

**SEPSISDA LEYKOTSIT JAVOBINING IZDAN CHIQISHI, GLIKOKALIKSNING
PARCHALANISHI, KAPILLYAR OQIM GETEROGENLIGI VA ORGAN
PERFUZIYASINING ANATOMIK ASOSLARI**

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*

Ramazanov Sardorbek G'ani o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Stomatologiya fakulteti talabasi

Annotatsiya: Sepsis va septik shok, butun dunyo bo'ylab yo'qotilgan hayotlar soni bo'yicha asosiy sabablardan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu kasallikning fiziologik murakkabligi ko'p qirrali jarayonlar: o'tkir yallig'lanishli javobning tartibsizligi, mikrotomirlar darajasida shikastlangan oqim va oxir-oqibat, to'qima kislorod yetishmovchiligi tufayli poliorgan yetishmovchiligi (POY) rivojlanishida namoyon bo'ladi. Ushbu maqolaning maqsadi, yallig'lanishli jarayon va mikrosirkulyator disfunktsiya o'rtasidagi bog'liqlikni, xususan, oqim leykotsitlari, endotelial glikokaliksning buzilishi, kapillyar oqimning geterogenligi va organ perfuziyasining natijalarini o'rganishga qaratilgan. So'nggi bir o'n yillikdagi (2015-2025) keng qamrovli tadqiqotlar, leykotsitlarning faollashuvi va yopishishi (adgeziya) jarayonida endotelial glikokaliksning – tomir devorining asosiy himoya qatlaminig hal qiluvchi rolini ko'rsatdi. Glikokaliksning parchalanishi, sepsisning o'tkir bosqichida sodir bo'ladigan jarayon bo'lib, to'g'ridan-to'g'ri leykotsitlar va trombositlarning haddan tashqari faol adgeziyasiga, kapillyarlarda oqimning notekis (geterogen) bo'lishiga, shu jumladan funksional kapillyarlar sonining keskin kamayishi (perfuziyalanmagan kapillyarlar sonining o'sishi) va qon oqimining mikrodomenlarga qayta taqsimlanishiga olib keladi. Bu esa, hatto makrohemodinamik ko'rsatkichlar (masalan, arterial bosim) barqarorlashganda ham, to'qimalarning kislorod bilan yetarli ta'minlanmasligi (kritik kislorod yetishmovchiligi) sabab bo'ladi. Ushbu sharhli maqola, ushbu patofiziologik o'zaro bog'liq hodisalarni chuqur tahlil qiladi, ularning asosiy anatomik va fiziologik mexanizmlarini, jumladan, sinapsimon kapillyarlar tizimi va o'zaro mikrovaskulyar birliklarni (MVB) muhokama qiladi. Shuningdek, klinik diagnostika (masalan, sidikdagi glikokaliks parchalanish mahsulotlarining aniqlanishi) va yangi terapevtik strategiyalar (glikokaliksni muhofaza qilish va tiklash) uchun potentsial yo'nalishlarni ko'rib chiqadi. Maqolada, sepsisdagi mikrovaskulyar disfunktsiyani yaxshiroq tushunish, individual organlarning yetishmovchiligini prognozlash va shaxsiylashtirilgan gematologik va vazopressiv davolash sxemalarini ishlab chiqish uchun zarur ekanligi ta'kidlanadi.

Kalit so'zlar: *Sepsis, endotelial glikokaliks, mikrosirkulyatsiya, kapillyar geterogenlik, leykotsit adgeziyasi, organ perfuziyasi, to'qima kislorod yetishmovchiligi, sinapsimon kapillyarlar, mikrovaskulyar birlik, septik shok.*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu sharhli maqolaning asosiy maqsadi, 2015-2025 yillar oralig'ida e'lon qilingan zamonaviy ilmiy manbalarga tayanib, sepsisdagi mikrovaskulyar disfunksiyaning asosiy patofiziologik mexanizmlarini muhokama qilishdir. Maqola, o'zaro bog'liq bo'lgan to'rtta asosiy jarayonga e'tibor qaratadi: 1) leykotsitlar faollashuvi va adgeziyasining tartibsizligi, 2) endotelial glikokaliksning shikastlanishi va parchalanishi, 3) kapillyar darajadagi qon oqimining chuqur geterogen holatga kelishi va 4) bu o'zgarishlarning organ perfuziyasi va oksigenatsiyasiga qanday ta'sir ko'rsatishi. Maqsad, ushbu hodisalarning anatomik asoslarini (mikrovaskulyar tuzilmalar) va funktsional oqibatlarini batafsil tushuntirish, ularning klinik ahamiyatini (POY rivojlanishi) ochib berish va so'nggi yillarda o'rganilayotgan potentsial diagnostik belgilar va yangi terapevtik yo'nalishlar haqida xulosa chiqarishdir.

