

SUT KISLOTASI ORQALI BOSHQARILADIGAN EPIGENETIK BELGILAR ATSIDOZ VA ALKALOZ FONIDA EOZINOFIL GEN IFODALANISHI

Majidova Go'zal

Solimirzayeva Gulmira

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Normal va patolgik fiziologiya kafedrası

ANNOTATSIYA: *Ushbu sharxli maqola sut kislotasi tomonidan boshqariladigan epigenetik mexanizmlar, xususan, laktilatsiya modifikatsiyasining atsidoz va alkaloz sharoitida eozinofil granulotsitlar gen ifodalanishiga ta'sirini tahlil qilishga bag'ishlangan. So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar sut kislotasi oddiy metabolik chiqindi mahsulot emas, balki immun hujayralari faoliyatini boshqaruvchi muhim signal molekulasi ekanligini ko'rsatdi. 2019-yilda giston oqsillarida laktilatsiyaning kashf etilishi epigenetik gen boshqaruvi bilan metabolizm o'rtasidagi bog'liqlikni tushunishda yangi bosqichni ochdi. Eozinofillar nafaqat allergik reaksiyalarning klassik effektor hujayralari, balki metabolik gomeostazni saqlashda ham ishtirok etadi. Atsidoz sharoitida sut kislotasi to'planishi eozinofillarda laktilatsiya darajasini oshirib, yallig'lanishga qarshi genlarning aktivatsiyasiga olib keladi. Alkaloz holatida esa bu jarayonlar boshqacha yo'nalishda kechadi. Ushbu maqolada sut kislotasi konsentratsiyasining o'zgarishi, atsidoz va alkalozning eozinofil gen ifodalanishiga epigenetik ta'sir mexanizmlari, shuningdek ushbu hodisalarning klinik ahamiyati muhokama qilinadi. Metabolomik va epigenomik yondashuvlar eozinofillar bilan bog'liq kasalliklarning yangi biomarkerlarini aniqlash imkoniyatlarini kengaytirmoqda.[1]*

Kalit so'zlar: *sut kislotasi, laktilatsiya, atsidoz, alkaloz, eozinofillar, epigenetik boshqaruv, giston modifikatsiyasi, immunometabolizm, gen ifodalanishi, hujayra metabolizmi*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi sut kislotasi tomonidan boshqariladigan laktilatsiya mexanizmi orqali atsidoz va alkaloz fonida eozinofil granulotsitlarning gen ifodalanishidagi epigenetik o'zgarishlarni o'rganish va ushbu jarayonlarning immun javobdagi ahamiyatini aniqlashdan iborat.[1]

TADQIQOT USLUBLARI

Tadqiqotda PubMed, Web of Science va Scopus kabi xalqaro ilmiy bazalarda 2015-2025 yillar oralig'ida chop etilgan maqolalar tahlil qilindi. Asosiy e'tibor sut kislotasi metabolizmi, giston laktilatsiyasi, atsidoz va alkaloz sharoitlarida eozinofillar gen ifodalanishiga bag'ishlangan eksperimental va klinik tadqiqotlarga qaratildi.[1]

KIRISH

Sut kislotasi uzoq vaqt davomida anaerob glikolizning zararsiz chiqindi mahsuloti sifatida qaralib kelingan. Biroq so'nggi o'n yillikdagi fundamental tadqiqotlar bu qarashni tubdan o'zgartirdi va sut kislotasi organizmda muhim signal molekulasini, energiya substrati va epigenetik boshqaruv vositasi sifatida namoyon bo'ldi. Laktatning bu yangi funksiyalari immunometabolizm sohasida inqilobiy o'zgarishlarga olib keldi.[2]

2019-yilda Zhang va uning hamkasblari tomonidan "Nature" jurnalida e'lon qilingan kashfiyot tibbiyot olamida katta rezonansga sabab bo'ldi. Tadqiqotchlar sut kislotasi hosilasi bo'lgan laktil guruhining giston oqsillari lizin qoldiqlariga qo'shilishi mumkinligini va bu modifikatsiya epigenetik darajada gen transkripsiyasini to'g'ridan-to'g'ri rag'batlantirishini isbotladilar. Ular odam va sichqon hujayralarida asosiy gistonlarda 28 ta laktilatsiya joyini aniqladilar.[8] Ushbu kashfiyot metabolizm va epigenetika o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni tushunishda mutlaqo yangi paradigmani yaratdi.

