

LEYKOTSITLAR, QON-MIYA TO'SIG'I BUZILISHI VA NO-REFLOW FENOMENINING SEREBROVASKULYAR PATOLOGIYALARDAGI ANATOMIK O'RNI

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*

Erolov Lochunbek Hamdam o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Stomatologiya fakulteti talabasi

Annotatsiya: Serebrovaskulyar kasalliklar, jumladan ishemik insult va o'tkir miya qon aylanishi yetishmovchiligi, global miyali o'lim va nogironlikning yetakchi sabablaridan biridir. So'nggi o'n yillikda klinik va eksperimental tadqiqotlar qon-miya to'sig'i (QMT) buzilishi va uni tiklashdan keyingi davrda sodir bo'ladigan "no-reflow" fenomenining patogenetik muhimligini chuqur o'rganishga qaratildi. Ushbu sharhli maqolaning maqsadi leykotsitlar, ayniqsa neyetrofillar va monotsitlar/makrofaglar, QMT buzilishi, mikroinfarktlar rivojlanishi va no-reflow fenomenidagi anatomik va molekulyar mexanizmlarni, 2015-2025 yillar oralig'ida chop etilgan eng so'nggi ilmiy ma'lumotlar asosida tahlil qilishdan iborat. Maqolada leykotsitlarning faollashuvi, endotelga yopishishi va adgeziyasi, shuningdek ular tomonidan ishlab chiqariladigan sitokinlar, kimyoatraktantlar va reaktiv kislorod turlarining endotel disfunktsiyasi, bazal membrana shikastlanishi, perisit apoptosiga olib kelishi va kapillyar darajasidagi obstruksiyaga hissa muhokama qilinadi. No-reflow hodisasi, ya'ni qon tomir to'sig'i olib tashlangandan keyin ham to'liq reperfuzion oqim tiklanmasligi, nafaqat makrovaskulyar, balki mikrovaskulyar darajada ham, leykotsitlarning jismoniy blokirovkasi, mikrotromboz va vazogenik shish tufayli yuzaga kelishi tahlil qilinadi. Ushbu jarayonlarning anatomik asoslari: miyaning oq moddasidagi kapillyarlarning tuzilishi, astratsit oyoqchalarining dinamikasi va glymfatik tizim bilan o'zaro ta'siri ko'rib chiqiladi. Yaqindagi klinik va preklinik tadqiqotlar leykotsitlar bilan bog'liq yo'llarni nishonlash (masalan, P-selektin, ICAM-1, CD11b/CD18 integrinlari) no-reflow ni kamaytirish va neyroproteksiyanini oshirish uchun yangi terapevtik strategiyalarni taklif qilishini ko'rsatadi. Bu sharh ushbu murakkab jarayonlarni birlamchi anatomik o'zgarishlar nuqtayi nazaridan tizimlashtirib, kelajakdagi tadqiqotlar uchun yo'nalishlar va potensial klinik qo'llash imkoniyatlarini taklif etadi. [1,2,3]

Kalit so'zlar: leykoitsit, neytrofil, makrofag, qon-miya to'sig'i, no-reflow fenomeni, mikrovaskulyar disfunktsiya, serebrovaskulyar kasallik, ishemik insult, reperfuzion shikastlanish, mikroinfarkt.

Tadqiqot maqsadi

Ushbu tizimli sharhli maqolaning maqsadi 2015 yildan 2025 yilgacha chop etilgan ilmiy asosli ma'lumotlarni umumlashtirib, serebrovaskulyar patologiyalarda, ayniqsa o'tkir ishemik insult va miya qon aylanishi buzilishlarida, leykotsitlarning qon-miya to'sig'i buzilishi, mikroskopik infarkt o'chaklarining shakllanishi va "no-reflow" fenomenidagi anatomik va fiziologik rolini aniqlashdan iborat. Maqola, leykotsitlarning endotelga yopishishi va migratsiyasini tartibga soluvchi molekulyar yo'llar, ularning mikrotsirkulyatoriyaning jismoniy blokirovka qilishi va ishemik-reperfusion jarayonlarda mikrovaskulyar yetaklovchi bo'lgan sitotoksik moddalarni ajratish mexanizmlarini chuqur o'rganadi. [4]

