

ARTERIAL GIPERTONIYADA ENDOTELIY DISFUNKSIYASINING ROLI

Mukhammedova Guzal Nodirovna*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti**Normal va Patologik fiziologiya kafedrası o'qituvchisi***Risbekova Iroda Avazbekovna***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 2-son davolash fakulteti talabasi***Qurbonova Durdona Rahmatullayevna***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 2-son davolash fakulteti talabasi***Muzaffarov Omon Maratovich***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 2-son davolash fakulteti talabasi*

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada arterial gipertoniya rivojlanishida endoteliy disfunktsiyasining asosiy patofiziologik mexanizmlari o'rganildi. Tadqiqotning maqsadi — endoteliy tomonidan ishlab chiqariladigan asosiy vasoaktiv moddalar (nitrit oksid (NO), endotelin-1, prostatsiklin) muvozanatining buzilishi natijasida qon tomir tonusi va periferik qarshilikda yuzaga keladigan o'zgarishlarni tahlil qilishdan iborat. Maqolada oksidlanish stressining kuchayishi, erkin radikallar ta'sirida NO sintezining kamayishi va endotelin-1 sekretiyaning ortishi natijasida yuzaga keladigan endotelial disfunktsiya mexanizmlari yoritilgan. Shu jarayonlar natijasida qon tomirlarning torayishi, devor elastikligining pasayishi va arterial bosimning doimiy oshib borishi kuzatiladi. Tadqiqot natijalari endoteliy disfunktsiyasi arterial gipertoniya patogenezining markaziy bo'g'ini ekanligini ko'rsatadi. Endoteliy faoliyatini tiklashga qaratilgan antioksidant terapiya va NO-donor preparatlar gipertoniya profilaktikasida samarali yo'nalish sifatida ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: arterial gipertoniya, endoteliy disfunktsiyasi, nitrit oksid, endotelin-1, oksidlanish stressi, qon tomir tonusi, patogenez.

ABSTRACT

This article investigates the key pathophysiological mechanisms of endothelial dysfunction in the development of arterial hypertension. The main objective is to analyze how the imbalance between endothelial vasoactive substances — nitric oxide (NO), endothelin-1, and prostacyclin — affects vascular tone regulation and peripheral resistance. The study focuses on the processes by which oxidative stress and free radicals suppress NO synthesis and enhance endothelin-1 secretion, leading to vasoconstriction, reduced arterial elasticity, and sustained elevation of blood pressure. The findings suggest that endothelial dysfunction represents a central link in the pathogenesis of arterial hypertension. Therapeutic approaches aimed at restoring

endothelial activity, including antioxidant therapy and NO-donor drugs, are considered promising strategies for the prevention and management of hypertension.

Keywords: arterial hypertension, endothelial dysfunction, nitric oxide, endothelin-1, oxidative stress, vascular tone, pathogenesis.

KIRISH

Arterial gipertoniya (AG) — yurak-qon tomir tizimining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, uning asosiy xususiyati qon bosimining doimiy oshib turishidir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, har uchinchi kattalarda arterial gipertoniya belgilarini uchratish mumkin va bu holat yurak ishemik kasalligi, insult hamda buyrak yetishmovchiligining asosiy xavf omillaridan biri hisoblanadi. So'nggi yillarda arterial gipertoniya patogenezida faqat neyrogumoral va buyrak mexanizmlari emas, balki endoteliy disfunktsiyasi ham markaziy o'rinda turishi aniqlangan. Shuningdek endoteliy — bu qon tomir ichki qatlamini tashkil etuvchi maxsus hujayralar qatlami bo'lib, u qon tomir tonusini, ivish tizimini, yallig'lanish va proliferatsiya jarayonlarini boshqarishda muhim rol o'ynaydi. Sog'lom sharoitda ushbu endoteliy tomonidan ishlab chiqariladigan nitrit oksid (NO), prostatsiklin va endotelin-1 moddalarini o'zaro muvozanatda bo'lib, qon tomirlarning kengayish-torayish jarayonlarini fiziologik me'yorda ushlab turadi. Ammo gipertoniya holatida bu muvozanat buziladi: oksidlanish stressi va erkin radikallar ta'sirida NO sintezi kamayadi, endotelin-1 ishlab chiqarilishi ortadi. Natijada qon tomirlar torayadi, ularning elastikligi pasayadi va periferik qarshilik oshadi. Endoteliy disfunktsiyasining rivojlanishi nafaqat qon bosimini oshiradi, balki qon tomir devorining morfologik tuzilishini ham o'zgartiradi — bu esa yurak va buyrak kabi “nishon a'zolar”da patologik jarayonlarni chuqurlashtiradi. Mazkur ishda arterial gipertoniya rivojlanishida endoteliy disfunktsiyasining patofiziologik mexanizmlari tahlil qilinadi, NO va endotelin-1 o'rtasidagi muvozanatning buzilishi, oksidlanish stressining roli va ushbu jarayonlarga qarshi terapevtik yondashuvlar ko'rib chiqiladi.

