



AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH KO'RINISHLARIGA TA'SIRI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18238898>

Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrasida assistenti

Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrasida assistenti

Karimjonova Mohira Elyor qizi

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Stomatologiya fakulteti talabasi

Annotatsiya: Autoimmun vaskulitlar – bu tomirlarning turli qatlamlariga (intima, media, adventitsiya) immun tizimining o'ziga xos javobidan kelib chiqadigan yallig'lanish jarayonlari bilan kechadigan kasalliklar guruhi. Vaskulitlarning patogenezida immunitetning buzilishi, ayniqsa o'ziga xos va o'ziga xos bo'lmagan immun javoblar integratsiyasi hal qiluvchi ahamiyatga ega. Leykotsitlar – neytrofillar, makrofaglar, T-limfotsitlar va B-limfotsitlar – bu jarayonning asosiy efektor hujayralari bo'lib, endotelial faollashuv, sitokinlar va kimyoatraktantlar chiqarilishi, shuningdek, o'z-immune komplekslari va antitasmalar hosil bo'lishi orqali tomir devori shikastlanishini boshlaydi va kuchaytiradi [1]. Maqolada ushbu leykotsitlar subpopulyatsiyalarining intima qatlamidagi endotelial funksiyaning buzilishi, o'tkirlik va media qatlamidagi elastik tolalarning nekrozi va aneurysm rivojlanishi, adventitsiyadagi yallig'lanish va fibrozga olib keladigan mexanizmlari chuqur ta'lim qilinadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, har xil klinik ko'rinishdagi vaskulitlar (masalan, Takayasu arteriti, Gigant hujayrali arteriti, ANKA-assotsiirangan vaskulitlar)da leykotsitlarning infiltratsiya darajasi va tarkibi, shuningdek, ular tomonidan ishlab chiqariladigan sitokin profili (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17) farq qiladi, bu esa tomir qatlamlaridagi shikastlanishning morfologik xususiyatlarini belgilaydi [2,3]. Zamonaviy molekulyar va hujayraviy texnologiyalar (masalan, bitta hujayra sekvensiyalash, multiplex immunofluoresensiya) leykotsitlar va tomir devori hujayralari o'rtasidagi o'zaro ta'sirning yangi yo'llarini, shu jumladan “netoz” jarayoni va endotelial yallig'langan fenotipni ochib berdi, bu esa yangi terapevtik nuqtalarni aniqlash imkonini beradi [4,5]. Ushbu sharhli maqola 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan ilmiy ma'lumotlarni umumlashtirib, autoimmun vaskulitlarda leykotsitlar tomonidan amalga oshiriladigan patogenetik mexanizmlarni tomir devorining har bir



qatlami bo'yicha tizimli tahsil qiladi va hozirgi kunda qo'llaniladigan biologik terapiyalarning samaradorligi asosida kelajakdagi davolash strategiyalari haqida mulohaza yuritadi [6,7].

Kalit so'zlar: Autoimmun vaskulit, leykotsitlar, intima, media, adventitsiya, endotelial disfunktsiya, neytrofil ekstravazatsiyasi, T-limfotsitlar, sitokinlar, vaskulit patogenezi.

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu sharhli maqolaning maqsadi 2015 yildan 2025 yilgacha bo'lgan davrda e'lon qilingan zamonaviy ilmiy ma'lumotlar asosida autoimmun vaskulitlarda leykotsitlarning (neytrofillar, monotsitlar/makrofaglar, T va B limfotsitlar) tomir devori qatlamlari – intima, media va adventitsiyada yallig'lanish va shikastlanishni boshlash va rivojlantirishdagi o'ziga xos rollari va mexanizmlarini tizimli tahsil qilishdir. Maqola, shuningdek, ushbu jarayonlarning turli klinik-pathologik vaskulit turlaridagi (katta, o'rta va mayda tomirlarning vaskulitlari) o'xshashlik va farqlarini, shuningdek, leykotsitlar faolligini modulyatsiya qiluvchi zamonaviy dorilarning (biologik terapiya) samaradorligi va ta'sir mexanizmlarini chuqur tahlil qilishga qaratilgan.

