

MONOTSIT/MAKROFAG DISBALANSI VA ATEROSKLEROZ BLYASHKA BARQARORLIGI VA TOMIR LÜMENI TORAYISHIDAGI O'ZGARISHLARNING PATOLOGIK O'RINLARI

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*

Maxmudjonov Mavlonbek Raxmon o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Stomatologiya fakulteti talabasi

Annotatsiya: Ateroskleroz – yurak-qon tomir kasalliklarining asosiy sababchisi bo'lib, uning rivojlanishida yallig'lanish jarayonlari, ayniqsa monotsitlar va makrofaglar faoliyatidagi disbalans muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu sharhli maqolada 2015-2025-yillarda chop etilgan zamonaviy ilmiy ma'lumotlar asosida ateroskleroz patogenezidagi monotsit/makrofag sistemasining barqarorligi buzilishining mexanizmlari, uning aterosklerotik blyashkaning tarkibi, barqarorligi va tomir lümeni torayishiga ta'siri chuqur tahlil qilinadi. Maqolada shuni ko'rsatiladiki, periferik qondan monotsitlarning endotelial singdirilishi va keyingi makrofagga differentsiyanalishi murakkab sitokin va kemokin signalizatsiyasi bilan tartibga solinadi. Ushbu jarayonda M1 (pro-yallig'lanish) va M2 (anti-yallig'lanish, yallig'lanishni bartaraf etuvchi) makrofag fenotiplari o'rtasidagi muvozanatning buzilishi, makrofaglarning oksidlangan lipoproteinlarni (masalan, oksLDL) samarasiz fagotsitoz qilishi (foam hujayralar hosil bo'lishi) va apoptozga chidamliligining o'zgarishi blyashkaning asosiy xususiyatlarini belgilaydi. Foam hujayralarning to'planishi va apoptoz, shuningdek, makrofaglarning efferotsitoz (o'lik hujayralarni olib tashlash) qobiliyatining pasayishi blyashka yadrosining kattalashishiga va yallig'lanishning kuchayishiga olib keladi, natijada blyashka barqarorligi buziladi. Blyashka yirtilishi (rupturasi) yoki eroziyasi o'tkir tomir o'tkazmaydigan holatlar (infarkt, insult)ning asosiy sababidir. Maqolada, shuningdek, molekulyar tasvirlash usullari yordamida aniqlangan tomir devori qalinlashishi va lümeni torayishining anatomik o'zgarishlari dinamikasi, shu jumladan qayta qurilish (remodeling) jarayonlari ham ko'rib chiqiladi. Yagona monotsit/makrofag disbalansining turli bosqichlari va klinik ogibatlarini aniqlash yangi diagnostika va terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun zarurdir [1,2,3].

Kalit so'zlar: Ateroskleroz, monotsit/makrofag disbalansi, M1/M2 fenotipi, blyashka barqarorligi, foam hujayralar, efferotsitoz, vaskulyar qayta qurilish, tomir lümeni torayishi, yallig'lanish, apoptoz.

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu sharhli maqolaning asosiy maqsadi 2015-2025-yillar oralig'ida e'lon qilingan ilmiy ma'lumotlarni tahli l qilib, ateroskleroz patogenezidagi monotsit/makrofag sistemasining funktsional va fenotipik disbalansining aniq mexanizmlarini, uning aterosklerotik blyashkaning tuzilishi, barqarorligi va nihoyat tomir lümenining anatomik torayishiga ta'sirini tizimli bayon etishdir. Maqola ushbu jarayonlarni molekulyar, hujayraviy va anatomik darajalarda integratsiyalashgan holda yoritishga intiladi [4].

