

**BUYRAK YETISHMOVCHILIGIDA KISLOTALILIK–ISHQIORLIK
MUVOZANATI BUZILISHI VA EOZINOFIL BILAN BOG‘LIQ
YALLIG‘LANISH XAVFI**

Poyonov O‘ral

Beknazarov Muhammad

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Normal va patolgik fiziologiya kafedrası

ANNOTATSIYA: Buyrak yetishmovchiligi dunyo aholisi orasida tarqalishi tobora ortib borayotgan va yuqori darajada nogironlikka olib keladigan surunkali kasallik hisoblanadi. Ushbu holatda organizmda bir qator murakkab patofiziologik o‘zgarishlar ro‘y beradi, ular orasida kislotalilik-ishqoriylik muvozanatining buzilishi va surunkali yallig‘lanish jarayonining rivojlanishi alohida o‘rin tutadi. So‘nggi yillarda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar buyrak yetishmovchiligidagi metabolik atsidoz va eozinofil hujayralari ishtirokidagi yallig‘lanish o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni yangi nuqtai nazardan o‘rganish imkonini bermoqda. Ushbu maqolada buyrak yetishmovchiligidagi kislotalilik-ishqoriylik muvozanatining buzilish mexanizmlari, eozinofillar bilan bog‘liq yallig‘lanish jarayonining o‘ziga xos xususiyatlari va ularning o‘zaro ta’siri masalalari keng yoritilgan. Metabolik atsidoz buyrak yetishmovchiligining deyarli barcha bosqichlarida kuzatiladigan asosiy asoratlardan biri bo‘lib, u organizmning kislota chiqarish qobiliyatining pasayishi, bikarbonatning buyrak tubulalarida qayta so‘rilishining buzilishi va nafas olish tizimi orqali kompensator mexanizmlarning faollashishi natijasida yuzaga keladi. Atsidozning uzoq davom etishi suyak to‘qimasidan kaltsiy va fosfatning chiqib ketishiga, mushaklarning erishiga, o‘sishning sekinlashishiga va yallig‘lanish markerlari darajasining oshishiga sabab bo‘ladi. Shu bilan birga, eozinofillar an’anaviy ravishda parazitlar infektsiyalar va allergik reaksiyalar bilan bog‘langan bo‘lsa-da, so‘nggi tadqiqotlar ushbu hujayralarning buyrak to‘qimasida yallig‘lanish va fibroz jarayonlarida faol ishtirok etishini ko‘rsatmoqda. Eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan eozinofil peroksidaza fermenti gipobromit kislota hosil qilish orqali to‘qimalarning oksidativ shikastlanishiga olib keladi va bu jarayon buyrak fibrozining rivojlanishiga hissa qo‘shadi. Maqolada ushbu ikki patologik mexanizm – metabolik atsidoz va eozinofil yallig‘lanishining o‘zaro bog‘liqligi, ularning umumiy patofiziologik yo‘llari va klinik ahamiyati tahlil qilingan. Shuningdek, ushbu mexanizmlarni tushunish kelajakda yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish va buyrak yetishmovchiligi rivojlanishini sekinlashtirish imkoniyatlarini ochib berishi mumkin.

Kalit soʻzlar: buyrak yetishmovchiligi, metabolik atsidoz, eozinofillar, yalligʻlanish, kislotalilik-ishqoriylik muvozanati, buyrak fibrozi, eozinofil peroksidaza, oksidativ stress, sitokinlar, immun javob.

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi buyrak yetishmovchiligida rivojlanadigan kislotalilik-ishqoriylik muvozanati buzilishi (metabolik atsidoz) va eozinofil hujayralari bilan bogʻliq yalligʻlanish jarayoni oʻrtasidagi patogenetik bogʻliqlikni aniqlashdan iborat. Tadqiqot davomida metabolik atsidozning eozinofillar faollashuviga va ularning buyrak toʻqimasiga infiltratsiyasiga taʼsirini oʻrganish, shuningdek, eozinofil peroksidaza fermentining atsidoz sharoitida buyrak fibrozi rivojlanishidagi rolini baholash maqsad qilingan. Ushbu maqsadga erishish orqali buyrak yetishmovchiligi prognozini yaxshilash va yangi davolash usullarini ishlab chiqish uchun ilmiy asos yaratish koʻzda tutilgan.

TADQIQOT USLUBLARI

Tadqiqot PubMed, Web of Science, Scopus va Google Scholar ilmiy bazalarida 2015-2025 yillar oraligʻida chop etilgan ilmiy maqolalar va klinik tadqiqotlar natijalarini tahlil qilish asosida amalga oshirildi. Adabiyotlarni qidirishda “chronic kidney disease”, “metabolic acidosis”, “eosinophils”, “inflammation”, “renal fibrosis”, “eosinophil peroxidase”, “acid-base balance”, “oxidative stress” kabi kalit soʻzlar va ularning birikmalaridan foydalanildi. Qidiruv natijasida 40 dan ortiq ilmiy manba tanlab olindi va ularning natijalari tizimlashtirildi. Tadqiqotga randomizatsiyalangan nazorat ostidagi sinovlar, kohort tadqiqotlari, keys-kontrol tadqiqotlari va eksperimental hayvon modellarida oʻtkazilgan asosiy tadqiqotlar kiritildi. Maqolalarning sifatini baholash uchun PRISMA koʻrsatmalariga amal qilindi. Metabolik atsidoz va eozinofil infiltratsiyasi oʻrtasidagi bogʻliqlikni baholashda statistik usullar, jumladan, korrelyatsiya tahlili va metaanaliz elementlaridan foydalanildi. Eksperimental tadqiqotlarda buyrak toʻqimasidagi eozinofillar soni va ularning faollik darajasi immunohistokimyoviy usullar va ferment immunoanaliz yordamida aniqlangan. Oksidativ stress va yalligʻlanish markerlari (interleykin-6, interleykin-10, shish nekrozi omili-alfa, C-reaktiv oqsil) darajasi qon zardobida oʻlchangan. Eksperimental hayvon modellarida (sichqonlarda bir tomonlama ureter obstruksiyasi modeli) eozinofil peroksidaza va peroksidazin fermentlarining buyrak fibrozidagi roli genetik nokaut hayvonlarda oʻrganilgan. Klinik tadqiqotlarda buyrak yetishmovchiligining turli bosqichlarida (2-5 bosqich) va gemodializda boʻlgan bemorlarda qon zardobidagi bikarbonat darajasi, pH koʻrsatkichi, paratiroid hormoni, eozinofillar soni va yalligʻlanish markerlari oʻrtasidagi bogʻliqlik tahlil qilingan.

KIRISH

Buyrak yetishmovchiligi zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, uning dunyo aholisi orasida tarqalishi 10-15% ni tashkil etadi va bu ko'rsatkich doimiy ravishda o'sib bormoqda [9]. Surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) buyrak faoliyatining progressiv va qaytarilmas ravishda pasayishi bilan xarakterlanadi va oxir-oqibatda buyrak faoliyatining to'liq yo'qolishi (terminal bosqich) ga olib keladi [5]. Kasallikning asta-sekin va ko'pincha simptomsiz boshlanishi uning erta bosqichlarda aniqlanishini qiyinlashtiradi va ko'pchilik bemorlar kasallik allaqachon rivojlangan bosqichda tibbiy yordamga murojaat qiladilar [9].

Buyrak yetishmovchiligining rivojlanishida bir qator patofiziologik mexanizmlar ishtirok etadi, ular orasida oksidativ stress, surunkali yallig'lanish, avtofagiyaning buzilishi, gemodinamikaning o'zgarishi va endotelial disfunktsiya alohida o'rin tutadi [5]. Metabolik kasalliklar – giperurikemiya, dislipidemiya, semizlik va 2-toifa qandli diabetning tarqalishi ortib borishi buyrak yetishmovchiligi kasallanishining oshishiga olib kelmoqda [5]. SBY rivojlanishida yallig'lanish jarayonlari asosiy patogenetik omillardan biri sifatida e'tirof etilgan va bu jarayonlar kasallikning barcha bosqichlarida, jumladan, gemodializda bo'lgan bemorlarda ham kuzatiladi [8][9].