TADQIQOT USULLARI

Ushbu keng qamrovli sharhli maqola yozish uchun metodologik yondashuv sifatida tizimli adabiyotlarni qayta ko'rib chiqish tamoyillaridan foydalanildi. Ma'lumotlarni yig'ishda PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science va Cochrane Library kabi xalqaro tan olingan ma'lumotlar bazalaridan foydalanildi. Qidiruv so'zlari sifatida "sepsis AND glycocalyx", "microcirculation AND sepsis", "capillary heterogeneity", "leukocyte adhesion sepsis", "endothelial dysfunction sepsis", "sidestream dark field imaging", "sublingual microcirculation" va "organ perfusion sepsis" kabi atamalar ishlatildi. Qidiruv 2015-yil yanvardan 2025-yil aprelegacha (nashr qilingan yoki onlayn tarzda oldindan nashrga qabul qilingan) nashrlarni o'z ichiga olgan va asosan ingliz tilidagi ishlar bilan chegaralangan. Tanlov mezonlariga klinik tadqiqotlar, hayvon modellari bo'yicha tadqiqotlar, asosiy ilmiy tadqiqotlar va yuqori darajadagi sharhli maqolalar kirgan. Eksklyuzion (chiqarib tashlash) mezonlariga anekdotik hisobotlar, past sifatli nashrlar va to'liq matn bo'lmagan maqolalar kirgan. Olingan ma'lumotlar yuqorida sanab o'tilgan to'rtta asosiy mavzu bo'yicha guruhlariga ajratildi va ularning o'zaro bog'liqligi, patofiziologik ahamiyati va klinik natijalari bo'yicha tahlil qilindi. Hujjatlashtirish va bibliografik tahrir uchun Zotero dasturidan foydalanildi. Maqolaning har bir bo'limida eng muhim va dolzarb tadqiqot natijalari tanlab olinib, ularning nazariy va amaliy ahamiyati tahlil qilindi.

KIRISH

Sepsis - bu tizimli yallig'lanishli javob sindromi (SIRS) bilan birga bo'lgan, infeksiyaga javoban paydo bo'ladigan hayotni xavf ostiga qo'yadigan organ

disfunksiyasi sifatida aniqlanadi [1]. U butun dunyo bo'yicha kasalxonalarda o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib, yuqori o'lim darajasi va uzoq muddatli asoratlar bilan tavsiflanadi [2]. Sepsisdagi o'limning asosiy fiziologik sababi ko'p a'zolarining yetishmovchiligiga olib keladigan to'qimalarning kislorod iste'molini qondira olmasligi (DO_2/VO_2 nisbatining buzilishi) hisoblanadi. Qiziqarlisi shundaki, bu holat ko'pincha makrosirkulyator (yurak chiqishi, arterial bosim) parametrlar davolash yordamida normallashtirganda ham davom etishi mumkin. Bu paradoks "mikrosirkulyator paradoksi" deb ataladi va sepsisdagi vaziyatning murakkabligini aks ettiradi [3].

Mikrosirkulyatsiya - bu arteriolalar, kapillyarlar va venulalardan iborat bo'lgan, qon va to'qimalar o'rtasidagi o'zaro ta'sir va moddalar almashinuvining asosiy maydoni hisoblanadi. Uning normal funktsiyasi murakkab regulyator mexanizmlar, jumladan endotelial birlik, vazomotor faollik va mikrovaskulyar oqimning gomeostazi bilan ta'minlanadi. Sepsisda, bu mukammal tizim chuqur va progressiv ravishda buziladi. Ushbu buzilishning markazida endotelial disfunksiya, xususan, endotelial glikokaliksning shikastlanishi va unga bog'liq hodisalar turadi [4].