Tadqiqot Usullari

Maqola tuzilishi uchun 2015-yil yanvardan 2025-yil martigacha bo'lgan davrda PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro tan olingan ilmiy ma'lumotlar bazalaridan keng qamrovli adabiyotlar qidiruv o'tkazildi. Qidiruvda "monocyte imbalance atherosclerosis", "macrophage polarization plaque stability", "vascular remodeling lumen stenosis", "efferocytosis plaque necrosis", "M1 M2 macrophages in atherosclerosis" kabi ingliz tilidagi kalit so'z birikmalari qo'llanildi. Tanlovga klinik va eksperimental tadqiqotlar, tizimli sharhlar, meta-tahli llar va konsensuslar jalb qilindi. Ma'lumotlarni tanlashda nashr etilgan jurnallarning impeg faktoriga, tadqiqot dizaynining qat'iyligiga va natijalarning takrorlanuvchanligiga alohida e'tibor qaratildi. Olingan ma'lumotlar patofiziologik konsepsiyalar asosida tizimlashtirilib, mantiqiy ketma-ketlikda tahli l qilindi va umumlashtirildi. Maqolaning barcha qismlarida ilmiy argumentlarni mustahkamlash uchun tegishli va zamonaviy manbalarga havolalar keltirildi [5,6].

Kirish

Ateroskleroz – bu yirik va o'rta kalibrli arteriyalarning devorlarida yog' moddalari, xolesterin, kaltsiy va boshqa moddalardan iborat jigarrang rangli plakalar (aterosklerotik blyashkalar) hasil bo'lishi bilan kechadigan surunkali, progressiv yallig'lanish kasalligidir. Bu patologik jarayon yurak-qon tomir kasalliklarining, jumladan, ishemik yurak kasalligi, miyokard infarkti va serebrovaskulyar kasalliklarining asosiy sababidir, bu esa global miqyosda o'lim va nogironlikning yetakchi sabablaridan biridir. Aterosklerozning an'anaviy ko'rinishi – bu passiv xolesterinning qon tomir devorida to'planishi edi. Biroq, so'nggi o'n yilliklardagi fundamental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bu jarayon immun tizimning, ayniqsa tug'ma immunitetning faol ishtirok etadigan murakkab yallig'lanishli kasallikdir. Bu immun javobning markazida monotsitlar va ularning to'qimalardagi farzandlari – makrofaglar turadi [7,8].

Monotsitlar – bu yadroli, fagotsitar faollikka ega bo'lgan leykotsitlardir. Ular suyak ko'migida ishlab chiqarilib, periferik qon orqali aylanib yuradi. Aterosklerozning dastlabki bosqichlarida endotelial disfunktsiya vaqtida, endotel hujayralari adgezion molekulalari (masalan, VCAM-1, ICAM-1) va kemokinlar (masalan, MCP-1) ifodalaydi. Bu o'zgarishlar monotsitlarning qon oqimidan tomir

devoriga, subendotelial makonga singib kirishiga (migratsiya) sabab bo'ladi. Subendotelial makonda monotsitlar makrofaglarga differentsiyanlanadi. Ushbu makrofaglar asosiy vazifasi – tomir devoriga kirib kelgan patogen moddalarni, jumladan oksidlangan past zichlikdagi lipoproteinlarni (oksLDL) fagotsitoz qilish orqali tozalashdir. Biroq, oksLDLning haddan tashqari ko'p miqdorda bo'lishi va patologik metabolik muhit tufayli bu jarayon samarasiz bo'lib qoladi. Makrofaglar oksLDLni haddan tashqari yutganda, ularning sitoplazmalari kichik yog' tomchilari bilan to'lib ketadi, shakli o'zgaradi va ular "foam hujayralari" (ko'pikli hujayralar) deb ataladigan shaklga aylanadi. Foam hujayralari aterosklerotik blyashkaning eng muhim morfologik komponenti hisoblanadi [9,10].