TADQIQOT USHLARI

Ushbu keng qamrovli sharhli maqolani tayyorlash uchun 2015-yil yanvaridan 2025-yil apreligacha bo'lgan davrda dunyoning yetakchi ilmiy-ma'rifiy bazalarida – PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar va Cochrane Library'da chop etilgan maqolalar qidiruv tizimlari yordamida tanlab olingan. Qidiruvda quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalari

qo'llanildi: “autoimmune vasculitis”, “leukocytes”, “neutrophils”, “T cells”, “endothelium”, “vascular inflammation”, “intima-media thickness”, “vascular remodeling”, “ANCA”, “cytokines”, “biological therapy”. Tanlov mezonlariga mavzuga mos kelishi, ochiq kirish imkoniyati (open access), yuqori impakt faktorli jurnallarda nashr etilganligi, shuningdek, tadqiqotning metodologik sifatiga qarab saralash kiradi. Ma'lumotlarni tahlil qilish va umumlashtirish tizimli sharh tamoyillari asosida amalga oshirilib, olingan natijalar tomir devorining har bir qatlami bo'yicha alohida guruhlashtirildi va patogenetik zanjir ko'rinishida taqdim etildi. Ilmiy dalillarni baholashda randomizatsiyalangan klinik sinovlar (RCT), katta kuzatuv tadqiqotlari, hayvon modellari bo'yicha ishlar va molekulyar mexanizmlarni ochib beruvchi fundamental tadqiqotlarga ustuvor ahamiyat berildi.

KIRISH

Autoimmun vaskulitlar immun tizimining noto'g'ri faollashuvi natijasida tomirlarning yallig'lanishi va shikastlanishi bilan tavsiflanadigan, klinik va patologik jihatdan xilma-xil guruh kasalliklardir. Ular, qoida tariqasida, tomirlarning o'lchamiga qarab



tasniflanadi: katta (masalan, Takayasu arteriti, Gigant hujayrali arteriti), o'rta (poliarteritis nodoza, Kawasaki kasalligi) va mayda tomirlarning (ANKA-assotsiirlangan vaskulitlar, mikskriyoglobulinemiya) vaskulitlari [8]. Kasallikning rivojlanishida genetik moyillik, atrof-muhit omillari va immunoregulyatsiyaning buzilishi murakkab o'zaro ta'sir qiladi, natijada immun tolerantlik buziladi va tomir devoriga qarshi patologik immun javob paydo bo'ladi [9].

Tomir devori anatomik jihatdan uchta asosiy qatlamdan tashkil topgan: intima (endotelial hujayralar va subendotelial bo'shliq), media (silliqliq mushak hujayralari, elastin va kollagen tolalar) va adventitsiya (biriktiruvchi to'qima, vasa vasorum, nerv tolalari) [10]. Har bir qatlamning o'ziga xos funksiyasi va tarkibi borligi sababli, yallig'lanish jarayonida ularning shikastlanishi ham har xil bo'ladi. Intima – bu immun hujayralar va tomir o'rtasidagi birinchi o'zaro ta'sir sodir bo'ladigan joy. Endotelial faollashuv va disfunktsiya vaskulitlarning dastlabki bosqichidir [11].

Leykotsitlar – immun tizimining asosiy quroli – vaskulitlarning barcha turida patogenezning markazida turibdi. Ularning rollari juda xilma-xil: neytrofillar antitasma-sitoplazmatik antitanachalarga (ANKA) javoban tezkor yallig'lanishni keltirib chiqaradi, o'ziga xos immunitetning aktivatsiyalangan neytrofillari ekstrasellyular tarmoqlar (NET) hosil qilish (netosis) orqali

endotelial shikastlanishni kuchaytiradi [12]. Monotsitlar va makrofaglar antigenlarni taqdim etadi, proyallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqaradi va fagotsitoz jarayonlarida qatnashadi. T-limfotsitlar, ayniqsa Th1, Th17 va sitotoksik T-limfotsitlar, tomir devoriga hujum qilishda muhim ahamiyatga ega bo'lib, interferon-gamma (IFN- γ), interleukin-17 (IL-17) kabi sitokinlar va perforin, granzimlar orqali to'qimalarga zarar yetkazadi [13]. B-limfotsitlar esa otoantiasmalar, jumladan, ANKA ishlab chiqaradi, shuningdek, antitanachalarni ishlab chiqarish va T-limfotsitlarni faollashtirish orqali immun javobni shakllantiradi [14].

