



**PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF IMMUNE
INFLAMMATION IN METABOLIC SYNDROME AND
MODERN TREATMENT METHODS (Literature Review)**

Kazakhbaeva Gulistan Atabayevna

Hospital therapist of the medical department of the medical and
preventive institution of the Ministry of Internal Affairs of the
Republic of Karakalpakstan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21913349>

ARTICLE INFO

Received: 05th August 2026

Accepted: 12th August 2026

Online: 13th August 2026

KEYWORDS

Metabolic syndrome; chronic
inflammation;

metainflammation; insulin

resistance; NLRP3-

inflammasoma; adipokines;

macrophage polarization;

intestinal microbiota; GLP-1

receptor agonists; SGLT2

inhibitors.

ABSTRACT

Metabolic syndrome (MS) is a complex pathophysiological condition that combines central obesity, insulin resistance, atherogenic dyslipidemia, and arterial hypertension, affecting a significant portion of the global population and serving as a primary risk factor for developing type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Research conducted in recent years consistently confirms that chronic low-grade "sterile" inflammation—metaphylaxis (metabolic inflammation)—is the fundamental link in the pathogenesis of MS. This process is carried out through a chain of closely related pathogenetic links, such as fatty tissue dysfunction, shifting macrophage polarization to the pro-inflammatory M1 phenotype, activation of the NLRP3 inflammasome system, Treg/Th17 imbalance, and intestinal microbiota dysbiosis. This literature review highlights the immune-inflammatory pathogenesis of MS from a modern perspective and analyzes innovative therapeutic approaches aimed at these mechanisms - lifestyle modification, metformin, statins, GLP-1 receptor agonists, SGLT2 inhibitors, targeted biological drugs targeting cytokines, and bariatric surgery. The obtained conclusions are of great scientific and practical importance for practicing clinicians in forming a pathogenetically sound, individualized, and multidisciplinary treatment strategy for metabolic syndrome.

**METABOLIK SINDROMDA IMMUN YALLIG'LANISHNING PATOGENETIK
AHAMIYATI VA ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI (Adabiyotlar
sharhi)**

Kazaxbayeva Gulistan Atabayevna

Qoraqalpog'iston Respublikasi Ichki ishlar vazirligi davolash profilaktika muassasasi
tibbiyot bo'limi gospital terapevt shifokori

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21913349>

ARTICLE INFO

ABSTRACT



Received: 05th August 2026

Accepted: 12th August 2026

Online: 13th August 2026

KEYWORDS

*Metabolik sindrom;
surunkali yallig'lanish;
metaflammatiya;
insulinorezistentlik; NLRP3-
inflammasoma; adipokinlar;
makrofag polarizatsiyasi;
ichak mikrobiotasi; GLP-1
retseptor agonistlari; SGLT2
ingibitorlari.*

Metabolik sindrom (MS) — markaziy semirish, insulinorezistentlik, aterogen dislipidemiya va arterial gipertenziyani birlashtiruvchi murakkab patofiziologik holat bo'lib, dunyo aholisining sezilarli qismida uchraydi va 2-tipdagi qandli diabet hamda yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining asosiy xavf omili hisoblanadi. So'nggi yillardagi amalga oshirilgan tadqiqotlar surunkali past darajali "steril" yallig'lanish — metaflammatiya (metabolik yallig'lanish) — MS patogenezining tayanch bo'g'ini ekanligini izchil tasdiqlab bermoqda. Bu jarayon yog' to'qimasi disfunksiyasi, makrofag polarizatsiyasining proinflamator M1 fenotipiga siljishi, NLRP3-inflammasoma tizimining faollashuvi, Treg/Th17 muvozanatining izdan chiqishi hamda ichak mikrobiotasi disbiozi kabi bir-biri bilan chambarchas bog'liq patogenetik halqalar zanjiri orqali amalga oshadi. Ushbu adabiyotlar sharhida MSning immun-yallig'lanish patogenezini zamonaviy nuqtai nazardan yoritildi hamda ushbu mexanizmlarga qaratilgan innovatsion terapevtik yondashuvlar — hayot tarzini o'zgartirish, metformin, statinlar, GLP-1 retseptor agonistlari, SGLT2 ingibitorlari, sitokinlarga qaratilgan maqsadli biologik preparatlar va bariatrik jarrohlik tahlil qilindi. Olingan xulosalar amaliy klinisistlar uchun metabolik sindromga patogenetik jihatdan asoslangan, individuallashtirilgan va multidisiplinar davolash strategiyasini shakllantirishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

Mavzuning dolzarbligi. Metabolik sindrom zamonaviy tibbiyotning eng jiddiy muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, chunki uning tarkibiy komponentlari — markaziy semirish, insulinorezistentlik, arterial gipertenziya va aterogen dislipidemiya — bir-birini kuchaytiruvchi patologik zanjirni tashkil etadi va yurak-qon tomir kasalliklari, 2-tipdagi qandli diabet, nospetsifik yog'li jigar kasalligi hamda bir qator onkologik kasalliklarning rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Klassik nuqtai

nazar MSni asosan energetik muvozanat va lipid-uglevod almashinuvi buzilishi sifatida izohlagan bo'lsa, so'nggi o'n yillikda to'plangan ilmiy ma'lumotlar tug'ma va adaptiv immun tizimning MS patogenezidagi hal qiluvchi rolini ochib bermoqda [7, 10, 28].

