muhitga chiqarib, unda gistonlar va mikrobitsid oqsillarni joylashtiradi, shu bilan patogenlarni to'sib qo'yadi va yo'q qiladi [2].

qarama-qarshiliklar va bo'shliqlar aniqlandi. Tahlil jarayonida NETozisning tomir o'tkazuvchanligi va trombogenezdagi rolini tasvirlovchi asosiy molekulyar mexanizmlar, hayvon modellarida o'tkazilgan eksperimentlar va klinik kuzatuvlar natijalari alohida guruhlariga ajratildi va izchil tahlil qilindi.

Biroq, so'nggi o'n yil ichida o'tkazilgan keng qamrovli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, NET tarmoqlari ikki tomonlama qilichga o'xshaydi. Agar ular nazoratsiz shakllansa yoki chiriy boshlasa, organizmning o'z to'qimalariga zarar yetkazishi mumkin. Mikrotomirlar – bu qon aylanish tizimining eng nozik va muhim qismi bo'lib, to'qimalar va qon o'rtasidagi gazlar, moddalar almashinuvi va immun javobning amalga oshishi uchun javobgardir. Ular endotelial hujayralarning bir qatlami, bazal membrana va perisitlar (mikrovaskulyar perisitlar) kabi qo'llab-quvvatlovchi hujayralardan tashkil topgan. Endotel faqat qon oqimini qoplab qo'yuvchi inert to'siq emas, balki giper- va gipokoagulyatsiya, tomir tonusi, yallig'lanish va immunitetni tartibga soluvchi faol organ hisoblanadi [3].

Tomir o'tkazuvchanligi (vaskulyar permeabellik) bu endotelial to'siq orqali suyuqlik, ionlar, oqsillar va hatto leykotsitlarning o'tishi darajasini ifodalaydi. Unga quyidagi omillar ta'sir ko'rsatadi: endotelial hujayralar orasidagi zich bog'lanishlar (tight junctions, adherens junctions), endotel hujayralarining sitoskeleti, bazal



membrananing yaxlitligi va vazokonstriksiya/vazodilatatsiya jarayonlari [4]. Patologik sharoitda, masalan, yallig'lanishda, yallig'lanish sitokinlari (TNF- α , IL-1 β) endotelni faollashtiradi va uning o'tkazuvchanligini oshiradi, bu esa to'qimalarning shishiga (ödem) olib keladi.

NETlar ushbu jarayonni yanada kuchaytiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, NET tarkibidagi komponentlar, xususan, neytrofil elastaza (NE) va mieloperoksidaza (MPO) endotelial hujayralar orasidagi bog'lanishlarni buzish orqali to'siq funksiyasini yo'qotadi [5]. NETozis jarayonida chiqariladigan gistonlar (H3, H4) endotelial hujayralarga to'g'ridan-to'g'ri sitotoksik ta'sir ko'rsatishi va apoptozni rag'batlantirishi aniqlandi [6]. Shunday qilib, NETlar mikrotomirlarning anatomik yaxlitligini buzadi, bu esa uning o'tkazuvchanligini patologik darajada oshirib, to'qimalarning shikastlanishiga olib keladi.

Trombogenez – qon ivishining aktivatsiyasi va tromb (qon laxtasi) hosil bo'lishi jarayoni – immunotrombozning ikkinchi muhim qirradi hisoblanadi. An'anaviy qarashlarga ko'ra, tromb plakka tomir devorining shikastlanishi,