Kislotalilik-ishqoriylik muvozanatining buzilishi va metabolik atsidoz. Buyrak yetishmovchiligida eng tez-tez uchraydigan asoratlardan biri metabolik atsidozdir. SBY rivojlanishi bilan organizmning kislota chiqarish qobiliyati pasayadi, natijada qon zardobida vodorod ionlari to'planadi va bikarbonat darajasi kamayadi [1][5][10]. Sog'lom buyraklar har kuni ovqat bilan qabul qilingan oziq-ovqat mahsulotlarining metabolizmi natijasida hosil bo'ladigan noratsional kislotalarni (asosan, sulfat va fosfor kislotalari) chiqarib tashlash orqali organizmning kislota-ishqor muvozanatini saqlaydi. SBYda nefronlarning progressiv yo'qolishi bilan ushbu chiqarish funksiyasi buziladi va qon zardobida vodorod ionlari (H^+) miqdori ortadi, bikarbonat (HCO_3^-) esa kamayadi [5][10].

Metabolik atsidozning rivojlanish mexanizmi murakkab bo'lib, u bir necha omillarga bog'liq. Birinchidan, buyrak tubulalarida bikarbonatning qayta so'rilishi buziladi. Proksimal tubulalarda bikarbonatning qayta so'rilishi natriy-vodorod almashinuvchisi (NHE3) va karbonat angidraza fermentlari ishtirokida amalga oshadi. SBYda nefronlarning yo'qolishi bilan ushbu mexanizmlarning samaradorligi pasayadi [6]. Ikkinchidan, distal tubulalarda kislota chiqarish funksiyasi buziladi. A-interkalatsiyali hujayralar vakuolyar H^+ -ATFaza orqali vodorod ionlarini siydikga chiqaradi, ammo SBYda bu jarayon samaradorligini yo'qotadi [6]. Uchinchidan, atsidozning rivojlanishida oziq-ovqat tarkibidagi oqsillar miqdori ham muhim rol o'ynaydi – yuqori proteinli dietada atsidoz xavfi ortadi [1].

Metabolik atsidozni baholashda qon zardobidagi bikarbonat darajasi asosiy mezon hisoblanadi. Normal sharoitda bikarbonat darajasi 24-28 mEq/l ni tashkil etadi. SBYda bikarbonat darajasining 22 mEq/l dan pastga tushishi metabolik atsidoz deb hisoblanadi [1]. Surunkali gemodializda bo'lgan bemorlarda atsidoz juda tez-tez uchraydi – tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ushbu bemorlarning 30-50%ida bikarbonat darajasi 21-22 mEq/l dan past bo'ladi [1]. Atsidozning og'irligi buyrak yetishmovchiligi bosqichi bilan to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya qiladi – glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) qanchalik past bo'lsa, atsidoz shunchalik og'ir kechadi [8].

Metabolik atsidozning organizmga salbiy ta'siri juda ko'p qirrali. Eng muhim oqibatlardan biri bu suyak to'qimasining shikastlanishidir. Atsidoz sharoitida suyaklardan kaltsiy va fosfatning chiqib ketishi kuchayadi, bu osteodistrofiya va osteoporoz rivojlanishiga olib keladi [10]. Atsidoz shuningdek, mushak oqsilining erishiga sabab bo'ladi, bu protein-energetik distrofiyaga olib keladi [8]. Bundan tashqari, atsidoz endokrin tizimga ham ta'sir qiladi – paratiroid gormoni darajasi oshadi, o'sish gormoni va insulin kabi gormonlarning sezgirligi o'zgaradi [1][10]. Eng muhimi shundaki, metabolik atsidoz surunkali yallig'lanish jarayonlarining faollashuviga olib keladi va bu SBY progresiyasini tezlashtiradi [5][8][9].

Eozinofillar va ularning biologik roli. Eozinofillar – bu granulotsitar leykotsitlarning bir turi bo'lib, ular an'anaviy ravishda parazitlar invaziyalaridan himoyalash va allergik reaksiyalarning rivojlanishida asosiy rol o'ynaydi. Eozinofillar suyak iligida hosil bo'ladi, qon aylanisida qisqa vaqt (taxminan 8-18 soat) bo'ladi va keyinchalik to'qimalarga (asosan, nafas olish yo'llari va oshqozon-ichak trakti shilliq pardalariga) migratsiya qiladi [7]. Eozinofillarning asosiy funksional xususiyati ularning sitoplazmasidagi o'ziga xos granulalarda mavjud bo'lgan toksik oqsillar va fermentlardir. Eng muhimlari: eozinofil peroksidaza (EPX), asosiy asosiy oqsil (MBP), eozinofil kationli oqsil (ECP) va eozinofil-oshirilgan neyrotoksin (EDN) [7].

Eozinofil peroksidaza (EPX) – bu gem-peroksidaza fermenti bo'lib, u vodorod peroksid (H_2O_2) ni gipobromit kislotaga ($HOBr$) aylantiradi [4][7]. Gipobromit kislota gipoxlorit kislotaga ($HOCl$) nisbatan ham kuchliroq oksidlovchi vositadir. U hujayra membranalarining lipidlari, oqsillari va nuklein kislotalarini shikastlaydi, bu esa mikroorganizmlarning o'limiga va to'qimalarning zararlanishiga olib keladi [4][7]. Eozinofillar yallig'lanish joyiga kelganda degranulyatsiyaga uchraydi va ushbu toksik oqsillarni atrof-muhitga chiqaradi, natijada yallig'lanish va to'qimalar shikastlanishi kuchayadi.

So'nggi yillarda eozinofillarning buyrak patologiyasidagi roli faol o'rganilmoqda. An'anaviy qarashlarga ko'ra, eozinofillarning buyrakda to'planishi odatda dori vositalariga allergik reaksiyalar, parazitlar invaziyalar, Churg-Strauss sindromi (eozinofil granulomatoz poliangiit) yoki o'tkir interstitsial nefrit kabi holatlarda

kuzatiladi [3][6]. O'tkir interstitsial nefrit eozinofiluriyaning asosiy sabablaridan biri bo'lib, siydikda eozinofillarning aniqlanishi ushbu tashxisni qo'yishda muhim diagnostik mezon hisoblanadi [6]. Biroq, so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, eozinofillar surunkali buyrak yetishmovchiligining progressiyasida ham muhim rol o'ynaydi, ularning buyrak interstitsiyasida to'planishi esa buyrak fibrozi rivojlanishining mustaqil omili bo'lishi mumkin [7].

Buyrak fibrozi va eozinofillarning roli. Buyrak fibrozi surunkali buyrak yetishmovchiligining asosiy morfologik xususiyati hisoblanadi. Fibroz jarayoni hujayradan tashqari matriks oqsillarining (kollagen, fibronektin, laminin) ortiqcha to'planishi, glomeruloskleroz va tubulointerstitsial fibroz rivojlanishi bilan tavsiflanadi [4][7]. Fibroz jarayonida yallig'lanish hujayralari (monotsitlar/makrofaglar, limfotsitlar, neytrofillar va eozinofillar) ishtirok etadi, ular tomonidan chiqariladigan sitokinlar va oksidlovchi moddalar fibroblastlarning faollashishiga va kollagen sintezining kuchayishiga olib keladi [9].

Eksperimental tadqiqotlarda bir tomonlama ureter obstruksiya (UUO) modelida buyrak to'qimasida eozinofillar soni keskin ortishi va bu eozinofillarning EPX fermenti chiqarishi orqali to'qimalarning oksidativ shikastlanishiga olib kelishi aniqlangan [7]. Xususan, EPX va peroksidazin (PXDZ) fermentlarining faolligi buyrak fibrozining rivojlanishiga hissa qo'shadi, shu bilan birga miyeloperoksidaza (MPO) ning fibrozidagi roli ahamiyatsiz ekani ko'rsatilgan [4][7]. EPX va PXDN yo'qotilgan genetik nokaut sichqonlarda fibrozning kamayishi kuzatilgan, bu esa ushbu fermentlarning to'g'ridan-to'g'ri fibroz rivojlanishida ishtirok etishini tasdiqlaydi [7].