Xalqaro tibbiy statistika ma'lumotlariga ko'ra, metabolik sindrom kattalar populyatsiyasining har to'rtinchi-beshinchi qismida uchraydi va uning tarqalishi shahar aholisi, o'troq turmush tarziga ega shaxslar hamda yosh



avlod orasida barqaror o'sish tendensiyasiga ega. Bu holat sog'liqni saqlash tizimiga iqtisodiy yuk sifatida ham namoyon bo'lib, MS bilan bog'liq yurak-qon tomir asoratlari va qandli diabetni davolash xarajatlari yildan-yilga ortib bormoqda. Shu sababli, MSning ildizidagi molekulyar-immunologik mexanizmlarni chuqur o'rganish nafaqat ilmiy, balki ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyatga ham ega bo'lib, samarali profilaktika va davolash dasturlarini ishlab chiqishning zaruriy sharti hisoblanadi.

Immun-metabolik o'zaro ta'sirni chuqur tushunish faqat fundamental fiziologik ahamiyatga ega bo'lib qolmay, balki amaliy jihatdan ham katta salohiyatga ega, chunki bugungi kunda klinik amaliyotga tatbiq etilayotgan bir qator zamonaviy farmakologik vositalar (GLP-1 retseptor agonistlari, SGLT2 ingibitorlari, IL-1 β va IL-6 yo'lga qaratilgan biologik preparatlar) o'zining terapevtik samarasini aynan yallig'lanishga qarshi ta'siri orqali namoyon etadi [5, 23, 24, 25]. Shu bilan birga, mavjud adabiyotlarda ushbu mexanizmlarni yaxlit tizim sifatida — molekulyar darajadagi patogenezdand tortib to amaliy davolash algoritmlarigacha — birlashtirib tahlil qiluvchi sharhlar hali yetarli emas. Aynan shu bo'shliqni to'ldirish ushbu maqolaning dolzarbligini belgilaydi va amaliyotchi shifokorlarga metabolik sindromga patogenetik asoslangan, innovatsion yondashuvni joriy etishda ilmiy asos yaratadi.

Tadqiqot maqsadi. So'nggi yillarda amalga oshirilgan ilmiy-tadqiqot natijalari va ilmiy adabiyotlar asosida metabolik sindromning immun-yallig'lanish patogenezi tizimli tahlil

qilish, tug'ma va adaptiv immunitetning, yog' to'qimasi biologiyasining, NLRP3-inflammasoma tizimining hamda ichak mikrobiotasining ushbu patologik holat rivojlanishidagi o'rnini yoritish, shuningdek, aynan ushbu patogenetik mexanizmlarga qaratilgan zamonaviy farmakologik va nofarmakologik davolash usullarini taqqoslama tahlil qilish va amaliy tibbiyot uchun ilmiy asoslangan xulosalar shakllantirishdan iborat.

So'nggi yillar ilmiy adabiyotida metabolik sindrom patogenezi tushuntirishda "metaflammatiya" (metabolik yallig'lanish) atamasi markaziy o'rin egallamoqda. Patologik sharoitlarda immun regulyatsiya va buzilgan modda almashinuvi o'rtasida ikki tomonlama o'zaro ta'sir yuzaga keladi, natijada infeksiya bo'lmagan holda ham surunkali "steril" yallig'lanish rivojlanadi; bu hodisa klassik o'tkir yallig'lanishdan farqli o'laroq, rezolyutsiya jarayonining izdan chiqishi bilan tavsiflanadi va immun senessensiyaga olib keladi [28]. MS patogenezi insulinoerezistentlik va surunkali past darajali yallig'lanishning bir-biridan ajralmas ikkita asosiy tayanch nuqta ekanligini ta'kidlanadi [7]. [10] tomonidan o'tkazilgan so'nggi tizimli tahlilda ko'rsatilishicha, gipertrofiyalangan adipotsitlar va ularga infiltratsiya qiluvchi immun hujayralar, xususan makrofaglar, TNF- α , IL-6 va IL-1 β kabi yallig'lanish oldi sitokinlarning uzluksiz kaskadini hosil qiladi, bu esa JNK va NF- κ B signal yo'llarini faollashtirish orqali insulin signalizatsiyasini buzadi va o'z-o'zini kuchaytiruvchi "yopiq halqa"ni shakllantiradi. Bunday surunkali



faollashuv nafaqat yog' to'qimasida, balki jigar, mushak, oshqozon osti bezi va hatto markaziy nerv tizimida ham kuzatiladi, bu esa MSning ko'p a'zoli, tizimli xarakterga ega ekanligini isbotlaydi.

Yog' to'qimasi bugungi kunda nafaqat energiya deposi, balki faol endokrin organ sifatida qaraladi. Semirish sharoitida adipotsitlarning gipertrofiyasi va gipoksiyaga uchrashi ularning disfunksiyasiga olib keladi, natijada MCP-1, leptin kabi kemokin va adipokinlar ishlab chiqarilishi kuchayadi, bu esa monotsit/makrofaglarning yog' to'qimasiga faol jalb qilinishiga sabab bo'ladi. [19] tomonidan o'tkazilgan keng qamrovli sharhda ko'rsatilishicha, yog' to'qimasi makrofaglari (ATM) semirish holatida M2 (anti-inflamator) fenotipidan M1 (proinflamator) fenotipiga siljiydi, biroq zamonaviy transkriptomik tadqiqotlar bu jarayon avvalgi tasavvur qilingandan ancha murakkab ekanligini, ATM populyatsiyasi ichida bir nechta oraliq subpopulatsiyalar mavjudligini ko'rsatmoqda. Adipokinlar orasida adiponektin alohida o'rin tutadi: u yagona adipokin bo'lib, semirish darajasi oshgani sari uning darajasi kamayadi, shu bilan birga u AKT signalizatsiyasi orqali M2-makrofaglar proliferatsiyasini rag'batlantiradi va NF- κ B signalizatsiyasini bosish orqali M1-makrofaglar faolligini pasaytiradi. [12] tomonidan o'tkazilgan tahlilda leptin, adiponektin, rezistin, visfatin, fetuin-A va PAI-1 kabi asosiy adipokinlarning glyukoza gomeostazi va lipid almashinuvidagi qarama-qarshi ta'sirlari batafsil yoritilgan: leptin va adiponektin yog' kislotalari oksidlanishini