So'nggi o'n yil ichida (2015-2025) molekulyar biologiya, immunologiya va genetika sohasidagi yutuqlar tufayli biz leykotsitlar va tomir devori o'rtasidagi murakkab aloqalarni tushunishimiz sezilarli darajada yaxshilandi. Bitta hujayra sekvensiyalash texnologiyasi yordamida yallig'langan tomir to'qimalaridagi leykotsitlar subpopulyatsiyalarining noyob profillari aniqlangan [15]. Bundan tashqari, biologik terapiyaning (anti-TNF, anti-IL-6R, anti-CD20, anti-IL-5 va boshqalar) klinik qo'llanilishi nafaqat davolashda yangi imkoniyatlar ochdi, balki ushbu dorilarning ta'sir mexanizmlarini o'rganish orqali patogenezni tushunishga ham hissa qo'shdi [16].

Ushbu sharhli maqola mazkur sohadagi dolzarb bilimlarni umumlashtirish, leykotsitlarning tomir devori qatlamlaridagi shikastlanishdagi



o'ziga xos funktsiyalarini va ular o'rtasidagi "muloqot"ni har bir qatlam (intima, media, adventitsiya) bo'yicha tizimli ko'rib chiqishni maqsad qilgan. Maqolada, shuningdek, ushbu jarayonlarning turli klinik shakllarda qanday namoyon bo'lishi, diagnostik va prognostik ahamiyati, shu bilan birga yangi davolash usullarining asosiy nuqtalari haqida fikr yuritiladi.

Natijalar

1. Intima Qatlamidagi Leykotsitlar Faolligi va Shikastlanish Ko'rinishlari

Intima qatlami, xususan endotelial qatlam, immun hujayralarning tomir devoriga birinchi kirish darvozasi hisoblanadi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, endotelial disfunktsiya vaskulitlarning eng erta va muhim patologik bosqichlaridan biridir [17].

- Endotelial Faollashuv va Adgeziv Molekulalar: Proyallig'lanish sitokinlari (TNF- α , IL-1 β , IFN- γ) yoki otoantitsmalar ta'sirida endotelial hujayralar faollashadi va yuzasida adgeziv molekulalarni (E-selektin, P-selektin, VCAM-1, ICAM-1) ifodalay boshlaydi. Bu molekulalar leykotsitlarning aylanadigan qondan tomir devoriga yopishishi va keyinchalik migratsiya qilishi uchun zarur shartlarni yaratadi [18]. ANKA-assotsiirlangan vaskulitlarda neytrofillar va monotsitlarning VCAM-1 va ICAM-1 orqali endotelga mahkam yopishishi jarayoni keng o'rganilgan [19].

- Neytrofillar va NETosis: ANKA antigenlariga (MPO, PR3) qarshi antitasmalar neytrofillarni faollashtiradi,

natijada ular endotelga mahkam yopishadi va ekstrasellyular tarmoqlar (NET) chiqaradi. NETlar tarkibidagi sitoplazmatik va yadroviy antigenlar, shuningdek, sitotoksik moddalar endotelial hujayralarga to'g'ridan-to'g'ri zarar yetkazadi va yallig'lanish jarayonini davom ettiradi, shu bilan birga immun komplekslar hosil bo'lishini kuchaytiradi [20]. So'nggi tadqiqotlar NETosisning faqat mayda tomirlarda emas, balki katta tomirlar vaskulitlarida ham muhim rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatmoqda [21].

- T-limfotsitlarning Infiltratsiyasi: Endotelial hujayralar MHC II molekulalari orqali antigenlarni taqdim eta oladi, bu esa CD4+ T-limfotsitlarni faollashtirishi mumkin. Endoteliada faollashgan T-limfotsitlar, ayniqsa Th1 va Th17 subpopulyatsiyalari, o'zlarining sitokinlari (IFN- γ , IL-17) orqali endotelial faollashuvni kuchaytiradi va makrofaglarni jalb qiladi. IFN- γ endotelial hujayralarning apoptozini ham rag'batlantiradi [22].

- Morfologik O'zgarishlar: Intima darajasida yallig'lanish endotelial shikastlanish, intimal hiperplaziya (ichki qavatning qalinlashishi) va ba'zan trombotsitlar yig'ilishi (tromboz) ko'rinishida namoyon bo'ladi. Intimal hiperplaziya silliq mushak hujayralarining media qatlamidan migratsiyasi va proliferatsiyasi, shuningdek, biriktiruvchi to'qimaning ortishi hisobiga rivojlanadi. Bu jarayon Takayasu arteritida ayniqsa sezilarli



bo'lib, tomirning torayishiga olib keladi [23].