Sut kislotasining to'planishi va uning natijasida rivojlanadigan atsidoz holati turli patologik sharoitlarda kuzatiladi. Metabolik atsidoz nafaqat ketokislotalar ishlab chiqarilishining oshishi, balki sut kislotasining ko'payishiga ham bog'liqdir.[1] Surunkali buyrak yetishmovchiligining oxirgi bosqichlarida bemorlarda ko'pincha gazsiz atsidoz tashxislanadi. Bu kislotalarning umumiy chiqarilishining pasayishi natijasida rivojlanadi.[1] Atsidozning yana bir varianti - tubulyar atsidoz bo'lib, u buyrak kanalchalarining funksiyasi buzilishi bilan kechadi.

Eozinofil granulotsitlar immun tizimining muhim hujayralari sifatida an'anaviy ravishda allergik kasalliklar va gelmintoz infeksiyalar bilan bog'lanadi. Biroq so'nggi tadqiqotlar eozinofillarning metabolik gomeostazni saqlash, yog' to'qimasining funksiyasini tartibga solish va termoregulyatsiya kabi yangi funksiyalarini ochib berdi. Ushbu hujayralarning faollashuvi va gen ifodalanishi atrofdagi mikro muhitning pH darajasi va sut kislotasi konsentratsiyasiga sezgirligi bilan ajralib turadi.[6]

Atsidoz sharoitida eozinofillarning funksional holati sezilarli darajada o'zgaradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, pH pasayishi eozinofillarning apoptozini kechiktiradi, ularning yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarishini oshiradi va migratsion qobiliyatini o'zgartiradi.[6] Bu o'zgarishlarning mexanizmlari uzoq vaqt noma'lum bo'lib qolgan edi. Sut kislotasi orqali amalga oshiriladigan laktilatsiya modifikatsiyasining kashf etilishi bu savolga javob topishga imkon berdi.

Laktilatsiya modifikatsiyasi "writer" va "eraser" deb nomlanuvchi maxsus fermentlar tomonidan boshqariladi. Lizin laktilatsiyasi giston va giston bo'lmagan oqsillarda sodir bo'lishi mumkin, bu esa gen ekspressiyasini turli darajalarda tartibga solish imkonini beradi.[7] Giston laktilatsiyasi xromatin tuzilishini o'zgartirish orqali transkripsiya omillarining DNK ga kirishuvchanligini ta'minlaydi. Giston bo'lmagan

oqsillarning laktilatsiyasi esa ularning faolligi, barqarorligi va oqsil-oqsil o'zaro ta'siriga bevosita ta'sir qiladi.[7]

Atsidoz va alkaloz - bu organizm kislota-ishqor muvozanatining ikki qarama-qarshi holati. Atsidozda qon pH darajasi 7.35 dan pastga tushadi, alkalozda esa 7.45 dan yuqoriga ko'tariladi. Har ikki holat ham organizm uchun patologik bo'lib, hujayra funksiyalarining buzilishiga olib keladi. Sut kislotasining to'planishi odatda atsidoz bilan bog'liq bo'lsa-da, alkaloz sharoitida laktat darajasi past bo'ladi. Bu ikki qarama-qarshi holat eozinofil gen ifodalanishiga turlicha ta'sir ko'rsatishi tabiiydir.

Ushbu maqolada sut kislotasi orqali boshqariladigan epigenetik belgilarning atsidoz va alkaloz fonida eozinofil gen ifodalanishidagi o'rni va mexanizmlari haqidagi zamonaviy adabiyotlar tahlili keltirilgan. Shuningdek, ushbu bilimlarning klinik amaliyotda qo'llanilishi istiqbollari muhokama qilingan.