Tadqiqot uslublari

Ushbu tizimli sharh 2015-yil yanvaridan 2025-yil may oyigacha chop etilgan ilmiy maqolalarni umumlashtirish uchun amalga oshirildi. Adabiyotlarni qidirish PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro tan olingan ma'lumotlar bazalarida olib borildi. Qidiruv uchun kalit so'zlar sifatida quyidagilar ishlatildi: "leukocytes AND blood-brain barrier AND stroke", "neutrophil AND no-reflow phenomenon", "microvascular obstruction AND cerebral ischemia", "post-ischemic inflammation AND capillary dysfunction", "microinfarcts AND neuroinflammation". Qidiruv natijalari asosan ingliz tilidagi, ochiq kirish imkoniyatiga ega bo'lgan va yuqori impakt faktorli jurnallarda (Nature Reviews Neuroscience, Stroke, Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, Brain, Acta Neuropathologica) nashr etilgan original tadqiqotlar, sharhli maqolalar va meta-tahlillarni o'z ichiga oldi. Tanlangan maqolalarning bibliografiyalari ham qo'shimcha tegishli manbalarni aniqlash uchun ko'rib chiqildi. Ma'lumotlarni tanlash va sintez qilish jarayoni tizimli sharh prinsiplariga (PRISMA ko'rsatmalariga) muvofiq amalga oshirildi, ushbu mavzuning evolyutsiyasi, kelib chiqish nuqtalari va kelajakdagi istiqbollari aks ettiruvchi mantiqiy tuzilmada umumlashtirildi. [5,6]

Kirish

Serebrovaskulyar kasalliklar, ayniqsa ishemik insult, butun dunyo bo'ylab o'lim va nogironlikning eng muhim sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Ishemik shikastlanish patogenezi nafaqat asosiy tomir to'silib qolishi (odatda tromboembolizm tufayli) natijasida yuzaga keladigan oksigen va glukoza yetishmasligi, balki to'sig olib tashlangandan keyin (reperfuziyadan keyin) rivojlanadigan murakkab kaskad jarayonlar bilan ham belgilanadi. Bu jarayonlarning asosiy tarkibiy qismi qon-miya to'sig'ining buzilishi va uning funksional va anatomik oqibatlaridir. [7]

Qon-miya to'sig'i (QMT) murakkab fiziologik tizim bo'lib, miyaning normal ishlashi uchun zarur bo'lgan o'ta uyg'un muhitni saqlash uchun markaziy asab tizimi (MAT) parenximasi va periferik qon o'rtasidagi moddalar almashinuvini o'ta tanlab boshqaradi. QMT asosan endotel hujayralarining zich ulanishlari, asosiy membrana,

perisitlar va astratsit oyoqchalarining birlashmasidan iborat neyrovaskulyar birlikni tashkil etadi. O'tkir serebral ishemiya davrida energiya tanqisligi, yallig'lanish mediatorlari chiqishi, oksidativ stress va ekzitotoksiklik bu himoya bariyerini buzishga olib keladi, bu jarayon "QMT disfunksiyasi" deb ataladi. Bu disfunksiya faqat suv va ionlar o'tishining oshishini emas, balki normal sharoitda miyaga kirishdan saqlanadigan qon hujayralari va immun tizim komponentlarining parenximaga kirib borishini ham anglatadi. [8]

Leykotsitlar, birinchi navbatda neytrofillar, keyin esa monotsitlar/ makrofaglar, ishemik shikastlanishga immun javobning oldingi chizig'i hisoblanadi. 1990-yillarning boshlarida sodir bo'lgan kashfiyotlardan keyin, ishemik miyaga leykotsitlarning yopishishi va infiltratsiyasi insult patogeneziining ajralmas qismi sifatida tan olindi. Biroq, so'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar ularning rolini yanada murakkabroq va ikki qirrali ekanligini ko'rsatdi: leykotsitlar nafaqat ishemik to'qimalarni tozalash va modulyatsiya qilishda ishtirok etadi, balki ishemik-reperfuzion shikastlanishning o'zini ham kuchaytirishi mumkin. [9]