Endotelial glikokaliks - bu endotelial hujayralarning luminal (qon tomonga qaragan) yuzasini qoplagan, glyukozaminoglikanlar (GAGlar), proteoglikanlar va glikoproteinlarning murakkab tarmoqli qatlamidir. U nafaqat mexanik himoya vazifasini o'taydi, balki vazodilatatsiya, antikoagulyant va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadigan molekulyar sift vazifasini ham bajaradi. Glikokaliks qon oqimi va endotel o'rtasidagi kuchlarni o'tkazishda, shuningdek leykotsitlar va trombositlarning adgeziyasini regulyatsiya qilishda hal qiluvchi rol o'ynaydi [5]. Sepsisdagi yallig'lanish mediatorlari (masalan, $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$), oksidlovchi stress va gidrolitik fermentlar (geparinaza, hialuronidaza, metalloproteinazalar) glikokaliksning tez parchalanishiga sabab bo'ladi. Bu jarayon qon plazmasida sindrokan-1, gialuronan kabi parchalanish mahsulotlarining ko'payishiga olib keladi, ular sepsisning og'irligi va natijasi bilan korrelyatsiyalashgan [6].

Glikokaliksning yo'qolishi bir qator halokatli oqibatlarga olib keladi. Birinchidan, u endotelial sirtini "yalang'och" qilib qo'yadi va leykotsitlar integrinlari bilan endotelial adgezion molekulalar (ICAM-1, VCAM-1) o'rtasidagi o'zaro ta'sirni osonlashtiradi, bu esa oqim leykotsitlarining haddan tashqari faol adgeziyasi va ekstravazatsiyasiga olib keladi. Bu jarayon nafaqat to'qimalarga zarar yetkazuvchi mediatorlarni chiqaradi, balki mikrovaskulyar tomirlarni, ayniqsa kapillyarlarni mexanik to'siqqa aylantirib, ularni blokirovka qilishi mumkin [7]. Ikkinchidan, glikokaliksning yo'qolishi endotelial barqarorlikni yo'qotadi, bu esa tomir o'tkazuvchanligining oshishiga (vazogen shish) va interstitsial shishga sabab bo'ladi, bu esa o'z navbatida kislorodning diffuziya masofasini oshiradi.

Uchinchi va eng muhimi, bu jarayonlar kapillyar qon oqimining tubdan o'zgarishiga olib keladi. Sog'lom sharoitda kapillyar oqim nisbatan bir xil (gomogen)

bo'lib, to'qimalarning kislorod talabiga javoban dinamik tarzda sozlanishi mumkin. Sepsisda bu oqim juda notekis (geterogen) bo'lib qoladi: ba'zi kapillyarlar normal yoki hatto ortiqcha oqimga ega bo'ladi, boshqalari esa kam oqimga yoki umuman oqimsiz (perfuziyalanmaydigan) holatga keladi [8]. Bu geterogenlik sabab bo'ladigan oqimning mikrodomenlarga qayta taqsimlanishi, to'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishini samarasiz qiladi va hatto kislorod etarli bo'lgan hududlardan ham kislorodning samarali o'tkazilishiga to'sqinlik qiladi.

Ushbu mikrosirkulyator buzilishning anatomik asosi, ko'pchilik organlarning o'ziga xos mikrovaskulyar arxitekturasida, masalan, jigardagi sinapsimon kapillyarlar tizimida yoki miokarddagi o'zaro bog'langan kapillyar tarmoqlarda yotadi. Har bir organning vaskulyar tuzilishi uning sepsisdagi zaifligini belgilaydi. Masalan, buyraklar yuqori filtratsiya bosimiga bog'liq bo'lib, uning pasayishi tezda o'tkir buyrak yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. O'pkaning murakkab kapillyar-alveolar membranasi oksigenatsiyaning buzilishiga moyil. Miyaning sezgir neyronlari esa kislorod etishmovchiligiga qarshi himoyasi past [9].