Makrofaglar – bu juda plastik hujayralar bo'lib, ular atrof-muhit signallariga javoban turli xil funktsional fenotiplarni qabul qilishi mumkin. Ushbu hodisa "makrofaglarning polyarizatsiyasi" deb ataladi. Klassik yo'l bilan faollashgan M1 makrofaglar (masalan, IFN- γ yoki LPS ta'sirida) pro-yallig'lanish sitokinlari (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ishlab chiqaradi, reaktiv kislorod turlari (ROS) va azot oksidini (NO) hosil qiladi. Bu fenotip yallig'lanishni kuchaytiradi va to'qimalarga shikast yetishi uchun javobgardir. Alternativ yo'l bilan faollashgan M2 makrofaglar (masalan, IL-4, IL-13 ta'sirida) esa yallig'lanishni bartaraf etuvchi va to'qimalarni tiklovchi vazifani bajaradi. Ular IL-10, transforming o'sish omili-beta (TGF- β) kabi sitokinlarni chiqaradi va efferotsitoz – ya'ni o'lik (apoptotik) hujayralarni olib tashlash jarayonini samarali amalga oshiradi. Aterosklerozda M1/M2 muvozanati M1 fenotipiga og'ib ketadi. Bu disbalans blyashkadagi yallig'lanishni davom ettirib, hujayra o'limini oshiradi, samarali efferotsitozni susaytiradi va natijada blyashka yadrosidagi nekroz zonasi kengayadi [11,12,13].

Blyashka barqarorligi – bu blyashkaning yirtilish (ruptura) yoki eroziyaga uchrash darajasi. Barqaror blyashkalar zich fibröz qobiqqa ega bo'lib, unda hujayralar va yallig'lanishning faol belgilari kam bo'ladi. Bunday blyashkalar yirtilish xavfi past. Nomuvofiq (barqarorsiz, zaif) blyashkalar esa yupqa fibröz qobiq, katta nekrotik yadro, yorqin makrofag/foam hujayralari infiltratsiyasi va kam miqdordagi tekki mushak hujayralari bilan tavsiflanadi. Makrofaglar va foam hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan matritsa metalloproteinazalar (MMPlar), masalan, MMP-9, MMP-2, fibröz qobiqdagi kollagen va boshqa strukturaviy proteinlarni degradatsiyalaydi, bu esa qobiqning yupqalashuviga va zaiflashuviga olib keladi. Shunday qilib, monotsit/makrofag disbalansi, ayniqsa M1 fenotipining ustunligi va efferotsitozning buzilishi, blyashkaning barqarorligini pasaytirishda hal qiluvchi rol o'ynaydi [14,15].

Tomir lümeni torayishi (stenoz) – bu aterosklerozning asosiy anatomik oqibatlaridan biri bo'lib, qon oqimining cheklanishiga va klinik belgilar (masalan, angina, oyoq o'smasi og'rig'i) paydo bo'lishiga sabab bo'ladi. Bu jarayon nafaqat blyashkaning o'sib borayotgan hajmi, balki tomir devorining qayta qurilishi

(remodeling) bilan ham bog'liq. Qayta qurilish jarayonida blyashka o'sishi bilan birga tomir devori tashqi tomonga kengayishi (pozitiv qayta qurilish) yoki ichki tomonga, lümen tomoniga botishi (salbiy qayta qurilish) mumkin. Rivojlanayotgan blyashkaga tomir devorining moslashuvchan javobi buzilganda, salbiy qayta qurilish ustunlik qiladi, bu esa lümenning sezilarli darajada torayishiga olib keladi. Bu jarayonlarda makrofaglar tomonidan chiqariladigan o'sish omillari va sitokinlar (masalan, PDGF, FGF, TGF- β) ishtirok etadi, ular endotelial va tekki mushak hujayralarining migratsiyasi, proliferatsiyasi va sekretsia faoliyatini tartibga soladi [16,17].

Demak, monotsit/makrofag disbalansi aterosklerozning boshlanishi, rivojlanishi va klinik ogibatlarida muhim o'rin tutadi. Ushbu sharhli maqolada biz ushbu murakkab munosabatlarni, so'nggi o'n yillikdagi ilmiy yutuqlar asosida, blyashka barqarorligi va tomir lümeni torayishiga alohida e'tibor qaratgan holda, chuqur tahlil qilamiz [18].