➤ **Arterial gipertoniya: zamonaviy yondashuvlar va global statistik ma'lumotlar**

Arterial gipertoniya (AG) hozirgi kunda yurak-qon tomir tizimi kasalliklari orasida eng keng tarqalgan surunkali patologiyalardan biridir. JSST (Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti) ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'yicha kattalar aholining qariyb 1,3milliard nafari gipertoniya bilan yashaydi. Shulardan atigi 54 % holatda tashxis qo'yilgan, 42 % bemorlar muntazam davolanadi va atigi 21 % hollarda qon bosimi me'yorga keltirilgan.

➤ **Zamonaviy klinik yondashuvlar**

So'nggi yillarda arterial gipertoniyani davolashda xalqaro tashkilotlar tomonidan ishlab chiqilgan yangi klinik tavsiyalar amaliyotga joriy qilinmoqda:

- European Society of Hypertension (ESH) va European Society of Cardiology (ESC) 2023–2024 yillardagi qo'llanmalarda bosimni nazorat qilishda bosqichma-bosqich (stepwise) yondashuvni tavsiya etmoqda.

- Boshlang'ich bosqichda ikki dori kombinatsiyasidan foydalanish (masalan, ACE ingibitori + kaltsiy kanal blokatori) samarali ekani isbotlangan.

- DASH dietasi (Dietary Approaches to Stop Hypertension) gipertoniya qon bosimini tabiiy kamaytirishda eng samarali parhezlardan biri sifatida tan olingan.

➤ **Farmakologik yondashuvlar**

Arterial gipertoniya qo'llaniladigan asosiy dori vositalariga quyidagilarni kiritsak bo'ladi:

1. ACE ingibitorlari (enalapril, lisinopril) – angiotenzin II hosil bo'lishini to'sadi.
2. ARB (angiotenzin II retseptor blokatorlari) – tomir torayishini kamaytiradi.
3. Kaltsiy kanal blokatorlari – silliq mushaklarning relaksatsiyasini ta'minlaydi.
4. Tiazidli diuretiklar – natriy va suyuqlikni chiqarib, qon hajmini kamaytiradi.
5. Beta-blokatorlar – yurak qisqarishini pasaytiradi va periferik qarshilikni kamaytiradi.

ADABIYOTLAR TAHLILI

Endi arterial gipertoniya endoteli disfunktsiyasini ko'rib chiqadigan bo'lsak:

Arterial gipertoniya endotelij disfunktsiyasi — bu qon tomirlar ichki qavati tomonidan tomirlarni kengaytiruvchi NO ishlab chiqarilishi kamayib, toraytiruvchi endotelin ko'payib, oksidlovchi stress, yallig'lanish va tomir devorining qayta tuzilishi tufayli normal vazifasini bajara olmasligi bilan kechuvchi patologik holatdir.