NATIJALAR

1. NETozisning mikrotomirlar anatomiyasi va o'tkazuvchanligiga ta'siri

1.1. Endotelial to'siqning buzilishi. Ko'plab eksperimental modellar (sepsis, ishemiya/reperfuzya shikastlanishi, diabet) shuni ko'rsatdiki, NETlar mikrovaskulyaturaning birinchi darajali

trombotsitlar faollashuvi va koagulyatsiya kaskadining faollashishi natijasida hosil bo'ladi. Biroq, so'nggi yillarda NETlar ushbu jarayonning kuchli katalizatorlari ekanligi isbotlandi. NET tarmog'ining o'zi trombotsitlar va eritrotsitlarni ushlab turishga qodir bo'lgan jismoniy to'siq vazifasini bajaradi [7]. Bundan tashqari, NETdagi DNK va gistonlar mannan bog'lovchi lektin bilan faollashtirilgan koagulyatsiya (MBL) va XII faktor (Xage-man faktori) kabi kontakt tizimi komponentlarini faollashtiradi, bu esa ichki yo'l bilan qon ivishini boshlaydi [8]. NETdagi gistonlar, ayniqsa, trombotsitlarni faollashtiradi va ularning agregatsiyasini kuchaytiradi [9]. Eng muhimi, NETlar trombni himoya qiluvchi mexanizmlarga qarshilik ko'rsatadi: ular tizimli antikoagulyantlar (masalan, antitrombin) va fibrinolitik tizimni (plazminogenning faollashishi) ingibirleydi, natijada barqaror va erimaydigan tromb massalari hosil bo'ladi [10].

Ushbu kirishdan so'ng, biz quyidagi bo'limlarda 2015-2025-yillardagi eng dolzarb tadqiqotlar asosida NETozisning mikrotomirlar anatomiyasi va trombogenezga ta'sirining batafsil mexanizmlarini ko'rib chiqamiz.

himoya bariyeri bo'lgan endotelial bariyerni buzadi. In vitro tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, inson o'pka arteriyasi endotelial hujayralari (HPAEC) neytrofil elastaza (NE) bilan ishlov berilganda, VE-kadherin kabi endotelial bog'lanish oqsillari parchalanishi kuzatilgan, bu esa hujayralar orasidagi bo'shliqlarning



kengayishiga olib keladi [11]. MPO ham o'xshash ta'sirga ega, garchi u NE bilan sinergistik tarzda ishlashi mumkin [12]. Yangi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, NETdagi gistonlar (masalan, sitrulinsiyalangan H3 – citH3) to'g'ridan-to'g'ri endotelial hujayralarni o'limga olib kelishi mumkin. Masalan, 2019-yilda o'tkazilgan tadqiqotda citH3 gistonining endotelial hujayralarga qo'shilishi mitoxondrial disfunktsiya va oksidativ stressni keltirib chiqarishi, natijada apoptotik yo'llar faollashishi ko'rsatilgan [13]. Bu jarayonlar mikrotomirlarda "o'tish" (leakage) hodisalarini keltirib chiqaradi, bu esa klinikada mikrovaskulyar shish va to'qimalarning ishemiyasi sifatida namoyon bo'ladi.

1.2. Bazal membrananing shikastlanishi. Endotel qatlamining ostida joylashgan, asosan IV tip kollagen, laminin va proteoglikanlardan tashkil topgan bazal membrana, mikrotomirning mexanik mustahkamligini ta'minlaydi. NETlar tarkibidagi proteazlar, xususan matriks metalloproteinazalar (MMP-9) va NE, bazal membrananing asosiy komponentlarini parchalaydi [14]. Bu nafaqat o'tkazuvchanlikni yanada oshiradi, balki tomirning zaiflashishiga va mikrorupturalarga ham olib kelishi mumkin. Diabetik retinopatiya modelida yuqori glikoziya sharoitida neytrofillarning NETozisi kuchayib, retinaning kapillyar bazal membranasining qalinlashishi va degeneratsiyasiga hissa qo'shishi aniqlangan [15].