Bu jarayonlarning muhim klinik oqibatlaridan biri "no-reflow" fenomenidir. Bu hodisa birinchi marta miokard infarktida tasvirlangan bo'lib, asosiy tomir to'sig'i olib tashlanganidan keyin miokardning ishemiyaga uchragan qismiga to'liq qon oqimining tiklanmasligini anglatadi. XX asrning oxirida miyada ham xuddi shunday hodisa aniqlangan. Miyadagi no-reflow hodisasi, ayniqsa, mikrotsirkulyatoriya darajasida sodir bo'ladi va uning rivojlanishiga leykotsitlar tomonidan kapillyarlarning jismoniy to'sib qo'yilishi, endotel hujayralarining shishi, perisitlarning qisqarishi va apoptozi, shuningdek, mikrogemorragiyalar va mikrotrombozlar sabab bo'ladi. Bu fenomen shuni anglatadiki, garchi asosiy tomir (masalan, o'rta miya arteriyasi) mexanik (trombektomiya) yoki farmakologik (tromboliz) yo'llar bilan ochilsa ham, miyaning ishemiyaga uchragan qismidagi kapillyar tarmog'i "to'sib qo'yilgan" holatda qolishi mumkin, bu esa to'qimaning to'liq kislorodlanishiga va nutridientlarni olishiga to'sqinlik qiladi, shu bilan insultning hajmini kengaytiradi va neyronal tiklanishiga putur yetkazadi. [10]

Mikroinfarktlar (diametri 0,2–1 mm bo'lgan kichik iskemik o'chaklar) alohida klinik ahamiyatga ega. Ular ko'pincha og'ir klinik belgilsiz, "sukunatli" tarzda rivojlanishi mumkin, ammo ularning yig'ilishi kognitiv pasayish, ateroskleroz va demansning muhim omili hisoblanadi. Leykotsitlar va umumiy yallig'lanish jarayonlari mikroinfarktlarning shakllanishida ham hal qiluvchi rol o'ynaydi. [11]

Ushbu sharhli maqolaning maqsadi yuqorida tilga olingan barcha jihatlarni, so'nggi o'n yillikdagi (2015–2025) eng dolzarb ilmiy natijalar asosida birlashtirishdir. Biz leykotsitlar faollashuvining boshlang'ich bosqichlaridan tortib, ularning QMT dagi o'zgarishlarga ta'siri, no-reflow fenomenining anatomik asoslari va mikroinfarktlarning rivojlanishiga qadar bo'lgan patogenetik zanjirni muhokama qilamiz. Shuningdek, ushbu yo'llarni nishonga olish orqali no-reflow hodisasini va

uning klinik oqibatlarini kamaytirishning potensial terapevtik strategiyalari haqida soʻz yuritamiz. [12]

Natijalar

1. Serebral ishemiyadan keyin leykotsitlar faollashuvi va rekrutmentining bosqichlari.

Oʻtkir serebral ishemiya bir necha daqiqa ichida turli xil yalligʻlanish mediatorlarining ishlab chiqarilishini keltirib chiqaradi. Shikastlangan neyronlar va glial hujayralar, shuningdek, oʻzida saqlanib qolgan endotel hujayralari xavfli molekulyar naqshlar (DAMP), masalan, HMGB1, ATP, S100 kalsiyum bogʻlovchi oqsillarni chiqaradi. Bu DAMP lar mahalliy va aylanma immun hujayralardagi Toll-gabi retseptorlar (TLR) va NLRP3 inflamatosom kabi retseptorlar orqali signal yoʻllarini faollashtiradi. Natijada, neyrovaskulyar birlikning turli komponentlari (endotel, astratsitlar, perisitlar, mikroglia) TNF- α , IL-1 β , IL-6, kemokinlar (masalan, CXCL1, CXCL2, CCL2, CCL3) kabi proyalligʻlanish sitokinlarini ishlab chiqara boshlaydi. [13,14]

Ishemiyaning birinchi soatlarida mahalliy mikroglial hujayralar faollashadi, amma sistemik immun javobning eng birinchi "qoʻshinlari" neytrofillardir. Ular ishemik miya tomirlariga ishemiyaning birinchi 30 daqiqasida yetib borishi va 6-24 soat ichida choʻqqiga chiqishi kuzatilgan. Monotsitlar birinchi kun oxirida yetib keladi va makrofaglarga aylanadi, ularning darajasi bir necha kun davomida yuqori boʻlib qoladi. T-limfotsitlar, ayniqsa CD4+ va CD8+ T hujayralari, bir necha kun oʻtgach kirib keladi va kechikkan immun javobda ishtirok etadi. [15]

2. Leykotsitlar qon-miya toʻsigʻi buzilishiga qanday hissa qoʻshadi.

Leykotsitlar QMT buzilishini bir necha mexanizm orqali keltirib chiqaradi:

- Molekulyar taʼsir: Faollashgan neytrofillar va monotsitlar ishlab chiqaradigan sitokinlar (TNF- α , IL-1 β) endotel hujayralarida zich ulanish komplekslarini (masalan, okludin, klauudin-5) ifodalovchi genlar transkripsiyasini pasaytiradi va ularni fosforillash orqali ichki tartibini buzadi. Bundan tashqari, matriks metalloproteinazalarni (MMP), ayniqsa MMP-9 ni faollashtiradi, bu esa bazal membrananing asosiy tarkibiy qismi – IV tip kollegenning parchalanishiga olib keladi. [16]

- Oksidativ stress: Faollashgan leykotsitlar ("nazariy portlash") NADPH oksidaza (NOX) orqali ayniqsa koʻp miqdorda reaktiv kislorod turlarini (RKT) ishlab chiqaradi. Bu RKT lar endotel hujayralarining oʻzidagi zich ulanish oqsillarini bevosita oksidlab shikastlashi mumkin va shu bilan oʻtkazuvchanlikni oshiradi. [17]

- Jismoniy taʼsir: Leykotsitlar, ayniqsa qattiq shaklga ega boʻlgan neytrofillar, kichik kapillyarlardan oʻtayotganda endotelial hujayralarga mexanik stress taʼsir koʻrsatishi va hatto shikastlashi mumkin. [18]

- Perisit disfunksiyasi: Ishemik sharoitda perisitlar qisqarishi yoki apoptozga uchraydi, bu QMT ning muhim tarkibiy qismi sifatida uning yaxlitligini yoʻqotadi.

Leykotsitlarning ishlab chiqaradigan mediatorlari (masalan, TNF- α) va RKT lari bu jarayonni tezlashtirishi mumkin. [19]

3. Leykotsitlar va "no-reflow" fenomenining anatomik mexanizmlari.

No-reflow hodisasining rivojlanishida leykotsitlarning hissasi bir necha jihatdan namoyon bo'ladi:

- Kapillyarlarning jismoniy to'silib qolishi (plaggirlash): Faollashgan neytrofillar o'lchami va qattiqligi oshadi, shuningdek, ular yuzasidagi adgezion molekulalar (integrinlar) ifodasi kuchayadi. Bu o'zgarishlar miyaning tor kapillyarlaridan (diametri 3-8 μm) o'tish qobiliyatini sezilarli darajada pasaytiradi. Mikrotsirkulyatsiya monitori yordamida olib borilgan ko'plab eksperimentlarda neytrofillarning kapillyarlarda "tirbandlik" qilishi va to'xtab qolishi, natijada qon oqimini to'sib qo'yishi bevosita kuzatilgan. Bunga qisman endotelial hujayralarning ishemik shishishi ham hissa qo'shadi, bu esa kapillyar lumenini yanada toraytiradi. [20,21]

- Leykotsit-endotel o'zaro ta'sirining kaskadi: No-reflow ning klassik mexanizmi ko'p bosqichli adgeziya kaskadidir. Dastlab, ishemik endotel P-selektin va E-selektin ifodalaydi, ular leykotsitlardagi PSGL-1 retseptori bilan o'zaro ta'sirlanib, ularni tomir devori bo'ylab "g'ildiratish" (rolling) jarayonini boshlaydi. Keyin endotel tomonidan ishlab chiqariladigan yallig'lanish kemokinlari (masalan, IL-8) leykotsit integrinlarini (LFA-1, Mac-1) faollashtiradi. Faollashgan integrinlar endotel hujayralarida ifodalangan adgezion molekulalar (ICAM-1, VCAM-1) bilan mustahkam bog'lanadi, bu leykotsitlarning mahkam yopishishiga (adgeziya) va keyinchalik migratsiyasiga olib keladi. Biroq, no-reflow sharoitida ushbu mahkam yopishish jarayoni o'ta ko'paygan bo'ladi, bu esa leykotsitlarning qat'iy kapillyar devoriga yopishib qolishiga va oqimni to'sib qo'yishiga sabab bo'ladi. [22,23]

- Mikrovaskulyar tarmoqda qon oqimining heterojenligi: Leykotsitlar bilan to'lib ketgan kapillyarlar atrofidagi tomirlar orqali qon oqimi kompensator ravishda oshishi mumkin, lekin bu ishemik zonada umumiy perfuziyani to'liq tiklamaydi. Buning natijasida mikrotsirkulyatsiya darajasida "suv o'tkazmaydigan" va "suv o'tkazadigan" kanallar paydo bo'ladi, bu esa to'qimalarning heterojen kislorodlanishiga va infarkt zonasi ichida qayta ishemik o'chaklarning paydo bo'lishiga olib keladi. [24]