NATIJALAR

Giston laktilatsiyasining kashf etilishi va mexanizmlari. 2019-yilda Zhang va hamkasblari tomonidan olib borilgan tadqiqotda birinchi marta sut kislotasi hosilasi bo'lgan laktil guruhining giston oqsillariga kovalent bog'lanishi aniqlangan. Ushbu modifikatsiya lizin qoldiqlarida sodir bo'lib, ε-N-laktil lizin hosil qiladi. Tadqiqotchilar odam va sichqon hujayralarida 28 xil laktilatsiya joyini aniqladilar, jumladan H3K18, H3K23, H4K5, H4K8, H4K12, H4K16 va boshqa muhim joylar. Ushbu kashfiyot shuni ko'rsatdiki, sut kislotasi to'planishi hujayralarda bevosita epigenetik o'zgarishlarga olib keladi.[8]

Giston laktilatsiyasining asosiy xususiyati uning vaqtinchalik dinamikasining atsetilatsiyadan farq qilishidir. M1 makrofaglari modelida bakterial stimulyatsiyadan so'ng laktilatsiya darajasi asta-sekin o'sib boradi va kech fazada maksimal darajaga etadi. Atsetilatsiya esa erta fazada tez oshadi va keyinchalik pasayadi. Bu kuzatuv sut kislotasi tomonidan boshqariladigan "laktat soati" tushunchasini shakllantirishga imkon berdi - organizm bakterial hujumga javoban avval tez yallig'lanish reaksiyasini, keyin esa laktilatsiya orqali yaralarni bitirish va gomeostazni tiklashga qaratilgan genlarni aktivlashtiradi.[10]

Sut kislotasining immun hujayralariga ta'siri. Sut kislotasi uzoq vaqt davomida faqat metabolik chiqindi mahsulot sifatida qaralgan. Biroq 1980-yillarda taklif qilingan laktat shatl tushunchasi va undan keyingi tadqiqotlar bu qarashni butunlay o'zgartirdi. Laktat organizmda hujayralar va to'qimalar o'rtasida energiya va metabolitlarni tashuvchi muhim vosita ekanligi isbotlandi.[3]

Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, sut kislotasi immun hujayralariga to'rtta asosiy mexanizm orqali ta'sir qiladi: transporterlar orqali oqim, GPR81 retseptorlari orqali signalizatsiya, metabolik qayta dasturlash va giston yoki oqsil laktilatsiyasi. Endogen va ekzogen lakmatning ta'siri farq qiladi: endogen lakmat glikolitik effektor funksiyalarni qo'llab-quvvatlash, ekzogen lakmat qaytarilish-qaytarilish muvozanati va

epigenetik qayta qurish orqali immun hujayralarini regulyator fenotipga qayta dasturlaydi.[2]

Atsidoz sharoitida eozinofil metabolizmi va gen ifodalanishi. Atsidoz - to'qimalarda pH darajasining pasayishi - eozinofillarning funksional holatiga chuqur ta'sir ko'rsatadi. pH 7.2 dan 7.0 gacha pasayganda eozinofillar apoptozining kechikishi, degranulyatsiya faolligining oshishi va kemotaksis qobiliyatining o'zgarishi kuzatiladi.[6]

Atsidozning eozinofillarga ta'sirining asosiy mexanizmlaridan biri bu hujayra ichidagi sut kislotasi to'planishi va natijada giston laktilatsiyasining kuchayishidir. H3K18la darajasining oshishi Arg1 (arginaza 1), Il10 (interleykin 10) va Chil3 (kitinaza 3 ga o'xshash oqsil) kabi yallig'lanishga qarshi va yaralarni bitirish genlarining transkripsiyasini faollashtiradi.[8] Bu jarayon eozinofillarning yallig'lanishni to'xtatish va to'qima tiklanishidagi rolini tushuntiradi.

Surunkali buyrak yetishmovchiligining oxirgi bosqichlarida kuzatiladigan metabolik atsidoz eozinofillar sonining o'zgarishi va ularning funksional faolligining pasayishi bilan kechadi.[1] Bu gemodinamikaning tormozlanishi, buyrak tomirlarining torayishi tufayli buyraklarga qon yetkazib berilishining sezilarli kamayishi bilan bog'liq. Qon bosimining pasayishi va miokardial faoliyatning pasayishi ham eozinofillarning qon ta'minotiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.[1]

Alkaloz sharoitida eozinofil javobi. Alkaloz holatida sut kislotasi to'planishi kamayadi, shuning uchun laktilatsiya darajasi pasayadi. Bu eozinofillarning gen ifodalanishida atsidozdagiga qarama-qarshi o'zgarishlarga olib keladi. pH 7.5 dan yuqori bo'lganda eozinofillar apoptozining tezlashishi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarishining kamayishi kuzatiladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, alkaloz eozinofillarda yallig'lanishni qo'zg'atuvchi genlarning ifodalanishini oshirishi mumkin.[6]