Shu sababdan, sepsis patofiziologiyasini tushunish va unga samarali terapiyani ishlab chiqish mikrovaskulyar disfunksiyaning ushbu o'zaro bog'liq jihatlarini tushunishni talab qiladi. Ushbu maqolaning kirish qismida belgilanganidek, biz keyingi bo'limlarda leykotsit javobi va glikokaliks parchalanishi, kapillyar geterogenlikning rivojlanish mexanizmlari va turli organlarning perfuziyasiga ta'sirini batafsil ko'rib chiqamiz, so'nggi o'n yillikda olingan dalillar asosida ularning klinik ahamiyatini umumlashtiramiz.

NATIJALAR

1. Leykotsit Javobining Izdan Chiqishi va Endotelial O'zaro Ta'siri

So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar sepsisdagi leykotsit faollashuvining ikki tomonlama tabiatini aniq ko'rsatdi. Bir tomondan, leykotsitlar patogenlarni yo'q qilish va yallig'lanishni cheklash uchun zarur. Boshqa tomondan, ularning tartibsiz, haddan tashqari faollashuvi va tomir devoriga yopishishi asosiy shikastlovchi mexanizmga aylanadi. PAMPlar (patogen bilan bog'liq molekulalar naqshlar) va DAMPlar (shikastlanish bilan bog'liq molekulalar naqshlar) Toll-o'xshash retseptorlar (TLR) va NLRP3 inflamassoma kabi yo'llarni faollashtiradi, bu esa kuchli yallig'lanish sitokinlarining (TNF- α , IL-6, IL-1 β) ishlab chiqarilishiga olib keladi [10]. Bu mediatorlar endotelni faollashtiradi, uning yuzasida adgezion molekulalar (E-selectin, P-selectin, ICAM-1, VCAM-1) ifodasini oshiradi.

Leykotsit adgeziyasining klassik kaskadida (aylanma, g'altaklanish, adgeziya, transmigratsiya) endotelial glikokaliks normal sharoitda ilk bosqichlarni (aylanma va zaif o'zaro ta'sirlar) modulyatsiya qilishda muhim rol o'ynaydi. Glikokaliks parchalangach, leykotsitlar endotelial sirtga bevosita kirish imkoniyatiga ega bo'ladi, bu esa kuchli integrin-o'rta molekulalar adgeziyaga olib keladi [11]. Intravital mikroskopiya yordamida o'tkazilgan hayvon tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, sepsisdan

keyingi dastlabki soatlar ichida post-kapillyar venulalarda leykotsit adgeziyasi va stazining sezilarli darajada oshishi kuzatiladi. Bu leykotsitlar nafaqat o'zlari tomirlarni blokirovka qiladi, balki oksidlovchi moddalar va proteazalarni chiqarib, atrofdagi endotel va glikokaliksqa qo'shimcha shikast yetkazadi, bu jarayonni avtokatallashtiradi (o'z-o'zini kuchaytiradi) [12].

Muhim yangilik shundaki, neytrofillarning faqat adgeziyasi emas, balki ularning "neytrofil extracellular traps" (NET) deb ataladigan DNK va granular oqsillaridan iborat tarmoqlarni chiqarishi (NETosis) ham mikrovaskulyaturni to'sib qo'yishda muhim rol o'ynashi aniqlandi. NETlar mikrotrombuslar hosil qilishi, to'g'ridan-to'g'ri endotelial hujayralarga toksik bo'lishi va yallig'lanishni davom ettirishi mumkin [13].

2. Endotelial Glikokaliksning Parchalanishi: Mexanizmlar va Konsekvensiyalar

Endotelial glikokaliks (eGCX) parchalanishi endi sepsisdagi mikrovaskulyar disfunksiyaning "markaziy hodisasi" deb hisoblanadi. 2015-yildan beri o'tkazilgan tadqiqotlar uning degradatsiyasiga olib keladigan bir qator yo'llarni aniq belgilab berdi:

- **Fermentativ parchalanish:** Heparanaza-1 (HPSE1) faollashuvi sepsisdagi asosiy mexanizm bo'lib, glikokaliksning asosiy tarkibiy qismi bo'lgan heparan sulfatni buzadi. O'tkazilgan klinik tadqiqotlar sepsis bemorlarida HPSE1 faolligi va plazmadagi sindrokan-1 (heparan sulfat proteoglikanining yadrosi) darajasining prognoz indikator sifatida ko'tarilganligini tasdiqladi [14]. Shuningdek, metalloproteinazalar (MMP-9), hialuronidazalar va neuraminidazalar ham ishtirok etadi.