Etiologik omilla: genetik, epigenetik va ekologik yondashuvlar

O'zi endotelij disfunktsiyasining shakllanishiga bir nechta o'zaro bog'liq patogenetik omillar ta'sir ko'rsatadi. Ulardan eng muhimi — doimiy yuqori arterial bosimning tomir devoriga beradigan mexanik zarbasi bo'lib, bu jarayon shear-stressning buzilishi, endotelial qatlamning mikroshikastlanishi va uning reparativ imkoniyatlarining kamayishiga olib keladi. Shu bilan birga, gipertenziya fonida organizmda oksidlovchi stressning ortishi kuzatiladi; erkin kislorod radikallari ko'payishi esa azot oksidi molekulasini tez parchalaydi, natijada tomirlarning kengayish qobiliyati sezilarli darajada susayadi.

Metabolik sindrom, semizlik va insulin rezistentligi kabi holatlar endotelijga kuchli metabolik yuklama berib, yallig'lanish mediatorlari ajralishini kuchaytiradi. Visseral yog' to'qimasi tomonidan chiqariladigan sitokinlar (IL-6, TNF- α) endotelial hujayralarning funksional barqarorligini buzadi, shuningdek, aterogen lipidlarning oksidlanishga moyilligi ortib, oksidlangan LDL endotelijga to'g'ridan-to'g'ri zaharli ta'sir ko'rsatadi. Qandli diabet mavjud bo'lgan bemorlarda hujayra va oqsillarning glikatsiyasi tomir devorini qotirib, endotelijning vazodilatator reaksiyalarini

cheklaydi.

Turmush tarzi bilan bog'liq omillar ham muhim o'rin tutadi. Tuzni ortiqcha iste'mol qilish, jismoniy faollikning yetishmasligi, chekish va alkogolning ko'p iste'moli endotelial NO sintezini pasaytiradi, endotelin-1 ishlab chiqarilishini esa oshiradi. Stress va kortizolning uzoq muddat yuqori darajada bo'lishi simpatik nerv tizimini haddan tashqari faollashtiradi, bu esa tomirlarning doimiy spazmga moyilligini kuchaytiradi. Menopauza davrida estrogen miqdorining kamayishi ham endotelij uchun himoyaviy ta'sirning pasayishiga sabab bo'ladi.

Genetik omillar ham e'tibordan chetda qolmaydi. eNOS, endotelin-1 va RAAS komponentlari bilan bog'liq genlardagi polimorfizmlar tug'ma tarzda NO sintezining past bo'lishiga yoki tomir tonusining fiziologik nazorati buzilishiga olib kelishi mumkin. Bu omillarning barchasi o'zaro ta'sirda bo'lib, yakunda endotelial disfunktsiyaning shakllanishi va arterial gipertenziyaning og'irlashishiga zamin yaratadi.

Patofiziologik mexanizmlar: hujayra sitokin tarmog'i va endotelial barer roli

Arterial gipertenziyaning shakllanishida endotelial disfunktsiya markaziy o'rin tutadi va uning rivojida hujayra sitokin tarmog'ining faollashuvi hamda endotelial barerining buzilishi asosiy patofiziologik omillar sifatida ko'riladi. Gipertenziya fonida tomir devorida davomli mexanik zo'riqish yuzaga keladi, bu esa endotelij hujayralarining struktura va funksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatib, ularning yallig'lanish mediatorlariga sezuvchanligini oshiradi. Natijada, endotelij tomonidan chiqariladigan va unga ta'sir ko'rsatadigan **IL-6, TNF- α , IL-1 β , MCP-1** kabi sitokinlar keskin ortadi; bunday sitokinlar eNOS faolligini susaytirib, azot oksidi sintezini chegaralaydi. Bunda **NO** ning kamayishi tomirlarning fiziologik kengayish qobiliyatini pasaytirib, ularning doimiy torayish holatiga o'tishiga zamin yaratadi.