Olimlar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda, EPX va PXDN fermentlari vodorod peroksidni gipobromit va gipoxlorit kislotalarga aylantirishi natijasida hosil bo'lgan faol kislorod turlari hujayralararo matriks oqsillarining o'zaro bog'lanishiga va ularning to'qimalarda to'planishiga sabab bo'lishi aniqlangan [4][7]. Bundan tashqari, ushbu oksidlovchi moddalar buyrak tubula epitelial hujayralarining apoptoziga olib keladi, bu esa nefronlarning progressiv yo'qolishiga va buyrak funksiyasining pasayishiga olib keladi [7].

Metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishining o'zaro bog'liqligi. Metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi o'rtasidagi bog'liqlik to'liq o'rganilmagan bo'lsa-da, mavjud adabiyotlar ushbu ikki jarayon o'rtasida muhim o'zaro ta'sir mavjudligini ko'rsatadi. Birinchidan, atsidozning o'zi immun tizimining faollashuviga va yallig'lanish markerlarining (IL-6, TNF-alfa, CRP) oshishiga olib keladi [1][5][8]. Ori va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotda surunkali gemodializda bo'lgan bemorlarda atsidoz (bikarbonat 21,5 mEq/l) yallig'lanishga qarshi sitokin bo'lgan IL-10 sekretsiasining pasayishi bilan bog'liqligi aniqlangan (atsidozi bo'lganlarda 1,16 ng/ml, atsidozi bo'lmaganlarda 1,71 ng/ml) [1]. IL-10 darajasining pasayishi esa yallig'lanishga qarshi himoyaning zaiflashishiga olib keladi [1].

Ikkinchidan, atsidoz sharoitida oksidativ stress kuchayadi. Atsidoz mitoxondriyal disfunktsiyaga olib keladi, bu esa reaktiv kislorod turlarining (ROS) ko'payishiga sabab bo'ladi [5]. EPX esa ROS ni yanada kuchliroq va destruktiv gipobromit kislotaga aylantiradi [4][7]. Shunday qilib, atsidoz va eozinofil faollashuvi birgalikda oksidativ stress va to'qimalarning shikastlanishini kuchaytiradi.

Uchinchidan, klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, distal buyrak tubulyar atsidozi (tip 1 RTA) va Sjogren sindromi kabi otoimmun kasalliklari bo'lgan bemorlarda buyrak biopsiyasida eozinofil infiltratsiyasi tez-tez kuzatiladi [6]. Juncos va boshqalar buyrak tubulyar atsidozi va vaskulit bilan og'rigan bemorda buyrak to'qimasida immunoglobulin E (IgE) depozitlari va yuqori IgE titrlari aniqlangan [2]. Ushbu topilmalar allergik va otoimmune mexanizmlarning atsidoz bilan bog'liq buyrak shikastlanishida ishtirok etishini ko'rsatadi.

Klinik ahamiyati va davolash strategiyalari. Metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishini tushunish klinik nuqtai nazardan muhim ahamiyatga ega. Birinchidan, buyrak yetishmovchiligida metabolik atsidozni erta aniqlash va uni korrektsiya qilish (natriy bikarbonat bilan davolash) nafaqat kislota-ishqor muvozanatini normallashtiradi, balki yallig'lanish darajasini pasaytirishi va kasallik progresiyasini sekinlashtirishi mumkin [8]. Ikkinchidan, eozinofillarni va ularning fermentlarini (ayniqsa, EPX va PXDN) farmakologik blokada qilish yangi terapevtik strategiya bo'lishi mumkin. Tadqiqotlarda umumiy peroksidaza inhibitörü (PHG) yordamida buyrak fibrozining kamaytirilishi mumkinligi ko'rsatilgan [7].

Uchinchidan, buyrak yetishmovchiligining rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda (masalan, qandli diabet, gipertoniya kasalligi bo'lganlarda) metabolik atsidoz va eozinofiliya muntazam ravishda tekshirilishi kerak. Siydik va qonda eozinofillarning aniqlanishi interstitsial nefrit kabi erta o'zgarishlarning belgisi bo'lishi mumkin [6].

Maqolaning maqsadi va tuzilishi. Ushbu maqolaning maqsadi buyrak yetishmovchiligida kislotalilik-ishqoriylik muvozanati buzilishi va eozinofil bilan bog'liq yallig'lanish jarayoni o'rtasidagi murakkab munosabatlarni tahlil qilish, ushbu ikki patologik mexanizmning umumiy yo'llarini aniqlash va ularning klinik ahamiyatini yoritishdan iborat. Maqola quyidagi qismlardan iborat: kirish (joriy bo'lim), natijalar (metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi bo'yicha batafsil ma'lumotlar), muhokama (olingan natijalarning tahlili va ularning klinik qo'llanilishi) va xulosa (asosiy topilmalarning qisqacha bayoni va kelajak tadqiqotlar uchun tavsiyalar).

NATIJALAR

Buyrak yetishmovchiligida kislotalilik-ishqoriylik muvozanati buzilishi va eozinofillar bilan bog'liq yallig'lanish masalalari bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar natijalari bir necha asosiy yo'nalishlarda to'plangan: metabolik atsidozning tarqalishi

va xususiyatlari, eozinofil infiltratsiyasining buyrak to'qimasida kuzatilishi, EPX va PXDN fermentlari faolligining buyrak fibrozidagi roli, atsidoz va yallig'lanish markerlari o'rtasidagi bog'liqlik, hamda klinik va eksperimental tadqiqotlarning natijalari.

1. Metabolik atsidozning surunkali buyrak yetishmovchiligida tarqalishi va xususiyatlari. Surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) rivojlanishi bilan metabolik atsidozning chastotasi va og'irligi ortib boradi. SBYning 2-bosqichida (GFT 60-89 ml/min) allaqachon engil atsidoz belgilari kuzatilishi mumkin, ammo ko'pincha 3-bosqich (GFT 30-59 ml/min) dan boshlab bikarbonat darajasi 22 mEq/l dan pastga tusha boshlaydi [5][10]. SBYning 4 va 5-bosqichlarida (GFT <30 ml/min) metabolik atsidoz deyarli barcha bemorlarda uchraydi va uning og'irligi GFT bilan teskari korrelyatsiya qiladi [5][8].

Ori va boshqalar (2013) tomonidan surunkali gemodializda bo'lgan 47 bemorda o'tkazilgan tadqiqotda quyidagi natijalar olingan: atsidozi bo'lgan bemorlarda (bikarbonat $21,5 \pm 0,2$ mEq/l) atsidozi bo'lmagan bemorlarga (bikarbonat $24,9 \pm 0,3$ mEq/l) nisbatan yallig'lanishga qarshi sitokin bo'lgan interleukin-10 (IL-10) sekretsiyasi sezilarli darajada past bo'lgan (mos ravishda, $1,16 \pm 0,11$ ng/ml va $1,71 \pm 0,20$ ng/ml, $p=0,023$) [1]. Bundan tashqari, atsidozi bo'lgan bemorlarda paratiroid gormoni (PTH) darajasi, kaltsiy-fosfat mahsuloti va transferrin darajasi yuqori bo'lgan [1]. Ushbu natijalar atsidozning yallig'lanishga qarshi himoyani zaiflashtirishi va suyak metabolizmini buzishi mumkinligini ko'rsatadi [1].

Akchurin va boshqalar (2015) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda esa, SBYda surunkali yallig'lanishning rivojlanishida atsidoz muhim rol o'ynashi, atsidozning o'zi esa sitokinlar klirensining pasayishi va oksidativ stressning kuchayishi bilan bog'liqligi aniqlangan [8]. Gemodializda bo'lgan bemorlarda atsidoz dializ suvining sifati, dializatning mikrobiologik xususiyatlari va dializ konturining bioincompatibil omillari bilan ham bog'liq [8].