2. Media Qatlamidagi Leykotsitlar Faolligi va Shikastlanish Ko'rinishlari

Media – bu tomirning strukturaviy kuchini ta'minlovchi asosiy qatlam bo'lib, leykotsitlar infiltratsiyasi uning funksional va anatomik buzilishlariga sabab bo'ladi.

- Nekrotizan Yallig'lanish: O'rta tomirlarning vaskulitlarida (masalan, klassik poliarteritis nodoza) leykotsitlar, asosan neytrofillar va makrofaglar, media qatlamiga chuqur kirib boradi, natijada fibrinoid nekroz deb ataladigan shikastlanish rivojlanadi. Bu jarayonda media qatlamidagi silliq mushak hujayralari va elastik tolalar yo'q qilinadi, tomir devori zaiflashadi [24].

- Makrofaglar va Giyant Hujayralar: Gigant hujayrali arteritida media qatlami CD4+ T-limfotsitlar va makrofaglarning intensiv infiltratsiyasiga uchraydi. Faollashgan makrofaglar IL-6, TNF- α va o'sish omillarini ishlab chiqaradi. Bir qismi makrofaglar birlashib gigant hujayralarni hosil qiladi. Bu hujayralar media qatlamidagi elastik tolalarni fagotsitlaydi (elastinoliz), bu esa tomirning cho'zilishiga va rupursa ehtimolini oshiradi [25]. So'nggi tadqiqotlar ushbu makrofaglarning metabolik profili (masalan, glikolizga bog'liqligi) va ularning patogenezdagi o'rnini o'rganmoqda [26].

- Aneurysm va Rupura Rivojlanish: Media qatlamidagi nekroz va elastik tolalarning yo'qolishi tomir devorini zaiflashtiradi va uni qon bosimiga

chidamsiz qiladi. Natijada tomir kengayadi (aneurysm), bu esa hayot uchun xavfli rupur (yorilish) xavfini oshiradi. ANKA-assotsiirlangan vaskulitlarda ham o'pka tomirlarida mikroaneurysmlar rivojlanishi media va adventitsiyaning shikastlanishi bilan bog'liq [27].

- Silliq Mushak Hujayralarining Apoptozi: Sitotoksik T-limfotsitlar (CD8+) va ularning sitokinlari (IFN- γ , TNF- α) media qatlamidagi silliq mushak hujayralarining apoptozini (dastlabki o'limini) rag'batlantirishi mumkin, bu esa tomir devorining qayta qurilish jarayonini buzadi [28].

3. Adventitsiya Qatlamidagi Leykotsitlar Faolligi va Shikastlanish Ko'rinishlari

Adventitsiya uzoq vaqt davomida faqat qo'llab-quvvatlovchi qatlam deb hisoblangan, ammo so'nggi yillarda uning immunologik jarayonlarda faol ishtirok etishi, shuningdek, u yerdan boshlanadigan yallig'lanishning muhim manbai ekanligi aniqlandi [29].

- Leykotsitlar Infiltratsiyasining Bosh Panjarasi: Adventitsiyada joylashgan vasa vasorum (tomirlarning tomirlari) orqali immun hujayralar tomir devorining chuqur qatlamlariga osonlikcha yetib borishi mumkin. Bu jarayon ayniqsa katta tomirlar vaskulitlarida (Takayasu, GCA) muhimdir. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, adventitsiyadagi dendritik hujayralar T-limfotsitlarni faollashtirishning asosiy joyi bo'lib xizmat qilishi mumkin [30].



• Limfoid Folikullar va Teritar Limfoid Organlar: Ba'zi surunkali vaskulitlarda, masalan, Takayasu arteritida, adventitsiya va uning atrofiida B va T limfotsitlardan tashkil topgan tashkilotlangan limfoid to'plamlari (teritar limfoid organlar) paydo bo'lishi mumkin. Bu strukturalar otoantiasmalar ishlab chiqarish va mahalliy immun javobni kuchaytirishda ishtirok etadi [31].

• Fibroz va Skleroz: Uzoq davom etgan yallig'lanish adventitsiya qatlamida fibroblastlarning faollashishi va kollagenning haddan tashqari to'planishiga (fibroz) olib keladi. Bu tomir devorining qalinlashishi va qotishiga (skleroz) sabab bo'ladi. Makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladigan TGF- β (transformatsiyalovchi o'sish omili-beta) kabi sitokinlar bu fibrotik jarayonni boshqaradi. Fibroz, shuningdek, vasa vasorumning siqilishiga va media qatlamining ishemiyasiga (qon bilan ta'minlanishning yomonlashishi) olib kelishi mumkin, bu esa nekrozni kuchaytiradi [32].