1.3. Perisit funksiyasining o'zgarishi. Perisitlar mikrotomirlarni o'rab turib, ularning barqarorligi, kontraktilligi va o'tkazuvchanligini tartibga soladi. Yangi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, NETlar perisitlarning endoteldan ajralib ketishiga (disassociation) va ularning o'limiga sabab bo'lishi mumkin. NETdagi gistonlar perisitlarning o'zining Toll-o'xshash retseptorlarini (TLR-2 va TLR-4) faollashtirib, yallig'lanishga javob berishiga olib keladi, bu esa ularning qo'llab-quvvatlovchi funktsiyasini yo'qotadi [16]. Perisit funksiyasining yo'qolishi kapillyarlarning barqarorligini yo'qotadi va patologik o'tkazuvchanlikni yanada kuchaytiradi.

1.4. Mikrovaskulyar tonusning buzilishi. NETlar vazodilatator omillar, masalan, azot oksidi (NO) ning ishlab chiqarilishini ingibirlashi va vazokonstriktor omillarni faollashtirishi mumkin. Bu mikrotomirlarning noadekvat qon bilan ta'minlanishi (perfuziya) va mahalliy ishemiyaga olib keladi, bu esa o'z navbatida yana ko'proq neytrofillarning to'planishi va NET shakllanishini rag'batlantiradi, ya'ni ma'lum bir qisqichlik halqasi yuzaga keladi [17].

2. NETozisning trombogenezga ta'siri

2.1. Qon ivish kaskadining faollashishi. NETlar qon ivishini bir necha yo'l bilan boshlaydi:

- Kontakt tizimi (ichki yo'l): NETdagi polianionik DNK va gistonlar XII faktor (FXII) ni faollashtiradi



(FXIIa). FXIIa, o'z navbatida, XI faktorni faollashtiradi, bu esa ichki yo'lning davom etishiga olib keladi [8]. Bundan tashqari, gistonlar, ayniqsa, trombositlardan tashqaridagi IV faktor (FIV) bilan bog'lanib, protrombinaza kompleksining shakllanish samaradorligini sezilarli darajada oshiradi [18].

- To'qima faktori yo'li (tashqi yo'li): NETlar endotelial hujayralar va monotsitlar tomonidan to'qima faktori (TF) ifodalanishini kuchaytirishi aniqlandi. Masalan, sepsis va COVID-19 modellarida NETlar monotsitlarni faollashtirib, ularning TF ifodasini oshiradi, bu esa tashqi yo'l orqali trombin shakllanishini tezlashtiradi [19].

2.2. Trombosit faollashuvi va agregatsiyasi. Trombositlar va NETlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir ikki tomonlamadir. Bir tomondan, faollashgan trombositlar o'zlaridan chiqaradigan kemokinlar (masalan, RANTES) neytrofillarni jalb qiladi va NET shakllanishini rag'batlantiradi [20]. Boshqa tomondan, NETdagi komponentlar, asosan gistonlar (H4), trombositlarni to'g'ridan-to'g'ri faollashtirish qobiliyatiga ega, bu ularning shaklini o'zgartirishiga, granulyalarining chiqishiga va GPIIb/IIIa retseptorlarining faollashishiga olib keladi [9]. Bundan tashqari, NET tarmog'i trombositlar va eritrotsitlar uchun jismoniy "yopishqoq" tarmoq bo'lib xizmat qiladi, ularni mahalliy joyda ushlab turadi va tromb massasining tez o'sishiga yordam beradi [7].

2.3. Tabiiy antikoagulyant va fibrinolitik tizimlarning ingibirlanishi. NETlar faollashgan qon ivishini cheklovchi tabiiy mexanizmlarni susaytiradi:

- Antikoagulyant mexanizmlar: NETdagi DNK va gistonlar antitrombin (AT) ning faolligini ingibirlaydi. AT – bu trombin va boshqa koagulyatsiya omillarining asosiy ingibitori. Shuningdek, NETlar trombomodulin va o'tkazilgan oqsillar C va S yo'li faoliyatiga aralashishi mumkin [21].