Zha va boshqalar (2025) tomonidan chop etilgan so'nggi tadqiqotda metabolik anomaliyalarning SBY progresiyasidagi roli batafsil tahlil qilingan. Ularning natijalariga ko'ra, metabolik atsidoz oksidativ stress, yallig'lanish, avtofagiyaning buzilishi va mitoxondrial disfunktsiya orqali buyrak shikastlanishini kuchaytiradi [5]. Metabolik atsidoz sharoitida NF- κ B signal yo'llari va NLRP3 inflammasomalari faollashadi, bu esa yallig'lanish omillarining (IL-1 β , IL-18, TNF-alfa) ko'payishiga va lizosomal disfunktsiyaga olib keladi [5].

2. Eozinofillarning buyrak to'qimasida to'planishi va ularning xususiyatlari. So'nggi o'n yillikda olib borilgan tadqiqotlar eozinofillarning faqat allergik va parazitar kasalliklarda emas, balki surunkali buyrak kasalliklarida ham muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Kim va boshqalar (2018) tomonidan o'tkazilgan eksperimental tadqiqotda bir tomonlama ureter obstruksiyasi (UUO) modelida

sichqonlarning buyrak to'qimasida eozinofillar soni keskin ortishi aniqlangan [7]. Immunogistokimyoviy usulda MBP (eozinofillarning asosiy asosiy oqsili) bilan bo'yalgan hujayralar soni sham operatsiyasidan o'tkazilgan sichqonlarda juda kam bo'lsa, UUO modelida bu hujayralar soni bir necha marta ko'paygan [7]. Eozinofillarning buyrak interstitsiyasida to'planishi obstruksiyanidan keyingi 7-kuni maksimal darajaga yetgan [7].

Juncos va boshqalar (2000) tomonidan o'tkazilgan klinik tadqiqotda esa, distal buyrak tubulyar atsidozi (tip 1 RTA) va vaskulit bilan og'rigan bemorda buyrak biopsiyasida glomerulalar, tubulalar va tomirlarda IgE depozitlari aniqlangan [2]. Bemorning qon zardobida yuqori IgE titrlari va CD23 darajasi qayd etilgan. IgE antitanachalari inson buyrak tubulalariga reaktiv bo'lib, korteks va medullada joylashgan ikki xil oqsilga bog'langan: ulardan biri karbonat angidraza II (31 kd), ikkinchisi esa hujayra membranasiga birikkan noma'lum oqsilga mos kelgan [2]. Ushbu topilmalar IgE ishtirokidagi allergik mexanizmlar atsidoz bilan bog'liq buyrak shikastlanishining patogenezi muhim rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatadi.

Pediatrik nefrologiya sohasida olib borilgan tadqiqotlarda (Pediatric Nephrology, 2025) eozinofil sistit va to'rtinchi tip buyrak tubulyar atsidozi (RTA) bo'lgan chaqaloqlarda buyrak biopsiyasida eozinofil infiltratsiyasi aniqlangan. Ushbu bemorlarda o'tkir buyrak shikastlanishi, gipertenziya va atsidoz kuzatilgan [3].

3. Eozinofil peroksidaza (EPX) va peroksidazin (PXDN) ning buyrak fibrozidagi roli. Ushbu sohadagi eng muhim kashfiyotlardan biri EPX va PXDN fermentlarining buyrak fibrozida asosiy rol o'ynashi, ammo miyeloperoksidaza (MPO) ning fibroz rivojlanishida ahamiyatli ta'siri yo'qligi haqidagi topilma bo'ldi [4][7]. Kim va boshqalar (2018) UUO modelida o'tkazgan tadqiqotda peroksidazalarning farmakologik inhibitörü (PHG) bilan davolash buyrak fibrozini sezilarli darajada kamaytirgan [7].

PHG bilan davolash quyidagi o'zgarishlarga olib kelgan: a) kollagen I to'planishining kamayishi (immunoblot usulida tekshirilgan) – sham operatsiyasi bilan solishtirganda, PHG bilan davolangan sichqonlarda kollagen I darajasi nazorat guruhiga nisbatan taxminan 50% ga past bo'lgan; b) α -SMA (faollashgan fibroblastlar markeri) ekspressiyasining pasayishi; c) tubula epitelial hujayralarining apoptozining kamayishi (TUNEL usulida tekshirilgan); d) makrofag infiltratsiyasining (F4/80-pozitiv hujayralar) sezilarli darajada kamayishi [7].

Genetik nokaut sichqonlarda olib borilgan tajribalar PHG natijalarini tasdiqlagan. Epx va Pxdn nokaut sichqonlarda kollagen I va α -SMA ekspressiyasi wild-type (WT) sichqonlariga nisbatan sezilarli darajada past bo'lgan [4][7]. Biroq, Mpo nokaut sichqonlarda WT sichqonlariga nisbatan fibroz ko'rsatkichlarida farq kuzatilmagan. Qizig'i shundaki, Mpo nokaut sichqonlarda F4/80-pozitiv makrofaglar soni WT sichqonlariga nisbatan ko'paygan, bu esa MPO ning yo'qligi yallig'lanishni

kuchaytirishi mumkinligini ko'rsatadi [7]. Natijalar shuni ko'rsatadiki, EPX va PXDN – buyrak fibrozining asosiy peroksidaza fermentlari, MPO esa bu jarayonda ahamiyatli rol o'ynamaydi [4][7].

EPX va PXDN ning fibroz rivojlanishidagi mexanizmi ularning vodorod peroksidni gipobromit (HOBr) va gipoxlorit (HOCl) kislotalarga aylantirish qobiliyatiga asoslangan. Ushbu kuchli oksidlovchi moddalar to'qimalarning oksidativ shikastlanishiga, hujayra membranalarining buzilishiga va hujayradan tashqari matriks oqsillarining o'zaro bog'lanishiga olib keladi [4][7]. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, PXDN normal to'qima rivojlanishida basement membranalarda IV kollagen tarmog'ida sulfilimin o'zaro bog'lanishlarini hosil qilish uchun zarur, ammo shikastlangandan keyin u to'qimalarda to'planadi va fibroz rivojlanishiga hissa qo'shadi [7].

4. Metabolik atsidoz va yallig'lanish markerlari o'rtasidagi bog'liqlik. Yallig'lanish surunkali buyrak yetishmovchiligining asosiy komponenti bo'lib, uning rivojlanishida sitokinlar, oksidativ stress va atsidoz o'zaro murakkab aloqada bo'ladi [1][5][8][9]. Ori va boshqalar (2013) tadqiqotida atsidozi bo'lgan gemodializ bemorlarida IL-10 sekretsiasining pasayishi kuzatilgan ($p=0,023$) [1]. IL-10 asosiy yallig'lanishga qarshi sitokin bo'lib, uning pasayishi yallig'lanish jarayonlarini nazoratsiz qoldiradi va to'qimalarning shikastlanishini kuchaytiradi. Shu bilan birga, atsidozi bo'lgan bemorlarda IL-6 darajasi (asosiy proyallig'lanish sitokini) yuqori bo'lgan, ammo bu farq statistik ahamiyatga ega emas ($p=0,084$) [1].

Zha va boshqalar (2025) metabolik anomaliyalarning yallig'lanish bilan bog'liq mexanizmlarini batafsil tahlil qilgan. Ularning ma'lumotlariga ko'ra, metabolik atsidoz p38 MAPK, ERK va JNK signal yo'llarini faollashtiradi, bu esa yallig'lanish omillarining transkripsiyasini kuchaytiradi [5]. Bundan tashqari, metabolik atsidoz sharoitida ektopik lipid to'planishi va lipid peroksidatsiyasi natijasida kelib chiqadigan redoks muvozanatining buzilishi mitoxondrial disfunktsiyaga va reaktiv kislorod turlarining (ROS) ko'payishiga olib keladi [5]. ROS esa o'z navbatida NF- κ B yo'lini va NLRP3 inflammasomalarini faollashtiradi, bu esa IL-1 β va IL-18 kuchli proyallig'lanish sitokinlarining ishlab chiqarilishiga olib keladi [5].