kuchaytirib, insulin sezuvchanligini yaxshilasa, visfatin, fetuin-A va rezistin proaterogen xususiyatga ega. [2] yana ta'kidlaydilar, o'sish omillari va proinflamator sitokinlar adipogenez jarayoniga bevosita ta'sir ko'rsatib, insulinorezistentlikning shakllanishida muhim rol o'ynaydi. Yaqinda tavsiflangan omentin-1 kabi yangi adipokinlar esa metabolik kasalliklarga qarshi "himoyachi" vazifasini bajarishi, shu jumladan insulin sezuvchanligini yaxshilashi va aterogenezni sekinlashtirishi mumkinligi ko'rsatilgan, bu esa kelajakda yangi terapevtik nishonlarni izlash uchun istiqbolli yo'nalish hisoblanadi [30].

NLRP3-inflammasoma va sitokin kaskadi (IL-1 β , IL-6, TNF- α)

NLRP3-inflammasoma tizimi metabolik sindromning molekulyar patogeneziida markaziy bo'g'inlardan biri sifatida tan olingan. [29] tomonidan o'tkazilgan sharhda ko'rsatilishicha, klinik va translyatsion laboratoriya tadqiqotlari NLRP3-inflammasomaning faollashuvini MS rivojlanishi bilan mustahkam bog'lab bermoqda, bu esa surunkali yallig'lanish va metabolik kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlikni yanada aniqroq belgilaydi. Semirish sharoitida vujudga keladigan "xavf signallari" (masalan, seramid) makrofaglarda joylashgan NLRP3 retseptorlari orqali qabul qilinib, kaspaza-1 faollashuviga va natijada IL-1 β hamda IL-18 sitokinlarining sekretsiasiga olib keladi. [14] NLRP3-inflammasoma faolligi nafaqat metabolik, balki neyrodegenerativ jarayonlarni ham bog'lovchi umumiy patogenetik ko'priki ekanligini ta'kidlaydilar, bu esa MSning tizimli, ko'p a'zoli asoratlarni



tushuntirishga yordam beradi. Amaliy nuqtai nazardan muhimi [22] tomonidan o'tkazilgan yangi tahlilda kolxitsin — an'anaviy ravishda gikult uchun qo'llaniladigan preparat — NLRP3-inflammasomani inhibisiya qilish orqali metabolik sindrom bilan bog'liq kasalliklar, jumladan qandli diabet va yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish yoki kechishini yengillatishga qodir ekanligi ko'rsatilgan; uning ta'sir mexanizmi nafaqat to'g'ridan-to'g'ri NLRP3ni bosish, balki sirtuin va AMPK signal yo'llarini modulyatsiya qilish orqali ham amalga oshadi. Bu topilmalar inflammasoma tizimini nafaqat patogenetik omil, balki aniq terapevtik nishon sifatida ham ko'rib chiqish zarurligini isbotlaydi.

Adaptiv immunitet: Treg/Th17 muvozanati va T-hujayra subpopulatsiyalari

Tug'ma immunitetdan tashqari, adaptiv immun tizim, xususan CD4+ va CD8+ T-limfotsitlar, MS patogeneza muhim rol o'ynaydi. [20] tomonidan o'tkazilgan sharhda ko'rsatilishicha, sog'lom holatda yog' to'qimasida Treg, Th2 va NKT hujayralari ustunlik qilib, IL-4 va IL-10 kabi yallig'lanishga qarshi sitokinlar orqali gomeostazni saqlaydi; semirish rivojlanishi bilan esa M1-makrofaglar, CD8+ T-hujayralar, Th1 va $\gamma\delta$ T-hujayralarning to'planishi yallig'lanish oldi muhitni shakllantiradi. Bu jarayonning markazida Treg/Th17 muvozanatining izdan chiqishi turadi. [15] tomonidan o'tkazilgan tahlilga ko'ra, Th1, Th17 va CD8+ T-hujayralar hamda yallig'lanish oldi makrofaglar Treg hujayralarga antagonistik ta'sir ko'rsatib, insulinorezistentlik rivojlanishini kuchaytiradi, aksincha, yallig'lanishga

qarshi dendrit hujayralar, eozinofillar va 2-turdagi tug'ma limfoid hujayralar (ILC2) Treg proliferatsiyasini rag'batlantirib, yog' to'qimasi metabolik gomeostazini himoya qiladi. [8] tomonidan o'tkazilgan yangi keng qamrovli sharhda ta'kidlanishicha, semirishda immun disregulyatsiya nafaqat makrofaglar, balki B-hujayralar, tabiiy killer (NK) hujayralar va dendrit hujayralarning fenotipik siljishlarini ham o'z ichiga oladi, bu esa immun tizim va modda almashinuvi o'rtasidagi o'zaro ta'sirning yanada murakkab, ko'p qatlamli tabiatga ega ekanligini ko'rsatadi. Ushbu ma'lumotlar Treg/Th17 o'qini maqsadli tarzda modulyatsiya qilishga qaratilgan immunoterapevtik yondashuvlarning kelajakda MS davolashida istiqbolli yo'nalish bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Ichak mikrobiotasi disbiozi va metabolik endotoksemiya