- **Oksidativ stress:** Sepsisda ishlab chiqarilgan reaktiv kislorod turlari (ROS) va reaktiv azot turlari (RNS) to'g'ridan-to'g'ri glikokaliks tarkibiy qismlarini oksidlaydi yoki ularning sintezi va assambleyasiga ta'sir qiluvchi yo'llarni faollashtiradi.

- **Gidrodinamik stress:** Vazopressorlar (masalan, yuqori dozadagi noradrenalin) bilan intensiv davolash, ayniqsa, o'ta yuqori vazopressor dozalari, tomir devoridagi kuchlarni o'zgartirib, glikokaliksning mexanik yirtilishiga hissa qo'shishi mumkin [15].

Glikokaliksning yo'qolishi quyidagilarga olib keladi:

- **Koagulopatiya:** Glikokaliks antikoagulyant sift vazifasini o'taydi. Uning yo'qolishi endotelial trombomodulin ifodasini pasaytiradi va tkanka faktori faollashuvini oshiradi, bu esa Diffuz Ivazlanuvchan Koagulopatiya (DIC) rivojlanishiga olib keladi [16].

- **Vazoplegiya:** Glikokaliks endotelial nitrat oksid sintezini (eNOS) modulyatsiya qilishda va angiopoetin-1/TIE2 retseptor yo'li orqali tomir barqarorligini saqlashda ishtirok etadi. Uning yo'qolishi vazodilatatsiyani kuchaytiradi va vazopressorga javobchanlikni pasaytiradi.

- Proinflamator muhit: Glikokaliks parchalanish mahsulotlari, masalan, gialuronan kichik fragmentlari, o'zlari DAMP sifatida ishlaydi, TLR2 va TLR4 orqali yallig'lanishni davom ettiradi [17].

3. Kapillyar Oqimining Geterogenligi: Miqyosi va Konsekvensiyalari

So'nggi o'n yillikda, sidiq to'qimaning transilluminatsion mikroskopiyasi (SDF) va undan keyingi tasmalar qorong'u maydon (IDF) tasvirlari kabi invaziv bo'lmagan vizualizatsiya texnikasining rivojlanishi, tirik bemorlarda mikrosirkulyatsiyani bevosita kuzatish imkonini berdi. ICUda o'tkazilgan ko'plab tadqiqotlar (masalan, mikrokirurjik loyihalar) shuni aniq ko'rsatdiki:

- Sepsis va septik shokka chalingan bemorlarning sublingual kapillyarlarida perfuziyalanmagan yoki kam perfuziyalanadigan kichik tomirlarning ulushi keskin oshadi. Bu ko'rsatkich (masalan, mikrosirkulyator indeks) makrosirkulyator qayta tiklanishdan mustaqil ravishda o'limni aniq prognozlashga qodir [18].

- Oqimning geterogenligi nafaqat statik, balki dinamik xususiyatga ega. Mikrovasulyar oqim indeksi (MFI) va total qismli perfuziyalanadigan sirt (PPV) kabi ko'rsatkichlar, sepsisdagi bemorlarda, hatto ularning MAPi normallashtirganda ham sezilarli darajada past ekanligi qayd etilgan.

- Bu geterogenlikning asosiy sabablari: 1) yuqorida tavsiflangan leykotsit/lymphosit va mikrotrombuslar bilan mikrotomirlarning to'g'ridan-to'g'ri blokirovkasi; 2) vazomotor faoliyatning buzilishi (pre-kapillyar sfinkterlar funktsiyasi yo'qolishi); 3) eritrotsit deformabilitesining pasayishi va eritrotsit agregatsiyasining oshishi; 4) interstitsial bosimning oshishi (shish tufayli) [19].