- **Fibrinolitik mexani**: Tromb rivojlanishiga qarshi asosiy himoya – bu fibrinolitik tizim bo'lib, u plazminogenni plazinga aylantiradi, bu esa fibrin laxtalarini parchaydi. NETdagi komponentlar, xususan NE, plazminogen aktivatorlarini (tPA) parchalamoqda. Bundan tashqari, gistonlar to'g'ridan-to'g'ri plazminogenga bog'lanib, uning to'qima plazminogen aktivatori (tPA) tomonidan faollashishini ingibirlaydi [10]. Bu trombning barqarorligini oshiradi va uning spon*tik erishini qiyinlashtiradi.

3. Klinik modellar va asosiy kasalliklar

3.1. Sepsis va septik shok. Sepsis immunotromboz va NETozisning eng yorqin namunasi hisoblanadi. Ko'plab klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, septik bemorlarning qoni va a'zolarida yuqori darajadagi NET belgilari (citH3, MPO-DNA komplekslari) aniqlanadi, ular kasallikning og'irligi va o'lim xavfi bilan bevosita bog'liq [22]. Mikrotomirlarda NET hosil bo'lishi o'pka, buyrak va jigar



kabi a'zolarning disfunksiyasiga olib keladi, bu esa koagulyatsiya va mikrovaskulyar buzilishlar (DIC) kombinatsiyasi tufayli yuzaga keladi [23].

3.2. COVID-19. SARS-CoV-2 infeksiyasi og'ir o'tkazilganda keng tarqalgan immunotromboz bilan tavsiflanadi. COVID-19 da og'ir kasal bo'lgan bemorlarning o'pka, buyrak va teri mikrotomirlarida keng tarqalgan NET depozitlari topilgan [24]. Virus to'g'ridan-to'g'ri neytrofillarni faollashtirishi va yallig'lanish sitokinlarining "bo'ron"i ("cytokine storm") NET shakllanishini kuchaytiradi. Bu mikrotomirlarning o'tkazuvchanligini oshirib, ARDS ning rivojlanishiga, shuningdek, ko'p a'zolda mikrotromblar hosil bo'lishiga olib keladi, bu esa koagulopatiya va organ yetishmovchiligining asosiy sabablaridan biridir [25].

3.3. Qandli diabet va uning asoratlari. Diabetda doimiy yallig'langan holat (metaflammation) va giperglikemiya NETozisni rag'batlantiradi. Bu mikrovaskulyar asoratlari, jumladan diabetik nefropatiya, retinopatiya va neyropatiyaning rivojlanishida muhim rol o'ynaydi [26]. Mikrotomirlarda tashqi ko'rinishidan salomat bo'lib ko'rinsa-da, o'tkazuvchanligining oshishi va mahalliy tromblarning shakllanishi to'qimalarning ishemik shikastlanishiga olib keladi.

3.4. Avtoimmun kasalliklar. Tizimli qizil yuguruk (SLE), antifosfolipid sindromi (APS) va vaskulitlar kabi kasalliklarda o'ziga xos antitelolar

neytrofillarni faollashtirishi yoki NETlarni chiriy olmasligi mumkin. Bu esa mikrotomirlarga zararli NET komponentlarining to'planishiga va kasallik bilan bog'liq mikrovaskulyar shikastlanishga olib keladi [27].

MUHOKAMA

O'tgan o'n yil ichida olib borilgan tadqiqotlar NETozisni mikrotomirlar patofiziologiyasining markaziy aktori sifatida belgilab berdi. Keltirilgan natijalar shuni ko'rsatadiki, NETlar nafaqat tomir to'sig'ini fizik-kimyoviy jihatdan buzadi, balki to'qimalarning qon bilan ta'minlanishini tartibga soluvchi va qon ivish mexanizmlarini boshqaruvchi butun mikromuhitni o'zgartiradi. Ushbu jarayonlar o'rtasidagi sinergizm immunotrombozning qisqichlik halqasi mexanizmini tushunishga yordam beradi: yallig'lanish NETozisni keltirib chiqaradi, NETozis tomir o'tkazuvchanligini oshiradi va trombogenezni faollashtiradi, tromb esa yallig'lanishni yanada kuchaytiradi.