Sitokinlar ta'sirida endotelij yuzasida **VCAM-1, ICAM-1, E-selectin** kabi adgeziya molekulalarining ekspressiyasi kuchayadi. Bu holat periferik qon oqimidan immun hujayralarning tomir devoriga yopishishini, keyinchalik esa tomir ichki qatlamiga kirib borishini osonlashtiradi. Bu jarayon mahalliy yallig'lanish jarayonini kuchaytirib, fibroblastlar faollashishiga, kollagen to'planishiga va tomir devorining qalinlashuviga olib keladi. Bu esa arterial qattiqlikning ortishi, periferik qarshilikning kuchayishi va qonni oqimiga to'sqinlik qiluvchi morfologik o'zgarishlarning yuzaga kelishiga sabab bo'ladi.

Endotelial barerining buzilishi ham gipertenziyaning muhim patogen komponentlaridan biridir. Normal sharoitda endotelij hujayralari o'zaro mustahkam bog'lamlar — **tight junctions** va **adherens junctions** orqali barqaror mexanik va molekulyar to'siq hosil qiladi. Gipertenziya, oksidlovchi stress, giperglikemiya va lipidlarning oksidlanishi kabi omillar ushbu bog'lamlarni zaiflashtirib, endotelial o'tkazuvchanlikni oshiradi. Shunday qilib, plazma komponentlari, oksidlangan **LDL**,

yallig‘lanish hujayralari va boshqa zararli mediatorlar tomir devori ostiga oson kirib boradi. Ushbu jarayon aterogenezni tezlashtirib, tomir devori ichida yallig‘lanish o‘chog‘ining shakllanishiga va tomir devorining qayta tuzilishiga olib keladi.

Hujayra sitokin tarmog‘i faollashuvi va endotelial barer yaxlitligining buzilishi o‘zaro bir-birini kuchaytiruvchi mexanizmlar bo‘lib, ular gipertenziyaning boshlanishi va davom etishini ta‘minlaydi. Yallig‘lanish mediatorlari NO ishlab chiqarilishini pasaytirar ekan, endotelial barerning buzilishi ushbu mediatorlarning tomir devoriga kirishini yanada kuchaytiradi. Natijada, tomirlarning funksional va struktural imkoniyatlari izdan chiqib, arterial bosimning uzoq muddat yuqori bo‘lib qolishiga hamda gipertenziyaning og‘ir kechishiga sabab bo‘ladi.

1-jadval.

Arterial gipertoniyaning tarqalishi va nazorat darajasi (JSST va ESH 2023-2024 ma‘lumotlariga ko‘ra)

Hudud	Gipertoniya bilan yashovchilar ulushi	Diagnostika darajasi	Davolash darajasi	Nazoratga olinganlar
Yevropa	33-35%	70%	60%	28%
AQSH	32%	80%	75%	44%
Osiyo	40-45%	50%	38%	19%
Afrika	46%	35%	25%	11%

Endoteliy disfunktsiyasi — bu endotelial hujayralarning fiziologik faoliyatining buzilishi bo‘lib, ular tomonidan ishlab chiqariladigan vasoaktiv moddalar muvozanatining buzilishi bilan tavsiflanadi. Bu holat arterial gipertoniya, ateroskleroz, diabet va boshqa ko‘plab yurak-qon tomir kasalliklarining boshlang‘ich bosqichini tashkil etadi.

✓ Oksidlanish stressi (Oxidative stress). Endoteliy disfunktsiyasining eng asosiy mexanizmlaridan biri bu oksidlanish stressidir. Qon plazmasida va tomir devorida ortiqcha miqdorda hosil bo‘ladigan reaktiv kislorod turlari (ROS) — superoksid anioni (O_2^-), vodorod peroksid (H_2O_2), va gidroksil radikallari ($\bullet OH$) — nitrit oksid (NO) bilan o‘zaro reaksiyaga kirishib, uni parchalab yuboradi. NO kamayishi tomirlarning kengayish qobiliyatini cheklaydi va vazokonstriksiya (qon tomirlarning torayishi) yuz beradi. Shu bilan birga ROS to‘planishi endotelial hujayralarga to‘g‘ridan-to‘g‘ri sitotoksik ta‘sir ko‘rsatib, ularning apoptozini (o‘limini) tezlashtiradi.