4. Organ Perfuziyasining Anatomik Asoslari va Natijalari

Kapillyar geterogenlikning klinik ahamiyati, u alohida organlarning etishmovchiligiga qanday olib kelishiga bog'liq. Har bir organning o'ziga xos vaskulyar tuzilishi bu jarayonga sezuvchanlikni belgilaydi:

- Buyraklar: Buyrak korteksida kapillyar oqim autoregulyatsiyaga ega. Sepsisda, geterogen oqim shuningdek, yuqori metabolizmga ega bo'lgan juxtamedullar nefronlarda oqimning qisman saqlanishi bilan birga, kortikal nefronlarda oqimning sezilarli pasayishiga olib keladi ("yuqoridagi kortikal ishemiya"). Bu nafaqat GFRni pasaytiradi, balki buyrak tubul hujayralarining ishemik shikastlanishiga ham olib keladi. Glikokaliks parchalanish mahsulotlari (sindrokan-1) sidikda chiqarilishi va o'tkir buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi va og'ir natijalari bilan bog'liq [20].

- Jigar: Sinapsimon kapillyarlar tizimi va Kupffer hujayralari (jigarining makrofaglari) bilan boy bo'lganligi sababli, jigar sepsisdagi asosiy yallig'lanish va koagulopatiya maydoniga aylanadi. Disse bo'shlig'idagi glikokaliksning shikastlanishi jigar sinusoidlarining kengayishiga va gepatik ishemiya/reperfuzion shikastga qarshi himoya pasayishiga olib keladi. Jigar yetishmovchiligi ko'pincha sepsisda ko'zga tashlanadi.

• **O'pka:** O'pkaning kapillyar-alveolar membranasi juda nozik. Sepsisdagi tizimli yallig'lanish neutrofillarning o'pkada jamlanishiga va o'pka kapillyarlarida NETosisga olib keladi, bu esa o'tkir respirator distress sindromining (ARDS) asosiy mexanizmidir. Glikokaliksning buzilishi alveolyar suyuqlik oqimini kuchaytiradi va gaz almashinuvini yomonlashtiradi.

• **Miya:** Miya o'zining yuqori kislorod talabi va cheklangan energiya zaxiralari tufayli kislorod yetishmovchiligiga juda sezgir. Serebral autoregulyatsiya sepsisda buzilishi mumkin. Kapillyar oqim geterogenligi, hatto serebral o'rtacha perfuziya bosimi (CPP) normal bo'lsa ham, mahalliy neyron ishemiyasiga va sepsisdagi ensefalopatiyaning rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

• **Miyokard:** Miyokardning zich kapillyar tarmog'i uning yuksok kislorod olish imkoniyatini ta'minlaydi. Sepsisdagi depressiv kardiomyotsit funksiyasiga qaramay, koronar oqim ko'pincha normal yoki ortgan bo'lishi mumkin ("oksigenatsiya paradoksi"). Biroq, subendokardiyal qatlamda kapillyar geterogenlik sezilarli bo'lishi va global oqim ko'rsatkichlari normal bo'lsa ham, mahalliy ishemiyaga olib kelishi mumkin [21].

MUHOKAMA

2015-2025 yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar sepsisdagi mikrovaskulyar disfunksiyani tushunishda keskin yutuqlarga olib keldi. Biz bugun aniq bilamizki, bu nafaqat hipovolemiya va vazodilatatsiyaning sodda natijasi emas, balki glikokaliksning buzilishi, leykotsit adgeziyasi va mikrotrombozning kuchayishi bilan boshlanadigan murakkab, ko'p qavatli patologik jarayondir. Natijada paydo bo'ladigan kapillyar oqim geterogenligi, POYning asosiy qo'zg'atuvchisi bo'lib, organ funksiyasining buzilishini tushuntirishga yordam beradi, chunki bu jarayon makrosirkulyator parametrlar (yurak chiqishi, MAP) normal yoki hatto yuqori bo'lganda ham sodir bo'lishi mumkin.