- Perisitlarning rolining yangi tushunchalari: So'nggi tadqiqotlar perisitlarning ishemiyaga javoban qisqarishi va kapillyarlarni "qulflashi" no-reflow ning dastlabki bosqichida (reperfuziyaning birinchi daqiqalarida) sodir bo'lishini ko'rsatdi. Leykotsitlar chiqaradigan mediatorlar (masalan, angiotensin II, RKT) ushbu perisitlarning qisqarishini kuchaytirishi mumkin, bu jarayonni uzun muddatli ushlab turishi va mikrovaskulyar tiklanishni kechiktirishi mumkin. [25]

4. Leykotsitlar va mikroinfarktlar.

Mikroinfarktlar odatda kichik penetrant arteriolalarning okklyuziyasi (masalan, lipogialinoz yoki mikroateroma tufayli) yoki emboliya natijasida yuzaga keladi. Biroq, ularning rivojlanishi faqat oqimning to'xtashi bilan cheklanmaydi. Kichik iskemik zonaga leykotsitlarning kirib borishi va faollashishi mahalliy yallig'lanishni kuchaytiradi, bu esa perisit yo'qotilishi va QMT ning uzilishiga olib keladi. Bu o'z navbatida toksinlar, plazma oqsillari va qo'shimcha immun hujayralarning kirib borishiga imkon beradi, natijada ishemik shikastlanishning bir necha kun davom etadigan "zorlamasi" yuzaga keladi va bu mikroinfarkt hajmini kengaytiradi. [26]

Klinik va patologik tadqiqotlar inson miyasidagi mikroinfarktlarning ularning atrofida faollashgan mikroglia/makrofaglar va T-limfotsitlar to'planganligini ko'rsatdi, bu ularning patogenezida yallig'lanishning uzoq muddatli ishtirok etishini tasdiqlaydi. Shuningdek, proyallig'lanish sitokinlari (IL-1 β , TNF- α) miyada mavjud bo'lgan miyelinizatsiyalangan aksonlarni himoya qiluvchi mahalliy vazokonstruksiya olib kelishi va shu orqali mikroinfarkt rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. [27]

5. No-reflow va mikroinfarktlarning klinik ahamiyati.

No-reflow hodisasining mavjudligi tromboliz yoki trombektomiya kabi qayta qonlantirish terapiyasining samaradorligiga salbiy ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Klinik tadqiqotlarda (masalan, perfuziya og'irligi o'lchovi va difuziya og'irligi o'lchovi o'rtasidagi nomuvofiqlik yoki kontrastli tomografiya yoki MR da mikrovaskulyar obstruksiyaning tasvirlash) no-reflow aniqlangan bemorlarda 3 oydan keyin funktsional natijalar (NIHSS va modifikatsiyalangan Rankin shkalasi bo'yicha) ancha yomonroq bo'ldi. Bu shuni ko'rsatadiki, garchi makrovaskulyar to'sig ochilsa ham, mikrotsirkulyatoriya darajasidagi nuqsonlar asosiy prognozni belgilaydi. [28]

Mikroinfarktlar esa surunkali serebrovaskulyar kasallikning "subklinik" namoyon bo'lishi hisoblanadi. Ular kognitiv pasayish, vaskulyar demans va Alzheimer kasalligi patogenezini bilan chambarchas bog'liq. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yallig'lanish va leykotsit faolligi nafaqat ularning shakllanishida, balki ularning nevrodegenerativ jarayonlarni tezlashtirishdagi rolda ham muhimdir. [29]

6. Potensial terapevtik yo'nalishlar (2015-2025 yillar natijalari asosida).

So'nggi o'n yillikdagi ilmiy izlanishlar no-reflow ni kamaytirish va QMT yaxlitligini saqlashga qaratilgan bir qator strategiyalarni sinab ko'rdi:

- Antileykotsit strategiyalari: Sichqon modellarida anti-CD18 yoki anti-ICAM-1 antikorlari bilan davolash miyadagi leykotsit infiltratsiyasini, no-reflow maydonini va infarkt hajmini kamaytirdi. Biroq, katta miqyosli klinik sinovlar (Enlimomab sinovi) samarasiz bo'lib chiqdi, bu ehtimol terapiya oynasining torligi yoki immunotergetik molekulalarning multifunksionalligi bilan izohlanadi. [30]