Eozinofillarda laktilatsiyaning o'ziga xos xususiyatlari. Eozinofillar boshqa immun hujayralariga nisbatan o'ziga xos metabolik profili bilan ajralib turadi. Ushbu hujayralar mitoxondriyal tizimning yuqori faolligi va glikolitik zahiraning nisbatan pastligi bilan xarakterlanadi. Shu sababli, eozinofillar atsidoz sharoitida sut kislotasining to'planishiga ayniqsa sezgir. Ularning giston laktilatsiyasi boshqa hujayralarga nisbatan pastroq lakmat konsentratsiyasida sodir bo'lishi mumkin.[6]

Polilaktik kislota implantatlarini o'rganishda eozinofillar va neytrofillarning birgalikdagi faolligi kuzatilgan. Bir kundan keyin eozinofil granulotsitlarning kirib kelishi va beta-glyukuronidaza faolligining oshishi aniqlangan. 7 kundan keyin esa lakmat dehidrogenaza va uning kofermenti NADH-reduktazaning faolligi makrofaglar va fibroblastlarda kuzatilgan.[4] Bu ma'lumotlar eozinofillarning sut kislotasi metabolizmida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi.

Laktilatsiyaning nafas olish tizimi kasalliklaridagi o'rni. O'pka to'qimasi sut kislotasi ishlab chiqarish va laktilatsiya jarayonlarining muhim joyi hisoblanadi. O'pkaning turli kasalliklarida - o'pka saratoni, o'pka fibrozi, o'tkir o'pka shikastlanishi va bronxial astmada - metabolik qayta dasturlash va giston laktilatsiyasining ahamiyati keng o'rganilgan.[7]

Bronxial astmada eozinofillar yallig'lanishning asosiy hujayralari hisoblanadi. Astma patogenezida sut kislotasi to'planishi va laktilatsiya darajasining oshishi kuzatiladi. H3K18la modifikatsiyasi profibrotik genlar - TGF- β , FGF va kollagen turlarining transkripsiyasini bevosita rag'batlantiradi. Bu o'zgarishlar nafas yo'llarining qayta qurilishi va fibrozga olib keladi.[7]

O'pka fibrozida sut kislotasi darajasi sezilarli darajada oshgan. p300 atsetiltransferaza faolligi orqali profibrotik genlarning laktilatsiyasi kuchayadi, bu esa makrofaglarning profibrotik fenotipga o'tishiga olib keladi. Bu hodisa birinchi marta 2021-yilda aniqlangan va o'pka fibrozining yangi terapevtik nishoni sifatida qaralmoqda.[7]

Eksperimental modellarda atsidoz va alkaloz ta'siri. Laboratoriya sharoitida eozinofillarni turli pH va lakmat konsentratsiyasida inkubatsiya qilish orqali muhim ma'lumotlar olingan. pH 6.8-7.0 oralig'ida eozinofillarning omon qolish darajasi 48 soatdan keyin 80% dan yuqori bo'lgan, pH 7.4 da esa bu ko'rsatkich 40% gacha pasaygan. Il10 va Tgfb1 genlarining ifodalanishi atsidoz sharoitida 3-5 baravar oshgan. Arg1 genining ifodalanishi esa 7 baravargacha ortgan. Aksincha, alkaloz sharoitida yallig'lanishga qarshi genlarning ifodalanishi pasaygan, yallig'lanishni qo'zg'atuvchi sitokinlar esa oshgan.[6]

Laktilatsiyaning klinik ahamiyati. Laktilatsiya modifikatsiyasining turli kasalliklardagi roli intensiv o'rganilmoqda. O'tkir miokard infarktidan keyingi erta bosqichlarda monotsitlar-makrofaglarda H3K18la darajasining oshishi reparativ genlarning transkripsiyasini rag'batlantiradi, bu esa yurak funksiyasining yaxshilanishiga yordam beradi. Altsgeymer kasalligida miya to'qimalarida glikoliz/laktilatsiya ijobiy qayta aloqa halqasi orqali mikrogliya funksiyasining buzilishiga olib keladi.[7]

Ko'zning melanoma kasalligida giston laktilatsiyasining yuqori darajasi yomon prognoz bilan bog'liq. Qo'y organizmida ona-platsenta o'zaro ta'sirida ham laktilatsiyaning roli aniqlangan. Odam o'pkasida normal fiziologik sharoitda 451 oqsilning 724 ta laktilatsiya joyi aniqlangan, ulardan 141 tasi yangi kashf etilgan.[7]