Muhim nuqta shundaki, NETozis har doim ham zararli emas. Uning patogenlarga qarshi himoya funktsiyasi hali ham saqlanib qolgan. Shuning uchun kelajakdagi terapevtik strategiyalar NETozisni to'liq blokirlash emas, balki uning patologik oqibatlarini maqsadli ravishda nazorat qilishga qaratilishi kerak. Masalan, DNKaz fermentlarini (DNase I) qo'llash NET tarmoqlarini parchalash orqali mikroobtura*siyani kamaytirishi mumkin, ammo bu infeksiyaga qarshilikni susaytirishi



mumkin [28]. MPO yoki neytrofil elastaza ingibitorlarini ishlatish, shuningdek, gistonlarning sitotoksik ta'sirini blokirovka qilish aniqroq yondashuv bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, klinik amaliyotda mikrotomirlarning o'tkazuvchanligini tiklovchi vositalar (masalan, angiopoetin-1 agonistlari yoki yarim mustahkam bog'lanishlarni kuchaytiruvchi moddalar) va NETning prokoagulyant ta'sirini zararsizlantiruvchi antikoagulyantlar (masalan, kontakt tizimi ingibitorlari) kombinatsiyasini o'rganish zarur.

COVID-19 pandemiyasi immunotromboz va NETozisni klinik amaliyotda dolzarb muammo sifatida yanada ta'kidadi, bu esa ushbu sohada tadqiqotlar tezligini sezilarli darajada oshirdi. Kelajakda, mikrotomirlarning o'tkazuvchanligi va trombotik holatini bevosita baholash uchun noninvaziv diagnostika usullarini ishlab chiqish muhim ahamiyatga ega bo'ladi.

XULOSA

Xulosa qilib aytganda, NETozis immunotrombozning asosiy tashkilotchisi bo'lib, mikrotomirlar anatomiyasini tubdan o'zgartiradi va ularning funksiyasini jiddiy buzadi. U endotelial bariyerni, bazal membranani va perisit funksiyasini shikastlab, patologik tomir o'tkazuvchanligining oshishiga sabab

bo'ladi. Shu bilan birga, u qon ivish kaskadini faollashtirish, trombotsitlarni faollashtirish va tabiiy antikoagulyant va fibrinolitik tizimlarni ingibirlash orqali kuchli prokoagulyant muhit yaratadi. Ushbu ikki yo'nalishdagi ta'sir natijasida mikrotomirlarda barqaror tromb massalari shakllanadi, to'qimalarning perfuziyasi va kislorod bilan ta'minlanishi buziladi, bu esa organ disfunktsiyasiga olib keladi.

2015-2025-yillarda o'tkazilgan fundamental va klinik tadqiqotlar ushbu jarayonlarning molekulyar mexanizmlarini yanada chuqurroq ochib berdi va ularning sepsis, COVID-19, diabet, avtoimmun kasalliklar va boshqa ko'plab holatlarda klinik ahamiyatini tasdiqladi. Hozirgi vaqtda immunotromboz va NETozisni nishonga olgan terapevtik yondashuvlar ishlab chiqish bo'yicha faol izlanishlar olib borilmoqda. Bu yo'nalishdagi muvaffaqiyat nafaqat mikrotomirlarning yaxlitligini tiklash, balki trombotik va yallig'lanishga oid kasalliklarning og'ir oqibatlarini oldini olish imkonini beradi. Ana shunday integratsiyalashgan yondashuv – yallig'lanish, immunitet va gemostazning o'zaro bog'liqligini hisobga olgan holda – kelajakda aniq va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun asos bo'la oladi.



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 CHIQARILISHINI 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 FAGASITOLAR 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 СТРЕПТОЗОТОСИНЛИ 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.