Ichak mikrobiotasi so'nggi yillarda MS patogeneza yana bir muhim ishtirokchisi sifatida e'tirof etilmoqda. [1] tomonidan o'tkazilgan sharhda ko'rsatilishicha, mikrobiota disbiozi ortiqcha reaktiv kislorod turlarini (ROS) hosil qilib, oksidativ stress, DNK shikastlanishi, immun tizim faollashuvi va metabolik yo'llarda ishtirok etuvchi kritik genlarning epigenetik o'zgarishlariga olib keladi. Disbioz natijasida ichak devori o'tkazuvchanligi ortadi, bu esa lipopolisaxaridlar (LPS) va boshqa mikrobial mahsulotlarning tizimli qon aylanishiga o'tishiga, ya'ni metabolik endotoksemiya sabab bo'ladi — bu jarayon o'z navbatida tizimli past darajali yallig'lanishni kuchaytiradi. [6] tomonidan o'tkazilgan



tahlilda qisqa zanjirli yog' kislotalari (SCFA) ishlab chiqarilishining kamayishi hamda Firmicutes/Bacteroidetes nisbatining o'zgarishi semirish, dislipidemiya, arterial gipertenziya va giperurikemiya rivojlanishida muhim mexanik rol o'ynashi ko'rsatilgan. [9] tomonidan o'tkazilgan sharhda esa probiotiklar, prebiotiklar va sinbiotiklar orqali mikrobiota tarkibini maqsadli o'zgartirish MS komponentlarini yengillashtirishning istiqbolli terapevtik yo'nalishi sifatida taqdim etilgan. [26] tomonidan o'tkazilgan yangi keng qamrovli tahlilda ta'kidlanishicha, o't kislotalari va qisqa zanjirli yog' kislotalari kabi mikrobial metabolitlar insulin sezuvchanligi va metabolik yo'llarni to'g'ridan-to'g'ri modulyatsiya qiladi, shu bilan birga bu sohada terapiyani standartlashtirish va tartibga solish borasida hali ko'plab qiyinchiliklar mavjudligi qayd etilgan [26]. Ushbu ma'lumotlar yig'indisi ichak-jigar-immun o'qini MS patogenezi va davolashida muhim, ammo hali to'liq o'zlashtirilmagan yo'nalish sifatida belgilaydi.

Hayot tarzini o'zgartirish MS immun-yallig'lanish komponentini kamaytirishning eng asosiy va xavfsiz usuli bo'lib qolmoqda. [3] tomonidan o'tkazilgan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotda MS bilan og'riq qiz bolalarda O'rta yer dengizi dietasiga rioya qilish yallig'lanish biomarkerlari va MS komponentlarining sezilarli yaxshilanishiga olib kelgani isbotlangan. [4] tomonidan o'tkazilgan yirik randomizatsiyalangan tadqiqotda (PREDIMED-Plus loyihasi doirasida) energiya cheklangan O'rta yer dengizi dietasi va jismoniy faollikni birlashtirgan

intensiv turmush tarzi dasturi lipoprotein profilini sezilarli yaxshilaganligi ko'rsatilgan. Jismoniy faollikning yallig'lanishga qarshi ta'siri esa asosan mushak to'qimasi tomonidan ishlab chiqariladigan "miokinlar" orqali amalga oshadi. Miokin kontseptsiyasining muallifi o'zining so'nggi taklif etilgan sharhida IL-6 miokinining har bir mashq bosqichida o'tkir anti-inflamator ta'sir ko'rsatishini, uzoq muddatli mashqlar esa qorin bo'shlig'i yog' to'qimasini kamaytirish orqali proinflammator sitokinlarni tizimli pasaytirishini ta'kidlaydi [21]. [18] tomonidan o'tkazilgan tahlilda irisin va FGF21 kabi miokinnlarning oq yog' to'qimasini jigarrang yog' to'qimasiga aylantirish jarayonini rag'batlantirib, termogenez orqali metabolik salomatlikni yaxshilashi ko'rsatilgan [18]. [17] tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda MSga chalingan qariyalarda muntazam jismoniy faollik TNF- α , IL-6, IL-1 β va osteoprotegerin darajalarining sezilarli pasayishi bilan bog'liqligi aniqlangan [17].

Metformin o'nlab yillar davomida 2-tipdagi qandli diabet davolashning birinchi qatoridagi vositasi bo'lib kelmoqda, biroq so'nggi tadqiqotlar uning gipoglikemik ta'siridan tashqari kuchli anti-inflamator xususiyatlarga ega ekanligini ko'rsatmoqda. [13] tomonidan o'tkazilgan keng qamrovli sharhda ko'rsatilishicha, metformin AMPK-bog'liq va AMPK-mustaqil yo'llar orqali TNF- α /NF- κ B va mTOR signal kaskadlarini bosadi, shuningdek mitoxondrial DNK va reaktiv kislorod turlarini utilizatsiya qilish orqali NLRP3-inflammasoma faollashuvini inhibisiya qiladi. Bundan tashqari, metformin



makrofaglarining anti-inflamator M2 fenotipiga polarizatsiyasini rag'batlantiradi, bu esa uning MSdagi tizimli yallig'lanishni pasaytirishdagi keng qamrovli ta'sir mexanizmini tushuntiradi.