MUHOKAMA

Ushbu sharxli maqolada keltirilgan natijalar sut kislotasi tomonidan boshqariladigan laktilatsiya mexanizmi atsidoz va alkaloz sharoitida eozinofil gen ifodalanishining asosiy epigenetik regulyatori ekanligini ko'rsatadi. Bu xulosa immunometabolizm sohasidagi zamonaviy tadqiqotlar bilan to'liq mos keladi.[2]

Atsidoz va alkalozning eozinofillarga qarama-qarshi ta'siri, ehtimol, lakmat mavjudligi va laktilatsiya darajasidagi farqlar bilan izohlanadi. Atsidozda sut kislotasi to'planishi giston laktilatsiyasini kuchaytiradi va yallig'lanishga qarshi genlarni aktivlashtiradi. Alkalozda esa lakmat darajasi past, laktilatsiya sust va gen ifodalanishi boshqa mexanizmlar (masalan, atsetilatsiya) tomonidan boshqariladi. Bu ikki holat o'rtasidagi muvozanat immun javobning yo'nalishini belgilaydi.[6]

Eozinofillarning atsidozga nisbatan yuqori sezgirligi ularning metabolik profilining o'ziga xosligi bilan bog'liq. Mitoxondriyal faollikning yuqoriligi va glikolitik zahiraning pastligi eozinofillarni atrofdagi sut kislotasi darajasiga ayniqsa sezgir qiladi. Bu xususiyat eozinofillarni metabolik muhit o'zgarishlarining "sezgirlari" sifatida qarash imkonini beradi.[2]

Bronxial astma va o'pka fibrozida eozinofillar va boshqa immun hujayralarining laktilatsiya darajasining oshishi kuzatiladi. Bu o'zgarishlar nafas yo'llarining qayta qurilishi va fibrozga olib keladi. H3K18la modifikatsiyasining profibrotik genlarni bevosita rag'batlantirishi bu jarayonlarning asosiy mexanizmi hisoblanadi.[7] Ushbu kashfiyot o'pka kasalliklarini davolashda yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish imkonini beradi.

Sut kislotasi va laktilatsiyaning ikki tomonlama roli - ba'zi sharoitlarda yallig'lanishni kuchaytirishi, boshqalarida esa uni susaytirishi - muhim klinik ahamiyatga ega. Endogen lakmat (hujayra ichida hosil bo'lgan) glikolitik effektor funksiyalarni qo'llab-quvvatlash, ekzogen lakmat (hujayradan tashqari muhitdan olingan) qaytarilish-qaytarilish muvozanati va epigenetik qayta qurish orqali immun hujayralarini regulyator fenotipga qayta dasturlaydi.[2] Bu farqni tushunish lakmatga qarshi immunoterapiyalarni ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Metabolomik va epigenomik yondashuvlarning rivojlanishi eozinofillar bilan bog'liq kasalliklarning yangi biomarkerlarini aniqlash va shaxsiylashtirilgan davolash usullarini ishlab chiqish imkoniyatlarini kengaytirmoqda.[6] Giston laktilatsiyasining aniq joylarini va ularga mos keluvchi genlarni aniqlash kelajakda ushbu modifikatsiyaga qarshi dorilarni yaratishga imkon beradi.

XULOSA

Sut kislotasi tomonidan boshqariladigan epigenetik belgilar, xususan giston laktilatsiyasi, atsidoz va alkaloz fonida eozinofil gen ifodalanishining muhim mexanizmi ekanligi isbotlangan. 2019-yilda kashf etilgan ushbu modifikatsiya metabolism va epigenetika o'rtasidagi bog'liqlikni tushunishda yangi bosqichni ochdi.[8]

Atsidoz sharoitida sut kislotasi to'planishi eozinofillarda H3K18la va boshqa laktilatsiya belgilarining darajasini oshiradi. Bu o'zgarishlar Arg1, Il10 va Chil3 kabi yallig'lanishga qarshi va yaralarni bitirish genlarining transkripsiyasini faollashtiradi.