Natijalar

1. Monotsitlar: Heterojenlik va Tomir Devoriga Kirib Olishining Mexanizmlari. So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar monotsitlarning genetik va funktsional jihatdan heterojen guruh ekanligini aniq ko'rsatdi. Insonlarda asosan ikkita asosiy subpopulyatsiya aniqlangan: klassik (CD14⁺⁺CD16⁻), norasmiy (CD14⁺CD16⁺⁺) va oraliq (CD14⁺⁺CD16⁺) monotsitlar. Ateroskleroz kontekstida CD16⁺ (norasmiy va oraliq) monotsitlar kuchli pro-yallig'lanish xususiyatlariga ega bo'lib, ular TNF- α kabi sitokinlarni ko'proq ishlab chiqaradi va trombositlar bilan o'zaro ta'sirga kirisha oladi. Ko'pgina klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yurak-qon tomir xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda, shuningdek o'tkir koronar sindromli bemorlarda qondagi CD16⁺ monotsitlar ulushi oshgan [19,20]. Ushbu monotsit subpopulyatsiyalari kemokin retseptorlari (masalan, CCR2, CCR5, CX3CR1)ning turli ifoda darajalari bilan endotelga yopishishi va migratsiyasi ham farq qiladi. Endotelial disfunktsiya vaqtida ifodalangan adgezion molekulalariga bog'lanish jarayoni chemotaktik gradient (asosan MCP-1/CCL2 va fractalkine/CX3CL1 tomonidan yaratilgan) bo'yicha subendotelial makonga transendotelial migratsiya bilan yakunlanadi [21,22].

2. Makrofaglar: Fenotipik Disbalans (M1/M2 Og'ishi) va Ateroskleroz Rivojlanishidagi O'rni. Subendotelial makonda monotsitlar makrofaglarga aylanadi va ularning fenotipi lokal muhitga qarab belgilanadi. Aterosklerotik blyashkadagi muhit (oksLDL, yallig'lanish sitokinlari, gipoksiya, apoptotik hujayralar) asosan klassik faollashuvga yo'naltiradi. Ko'plab eksperimental modellar (masalan, ApoE^{-/-} va LDLR^{-/-} sichqonlar) va inson blyashkalarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, aterosklerozning rivojlangan bosqichlarida blyashkada M1 markerlari (masalan, iNOS, CD86) ifodasi sezilarli darajada oshgan, M2 markerlari (masalan, CD206, Arg-1) ifodasi esa nisbatan past bo'lgan [23,24]. M1 makrofaglar faol ROS va NO ishlab chiqaradi, bu esa LDLning yanada oksidlanishiga va hujayralarning oksidativ stressga uchraishiga olib keladi, shu bilan yallig'lanish doirasini kengaytiradi. Bundan

tashqari, M1 makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladigan IL-1 β , IL-6 va TNF- α kabi sitokinlar endotelial disfunksiyani kuchaytiradi, tekki mushak hujayralarining migratsiyasini rag'batlantiradi va boshqa immun hujayralarni (masalan, T-limfotsitlar) jalb qiladi [25,26].