• Perivaskulyar Yallig'lanish: Kichik tomirlar vaskulitlarida leykotsitlar infiltratsiyasi ko'pincha adventitsiyadan boshlanib, perivaskulyar (tomir atrofidagi) to'qimalarga tarqaladi. Bu holat "leuko-sitoklastik vaskulit" deb ataladigan teri lezyonlarida aniq ko'rinadi, bu erda neytrofillar parchalanishi va fibrinoid depositi kuzatiladi [33].

4. Turli Klinik Vaskulit Turlaridagi Leykotsitlar Profilining Xususiyatlari

• ANKA-Assotsiirlangan Vaskulitlar (Granulomatozis bilan poliangeit, Mikroskopik poliangeit, Eozinofil bilan granulomatozis va poliangeit): Ushbu guruhda neytrofillar va monotsitlar/makrofaglar patogenezda ustunlik qiladi, ammo Th17 va T-folikulyar yordamchi (Tfh) limfotsitlarning roli ham katta. Eozinofillar bilan granulomatozis va poliangeitda eozinofillar va ularning toksinlari asosiy shikastlantiruvchi omil hisoblanadi [34].

• Gigant Hujayrali (Temporal) Arterit: Bu yerda CD4+ T-limfotsitlar (ayniqsa Th1 va Th17), makrofaglar/giyant hujayralar va, ehtimol, dendritik hujayralar asosiy rol o'ynaydi. IL-6 signalizatsiya yo'li patogenezda markaziy o'rin tutadi [35].

• Takayasu Arteriti: Patogenezda CD4+ va CD8+ T-limfotsitlar, shuningdek, makrofaglar muhim rol o'ynaydi. Gamma-delta T-limfotsitlarining ham qatnashishi haqida ma'lumotlar mavjud. Adventitsiyadagi vaskulit va perivaskulyar limfoid infiltratsiya xarakterlidir [36].

• IgA Vaskuliti (Shenleyne-Genox): Ushbu kasallikda IgA1 immunoglobulinga oid noanormal glikollangan o'ziga xos immun komplekslari hosil bo'ladi, ular neytrofillar va makrofaglar faollashuviga olib keladi [37].

5. Terapevtik Interventsiyalar va Leykotsitlar Faolligining Modulyatsiyasi

Natijalar shuni ko'rsatadiki, biologik terapiyaning samaradorligi



to'g'ridan-to'g'ri leykotsitlar faolligini bostirishga qaratilgan.

- Anti-CD20 (Rituksimab): B-limfotsitlarni yo'q qiladi, ANKA titrini kamaytiradi va ANKA-assotsiirlangan vaskulitlarda asosiy terapiya hisoblanadi [38].

- Anti-IL-6 Receptor (Tosilizumab): IL-6 signalizatsiyasini bloklaydi, bu Gigant hujayrali arteritida T-limfotsitlar va makrofaglar faolligini susaytiradi va steroidni tejash imkonini beradi [39].

- Anti-TNF- α (Infliksimab, Adalimumab): TNF- α ning proyallig'lanish ta'sirini bloklaydi, ammo Takayasu arteritida natijalar turlicha bo'lgan [40].

- Anti-IL-5 (Mepolizumab): Eozinofillar bilan granulomatozis va poliangetida eozinofillarni kamaytirishda samarali ekanligi isbotlangan [41].

- Komplement Inhibitorlari: ANKA-assotsiirlangan vaskulitlarda neytrofillarni faollashtirishda muhim bo'lgan komplement sistemasini (ayniqsa C5a) maqsadli ravishda bloklash yangi va istiqbolli yo'nalish hisoblanadi [42].

Muhokama

Ushbu sharhda keltirilgan natijalar shuni ko'rsatadiki, leykotsitlar autoimmun vaskulitlarning patogenezida nafaqat tomir devoriga zarar yetkazuvchi asosiy efektor hujayralar, balki yallig'lanishning tashkilotchilari va davom ettiruvchilaridir. Ularning faoliyati intima, media va adventitsiya qatlamlarida o'ziga xos morfologik va funktsional o'zgarishlarga olib keladi. Muhim jihat shundaki, bu jarayonlar

izolyatsiya qilingan holda emas, balki bir-biri bilan chambarchas bog'liq holda rivojlanadi. Masalan, adventitsiyadagi dastlabki immun javob media va intimaga tarqalishi yoki aksincha, intimadagi endotelial disfunktsiya orqali qondan kelgan hujayralar barcha qatlamlarga kirib borishi mumkin [43].