Ushbu bilimlarning klinik ahamiyati juda katta. Birinchidan, ular aniq diagnostika yo'llarini taklif qiladi. Sublingual mikrokirurjik monitoring, xususiyatlarni aniqlash qiyin bo'lsa-da, og'ir bemorlarda mikrosirkulyator funktsiyani baholash uchun qimmatli vosita sifatida o'rnini mustahkamlamoqda. Shu bilan birga, plazma yoki sidikdagi glikokaliks parchalanish mahsulotlarini (sindrokan-1, gialuronan) o'lchash invaziv bo'lmagan, soddalashtirilgan usul sifatida rivojlanmoqda, bu esa bemorlarni stratifikatsiya qilish va ularning og'irligini baholash imkonini beradi [22].

Ikkinchidan, yangi terapevtik strategiyalar uchun yangi yo'nalishlar ochildi. An'anaviy davolash (suyuqlik va vazopressorlar) asosan makrosirkulyator maqsadlarga qaratilgan. Hozirgi paytda mikrosirkulyatsiyani tiklashga qaratilgan davolarni ishlab chiqishga katta qiziqish bor. Ushbu tadqiqotlar quyidagi sohalarni o'z ichiga oladi:

• Glikokaliksni himoya qilish va tiklash: Geparan sulfat analoglari, hialuronan yuklash, sevofluran kabi inhalatsion anestetiklar va albumin infuziyasi (albuminning endotelga bog'lanishi glikokaliksni mustahkamlaydi deb taxmin qilinadi) sinovdan o'tkazilmoqda [23].

• Adgezionni blokirovka qilish: Leykotsit integrinlari yoki endotelial selektinlarga qarshi monoklonal antikorlar faqat hayvon modellarida cheklangan muvaffaqiyatga erishdi, biroq ular murakkab yallig'lanish jarayonida bir nechta o'tkazuvchi yo'llarni nishonga olish zarurligini ko'rsatdi.

• Mikrotrombozni oldini olish: Heparinning yuqori dozalari va aktivirovka qilingan protein C kabi antikoagulyantlarning roli hali bahs mavzusi bo'lib qolmoqda, ammo glikokaliksni tiklash bilan birgalikda ularning foydasi o'rganilmoqda.

• Vazopressor tanlovi: Noradrenalin vazopressorga nisbatan mikrosirkulyatsiyaga foydaliroq ta'sir ko'rsatishi mumkin degan dalillar bor. Fenilefrin kabi sof α -agonistlar esa periferik mikrosirkulyatsiyani yomonlashtirishi mumkin [24].

• Kislorodni yetkazib berishni optimallashtirish: Eritrosit transfuziyasi odatda barcha mikrosirkulyator buzilish sharoitida foydali emas, chunki qadimiy eritrositlar deformatsiyalanish qobiliyatini yo'qotadi. Eritropoetin va uning hosilalarining endotelialni himoya qilish xususiyatlari o'rganilmoqda.

Shuni ta'kidlash kerakki, glikokaliks parchalanishi va kapillyar geterogenligi o'rtasidagi bog'liqlikda hali ham bo'shliqlar mavjud. Masalan, hayvon modellarida glikokaliksni tiklash ba'zi mikrosirkulyator parametrlarni yaxshilaydi, ammo u doimo hayot saqlab qolishga olib keladimi? Shuningdek, turli organlardagi glikokaliksning tarkibi va sezgirligi turlicha bo'lishi mumkin, bu esa organ-spesifik terapiyani talab qilishi mumkin. Bundan tashqari, mikrokirurjik tasvir yordamida aniqlangan "perfuziyalanmagan kapillyarlar" qanchalik uzog davom etadi va ular tiklash mumkinmi yoki to'liq yo'qolganmi? [25].

Oxir oqibat, yangi tadqiqotlar kontekstida klinik amaliyotga bo'lgan urg'u, "yuqori oqim" dan "to'g'ri oqim" ga o'tish bo'lishi kerak. Bu nafaqat MAP yoki $ScvO_2$ ni normal darajalarga qaytarishni, balki mikrosirkulyator va to'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishini qayta tiklashni anglatadi. Bu esa individual monitoring va ko'p modaliteli terapiyani talab qiladi.