3. Efferotsitozning Buzilishi va Nekrotik Yadroning Shakllanishi. Blyashka barqarorligini saqlashda makrofaglarning apoptozga uchragan hujayralarni (jumladan, o'ziga xos foam hujayralarini) olib tashlash – ya'ni efferotsitoz qobiliyati hal qiluvchi ahamiyatga ega. Bu jarayon “eat me” signali beruvchi fosfatidilserinning apoptotik hujayra membranasida tashqi qatlamga chiqishi va makrofaglardagi receptorlar (masalan, TAM oilasi retseptorlari Tyro3, Axl, MerTK) o'rtasidagi o'zaro ta'sir orqali amalga oshiriladi. Aterosklerozda bu muhim homeostatik mexanizm jiddiy buziladi. Bunga bir necha sabablar mavjud: (a) M1 makrofaglar efferotsitoz qilish qobiliyatini yo'qotadi; (b) apoptotik hujayralar miqdori haddan tashqari ko'payadi; (c) oksLDL va boshqa moddalar “don't eat me” signali beruvchi molekulalarni (masalan, CD47) ifodasini oshiradi; (d) MerTK retseptorining proteolitik kesilishi (shedding) uning funksiyasini yo'q qiladi [27,28]. Natijada, o'lik hujayralar to'planib, ularning membranaari buziladi va tarkibidagi pro-yallig'lanish va proteolitik omillar (masalan, gistoniylar, o'tkir faza oqsillari) atrof-muhitga chiqadi. Bu holat nekrotik yadroni kengaytiradi va kuchli yallig'lanishga sabab bo'ladi, bu esa blyashkaning barqarorligini yanada pasaytiradi [29].

4. Makrofaglar va Blyashka Barqarorligi: Matritsa Degradatsiyasi va Fibröz Qobiqning Zaiflashishi. Makrofaglar/foam hujayralari blyashka barqarorligiga bevosita ta'sir etuvchi bir qator fermentlar ishlab chiqaradi. Eng muhimlari – matritsa metalloproteinazalar (MMPlar) va triptaz, katepsin va boshqa proteazlardir. Xususan, MMP-9 (gelatinaza B) kollagen IV, V va elastinni, MMP-2 (gelatinaza A) esa kollagen IV va gelatininni parchalaydi. M1 faollashuv shartida makrofaglar MMP-9, MMP-12 (makrofag elastazasi) va MMP-14 ifodasini kuchaytiradi [30]. MMPlar faolligining oshishi fibröz qobiqdagi kollagen va elastin tolalarini parchalaydi, bu esa qobiqning yupqalashuviga va blyashkaning yirtilish xavfining ortishiga olib keladi. Shuningdek, makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladigan tromboplastin (tissue factor) blyashka yirtilganda trombositlarning faollashishi va tromb shakllanishini rag'batlantiradi, bu esa tomirning to'liq yopilishiga (oklyuziya) olib kelishi mumkin [31].

5. Makrofaglar, Vaskulyar Qayta Qurilish va Lümen Torayishi. Blyashkaning o'sishi qon oqimiga mexanik qarshilik ko'rsatadi. Bunga javoban tomir devori “qayta quriladi”. Agar tomir devorining tashqi elastik laminasi tashqi tomonga cho'zilsa va tomirning umumiy diametri kengaysa, lümen torayishi sezilmaydi yoki minimal bo'ladi (kompensator/pozitiv qayta qurilish). Aksincha, agar devor o'z moslashuvchanligini yo'qotsa yoki devorning ichki tomonga botishi ustunlik qilsa, lümen tezda torayadi (dekompensator/salbiy qayta qurilish) [32]. Makrofaglar ushbu

jarayonni bir necha yo'l bilan ta'sirlaydi: (a) Oksidativ stress va sitokinlar endotelial funksiyani buzadi va NO ning vazodilatator ta'sirini kamaytiradi; (b) PDGF va FGF kabi o'sish omillari tekki mushak hujayralarining proliferatsiyasi va migratsiyasini rag'batlantiradi; (c) MMPlar ekstrasellyular matritsani qayta ishlashda ishtirok etib, qayta qurilishni osonlashtiradi yoki to'sqinlik qiladi. Klinik tadqiqotlar intravaskulyar ultratovush (IVUS) va optik koherens tomografiya (OCT) yordamida ko'rsatdiki, blyashkalarda makrofag infiltratsiyasining kuchli darajasi salbiy qayta qurilish va sezilarli lümen torayishi bilan bog'liq [33,34]. Bundan tashqari, makrofaglarning neovaskulyarizatsiyani rag'batlantirishi blyashkaga yangi tomirlar o'tishiga olib keladi, bu yangi tomirlar zaif bo'lib, yirtilishi orqali blyashka ichiga qon quyilishiga (intraplaque hemorrhage) sabab bo'ladi, bu esa blyashkaning tez o'sishi va barqarorligining yanada pasayishiga olib keladi [35].