- Neytrofillarning faollashuvini inhibe qilish: Neytrofillarning NETosis jarayonini (Neytrofil ekstraselulyar tuzilmalarining shakllanishi) blokirovka qilish,

masalan, PAD4 ingibitorlari yordamida, no-reflow ni kamaytirishi va nevrovaskulyar birlikning shikastlanishini yumshatishi eksperimental ishemiyada ko'rsatilgan. [31]

- Perisitlarni himoya qilish: Perisitlarni himoya qiluvchi moddalar (masalan, N-atsetilsistein – antioksidant, imatinib – tirozin kinaza ingibitori) no-reflow fenomenini kamaytirish va kapillyar tarmoq funksiyasini tiklashda umidvor natijalarni ko'rsatdi. [32]

- Kemokin retseptorlarini blokirovka qilish: CCR2 (CCL2/MCP-1 retseptori) yoki CXCR2 (neytrofillar uchun asosiy kemokin retseptori) ingibitorlari eksperimental insult modellarida leykotsit rekrutmentini va shikastlanishni kamaytirdi. [33]

- Boshqa yondashuvlar: P-selektinga qarshi antikorlar, shuningdek, statinlar (pleiotropik ta'sir orqali) va boshqa antiyallig'lanish preparatlari (masalan, kanakinumab – IL-1 β antikori) mikrovaskulyar funksiyani yaxshilash va no-reflow ni kamaytirish imkoniyatini ko'rsatdi, ammo ularning aniq klinik o'rni hali isbotlanishi kerak. [34,35]

Muhokama

O'tkir serebral ishemiya va uning asoratlari tushunishda so'nggi o'n yillikda sezilarli taraqqiyotlarga erishildi, ammo leykotsitlar va mikrovaskulyar disfunktsiya o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar to'liq ochilmagan qolmoqda. Ushbu sharhda taqdim etilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, leykotsitlar nafaqat insultdan keyingi yallig'lanishning passiv "kuzatuvchilari" emas, balki no-reflow hodisasi, mikroinfarkt rivojlanishi va QMT ning uzoq muddatli buzilishining faol sababchilaridir. Ularning ta'siri anatomiya bilan chambarchas bog'liq: miya mikrotsirkulyatsiyasining nozik tuzilishi (tor kapillyarlar, zich perisit qoplami, astratsit oyoqchalarining qoplami) leykotsitlarning jismoniy to'sib qo'yilishiga moyil. [36]

Klinik tarjima nuqtai nazaridan, no-reflow hodisasini kamaytirish insult terapiyasining yangi "muqobil nishoni" sifatida paydo bo'lmoqda. Biroq, klinik sinovlardagi muvaffaqiyatsizliklar (masalan, Enlimomab) ogohlantiradi: leykotsitlar ham zararli, ham foydali rollarga ega, chunki ular tozalash va tiklash jarayonlarida ham ishtirok etadi. Shuning uchun kelajakdagi terapiyalar leykotsit faolligini butunlay blokirovka qilish emas, balki ularning zararli mikrovaskulyar ta'sirlarini (masalan, adgeziya, NETosis, RKT ishlab chiqarish) maqsadli ravishda modulyatsiya qilishga qaratilishi kerak. [37]

Bundan tashqari, yondashuvlar shaxsiylashtirilgan tibbiyot tamoyillariga asoslangan bo'lishi kerak: insultning turi (kardioembolik, atherothrombotik, lakunar), vaqti va bemorning immunosensatsiya holati terapevtik aralashuv samaradorligiga ta'sir qilishi mumkin. MR yordamida no-reflow ni tasvirlash usullarining rivojlanishi, shuningdek, immun hujayralar faolligining suv belgilari sifatida foydalanish mumkin bo'lgan aylana biomarkerlarni (masalan, o'zgargan neyetrofillar, mikroplazmalar) aniqlash bu strategiyalarni sinab ko'rish va optimallashtirish imkonini beradi. [38]

Nihoyat, miyadagi leykotsitlar va glymfatik tizim (miyaning tozalanish tizimi) o'rtasidagi o'zaro ta'sir hali kam o'rganilgan. Ishemik to'qimalardan metabolitlarning va toksik moddalarning chiqarilishi glymfatik oqimga bog'liq, bu oqim esa o'z navbatida vaskulyar va perivaskulyar o'zgarishlarga bog'liq. Leykotsitlar tomonidan keltirilgan perisit disfunktsiyasi va bazal membrana shikastlanishi glymfatik drenajni buzishi mumkin, bu esa shikastlanishni davom ettirish uchun zararli moddalarni to'qimada saqlab qoladi. [39]