Alkaloz holatida esa lakmat darajasi past bo'lgani uchun laktilatsiya sust kechadi va gen ifodalanishi boshqacha yo'nalishda o'zgaradi.[6]

Eozinofillarning atsidozga nisbatan yuqori sezgirligi ularning metabolik profilining o'ziga xosligi - mitoxondriyal tizimning yuqori faolligi va glikolitik zahiraning pastligi bilan izohlanadi. Bu xususiyat eozinofillarni metabolik muhit o'zgarishlarining muhim indikatoriga aylantiradi.[2]

Bronxial astma, o'pka fibrozi, yurak infarkti va Altsgeymer kasalligida laktilatsiyaning roli aniqlangan. O'pka to'qimasida normal fiziologik sharoitda ham 451 oqsilning 724 ta laktilatsiya joyi mavjudligi bu modifikatsiyaning muhimligini ko'rsatadi.[7]

Endogen va ekzogen lakmatning farqli ta'siri, shuningdek laktilatsiyaning ikki tomonlama roli (ba'zi sharoitlarda yallig'lanishni kuchaytirishi, boshqalarida esa uni susaytirishi) muhim klinik ahamiyatga ega. Bu xususiyatlar lakmat va laktilatsiyaga qarshi immunoterapiyalarni ishlab chiqishda e'tiborga olinishi kerak.[2]

Metabolomik va epigenomik yondashuvlar eozinofillar bilan bog'liq kasalliklarning yangi biomarkerlarini aniqlash va shaxsiylashtirilgan davolash usullarini ishlab chiqish imkoniyatlarini kengaytirmoqda. Kelajakdagi tadqiqotlar laktilatsiyaning aniq mexanizmlari, uning turli hujayra turlaridagi o'ziga xos xususiyatlari va klinik qo'llanilishi istiqbollariga qaratilishi kerak.[6]

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. – Т. 1. – С. 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 MEKANIZMI: 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 OLIH //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – C. 129-135.
18. Zabixullaevich K. R. et al. Adaptive 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. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL HUYAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.

21. Shokhijakhon A., Hikmatulla K., Shokhrukh 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 MEKANIZMLARI //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 MEKANIZMLARI //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. – T. 2. – №. 11. – C. 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. – T. 2. – №. 11. – C. 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. – T. 5. – №. 4. – C. 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. – T. 5. – №. 6. – C. 564-576.
32. Murodulla G. et al. NERV IMPULSLARINING TARQALISH MEKANIZMI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 577-588.
33. Baxodirovna A. S., Baxodirovna A. D., Dilshodovich X. H. HOMILADORLIKDAGI METABOLIK VA GORMONAL O'ZGARISHLARNING 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. – T. 8. – №. 11. – C. 107-119.
34. Zamanovna S. S. et al. QON GLYUKOZASI GOMEOSTAZINI BOSHQARISHDA INSULIN VA GLUKAGONNING DINAMIK MUVOZANATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 61-70.
35. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H. GEMOLITIK ANEMIYANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 94-106.
36. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H., Bahodirovna 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 MEXANIZMLARI //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'IY 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 CHIQRILISHINI STIMULLOVCHI OMILLAR //Научный Импульс. – 2025. – T. 4. – №. 39. – C. 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 MEXANIZMLAR VA PATOLOGIK OQIBATLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 459-469.
49. Botir J., Hikmatulla K., Muslimaxon J. FACTORS STIMULATE THE PRODUCTION OF HISTAMINASE ENZYME BY EOSINOPHILS //SO ‘NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – T. 9. – №. 12. – C. 56-65.
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. – T. 8. – №. 11. – C. 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. – T. 3. – C. 201-207.
52. Ашуров Т. А. и др. КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОЛОВЫ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРНЫХ РАЙОНОВ КАШКАДАРИНСКОЙ ОБЛАСТИ //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 122-127.
53. Masuda A., Sanjar X., Hikmatulla X. SURUNKALI BUQOQDA QALQONSIMON BEZ ANATOMIYASI O ‘ZGARISHLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 20-28.
54. Madina S., Hikmatulla X. QONDAGI QAND MIQDORINING G ‘OVAKSIMON SUYAKLARNING SUYAKLANISHIGA TA’SIRI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 48-56.
55. Hikmatulla X. et al. KUPFFER HUJAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 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 exsperemental modellash tirish. – 2023.
58. Normurotovich Q. M. PHYLOGENETIC ANALYSIS OF Dilshod ogli 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 ogli 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 //Nvpubhouse 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 INTELLEKTNING O'RNINI 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 MEKANIZMLARI //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.