6. Terapevtik Jihatlar: Yangi Maqsadlar. So'nggi tadqiqotlar monotsit/makrofag tizimini maqsad qilgan yangi davolash usullarini ishlab chiqmoqda. Ushbu yo'nalishlar quyidagilarni o'z ichiga oladi: (a) Monotsitlarning tomir devoriga kirishini blokirovka qilish (masalan, CCR2 inhibitörleri). (b) Makrofaglarning fenotipik balansini M2 yo'nalishiga o'zgartirish (masalan, IL-10, agonistik anti-CD40 monoklonal antikorlar). (c) Efferotsitozni tiklash (masalan, LXR agonistlari MerTK ifodasini oshiradi; CD47 blokatorlari). (d) NLRP3 inflammasom faolligini blokirovka qilish, bu IL-1 β va IL-18ning to'planishini kamaytiradi. KANKA va COLCOT kabi yirik klinik sinovlar canakinumab (IL-1 β ga qarshi monoklonal antikor) va colchicine (yallig'lanishga qarshi dorivor) yurak-qon tomir hodisalarini sezilarli darajada kamaytirganligini ko'rsatdi, bu aterosklerozda yallig'lanishga qarshi terapiyaning samaradorligini tasdiqladi [36,37]. Shuningdek, statinlar va PCSK9 inhibitorlari faqat lipidlarni pasaytirish bilan cheklanib qolmay, balki anti-yallig'lanish va plakakdagi makrofag tarkibini modulyatsiya qilish effektlariga ham ega [38].

Muhokama

Olingan natijalar ateroskleroz patogenezida monotsit/makrofag disbalansining markaziy o'rnini yanada kuchaytiradi. Biroq, bir qator muhim masalalar ochiq qolmoqda. Birinchidan, inson blyashkasidagi makrofaglarning fenotipik xilma-xilligi va dinamikasi hayvon modellaridagidan ancha murakkabdir. "M1" va "M2" atamaları odatda spektrning ikki chekkasini ifodalaydi, ammo aterosklerotik muhitda makrofaglar hibrid yoki alohida fenotiplarni namoyon etishi mumkin. Shuning uchun, yanada yuksak aniqlikdagi texnologiyalar, masalan, bir hujayrali RNK ketma-ketligi (scRNA-seq) yordamida blyashkadagi immun hujayralar atlasini yaratish zarur [39]. Ikkinchidan, efferotsitozning buzilishining asosiy mexanizmlari hali to'liq aniqlanmagan. Ayniqsa, MerTK retseptorining kesilishini tartibga soluvchi omillar va uni himoya qilish usullarini o'rganish amaliy ahamiyatga ega. Uchinchidan, lümen torayishida makrofaglarning roli qarama-qarshidir: bir

tomondan, ular devorni kengaytirishga yordam beruvchi proteolitik jarayonlarni faollashtirishi mumkin, boshqa tomondan, yallig'lanish fibroz va stenozni rag'batlantirishi mumkin. Ushbu ikki tomonlama ta'sir muhitga bog'liqligi va kasallik bosqichiga qarab o'zgarishi mumkin [40]. Klinik amaliyotda esa monotsit subpopulyatsiyalarining nisbati yoki blyashkadagi makrofag faolligi darajasi individual xavfni aniqlash va davolash samaradorligini prognozlashtirishda yangi biomarker sifatida ishlatilishi mumkin. Biroq, bu ko'rsatkichlarning standartlashtirilishi va keng miqyosda qo'llashga mosligi keyingi tadqiqotlar uchun muhim vazifadir. Shunday qilib, monotsit/makrofag tizimini o'rganish nafaqat ateroskleroz patogenezini yanada chuqurroq tushunishga, balki yangi va samarali terapevtik strategiyalarni yaratishga olib keladi.