Xulosa qilib aytganda, leykotsitlar, QMT buzilishi, no-reflow va mikroinfarktlar o'rtasidagi bog'liqlik serebrovaskulyar patologiyaning asosiy jihati bo'lib qolmoqda. Bu yo'nalishdagi davom etayotgan tadqiqotlar nafaqat insult patogenezini yaxshiroq tushunishga, balki ishemik shikastlanish hajmini cheklash va tiklovchi jarayonlarni rag'batlantirish uchun yangi va samarali davolash usullarini ishlab chiqishga olib keladi. [40]

Xulosa

Serebrovaskulyar kasalliklarda, ayniqsa o'tkir ishemik insultda, leykotsitlar patogenetik zanjirning markazida turadi, chunki ular qon-miya to'sig'ining dastlabki buzilishiga, mikrovaskulyar disfunktsiyaning chuqurlashishiga va no-reflow hodisasi rivojlanishiga bevosita hissa qo'shadi. Ishemiyaning boshlang'ich fazasida chiqariladigan yallig'lanish kemokinlari va sitokinlar sistemik aylanishdagi neytrofillar va monotsitlarni ishemik tomirlarga jalb qiladi. Ushbu leykotsitlar faollashgan holda, mahkam adgeziya orqali endotelga yopishadi, kapillyar lumenini jismoniy to'sib qo'yadi va reaktiv kislorod turlari, proteazlar va boshqa sitotoksik mediatorlarni ajratadi.

No-reflow fenomeni faqatgina makrovaskulyar reperfuziyadan keyingi funktsional natijani belgilamaydigan anatomik asosli mikrovaskulyar hodisadir. Uning asosiy mexanizmlariga leykotsit-plaggirlash, shishgan endotel hujayralari, shikastlangan perisitlar va mikrotrombozlar kiradi, ularning barchasi leykotsitlar faolligi bilan chambarchas bog'liq. Xuddi shunday, mikroinfarktlarning rivojlanishi va kengayishi mahalliy va sistemik immun hujayralarning kirib borishi va davom etayotgan yallig'lanish bilan kuchayadi.

So'nggi o'n yillikdagi (2015-2025) ilmiy izlanishlar ushbu yo'llarni nishonga olishning terapevtik potensialini aniq ko'rsatdi. Antileykotsit terapiyalar, perisitlarni himoya qiluvchi moddalar, kemokin retseptorlarini blokirovka qilish va neytrofillarning NETosis jarayonini ingibe qilish kabi strategiyalar eksperimental modellarda umidli natijalarni ko'rsatmoqda. Biroq, klinik tarjima murakkabliklarni, jumladan, terapiya oynasining torligi, leykotsitlarning ikki tomonlama rolini va bemor populyatsiyasining heterojenligini hisobga olishni talab qiladi.

Kelajakdagi tadqiqotlar leykotsitlar faollashuvining va mikrovaskulyar javobning aniq vaqt va fazaviy dinamikasini, shuningdek, immunomodulyatsiyaning individual molekulyar nishonlarini aniqroq belgilashga qaratilishi kerak. Shuningdek,

no-reflow hodisasini tasvirlash va monitorlik qilish uchun yanada nozik neyrovizualizatsiya va biomarkerlar texnologiyalarini ishlab chiqish muhim ahamiyatga ega bo'ladi.

Ushbu mavzuni chuqur o'rganish insultdan keyingi natijalarni yaxshilash, nogironlik darajasini kamaytirish va vaskulyar kognitiv buzilishning oldini olish bo'yicha yangi imkoniyatlarni ochib beradi. Neyrovaskulyar birlikning himoyaviy tuzilmalarini va unga tahdid soluvchi immun mexanizmlarni tushunish neyroprotektiv va neyrorestorativ strategiyalarni ishlab chiqishning asosiy yo'nalishi bo'lib qolmoqda.

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'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. – 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 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. 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. – С. 389-395.

20. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – С. 534-549.

21. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Latin American journal of education. – 2025. – 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 НВА_{1С} В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ //Medical journal of Uzbekistan. – 2025. – T. 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.