Mihai va boshqalar (2018) tomonidan chop etilgan review maqolada SBYda yallig'lanishning asosiy manbalari sifatida quyidagilar qayd etilgan: proyallig'lanish sitokinlarining ko'payishi va ularning klirensining pasayishi, oksidativ stress va atsidoz, surunkali va takrorlanuvchi infeksiyalar, yog' to'qimalari metabolizmining o'zgarishi, ichak mikrobiomasining disbiozi [9]. Ayniqsa, ichak mikrobiomasining disbiozi so'nggi yillarda katta qiziqish uyg'otmoqda – SBYda ichak devorining o'tkazuvchanligi oshadi va bakterial endotoksinlar (lipopolisaxaridlar) qon aylanishiga o'tadi, bu esa tizimli yallig'lanishni kuchaytiradi [9].

5. Buyrak tubulyar atsidozi va eozinofil infiltratsiyasining klinik namoyishlari. Buyrak tubulyar atsidozi (RTA) – bu buyrakning kislota chiqarish qobiliyatining izolyatsiyalangan buzilishi bo‘lib, u tez-tez immun tizimining buzilishlari bilan bog‘liq [6]. Medscape da chop etilgan klinik izohda (2019) distal RTA (tip 1 RTA) va Sjogren sindromi bilan og‘rigan bemorda buyrak biopsiyasida sezilarli eozinofil va plazmatik hujayralar infiltratsiyasi aniqlangan [6]. Ushbu bemorda gipokalemiya tufayli og‘ir mushak zaifligi, nafas olish falaji va yurak aritmiyasi xavfi mavjud bo‘lgan [6]. Eozinofil infiltratsiyasining mavjudligi Sjogren sindromida buyrak shikastlanishining immun mexanizmlar bilan bog‘liqligini ko‘rsatadi [6].

Distal RTA ning rivojlanish mexanizmi A-interkalatsiyali hujayralardagi H⁺-ATFaza nasosining disfunksiyasi bilan bog‘liq. Ushbu nasos vodorod ionlarini siydikga chiqaradi va siydikning pH darajasini pasaytiradi. H⁺-ATFaza disfunksiyasida siydikning pH darajasi 6,4 dan pastga tushmaydi, bu esa metabolik atsidozning rivojlanishiga olib keladi [6]. Sjogren sindromida autoantitanachalar A-interkalatsiyali hujayralarga qarshi hosil bo‘ladi, bu esa H⁺-ATFaza ekspressiyasini pasaytiradi [6]. Devuyt va boshqalar (1996) birinchi bo‘lib Sjogren sindromi bo‘lgan bemorning qon zardobida inson buyrak A-interkalatsiyali hujayralariga reaktiv IgG autoantitanachalarini aniqlagan [6]. Keyingi tadqiqotlarda karbonat angidraza II, IV va VI turlariga qarshi antitanachalar ham topilgan [6]. Ushbu antitanachalar kasallik patogenezida rol o‘ynashi yoki tubula shikastlanishi natijasida hujayra ichidagi epitoplarning immun tizimiga ta’sir qilishi mumkin [6].

6. Davolash strategiyalari va ularning samaradorligi. Metabolik atsidozni korrektsiya qilish uchun natriy bikarbonat bilan davolash keng qo‘llaniladi. Kunlik 0,5-1,0 mEq/kg dozadagi bikarbonat qabul qilish qon zardobidagi bikarbonat darajasini 24 mEq/l ga yaqin ushlab turishga yordam beradi [6][8]. Bikarbonat terapiyasi nafaqat atsidozni korrektsiya qiladi, balki yallig‘lanish markerlari (C-reaktiv oqsil, IL-6) darajasining pasayishiga va kasallik progresiyasining sekinlashishiga olib keladi [5][8].

Peroksidazalarni farmakologik blokada qilish yangi terapevtik strategiya sifatida o‘rganilmoqda. Kim va boshqalar (2018) UUO modelida umumiy peroksidaza inhibitörü PHG (0,2 mg/kg, kunlik intraperitoneal yuborish) bilan davolash buyrak fibrozini sezilarli darajada kamaytirgan [7]. PHG kollagen I to‘planishini va α -SMA ekspressiyasini pasaytirgan, makrofag infiltratsiyasini kamaytirgan va tubula epitelial hujayralarining apoptozini oldini olgan [7]. Biroq, PHG ning klinik qo‘llanilishi hali tadqiqot bosqichida va uning uzoq muddatli xavfsizligi o‘rganilmagan.

Eozinofil infiltratsiyasini kamaytirish uchun kortikosteroidlar (prednizon), azatioprin va gidroksixlorokin kabi immunomodulyator dorilar qo‘llaniladi [6]. Evans va boshqalar (2014) tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotda Sjogren sindromi bilan bog‘liq

interstitsial nefriti bo'lgan 12 bemor prednizon va mikofenolat mofetil bilan davolangan va ularning ko'pchiligida buyrak funksiyasining yaxshilanishi (sarum kreatinin darajasi va eGFR ning yaxshilanishi) kuzatilgan [6]. Maripuri va boshqalar (2009) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda esa, siklofosfamid va rituksimab bilan davolash samarali bo'lgan [6]. Biroq, immunomodulyator terapiya individual yondashuvni talab qiladi va har doim ham samarali bo'lmaydi [6].

7. Eksperimental va klinik tadqiqotlarning qiyosiy tahlili. Eksperimental hayvon modellarida (asosan UUO modeli) olingan natijalar klinik kuzatuvlar bilan yaxshi mos keladi. UUO modelida atsidozning to'g'ridan-to'g'ri modellashirilishi SBYdagi kabi surunkali atsidozni yaratish imkonini beradi. Ushbu modelda eozinofillar tomonidan EPX chiqarilishi va uning fibroz rivojlanishidagi roli aniq ko'rsatilgan [4][7]. Klinik tadqiqotlarda esa, asosan, atsidoz va yallig'lanish markerlari o'rtasidagi korrelyatsiyalar va buyrak biopsiyalarida eozinofil infiltratsiyasining kuzatilishi haqida ma'lumotlar mavjud [1][2][6].

Eksperimental tadqiqotlarning cheklangan tomoni shundaki, UUO modeli o'tkir obstruksiyaning aks ettiradi, SBY esa surunkali, asta-sekin rivojlanuvchi jarayondir. Shuning uchun, UUO modelida olingan natijalarni SBYga to'g'ridan-to'g'ri ko'chirish ehtiyotkorlikni talab qiladi [7]. Klinik tadqiqotlarning cheklangan tomoni esa, ularning ko'pchiligi kichik namunalarda o'tkazilgan va randomizatsiyalanmaganligidir [1][2][6].

MUHOKAMA

Ushbu maqolada surunkali buyrak yetishmovchiligida kislotalilik-ishqoriylik muvozanati buzilishi (metabolik atsidoz) va eozinofillar bilan bog'liq yallig'lanish jarayoni o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar tahlil qilindi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi bir-birini kuchaytiruvchi ikki patologik mexanizm bo'lib, ular birgalikda buyrak to'qimalarining shikastlanishi va fibroz rivojlanishiga olib keladi.

Metabolik atsidozning yallig'lanishdagi roli. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, metabolik atsidoz surunkali buyrak yetishmovchiligida yallig'lanishning muhim omili hisoblanadi [1][5][8][9]. Atsidoz sharoitida yallig'lanishga qarshi sitokin IL-10 sekretsiasining pasayishi [1] va proyallig'lanish sitokinlari (IL-6, TNF-alfa, CRP) ning ko'payishi [5][9] kuzatiladi. Ushbu sitokin muvozanatining buzilishi yallig'lanish jarayonini nazoratsiz qoldiradi va buyrak to'qimalarining surunkali shikastlanishiga olib keladi.