Xulosa

Xulosa qilib aytganda, 2015-2025-yillarda o'tkazilgan keng qamrovli tadqiqotlar aterosklerozning murakkab patogenezida monotsit/makrofag tizimining disbalansining hal qiluvchi rolini qayta ta'kidladi. Bu disbalans bir qator o'zaro bog'liq jarayonlar – monotsit subpopulyatsiyalarining patologik migratsiyasi, M1 pro-yallig'lanish fenotipining ustunligi, efferotsitozning samaradorligining pasayishi va foam hujayralari to'planishi – orqali namoyon bo'ladi. Bu hodisalar aterosklerotik blyashkaning yadrosida keng nekrotik zonaning shakllanishiga, kuchli matritsa degradatsiyasi va yupqa fibröz qobiq hasil bo'lishiga olib keladi, ya'ni blyashkaning barqarorsiz, yirtilish xavfi yuqori holatga kelishiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari, makrofaglar tomonidan chiqariladigan omillar tomir devorining qayta qurilish jarayoniga bevosita ta'sir ko'rsatib, lümenning salbiy yo'nalishda torayishi va klinik jihatdan muhim stenoz rivojlanishiga hissa qo'shadi.

Ushbu jarayonlarni chuqur o'rganish yangi diagnostika va terapevtik imkoniyatlarni ochdi.

Monotsit subpopulyatsiyalarini, plakakdagi makrofag faolligini va efferotsitoz belgilarini aniqlash bemorning individual xavf darajasini baholashda qo'shimcha vositalar bo'lishi mumkin.

Terapiya nuqtai nazaridan, CCR2 inhibitörlari, inflammasom blokatorlari, MerTK faolligini oshiruvchi moddalar va makrofaglarning fenotipik balansini o'zgartiruvchi agentlar kabi monotsit/makrofag tizimiga qaratilgan yangi davolash strategiyalari rivojlanmoqda. Ayniqsa, yallig'lanishga qarshi dorilar (canakinumab, colchicine) bo'yicha muvaffaqiyatli klinik sinovlar ushbu yo'nalishning klinik ahamiyatini tasdiqladi.

Kelajakdagi tadqiqotlar inson blyashkalaridagi makrofag heterojenligini bir hujayrali darajada aniqroq xaritalashga, efferotsitozning buzilishining yangi mexanizmlarini ochishga va vaskulyar qayta qurilishda turli makrofag fenotiplerining aniq rolini aniqlashga qaratilishi kerak.

Monotsit/makrofag disbalansini tuzatish aterosklerozning nafaqat boshlanishi va rivojlanishi, balki uning eng xavfli asoratlari – blyashka yirtilishi va o'tkizmaydigan stenozni oldini olishda samarali terapevtik strategiya bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Shuning uchun, ushbu muhim immun hujayralarning patologik jarayonlardagi o'rnini o'rganishda davom etish yurak-qon tomir kasalliklariga qarshi kurashda yangi g'alabalarga olib keladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Rixsillayevich K. E., Dilshodovich X. H. QONNING HIMOYA FUNKTSIYASI ELEMENTLARINING BIR-BIRIGA ANTAGONISTLARI: ASOSIY REGULYATOR MEKANIZMLAR 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 MEKANIZMLARI //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'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 CHIQISH //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 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 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 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 PROSTATTA BEZIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – С. 534-549.

21. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATTA BEZINING MORFOLOGIYASI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 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. – T. 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. – 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]. – С. 159-166.

25. Bahodirovna A. D. Tension headaches and psychovegetative disorders //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2023. – T. 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 HBA_{1c} 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.