Statinlar nafaqat lipid pasaytiruvchi, balki kuchli pleyotrop anti-inflamator ta'sirga ham ega. [27] tomonidan o'tkazilgan 113 ta randomizatsiyalangan klinik tadqiqotni (19 644 bemor) qamragan tizimli sharh va meta-tahlilda statin qabul qilish MS va unga bog'liq buzilishlarga chalingan bemorlarda CRP, TNF- α , IL-6 va IL-1 darajalarining statistik ahamiyatli pasayishiga olib kelganligi ko'rsatilgan. Bu ta'sir mexanizmi asosan NF- κ B transkripsiya faktori faolligining pasayishi va matriks metalloproteinaza-9 darajasining kamayishi bilan bog'liq bo'lib, statinlarning yurak-qon tomir asoratlari kamaytirishdagi lipiddan mustaqil qo'shimcha mexanizmini tashkil etadi.

Glyukagonsimon peptid-1 (GLP-1) retseptor agonistlari so'nggi yillarda nafaqat glikemik nazorat va vazn kamaytirish, balki tizimli anti-inflamator ta'siri bilan ham katta e'tiborni jalb qilmoqda. [24] tomonidan o'tkazilgan farmakologik tahlilda ko'rsatilishicha, GLP-1 retseptor agonistlari NF- κ B signalizatsiyasini bosish, proinflammator sitokinlar darajasini kamaytirish hamda makrofag va mikroglia faolligini modulyatsiya qilish orqali tizimli va to'qimaga xos yallig'lanishni pasaytiradi; bu ta'sir 2-tipdagi diabet va semirishda insulin sezuvchanligi hamda endotelial funksiyani yaxshilashga, metabolik disfunktsiya bilan bog'liq yog'li jig'ar

kasalligida esa hepatotsitlar va Kupffer hujayralaridagi yallig'lanishni kamaytirish orqali steatoz va fibrozni pasaytirishga olib keladi. Ushbu ma'lumotlar GLP-1 retseptor agonistlarining klassik gipoglikemik ta'siridan tashqari, MSning immun-yallig'lanish komponentiga bevosita ta'sir ko'rsatuvchi zamonaviy patogenetik terapiya sifatida qaralishi kerakligini ko'rsatadi.

Natriy-glyukoza kotransporter 2 (SGLT2) ingibitorlari dastlab faqat qandli diabet davolash uchun ishlab chiqilgan bo'lsa-da, yurak yetishmovchiligi va surunkali buyrak kasalligidagi ajoyib klinik samaradorligi ularning glikemik nazoratdan tashqari qo'shimcha mexanizmlarga ega ekanligini taxmin qilishga olib keldi. [5] tomonidan o'tkazilgan sharhda ta'kidlanishicha, MS holatida kuzatiladigan surunkali past darajali yallig'lanish SGLT2 ingibitorlarining yurak-qon tomir va buyrak himoya ta'sirini vositachilik qiluvchi asosiy mexanizmlardan biri bo'lishi mumkin. [25] tomonidan o'tkazilgan yangi va batafsil tahlilda ko'rsatilishicha, SGLT2 ingibitorlari to'qima makrofaglarining proinflammator faollashuvini, qondan monotsitlar jalb qilinishini hamda makrofaglarining M1 fenotipiga polarizatsiyasini bostirish orqali past darajali yallig'lanishni nazorat qiladi; molekulyar darajada bu ta'sir inflammasoma faolligining pasayishi hamda TLR4/NF- κ B signal yo'lining inhibitsiyasi orqali amalga oshadi. Klinik tadqiqotlarda SGLT2 ingibitorlari bilan davolash proinflammator sitokinlar (IL-6, TNF- α , MCP-1) darajasining kamayishi



va adiponektin darajasining oshishi bilan birga kechganligi ko'rsatilgan.

Yallig'lanishni to'g'ridan-to'g'ri nishonga oluvchi biologik preparatlar MS asoratlari oldini olishda mustaqil terapevtik yo'nalish sifatida shakllanmoqda. [23] tomonidan o'tkazilgan CANTOS nomli yirik randomizatsiyalangan klinik tadqiqotda (10061 bemor) IL-1 β inhibitori kanakinumab bilan davolash miokard infarkti o'tkazgan va yuqori rezidual yallig'lanish xavfiga ega bemorlarda takroriy yurak-qon tomir hodisalarining statistik ahamiyatli pasayishiga olib kelganligi isbotlangan; bu natija yallig'lanishga qarshi terapiyaning aterotromboz profilaktikasidagi mustaqil ahamiyatini birinchi marta to'g'ridan-to'g'ri tasdiqlagan tarixiy tadqiqot hisoblanadi. Kanakinumab tajribasidan so'ng, arzonroq va keng tarqalgan alternativa sifatida kolxitsinning NLRP3-inflammasomaga qaratilgan ta'siri o'rganilmoqda: [22] ta'kidlashicha, kolxitsin MS bilan bog'liq kasalliklar, jumladan qandli diabet va ateroskleroz rivojlanishini sekinlashtirish salohiyatiga ega bo'lib, uning ta'sir mexanizmi sirtuini va AMPK yo'llarini modulyatsiya qilishni ham o'z ichiga oladi. Ushbu yo'nalish kelgusida individuallashtirilgan, biomarkerlarga (masalan, yuqori sezgirlikdagi CRP) asoslangan yondashuvini rivojlantirish uchun asos yaratadi.