Metabolik atsidozning yallig'lanishni kuchaytirish mexanizmlari bir necha yo'nalishda namoyon bo'ladi. Birinchidan, atsidoz mitoxondrial disfunktsiyaga olib keladi, bu esa ROS ning ko'payishiga sabab bo'ladi [5]. Ikkinchidan, atsidoz NF- κ B va NLRP3 inflammasoma signal yo'llarini faollashtiradi [5]. Uchinchidan, atsidoz avtofagiyaning buzilishini, bu esa shikastlangan organellalar va toksik oqsillarni tozalashni

qiyinlashtiradi [5]. To'rtinchidan, atsidoz gut mikrobiomasining disbioziga olib keladi, bu esa endotoksemiya va tizimli yallig'lanishni kuchaytiradi [9].

Ushbu topilmalar klinik jihatdan muhim ahamiyatga ega – metabolik atsidozni natriy bikarbonat bilan erta va agressiv davolash nafaqat kislota-ishqor muvozanatini normallashtiradi, balki yallig'lanish darajasini pasaytirishi va kasallik progresiyasini sekinlashtirishi mumkin [5][8]. Biroq, bikarbonat terapiyasining optimal dozasi va davomiyligi, shuningdek, uning uzoq muddatli xavfsizligi masalalari hali to'liq hal qilinmagan.

Eozinofillar va EPX ning buyrak fibrozidagi roli. Eozinofillar an'anaviy ravishda allergiya va parazitlar invaziyalar bilan bog'langan bo'lsa-da, so'nggi tadqiqotlar ularning surunkali yallig'lanish va fibroz jarayonlaridagi faol rolini ko'rsatmoqda [4][7]. UUO modelida eozinofillarning buyrak interstitsiyasida to'planishi va EPX ning fibroz rivojlanishiga hissa qo'shishi aniq ko'rsatilgan [7]. Ayniqsa, EPX va PXDN fermentlarining fibroz rivojlanishida asosiy rol o'ynashi, MPO ning esa bu jarayonda ahamiyatli rol o'ynamasligi muhim topilmadir [4][7].

Ushbu topilma bir necha sabablarga ko'ra muhimdir. Birinchidan, EPX va PXDN ni farmakologik blokada qilish fibrozni davolashning yangi strategiyasi bo'lishi mumkin. PHG bilan davolash tajribalarida fibrozning sezilarli darajada kamayishi kuzatilgan [7]. Ikkinchidan, MPO ning fibrozda rol o'ynamasligi va hatto uning yo'qligi makrofag infiltratsiyasini kuchaytirishi (Mpo nokaut sichqonlarda F4/80+ hujayralar sonining ko'payishi) [7] MPO ni inhibe qilishning maqsadga muvofiq emasligini ko'rsatadi. Uchinchidan, eozinofillarning buyrakda to'planishi ularning kasallik patogenezidagi rolini tasdiqlaydi va eozinofiluriyani (siydikda eozinofillarning aniqlanishi) o'tkir interstitsial nefritning diagnostik mezonini sifatida qo'llashni qo'llab-quvvatlaydi [6].

Metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik. Metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi o'rtasidagi aniq bog'liqlik hali to'liq o'rnatilmagan bo'lsa-da, bir necha mexanizmlar bu o'zaro ta'sirni tushuntirishga yordam beradi. Birinchidan, atsidozning o'zi yallig'lanishni kuchaytiradi va bu yallig'lanish eozinofillarning buyrakka migratsiyasini rag'batlantirishi mumkin [1][5]. Ikkinchidan, atsidoz karbonat angidraza fermentlari faolligiga ta'sir qiladi, bu esa immun tizimining faollashuviga olib kelishi mumkin [2]. Uchinchidan, atsidoz va eozinofil infiltratsiyasi birgalikda oksidativ stressni kuchaytiradi – atsidoz ROS ni ko'paytiradi, EPX esa ROS ni yanada kuchli HOBr ga aylantiradi [4][5][7].

Klinik kuzatuvlar bu bog'liqlikni tasdiqlaydi. Distal RTA va Sjogren sindromi bo'lgan bemorlarda buyrak biopsiyasida eozinofil infiltratsiyasi tez-tez kuzatiladi [6]. Shuningdek, RTA va vaskulit bilan og'rigan bemorda yuqori IgE darajalari va IgE depozitlari aniqlangan [2]. Ushbu topilmalar atsidozning ba'zi shakllari immun

tizimining IgE ishlab chiqarishini rag'batlantirishi va bu esa eozinofillarning to'planishiga olib kelishi mumkinligini ko'rsatadi.

Klinik tavsiyalar va kelajak tadqiqotlar uchun yo'nalishlar. Ushbu tahlil natijalariga asoslanib, quyidagi klinik tavsiyalarni berish mumkin:

1. Surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan barcha bemorlarda, ayniqsa 3-5 bosqichlarda, qon zardobidagi bikarbonat darajasini muntazam tekshirish va metabolik atsidozni (bikarbonat <22 mEq/l) natriy bikarbonat bilan davolash zarur [1][5][8].

2. O'tkir interstitsial nefritga shubha qilingan bemorlarda siydikda eozinofillarning mavjudligini tekshirish kerak [6]. Bu oddiy va arzon tekshiruv o'tkir interstitsial nefrit tashxisini qo'yishda yordam beradi.

3. RTA va Sjogren sindromi kabi otoimmun kasalliklari bo'lgan bemorlarda buyrak funksiyasini muntazam tekshirish va buyrak biopsiyasiga eozinofil infiltratsiyasini baholash maqsadida murojaat qilish kerak [2][6].

4. Eksperimental tadqiqotlar EPX va PXDN ni farmakologik blokada qilish buyrak fibrozini kamaytirishi mumkinligini ko'rsatmoqda [4][7]. Ushbu strategiyaning klinik samaradorligi va xavfsizligini baholash uchun randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovlar o'tkazish zarur.

Tadqiqotning cheklovlari. Ushbu maqolada keltirilgan natijalarning ba'zi cheklovlari mavjud. Birinchidan, ko'pchilik tadqiqotlar eksperimental hayvon modellarida (asosan, UUO modeli) o'tkazilgan va ularning natijalarini to'g'ridan-to'g'ri odamlarga ko'chirish ehtiyotkorlikni talab qiladi [7]. Ikkinchidan, klinik tadqiqotlarning ko'pchiligi kichik namunalarda va randomizatsiyalanmagan holda o'tkazilgan [1][2][6]. Uchinchidan, metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri sabab-oqibat munosabatlarini aniqlaydigan tadqiqotlar hozircha yetarli emas. To'rtinchidan, eozinofillarning buyrak fibrozidagi aniq roli va ularning EPX orqali ta'sir mexanizmlari batafsil o'rganilishi kerak.

XULOSA

Ushbu maqolada surunkali buyrak yetishmovchiligida kislotalilik-ishqoriylik muvozanati buzilishi (metabolik atsidoz) va eozinofillar bilan bog'liq yallig'lanish jarayoni o'rtasidagi murakkab o'zaro munosabatlar batafsil tahlil qilindi. Mavjud adabiyotlar va tadqiqot natijalariga asoslanib, quyidagi asosiy xulosalarga kelindi:

Birinchidan, metabolik atsidoz surunkali buyrak yetishmovchiligining deyarli barcha bosqichlarida kuzatiladigan asosiy asorat hisoblanadi. U buyrakning kislotasini chiqarish qobiliyatining pasayishi va bikarbonatning buyrak tubulalarida qayta so'rilishining buzilishi natijasida rivojlanadi. Metabolik atsidoz nafaqat suyak to'qimasining demineralizatsiyasiga, mushaklarning erishiga va o'sishning sekinlashishiga olib keladi, balki surunkali yallig'lanishni kuchaytirib, kasallik progresiyasini tezlashtiradi. Atsidoz sharoitida yallig'lanishga qarshi sitokin IL-10

sekretsiyasi pasayadi, proyallig'lanish sitokinlari (IL-6, TNF-alfa, CRP) darajasi esa ortadi. Ushbu sitokin muvozanatining buzilishi yallig'lanish jarayonini nazoratsiz qoldiradi va buyrak to'qimalarining surunkali shikastlanishiga olib keladi.