✓ Renin–angiotenzin–aldosteron tizimi (RAAS) faollashuvi. Gipertoniya holatida renin–angiotenzin–aldosteron tizimi haddan tashqari faollashadi. Angiotenzin II endoteliyda NADPH-oksidaza fermentini faollashtiradi, bu esa ROS hosil bo‘lishini kuchaytiradi. Shu bilan birga, angiotenzin II endoteliy tomonidan endotelin-1

sekretsiyasini oshiradi. Natijada NO kamayadi, endotelin-1 ortadi — ya'ni qon tomir torayadi, bosim oshadi.

✓ Yallig'lanish (Inflammasiya). Yallig'lanish jarayonlari ham endotelial faoliyatni buzadi. Tumor nekroz faktori (TNF- α), interleykin-6 (IL-6) kabi sitokinlar endotelial hujayralarda NO-sintaz fermentining (eNOS) ekspressiyasini kamaytiradi. Bu natijada NO sintezi pasayadi, tomirlarning reaktivligi oshadi.

✓ Metabolik omillar. Metabolik sindrom, semizlik ba insulin rezistentligi endoteliy disfunktsiyasining kuchli omillari hisoblanadi. Qonda yuqori glyukoza va erkin yog' kislotalari NO hosil bo'lishini kamaytiradi, endotelial stressni kuchaytiradi. Insulin signalizatsiyasi buzilganda eNOS faolligi kamayadi, bu esa tomirlarning kengayish qobiliyatini yanada pasaytiradi.

✓ Gormonal va neyrogen omillar. Gipertoniya paytida simpatik asab tizimi ortiqcha faollashadi. Noradrenalin sekretsiyasi ortadi, bu esa tomirlarning doimiy torayishiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari, kortizol va aldosteron kabi gormonlar endotelial retseptorlar orqali oksidlanish stressini kuchaytiradi.

2-jadval.

Endoteliy tomonidan ishlab chiqariladigan asosiy vasoaktiv moddalar va ularning ta'siri.

Modda nomi	Asosiy ta'sir	Gipertoniya holatida o'zgarish	Natijasi
Nitrit oksidi	Qon tomirlarni kengaytiradi, trombozni kamaytiradi	Sintezi kamayadi	Vazokonstriksiya, bosim oshadi
Endotelin-1	Kuchli vazokonstriktor	Sekretsiya ortadi	Tomir devori qalinlashadi
Prostatsiklin	Antitrombotik, vazodilatator	Ishlab chiqarilishi kamayadi	Qon quyilishi va spazm ortadi
Angiotenzin II	Endotelin-1 sekresiyasini oshiradi	Faolligi ortadi	NO kamayadi, ROS ko'payadi
Vazopressin	Qon bosimini oshiruvchi gormon	Sekretsiyasi kuchayadi	Suv ushlanadi va bosim yanada oshadi

METODOLOGIYA

Ushbu maqolada arterial gipertenziya va endoteliy disfunktsiyasining patofiziologik mexanizmlari, hujayra sitokin tarmog'i va endotelial barerning roli adabiyot tahlili orqali o'rganildi. Tadqiqot quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

1. Adabiyotlarni tanlash

Maqola yozishda so‘nggi 10–15 yil ichida chop etilgan ilmiy tadqiqotlar, jurnallar va elektron resurslar tahlil qilindi. Asosiy manbalar sifatida PubMed, PMC, MDPI, Nature, Frontiers in Physiology va Frontiers in Immunology ma’lumotlar bazalaridan foydalanildi. Tanlangan tadqiqotlar quyidagi mezonlarga javob berishi talab qilindi:

- Gipertenziya va endoteliy disfunktsiyasini o‘rganish bilan bog‘liq bo‘lishi
- Sitokinlar, yallig‘lanish jarayonlari yoki endoteliy barer mexanizmlari haqida ma’lumot berishi
- Tadqiqot metodologiyasi va natijalari aniq ko‘rsatilgan bo‘lishi