Og'ir semirish holatlarida bariatrik jarrohlik nafaqat vazn va glikemik nazoratni yaxshilaydi, balki sezilarli anti-inflamator ta'sirga ham ega. [11] tomonidan o'tkazilgan tizimli sharh va

meta-tahlilda bariatrik jarrohlikdan so'ng monotsitlarni jalb qiluvchi oqsil-1 (MCP-1) darajasining klinik ahamiyatli pasayishi ko'rsatilgan, bu esa yog' to'qimasiga immun hujayralar infiltratsiyasining kamayishini aks ettiradi. Bundan tashqari, bariatrik jarrohlikning yallig'lanishga qarshi ta'siri semirish bilan bog'liq boshqa immun-yallig'lanish kasalliklariga ham ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligi aniqlangan: [16] tomonidan o'tkazilgan tizimli sharhda bariatrik jarrohlikdan so'ng vazn yo'qotish revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarda kasallik faolligi ko'rsatkichlarining sezilarli yaxshilanishi bilan bog'liq ekanligi ko'rsatilgan. Bu ma'lumotlar yog' to'qimasi hajmining kamayishi tizimli immun-yallig'lanish holatini tubdan o'zgartirishi va nafaqat metabolik, balki autoimmun/yallig'lanishli kasalliklar kechishiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini isbotlaydi.

Davolash usullarining patogenetik nishonlar bo'yicha qiyosiy tahlili

Yuqorida ko'rib chiqilgan zamonaviy terapevtik vositalarni patogenetik nishonlari nuqtai nazaridan tizimlashtirish amaliyotchi shifokor uchun aniq davolash algoritmini shakllantirishga yordam beradi. 1-jadvalda asosiy dori guruhlarining yallig'lanishga qarshi ta'sir mexanizmlari va ularning tasdiqlangan asosiy klinik samarasi umumlashtirilgan.

1-jadval. Metabolik sindromning immun-yallig'lanish patogeneziga qaratilgan zamonaviy davolash usullarining qiyosiy tavsifi (Ilmiy adabiyotlar sharhi).



Davolash usuli	Asosiy anti-inflammator nishon / mexanizm	Tasdiqlangan klinik samara
Hayot tarzi (dieta, jismoniy faollik)	Miokinlar (IL-6, irisin), qorin yog' to'qimasi hajmining kamayishi, NF- κ B faolligining pasayishi	CRP, IL-6, TNF- α darajasining pasayishi; MS komponentlarining yaxshilanishi [3, 4, 17, 21]
Metformin	AMPK faollashuvi, NLRP3-inflammasoma va NF- κ B inhibisiyasi	Tizimli yallig'lanish belgilarining pasayishi, makrofaj M2-polarizatsiyasi [13]
Statinlar	NF- κ B faolligi va matriks metalloproteinaza-9 ning pasayishi	CRP, TNF- α , IL-6, IL-1 darajasining sezilarli kamayishi [27]
GLP-1 retseptor agonistlari	NF- κ B inhibisiyasi, makrofag/mikroglia faolligini modulyatsiya qilish	Insulin sezuvchanligi va endotelial funksiyaning yaxshilanishi [24]
SGLT2 ingibitorlari	TLR4/NF- κ B yo'lining inhibisiyasi, makrofaj M1-polarizatsiyasining bosilishi	IL-6, TNF- α , MCP-1 pasayishi; adiponektin oshishi [5, 25]
IL-1 β /IL-6 inhibitorlari, kolxitsin	To'g'ridan-to'g'ri sitokin bloki, NLRP3-inflammasoma inhibisiyasi	Takroriy yurak-qon tomir hodisalari xavfining pasayishi [22, 23]
Bariatrik jarrohlik	Yog' to'qimasi hajmining keskin kamayishi, immun hujayralar infiltratsiyasining pasayishi	MCP-1 pasayishi, hamrohlik qiluvchi yallig'lanishli kasalliklar kechishining yaxshilanishi [11, 16]

Yuqori sezgirlikdagi CRP, IL-6, IL-1 β va adiponektin/leptin nisbati kabi biomarkerlar orqali bemorlarni "yuqori yallig'lanish xavfi" guruhlariga ajratish, bunday bemorlarda maqsadli sitokin-bloklovchi yoki NLRP3-yo'naltirilgan terapiyani birinchi qatorga qo'yish imkonini beradi. Shu bilan birga, ichak mikrobiotasi tarkibini genomik va metabolomik usullar bilan profilashtirish kelajakda probiotik va prebiotik aralashuvlarni ham

individuallashtirish sari olib borishi mumkin. Sun'iy intellekt asosidagi bashoratli modellarning tibbiy amaliyotga tatbiq etilishi esa ko'plab immun-metabolik biomarkerlarni bir vaqtning o'zida tahlil qilib, har bir bemor uchun eng samarali dori kombinatsiyasini tanlashda yordam berishi mumkinligi so'nggi tadqiqotlarda alohida ta'kidlanmoqda [8].

Xulosa. O'tkazilgan adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, metabolik



sindrom endi faqat modda almashinuvi buzilishi sifatida emas, balki tug'ma va adaptiv immun tizimning faol ishtiroki bilan kechadigan surunkali past darajali yallig'lanish kasalligi sifatida qaralishi lozim. Yog' to'qimasi disfunktsiyasi, makrofaj polarizatsiyasining proinflammator siljishi, NLRP3-inflammasoma faollashuvi, Treg/Th17 muvozanatining buzilishi va ichak mikrobiotasi disbiozi — bularning barchasi bir-biri bilan chambarchas bog'liq bo'lib, o'zaro kuchaytiruvchi patogenetik tarmoqni tashkil etadi. Bu yangi paradigma zamonaviy davolash strategiyalarini tubdan qayta ko'rib chiqishga asos bo'ldi: hayot tarzini o'zgartirish va metformin kabi an'anaviy vositalardan tortib to GLP-1 retseptor agonistlari, SGLT2 ingibitorlari va IL-1 β /IL-6 yo'lga qaratilgan biologik preparatlargacha bo'lgan zamonaviy terapevtik arsenalning katta qismi aynan ushbu immun-yallig'lanish mexanizmlariga qaratilgan ta'siri orqali klinik samaradorlik ko'rsatmoqda.