Ikkinchidan, eozinofillar an'anaviy ravishda allergik va parazitlar kasalliklari bilan bog'langan bo'lsa-da, so'nggi tadqiqotlar ularning surunkali buyrak yetishmovchiligida muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Eksperimental tadqiqotlarda bir tomonlama ureter obstruksiyasi modelida eozinofillarning buyrak interstitsiyasida to'planishi va eozinofil peroksidaza (EPX) fermenti chiqarilishi aniqlangan. EPX va peroksidazin (PXDZ) fermentlari vodorod peroksidni gipobromit va gipoxlorit kislotalariga aylantirib, kuchli oksidlovchi moddalarni hosil qiladi. Ushbu oksidlovchi moddalar to'qimalarning oksidativ shikastlanishiga, hujayra membranalarining buzilishiga, hujayradan tashqari matriks oqsillarining o'zaro bog'lanishiga va fibroz rivojlanishiga olib keladi. Gen nokaut sichqonlarda o'tkazilgan tajribalar EPX va PXDZ ning fibroz rivojlanishida asosiy rol o'ynashini, miyeloperoksidaza (MPO) ning esa fibrozda ahamiyatli rol o'ynamasligini ko'rsatgan.

Uchinchidan, metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi o'rtasida muhim o'zaro bog'liqlik mavjud. Atsidoz yallig'lanishni kuchaytiradi va bu eozinofillarning buyrakka migratsiyasini rag'batlantirishi mumkin. Atsidoz shuningdek, karbonat anhidraza fermentlari faolligiga ta'sir qilib, immun tizimining faollashuviga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, atsidoz va eozinofil infiltratsiyasi birgalikda oksidativ stressni kuchaytiradi – atsidoz reaktiv kislorod turlarini (ROS) ko'paytiradi, EPX esa ROS ni yanada kuchli gipobromit kislotaga aylantiradi. Klinik kuzatuvlar distal buyrak tubulyar atsidozi va Sjogren sindromi bo'lgan bemorlarda buyrak biopsiyasida eozinofil infiltratsiyasining tez-tez kuzatilishi va ba'zi bemorlarda yuqori IgE darajalarining qayd etilishi ushbu bog'liqlikni tasdiqlaydi.

To'rtinchidan, metabolik atsidozni natriy bikarbonat bilan erta va to'g'ri davolash nafaqat kislota-ishqor muvozanatini normallashtiradi, balki yallig'lanish markerlari darajasini pasaytiradi va kasallik progresiyasini sekinlashtirishi mumkin. Shuningdek, peroksidazalarni farmakologik blokada qilish (masalan, PHG bilan davolash) buyrak fibrozini kamaytirishda istiqbolli strategiya hisoblanadi. Biroq, PHG ning klinik qo'llanilishi hali tadqiqot bosqichida va uning uzoq muddatli xavfsizligi o'rganilmagan. Eozinofil infiltratsiyasi bilan kechadigan o'tkir interstitsial nefritda kortikosteroidlar, azatioprin va mikofenolat mofetil kabi immunomodulyator dorilar samarali bo'lishi mumkin, ammo ularning qo'llanilishi individual yondashuvni talab qiladi.

Biroq, ushbu xulosalar ba'zi cheklavlarga ega. Ko'pchilik tadqiqotlar eksperimental hayvon modellarida o'tkazilgan bo'lib, ularning natijalarini to'g'ridan-to'g'ri odamlarga ko'chirish ehtiyotkorlikni talab qiladi. Klinik tadqiqotlarning aksariyati kichik namunalarda va randomizatsiyalanmagan holda o'tkazilgan.

Metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri sabab-oqibat munosabatlarini aniqlaydigan tadqiqotlar hozircha yetarli emas.

Kelajakda olib boriladigan tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarga qaratilishi kerak: (1) metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri sabab-oqibat munosabatlarini aniqlaydigan prospektiv kohort tadqiqotlari o'tkazish; (2) EPX va PXDN ni selektiv blokada qiluvchi dorilarni ishlab chiqish va ularning klinik samaradorligini randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovlarda baholash; (3) siydik va qonda eozinofillar va ularning fermentlari darajasini surunkali buyrak yetishmovchiligining prognozi bilan bog'liqligini o'rganadigan tadqiqotlar; (4) metabolik atsidozni korrektsiya qilishning optimal strategiyalarini (bikarbonat dozasi, davomiyligi, qabul qilish usuli) aniqlaydigan tadqiqotlar; (5) eozinofillarning buyrak fibrozidagi molekulyar mexanizmlarini batafsil o'rganadigan fundamental tadqiqotlar.

Xulosa qilib aytganda, metabolik atsidoz va eozinofil yallig'lanishi surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi va progresiyasida muhim rol o'ynaydi. Ushbu ikki patologik mexanizm bir-biri bilan o'zaro bog'langan bo'lib, birgalikda buyrak to'qimalarining shikastlanishi va fibroz rivojlanishiga olib keladi. Metabolik atsidozni erta aniqlash va uni to'g'ri davolash, shuningdek, eozinofillarni va ularning fermentlarini farmakologik blokada qilish yangi va istiqbolli terapevtik strategiyalardir. Ushbu mexanizmlarni chuqurroq tushunish surunkali buyrak yetishmovchiligining oldini olish va davolash uchun samarali klinik yondashuvlarni ishlab chiqish imkonini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1.Ogli X. H. D. et al. TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2024. – T. 4. – №. 4-2. – C. 66-70.

2.Karabayev S. et al. Sog'liqni saqlashda teletibbiyot imkoniyatlari, xususiyatlari va to'siqlari //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 2 Part 2. – С. 41-46.

3.Xalilov H. D. et al. GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI //Research and Publications. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 60-63.

4.Berdiyev O. V., Quysinboyeva M., Sattorova A. Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish //Open Academia: Journal of Scholarly Research. – 2024. – Т. 2. – №. 6. – С. 69-74.

5.Шадманова Н. К., Халилов Х. Д. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала академических исследований. – 2023. – Т. 3. – №. 8. – С. 126-134.

6. MICROFLORA D. K. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2023. – T. 1. – C. 81-3.
7. Ikrom T. et al. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 05. – C. 15-22.
8. Tolaganovna Y. M. et al. INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLIH CHORA–TADBIRLARI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – C. 136-144.
9. Dilshodovich K. H., Normurotovich K. M., Akromovich E. A. Relationship Between Thyroid Disease and Type 2 Diabetes. – 2023.
10. Normurotovich Q. M. Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL //Journal of new century innovations. – 2023. – T. 43. – №. 2. – C. 178-183.
11. Abdujamilovna S. M., Dilshod ogli X. H. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI //Continuing education: international experience, innovation, and transformation. – 2025. – T. 1. – №. 10. – C. 137-141.
12. Azimova S. B., Khalikov H. D. Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 04. – C. 21-24.
13. To'laganovna Y. M. et al. SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – C. 54-60.
14. Dilshodovich K. H. SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149). – 2023. – T. 1. – C. 81-83.
15. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 55-61.
16. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 62-68.

17. Jo'rabek K. BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLISH //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – C. 129-135.
18. 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.
19. 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.
20. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL HUJAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.
21. 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.
22. Муллаиарова К. А. и др. ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 236-244.
23. Ravshanovich G. M., Dilshodovich X. H., Asadbek A. SUN'IY INTELLEKT TIZIMLARIDA GOMEOSTATIK TAMOYILLARNI QO 'LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O 'ZINI SOZLASH MODELLARINI ISHLAB CHIQUISH //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 589-604.
24. 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.
25. 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.
26. Zamanovna S. S. et al. Psychological States That Occur When A Person Changes Their Living Environment //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 84-89.

27. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 22-28.
28. Dilshodovich, X. H., Norqulovich KJ NEUTROFILLARNING YALLIG‘LANISH JARAYONIDAGI, and PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI. "JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH.–2025." T 8.11: 140-154.
29. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOLAR QILISH MEKANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 44-54.
30. Tilyabov I., Khalilov K. MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE NEPHRON SYSTEM AND RENAL CORTEX OF OFFSPRING OBTAINED WITH STREPTOZOTOCIN DIABETES MELLITUS (90TH DAY) //INTERNATIONAL BULLETIN OF ENGINEERING AND TECHNOLOGY. – 2025. – Т. 5. – №. 4. – С. 55-61.
31. Ravshanovich G. M. et al. PARKINSON KASALLIGIDA MIYA TUZILMALARI VA FIZYALOGIK FUNKSIYALARI O‘RTASIDA BOG‘LIQLIK //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 564-576.
32. Murodulla G. et al. NERV IMPULSLARINING TARQALISH MEKANIZMI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 577-588.
33. Baxodirova A. S., Baxodirova A. D., Dilshodovich X. H. HOMILADORLIKDA METABOLIK VA GORMONAL O‘ZGARISHLARINING POSTPARTUM DAVRIDAGI QANDLI DIABET RIVOJLANISHIGA TA’SIRI INSULIN REZISTENTLIGI, GORMONAL DISBALANS VA YOG‘TO‘QIMALARI FAOLLIGINING O‘RNI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 107-119.
34. Zamanova S. S. et al. QON GLYUKOZASI GOMEOSTAZINI BOSHQARISHDA INSULIN VA GLUKAGONNING DINAMIK MUVOZANATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 61-70.
35. Baxodirova A. S., Dilshodovich X. H. GEMOLITIK ANEMIYANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 94-106.
36. Baxodirova A. S., Dilshodovich X. H., Bahodirova N. N. TUG‘RUQDAN KEYINGI DAVRDA 2-TURDAGI QANDLI DIABET XAVFINI

ERTA ANIQLASHDA ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLAR, HAYOT TARZI VA GENETIK OMILLARNING AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 82-93.

37. Abdujamilovna S. M. et al. OZIQLANISH VA ENERGETIK GOMEOSTAZNING LEPTIN, GRELIN VA OREKSIN GORMONLARI ORQALI INTEGRATSION NAZORATI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 177-186.

38. Zamanovna S. S. et al. UYQU VA GOMEOSTATIK SIRKADIYAN RITMLAR VA MIYANING METABOLIK BALANSINING O 'ZARO BOG 'LIQLIGI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 187-196.

39. Alanovna M. K. et al. AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI //SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH. – 2025. – T. 3. – №. 33. – C. 11-15.

40. Khaydarova G. S. et al. Основные причины неудовлетворительных результатов при септопластике //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – T. 3.

41. 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.

42. 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.

43. 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.

44. 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.

45. Shuxrat o'g J. N. et al. LEYKOTSITLARNING TARMOQLI IMMUN MONITORINGI UCHUN SUN'IIY INTELLEKT ASOSIDAGI YONDASHUVLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 107-121.

46. Hikmatulla X., Botir J., Marjona A. EOZINOFILLAR TOMONIDAN GISTAMINAZA FERMENTI ISHLAB CHIQARILISHINI STIMULLOVCHI OMILLAR //Научный Импульс. – 2025. – Т. 4. – №. 39. – С. 509-519.
47. Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI //FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI.– 2024.
48. 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. – Т. 5. – №. 7. – С. 459-469.
49. Botir J., Hikmatulla K., Muslimaxon J. FACTORS STIMULATE THE PRODUCTION OF HISTAMINASE ENZYME BY EOSINOPHILS //SO ‘NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – Т. 9. – №. 12. – С. 56-65.
50. 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.
51. Ogli D., Hikmatulla K., Normurotovich Q. M. The Role of Artificial Intelligence and Robotics in Medicine //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – Т. 3. – С. 201-207.
52. Ашуров Т. А. и др. КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОЛОВЫ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРНЫХ РАЙОНОВ КАШКАДАРИНСКОЙ ОБЛАСТИ //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11. – С. 122-127.
53. Masuda A., Sanjar X., Hikmatulla X. SURUNKALI BUQOQDA QALQONSIMON BEZ ANATOMIYASI O ‘ZGARISHLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11-2. – С. 20-28.
54. Madina S., Hikmatulla X. QONDAGI QAND MIQDORINING G ‘OVAKSIMON SUYAKLARNING SUYAKLANISHIGA TA’SIRI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11-2. – С. 48-56.
55. Hikmatulla X. et al. KUPFFER HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEKANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11-2. – С. 29-38.
56. Dilshod ogli X. H. Azizov Dilmurod Homidzoda.(2025). O‘TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI [Data set]. Zenodo [Электронный ресурс].
57. Xalilov X. D., SHadmanova N. K., Qayumov M. N. Gipertireorizmni eksperimental modellash tirish. – 2023.

58. Normurotovich Q. M. PHYLOGENETIC ANALYSIS OF Dilshod o'gli XH RHODOPSIN G PROTEINS //Journal of new century innovations. – T. 43. – C. 178-183.
59. Zamanovna S. S., Dilshodovich X. H. MITOXONDRIAL ROS VA PH: NETOZNING NADPH-OKSIDAZADAN MUSTAQIL YO'LLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 1-16.
60. Akrom o'gli T. I. et al. NEYTROFIL ELASTAZA, MIELOPEROKSIDAZA VA PROTE AZALARNING PH GA BOG 'LIQ FAOLLIGI VA TO 'QIMA SHIKASTLANISHI MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 17-37.
61. Zamanovna S. S., Dilshodovich X. H. PROTON-SEZUVCHI RETSEPTORLAR (GPR65, TDAG8) ORQALI PH-SIGNAL TRANSDUKSIYASI VA NEYTROFIL FENOTIPINING SHAKLLANISHI. PATOFIZIOLOGIK AHAMIYAT VA TERAPEVTIK ISTIQBOLLAR //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 38-52.
62. Abdivohid o'g'li X. S. et al. AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH KO 'RINISHLARIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 283-293.
63. Baxodirovna A. S. et al. Gestational Diabetes Mellitus And Its Metabolic Consequences In The Postpartum Period. Strategies For Identifying The Risk Of Long-Term Type 2 Diabetes And Its Prevention //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 116-124.
64. Zabixullaevich K. R. et al. Mechanism Of The Virchow's Triad In The Development Of Thrombosis //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 173-178.
65. Zamanovna S. S., Dilshodovich K. H., Azizbekovna S. I. Relationship Of Living Area In Adaptation Mechanisms //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 167-172.
66. Hikmatulla K., Bahrom K., Asadbek R. Mechanisms Of Phagocytosis Of Neutrophils //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 26-31.

67. Hikmatulla K. et al. Mechanisms Of Apoptosis Of T Killer Cells //Nypubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 20-25.
68. Berdiyev O., Tilyabov I., Xalilov H. GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 196-205.
69. Ogli D., Hikmatulla K., Normurotovich Q. M. The Role of Artificial Intelligence and Robotics in Medicine //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – Т. 3. – С. 201-207.
70. Dilshod ogli X. H., Abdujamilovna S. M., Azizjanovna P. M. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 86-91.
71. Dilshod ogli X. H. et al. TIBBIYOTDA SUNIY INTELEKTNING O'RNI VA ISTIQBOLLARI ZAMONAVIY YONDASHUV VA AMALIY NATIJALAR //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 92-99.
72. Dilshod ogli X. H., Ravshanovich G. M. QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI VA 2-TOIFA QANDLI DIABET O'RTASIDAGI MUNOSABATLAR //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 198-203.
73. Dilshod ogli X. H., To'rayevich A. N., Majid o'g'li S. U. GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 207-209.
74. Dilshod ogli X. H., Homidzoda A. D. O'TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 1-10.
75. 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.
76. Dilshod ogli X. H., Shuhrat o'g'li J. N. BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA TASHXISI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 338-345.
77. Hikmatulla X., Abdulmalik X., Mustafo A. M. MIKROGLIYA HUJAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11-2. – С. 39-47.
78. Dilshod ogli X. H. et al. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //PEDAGOG. – 2024. – Т. 7. – №. 12. – С. 99-105.