2. Ma’lumotlarni yig‘ish va tasniflash

Tanlangan adabiyotlar mavzu bo‘yicha quyidagi mezonlar bo‘yicha tasniflandi:

- Endoteliy disfunktsiyasining mexanizmlari
- Hujayra sitokin tarmog‘ining roli
- Endoteliy barerining buzilishi va gipertenziya bilan bog‘liqligi
- Olimlarning ilmiy natijalari va tavsiyalari

3. Tahlil va integratsiya

Yig‘ilgan ma’lumotlar tahlil qilinib, turli tadqiqot natijalari solishtirildi va umumiy xulosalar chiqarildi. Mexanizm va patofiziologik jarayonlar diagramma va matn orqali maqolaga moslashtirildi.

4. Sintetik yondashuv

Tadqiqot natijalari asosida gipertenziya rivojlanishida endoteliy disfunktsiyasi, sitokin signallanishi va endoteliy barerining buzilishi o‘rtasidagi bog‘liqlik ilmiy tarzda umumlashtirildi. Shu orqali maqolada konseptual model ishlab chiqildi va mavzu bo‘yicha asosiy patofiziologik mexanizmlar yoritildi.

Klinik samardorlik va davolash yondashuvlari

Arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda endoteliy disfunktsiyasini davolash va klinik samardorlikni oshirish strategiyalari bir necha yo‘nalishda olib boriladi. Bunda asosiy maqsad qon bosimini barqaror nazorat ostida ushlab turish, endoteliy funksiyasini tiklash va tomir asoratlarini oldini olishdir.

❖ Farmakologik davolash

- RAAS inhibitori vositalar (ACE inhibitorlar, angiotensin II reseptor blokatorlari) endoteliy NO sintezini tiklash va vazokonstriksiya kamayishiga yordam beradi.
- Kalsiy kanallarini bloklovchi dorilar (amlodipin, felodipin) tomir devorini kengaytirib, periferik qarshilikni pasaytiradi.
- Diuretiklar organizmda ortiqcha suv va tuzni chiqarib, qon bosimini barqarorlashtiradi.
- Farmakologik yondashuvda e’tibor endoteliy disfunktsiyasi bilan bog‘liq sitokin faolligini kamaytiruvchi vositalarga qaratiladi, bu yallig‘lanish jarayonini

cheklashga yordam beradi.

❖ **Turmush tarzi va profilaktika**

- Jismoniy faollik muntazam qon tomirlar elastikligini oshiradi va NO ishlab chiqarishni ragʻbatlantiradi.

- Sogʻlom ovqatlanish: tuzni kamaytirish, meva va sabzavotlar, omega-3 yogʻ kislotalarini koʻpaytirish endoteliyni himoya qiladi.

- Chekish va ortiqcha alkogoldan voz kechish endoteliy disfunktsiyasini pasaytiradi va sitokin faolligini kamaytiradi.

- Stressni kamaytirish va yetarli uyqu qon bosimini barqarorlashtiradi.

❖ **Metabolik va sitokin yondashuvlar**

- Semizlik, qandli diabet va dislipidemiya bilan bogʻliq holatlarni nazorat qilish sitokin faolligini kamaytiradi va endoteliyni tiklaydi.

- Baʼzi tadqiqotlar antioksidantlar va yalligʻlanishga qarshi vositalar (masalan, IL-1 β yoki TNF- α antagonisti) endoteliy disfunktsiyasini yumshatishi mumkinligini koʻrsatgan.

❖ **Klinik monitoring va individual yondashuv**

- Bemorlar muntazam ravishda qon bosimi, lipid profili va glyukoza darajasini nazorat qilishlari zarur.

- Endoteliy funksiyasini baholash uchun flow-mediated dilation (FMD) yoki biomarkerlar (NO, endotelin-1) tekshiruvi ishlatiladi.