Shuni alohida ta'kidlash lozimki, ushbu sharhda tahlil qilingan barcha davolash usullari — hayot tarzini o'zgartirishdan tortib biologik terapiyagacha — bir-birini istisno qilmaydigan, balki bir-birini to'ldiruvchi yondashuvlar hisoblanadi. Klinik amaliyotda ularni bosqichma-bosqich va

bemorning individual xavf profiliga mos ravishda qo'llash — masalan, dastlab hayot tarzi va metforminni asos qilib olib, keyingi bosqichlarda GLP-1 retseptor agonistlari yoki SGLT2 ingibitorlarini qo'shish, og'ir va rezistent holatlarda esa bariatrik jarrohlik yoki maqsadli sitokin-bloklovchi terapiyani ko'rib chiqish — MSning immun-yallig'lanish yukini bosqichma-bosqich kamaytirishning oqilona yo'li bo'lishi mumkin.

Amaliy nuqtai nazardan, kelgusi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarga qaratilishi maqsadga muvofiqdir: (1) yuqori sezgirlikdagi CRP, IL-6 va boshqa yallig'lanish biomarkerlariga asoslangan bemorlarni stratifikatsiya qilish algoritmlarini ishlab chiqish; (2) turli patogenetik nishonlarga (masalan, inflammasoma va inkretin tizimiga) bir vaqtning o'zida ta'sir ko'rsatuvchi kombinatsion terapiya sxemalarini o'rganish; (3) ichak mikrobiotasini maqsadli modulyatsiya qilish orqali immun-metabolik gomeostazni tiklashning uzoq muddatli klinik samaradorligini baholash. Ushbu yo'nalishlardagi izlanishlar amaliyotchi shifokorlarga metabolik sindromga individuallashtirilgan, patogenetik jihatdan asoslangan yondashuvni joriy etish, natijada bemorlarning yurak-qon tomir va metabolik asoratlar xavfini samarali kamaytirish imkonini beradi.

References:

1. Abdolmaleky H.M., Zhou J.R. Gut Microbiota Dysbiosis, Oxidative Stress, Inflammation, and Epigenetic Alterations in Metabolic Diseases // Antioxidants (Basel). — 2024. — Vol. 13, № 8. — P. 985.
2. Al-Mansoori L., Al-Jaber H., Prince M.S., Elrayess M.A. Role of Inflammatory Cytokines, Growth Factors and Adipokines in Adipogenesis and Insulin Resistance // Inflammation. — 2022. — Vol. 45, № 1. — P. 31–44.



3. Asoudeh F., Fallah M., Aminianfar A., Kazemi M., Yekaninejad M.S., Mirzaei K. The Effect of Mediterranean Diet on Inflammatory Biomarkers and Components of Metabolic Syndrome in Adolescent Girls // *Journal of Endocrinological Investigation*. — 2023. — Vol. 46, № 10. — P. 1995–2004.
4. Candás-Estébanez B., Fernández-Cidón B., Corbella E., Tebé C., Fanlo-Maresma M., Esteve-Luque V., Salas-Salvadó J., Fitó M., Riera-Mestre A., Ros E., Pintó X. The Impact of the Mediterranean Diet and Lifestyle Intervention on Lipoprotein Subclass Profiles among Metabolic Syndrome Patients: Findings of a Randomized Controlled Trial // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2024. — Vol. 25, № 2. — P. 1338.
5. Elrakaybi A., Laubner K., Zhou Q., Hug M.J., Seufert J. Cardiovascular Protection by SGLT2 Inhibitors — Do Anti-Inflammatory Mechanisms Play a Role? // *Molecular Metabolism*. — 2022. — Vol. 64. — P. 101549.
6. Ezenabor E.H., Adeyemi A.A., Adeyemi O.S. Gut Microbiota and Metabolic Syndrome: Relationships and Opportunities for New Therapeutic Strategies // *Scientifica (Cairo)*. — 2024. — Article ID 4222083.
7. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S., Bou Zerdan M., Bouferraa Y., Assi H.I. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021 // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2022. — Vol. 23, № 2. — P. 786.
8. Fei Q., Huang J., He Y., Zhang Y., Zhang X., Wang J., Fu Q. Immunometabolic Interactions in Obesity: Implications for Therapeutic Strategies // *Biomedicines*. — 2025. — Vol. 13, № 6. — P. 1429.
9. Gao Y., Li W., Huang X., Lyu Y., Yue C. Advances in Gut Microbiota-Targeted Therapeutics for Metabolic Syndrome // *Microorganisms*. — 2024. — Vol. 12, № 5. — P. 851.
10. Gkrinia E.M.M., Belančić A. The Mechanisms of Chronic Inflammation in Obesity and Potential Therapeutic Strategies: A Narrative Review // *Current Issues in Molecular Biology*. — 2025. — Vol. 47, № 5. — P. 357.
11. Jamialahmadi T., Abbasifard M., Reiner Ž., Kesharwani P., Sahebkar A. The Effect of Bariatric Surgery on Circulating Levels of Monocyte Chemoattractant Protein-1: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Journal of Clinical Medicine*. — 2022. — Vol. 11, № 23. — P. 7021.
12. Kim J.E., Kim J.S., Jo M.J., Cho E., Ahn S.Y., Kwon Y.J., Ko G.J. The Roles and Associated Mechanisms of Adipokines in Development of Metabolic Syndrome // *Molecules*. — 2022. — Vol. 27, № 2. — P. 334.
13. Lin H., Ao H., Guo G., Liu M. The Role and Mechanism of Metformin in Inflammatory Diseases // *Journal of Inflammation Research*. — 2023. — Vol. 16. — P. 5545–5564.
14. Litwiniuk A., Bik W., Kalisz M., Baranowska-Bik A. Inflammasome NLRP3 Potentially Links Obesity-Associated Low-Grade Systemic Inflammation and Insulin Resistance with Alzheimer's Disease // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2021. — Vol. 22, № 11. — P. 5603.
15. Liu L., Hu J., Wang Y., Lei H., Xu D. The Role and Research Progress of the Balance and Interaction Between Regulatory T Cells and Other Immune Cells in Obesity with Insulin Resistance // *Adipocyte*. — 2021. — Vol. 10, № 1. — P. 66–79.