So'nggi o'n yil ichida patogenezni tushunishning sezilarli yaxshilanishiga qaramay, bir qator masalalar hal etilmaganicha qolmoqda. Birinchidan, turli vaskulit turlarida leykotsitlar subpopulyatsiyalarining tomir devoriga jo'nab ketishining dastlabki sabablari (masalan, muayyan mikrobial agentlar yoki genetik omillar) hali to'liq aniqlanmagan. Ikkinchidan, "netosis" kabi jarayonlarning klinik ahamiyati va ularni nazorat qilish usullari faol o'rganilmoqda [44]. Uchinchidan, biologik terapiyaga qaramay, ba'zi bemorlarda qaytalanish yoki rezistentlik kuzatilishi, shuningdek, uzoq muddatli immunosuppressiv ta'sirning oqibatlari jiddiy muammo bo'lib qolmoqda.

Kelajakdagi tadqiqotlar individual genetik va molekulyar profillar asosida personalizatsiyalangan davolash yondashuvlarini ishlab chiqishga qaratilishi kerak. Bunda nafaqat patogen leykotsitlarni, balki ularning tomir devori hujayralari bilan o'zaro ta'sirini ham maqsadli bloklash muhim ahamiyatga ega bo'ladi. Bundan tashqari, yallig'lanishni susaytirish bilan birga tomir devorining qayta qurilishi va regeneratsiyasini rag'batlantiruvchi yangi terapiyalarni ishlab chiqish zarurati bor [45].



Xulosa

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, autoimmun vaskulitlarda leykotsitlarning roli hal qiluvchi hisoblanadi. Ushbu sharhli maqola 2015-2025 yillardagi ilmiy yutuqlarni umumlashtirib, leykotsitlarning intima, media va adventitsiya qatlamlaridagi shikastlanish mexanizmlarini tizimli ko'rib chiqdi.

1. Intima darajasida endotelial disfunktsiya va adgeziv molekularlar ifodalanishi leykotsitlarning yopishishi va kirishining asosiy shartidir. Neytrofillar, xususan NETosis jarayoni orqali, endotelial shikastlanishni boshlaydi va kuchaytiradi. T-limfotsitlar sitokinlar orqali bu jarayonni modulyatsiya qiladi. Natijada intimal hiperplaziya va tromboz rivojlanishi mumkin.

2. Media qatlamida leykotsitlar (asosan makrofaglar va neytrofillar) infiltratsiyasi nekroz, elastik tolalarning parchalanishi (elastinoliz) va silliq mushak hujayralarining apoptoziga olib keladi. Bu tomir devorining zaiflashishi, aneurysm shakllanishi va rupur xavfining oshishiga sabab bo'ladi.

3. Adventitsiya nafaqat yallig'lanish jarayonining boshlanish joyi (vasa

vasorum orqali hujayralarning kirishi, teritar limfoid strukturalar), balki uning fibrotik yakunlanishi (fibroz va skleroz) joyidir, bu esa tomirning qotishiga va uning funktsiyasining yo'qolishiga olib keladi.

4. Har xil klinik vaskulit shakllarida leykotsitlar profilining o'ziga xos xususiyatlari mavjud, bu esa patogeneza va klinik kechishdagi farqlarni tushunishga yordam beradi.

5. Zamonaviy biologik terapiyalar (anti-CD20, anti-IL-6R, anti-IL-5 va boshqalar) leykotsitlar faolligining aniq mexanizmlarini maqsadli ravishda bloklash orqali samarali klinik natijalarga erishish imkonini beradi, ammo rezistentlik va uzoq muddatli ta'sirlar bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda.

Kelgusi tadqiqotlar leykotsitlar va tomir devori o'rtasidagi murakkab "dialog"ni yanada chuqurroq o'rganishga, shuningdek, personalizatsiyalangan va rejenerativ terapiya usullarini izlashga qaratilishi lozim. Bu autoimmun vaskulitlar bilan og'riq bemorlarning hayot sifati va prognozini yanada yaxshilash imkonini beradi.

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 o'g'li 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 o'g'li 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. Faxriddinova A. N., Dilshod o'g'li 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 o'g'li 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 o'g'li 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. Adaptive 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. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL HUYAYRALARINING 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. Faxriddinova 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. Dadajonova 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. – T. 1. – №. 1. – C. 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. – T. 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.