XULOSA

Xulosa qilib aytganda, sepsis patofiziologiyasini tushunish so'nggi o'n yillikda mikrovaskulyar disfunktsiyaning markaziy rolini tan olish orqali sezilarli darajada rivojlandi. Leykotsitlarning tartibsiz aktivatsiyasi, endotelial glikokaliksning halokatli parchalanishi, natijada yuzaga keladigan chuqur kapillyar oqim geterogenligi va uning organlarga o'ziga xos ta'siri hozirgi vaqtda sepsis va septik shokning og'ir oqibatlarining asosiy tushunchasini tashkil qiladi. Bu jarayonlar bir-biriga chambarchas bog'liq bo'lib, glikokaliksning shikastlanishi leykotsit adgeziyasi

va mikrotrombozni kuchaytirish orqali jarayonni boshlaydi, bu esa o'z navbatida kapillyar to'siqlarga olib keladi va oqimning notekis taqsimlanishiga sabab bo'ladi.

Anatomik nuqtai nazardan, sinapsimon jigar kapillyarlari, miyokardning zich kapillyar tarmog'i yoki miyaning yuqori metabolizm talablari kabi har bir organning o'ziga xos vaskulyar tuzilishi, ularning sepsisdagi etishmovchilikka bo'lgan sezuvchanligini belgilaydi. Shu sababli, ko'p a'zo yetishmovchiligi bir xil emas, balki glikokaliks disfunksiyasi va kapillyar geterogenlikning organlarga xos oqibatlarini aks ettiradi.

Tadqiqot natijalari yangi diagnostika va terapevtik yo'nalishlarni belgilab berdi. Glikokaliks parchalanish mahsulotlarini o'lchash va mikrokirurjik monitoring klinik amaliyotga kirib bormoqda. Glikokaliksni himoya qilish, yallig'lanish va mikrotrombozni nishonga olish, shuningdek, suyuqliklar va vazopressorlarni tanlashda mikrosirkulyator ta'sirni hisobga olish bo'yicha davolash strategiyalari faol o'rganilmoqda. Biroq, ko'plab savollar, ayniqsa, bu yondashuvlarni klinik foydaga aylantirish va ularni shaxsiylashtirish usullarini topish qolmoqda.

Kelajakdagi tadqiqotlar glikokaliksni tiklashning aniq mexanizmlariga, mikrovaskulyaturni tiklash uchun optimal suyuqlik terapiyasi va vazopressor strategiyalariga, shuningdek, mikrosirkulyator funktsiyani muntazam monitoring qilish natijalarini yaxshilaydigan shaxsiylashtirilgan terapiya protokollarini ishlab chiqishga qaratilishi kerak. Mikrosirkulyator disfunksiyaning asosiy mexanizmlarini tushunish va unga qarshi kurashish sepsisdagi o'lim va nogironlikni kamaytirish bo'yicha yirik qadam bo'lishi mumkin.

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. 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 HOMEOSTAZNING BUZILISHI ENDOKRIN VA IMMUN TIZIMDAGI 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 HOMEOSTATIK TAMOYILLARNI QO 'LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O 'ZINI SOZLASH MODELLARINI ISHLAB CHIQUV //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. – Т. 4. – №. 39. – С. 509-519.

10. Dilshod o'g'li X. H. et al. SUV-ELEKTROLIT BALANSINING HOMEOSTATIK 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 HOMEOSTAZ ATROF-MUHIT HARORATI O 'ZGARISHIGA JAVOBAN FIZIOLOGIK MOSLASHUV MEKANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 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. – Т. 7. – №. 11. – С. 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. – Т. 2. – №. 11. – С. 13-21.

15. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA HOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOTALAMUS VA GIPOFIZ O 'RTASIDAGI O 'ZARO TA'SIR MEKANIZMLARI

//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. – 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 MORFOLOGIK ЎЗГАРИШЛАРИ //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 3 [2]. – C. 159-166.

25. Bahodirovna A. D. Tension headaches and psychovegetative disorders //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2023. – T. 1. – №. 1. – C. 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.