16. Miladi S., Makhlouf Y., Boussaa H., Zakraoui L., Ben Abdelghani K., Fazaa A., Laatar A., Sabbah B.N. Effect of Bariatric and Metabolic Surgery on Rheumatoid Arthritis Outcomes: A Systematic Review // PLoS ONE. — 2023. — Vol. 18, № 11. — e0294277.
17. Monserrat-Mesquida M., Quetglas-Llabrés M.M., Bouzas C., García S., Mateos D., Ugarriza L., Gómez C., Tur J.A., Sureda A. Effects of Regular Exercise on the Biochemical, Oxidative, and Inflammatory Profiles and Quality of Life in Older Spaniards with Metabolic Syndrome // Antioxidants (Basel). — 2024. — Vol. 13, № 4. — P. 450.
18. Nishii K., Aizu N., Yamada K. Review of the Health-Promoting Effects of Exercise and the Involvement of Myokines // Fujita Medical Journal. — 2023. — Vol. 9, № 3.
19. Pan D., Li G., Jiang C., Hu J., Hu X. Regulatory Mechanisms of Macrophage Polarization in Adipose Tissue // Frontiers in Immunology. — 2023. — Vol. 14. — P. 1149366.
20. Park C.S., Shastri N. The Role of T Cells in Obesity-Associated Inflammation and Metabolic Disease // Immune Network. — 2022. — Vol. 22, № 1. — e13.
21. Pedersen B.K. Anti-Inflammatory Effects of Exercise and the Discovery of Myokines // Danish Medical Journal. — 2023. — Vol. 70, № 9. — A12220766.
22. Plotz B., Toprover M., Keenan R.T., Pillinger M.H. New Perspectives on the NLRP3 Inflammasome — Colchicine and the Suppression of Inflammatory Pathways in Metabolic Syndrome Associated Diseases // Exploration of Musculoskeletal Diseases. — 2025. — Vol. 3. — P. 1007104.
23. Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T., MacFadyen J.G., Chang W.H., Ballantyne C. et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease // New England Journal of Medicine. — 2017. — Vol. 377, № 12. — P. 1119–1131.
24. Ros-Madrid I., Cano-Mármol R.P., Ferrer-Gomez M., Ramos-Molina B. Anti-Inflammatory Properties of GLP-1 Receptor Agonists and Other Ancillary Benefits from a Pharmacological Perspective // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. — 2025. — Vol. 103, № 12. — P. 369–377.
25. Rykova E.Y., Klimontov V.V., Shmakova E., Korbut A.I., Merkulova T.I., Kzhyshkowska J. Anti-Inflammatory Effects of SGLT2 Inhibitors: Focus on Macrophages // International Journal of Molecular Sciences. — 2025. — Vol. 26, № 4. — P. 1670.
26. Singh A., Verma A., Ashraf S., Sheikh D.S., Irfan H., Riaz R., Venjhraj F., Meghwar S., Kumar R., Tariq M.D., Hamza H.M., Ahsan A., Satapathy P. Role of Gut Microbiota in the Pathogenesis of Metabolic Syndrome: An Updated Comprehensive Review from Mechanisms to Clinical Implications // Annals of Medicine and Surgery (Lond). — 2025.
27. Tabrizi R., Tamtaji O.R., Mirhosseini N., Lankarani K.B., Akbari M., Dadgostar E., Borhani-Haghighi A., Peymani P., Ahmadizar F., Asemi Z. The Effects of Statin Use on Inflammatory Markers among Patients with Metabolic Syndrome and Related Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // Pharmacological Research. — 2019. — Vol. 141. — P. 85–103.
28. Van de Vyver M. Immunology of Chronic Low-Grade Inflammation: Relationship with Metabolic Function // Journal of Endocrinology. — 2023. — Vol. 257, № 1. — e220271.
29. Wang F., Mo Z. NLRP3 Inflammasome in Metabolic Syndrome // Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. — 2020. — Vol. 56. — e18968.



30. Zhao A., Xiao H., Zhu Y. et al. Omentin-1: A Newly Discovered Warrior Against Metabolic Related Diseases // Expert Opinion on Therapeutic Targets. — 2022. — Vol. 26, № 3. — P. 275–289.