- Davolash strategiyasi har bir bemorning risk faktorlariga mos ravishda individual tarzda tanlanadi, bu esa klinik samardorlikni oshirishga xizmat qiladi.

XULOSA

Xulosa qiladigan boʻlsak arterial gipertenziya — dunyo boʻyicha keng tarqalgan kardiovaskulyar kasallik boʻlib, uning rivojlanishida endoteliy disfunktsiyasi markaziy rol oʻynaydi. Tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, endoteliy hujayralarining vazifalari buzilganda, nitrik oksid sintezi kamayadi, endotelin-1 koʻpayadi, oksidlovchi stress va yalligʻlanish jarayonlari faollashadi. Shu bilan birga, hujayra sitokin tarmogʻi va endotelial barierning buzilishi arterial bosimni oshiradi, tomir devorining qalinlashuvi va periferik qarshilikning ortishiga olib keladi.

Arterial gipertenziyada endoteliy disfunktsiyasining etiologiyasi koʻp omilli boʻlib, genetika, metabolik buzilishlar, semizlik, qandli diabet, yalligʻlanish mediatorlari, turmush tarzi omillari va gipertenziyaning oʻzi (mexanik stress) oʻzaro taʼsirda rivojlanadi. Tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, ushbu **IL-1 β** , **IL-6**, **TNF- α** kabi sitokinlar endoteliy funksiyasini pasaytiradi va gipertenziyaning davomiyligini kuchaytiradi.

Klinik jihatdan, endoteliy disfunktsiyasini hisobga olgan holda davolash integratsiyalashgan yondashuvni talab qiladi. Bu farmakologik terapiya (RAAS

inhibitori, kalsiy kanallarini bloklovchi vositalar, diuretiklar), turmush tarzi o'zgarishlari (jismoniy faollik, sog'lom ovqatlanish, chekish va alkogoldan voz kechish), metabolik nazorat va sitokin faolligini kamaytirish choralari o'z ichiga oladi. Bunday yondashuv endoteliy funksiyasini tiklash, qon bosimini barqaror nazorat qilish va tomir asoratlari oldini olish imkonini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Ghiadoni L., Virdis A., Stea F., Bruno R. M., Taddei S. «Endothelial dysfunction in hypertension: pathophysiological mechanism or marker of cardiovascular risk?» Italian Journal of Medicine. 2013.
2. Dharmashankar K., Widlansky M. E. «Endothelial function and hypertension.» PubMed. 2010.
3. «Immunomodulatory Activity of Cytokines in Hypertension: A Vascular ...» Hypertension (AHA Journals). 2024.
4. «Arterial Hypertension and Interleukins: Potential Therapeutic Target ...» Int. J. Mol. Sci. 2021.
5. «The role of inflammatory cytokines in endothelial dysfunction» PMC. 2007.
6. Pacinella G., Ciaccio A. M., Tuttolomondo A. «Endothelial Dysfunction and Chronic Inflammation: The Cornerstones of Vascular Alterations in Age-Related Diseases.» PMC. 2022.
7. «Mechanisms and Clinical Implications of Endothelial Dysfunction in ...» MDPI. 2024.
8. «Inflammatory Mediators of Endothelial Dysfunction.» Dri E., Lampas E., Lazaros G., et al. Life. 2023.
9. «Endothelial Dysfunction, Platelet Hyperactivity, Hypertension, and the ...» Frontiers in Nutrition. 2023.
10. «Immune and inflammatory mechanisms in hypertension.» Frontiers in Immunology. 2022.
11. «Endothelial Dysfunction as a Factor Leading to Arterial Hypertension.» Pediatric Nephrology. 2022.
12. «Endothelium-derived Relaxing Factor (EDRF)» — overviews of NO role.
13. «Circulating cytokines and risk of developing hypertension.» ScienceDirect. 2023.
14. «Associations between resistin levels and inflammatory cytokines and vascular endothelial function in patients with hypertension.» International Journal of Cardiology. 2011.
15. «Endothelial and vascular smooth muscle dysfunction in hypertension.» ScienceDirect. 2022.