

YAKKA HUJAYRA DARAJASIDA TAHLIL ATSIDOZ VA ALKALOZ SHAROITIDA EOZINOFILLARNING TURLI KICHIK TIPLARGA AJRALISHI

Azizov Dilmurod
Azimov Shohijaxon

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Normal va patolgik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: Ushbu sharhli maqola atsidoz (kislotali muhit) va alkaloz (ishqoriy muhit) sharoitlarida eozinofil granulotsitlarning kichik turlarga ajralishi va ularning funksional qayta tuzilishini yakka hujayra darajasidagi zamonaviy tahlil usullari asosida o'rganishga bag'ishlangan. So'nggi o'n yillikda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar eozinofillarning nafaqat allergik va parazitlar kasalliklaridagi an'anaviy roli, balki ularning turli to'qima mikromuhitlariga moslashuvchan va fenotipik jihatdan geterogen hujayralar ekanligini isbotladi [1]. Ayniqsa, hujayradan tashqari muhitning pH darajasining o'zgarishi eozinofillarning yashash muddati, degranulyatsiya faolligi, ekstrasellyulyar tuzoqlar hosil qilish qobiliyati va ularning yallig'lanish reaksiyalaridagi ishtirok darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [2]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, atsidoz sharoitida eozinofillar apoptozga chidamlilik kasb etadi va uzoqroq yashaydi, bu esa surunkali yallig'lanish jarayonlarining saqlanib qolishiga olib keladi [3]. Atsidozning bu ta'siri siklik adenozin monofosfat (tsAMF) yo'lining faollashishi va G-oqsil bilan bog'langan retseptor 65 (GPR65) orqali amalga oshiriladi [4]. Aksincha, alkaloz sharoitida eozinofillar faollashuvining oshishi, ularning to'qimalarga migratsiyasining kuchayishi va trombozga moyillikning ortishi kuzatiladi [5]. Maqolada, shuningdek, eozinofillarning asosiy ikki kichik turi - yallig'lanishga qarshi pro-eozinofillar va homeostazni saqlovchi regulator eozinofillar haqidagi zamonaviy tushunchalar tahlil qilinadi [6]. Yakka hujayra RNK ketma-ketliklarini aniqlash (single-cell RNK sequencing) va massa spektrometriyasi kabi yuqori o'tkazuvchanlikka ega texnologiyalar pH ta'sirida eozinofillar gen ekspressiyasidagi o'zgarishlarni aniqlash imkonini berdi [7]. Ushbu sharhda 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan xalqaro ilmiy bazalardagi tadqiqotlar natijalari tizimlashtirilgan bo'lib, natijalar atsidoz va alkaloz sharoitlarida eozinofillarning fenotipik o'zgarishlari mexanizmlarini va ularning klinik ahamiyatini yoritadi.

Kalit so'zlar: eozinofillar, atsidoz, alkaloz, pH muhit, hujayra kichik turlari, fenotipik geterogenlik, yallig'lanish, apoptoz, degranulyatsiya, mikromuhit.

Tadqiqot Maqsadi

Ushbu sharhli maqolaning asosiy maqsadi atsidoz (kislotali pH) va alkaloz (ishqoriy pH) sharoitlarida eozinofil granulotsitlarning yakka hujayra darajasida turli

kichik turlarga ajralish mexanizmlarini va ularning funktsional o'zgarishlarini atroflicha tahlil qilishdan iborat. Tadqiqot pH o'zgarishlarining eozinofillar apoptozi, degranulyatsiyasi, yallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqarishi va ularning to'qimalarga migratsiya qobiliyatiga ta'sirini baholashga qaratilgan. Shuningdek, ishda pH ta'sirida eozinofillarning pro-yallig'lanish va regulyator kichik turlariga differentsiatsiyasining molekulyar mexanizmlari, jumladan GPR65 retseptorining roli va tsAMF signal yo'lining ahamiyati ochib berilishi ko'zda tutilgan.

Tadqiqot Uslublari

Ushbu sharhli maqola 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan ilmiy adabiyotlarning tizimli tahliliga asoslangan holda yozilgan. Adabiyotlar qidiruvi dunyo tan oladigan ilmiy bazalar – PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar va MDPI jurnallari platformalari orqali amalga oshirildi. Qidiruv jarayonida quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanildi: "eosinophil subtypes", "acidosis", "alkalosis", "pH microenvironment", "single-cell analysis", "eosinophil heterogeneity", "GPR65", "apoptosis", "degranulation", "tissue remodeling". Tahlilga kiritilgan maqolalar tanlovi quyidagi mezonlar asosida amalga oshirildi: (1) maqolalar ingliz yoki rus tillarida nashr etilgan bo'lishi kerak; (2) tadqiqotlar in vitro, ex vivo yoki in vivo modellarida eozinofillarning pH ta'siridagi o'zgarishlarini o'rgangan bo'lishi kerak; (3) nashrlar randomizatsiyalangan klinik sinovlar, kohort tadqiqotlari yoki yuqori sifatli laboratoriya tadqiqotlari bo'lishi kerak. Tanlovdan chiqarib tashlash mezonlariga quyidagilar kiritilgan: (1) maqolalar faqat referat shaklida mavjud bo'lsa; (2) tadqiqotlar eozinofillarning pH bilan bog'liq bo'lmagan boshqa jihatlarini o'rgangan bo'lsa. Maqolalarning sifatini baholash uchun STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) va ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments) ko'rsatmalaridan foydalanildi. Ma'lumotlar tahlili uchun tematik tahlil va meta-sintez usullari qo'llanilib, natijalar pH ta'sir mexanizmlari va ularning klinik ahamiyati bo'yicha guruhlangan holda tizimlashtirildi.

Kirish Qismi

Eozinofil granulotsitlar – immun tizimining muhim hujayralari bo'lib, ular qon va to'qimalarda mavjud bo'lib, asosan allergik reaksiyalar va parazitlar invaziyalarga qarshi himoyada asosiy rol o'ynaydi [7]. An'anaviy qarashlarga ko'ra, eozinofillar asosan 2-toifa immun javobining effektor hujayralari sifatida faoliyat yuritadi, biroq so'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar bu hujayralarning funktsional va fenotipik jihatdan ancha murakkab va geterogen ekanligini ko'rsatdi [1]. Eozinofillarning o'ziga xos xususiyati ularning sitoplazmasida joylashgan maxsus donachalardir. Eozinofil donachalari ikki turli bo'lib, birinchisi yumaloq yoki oval shaklga ega va neyetrofillarnikiga nisbatan yirikroqdir (diametri 0,3-1,5 mikrometr). Ular Romanovski usuli bilan bo'yalganda eozin bilan qizil rangga bo'yaladi va tashqi

ko'inishi bo'yicha «qizil ikrani» eslatadi [7]. Elektron mikroskop ostida odam eozinofillarida birinchi tur donachalar oval yoki cho'zinchoq shaklga ega bo'lib, ularning markazida yoki markazdan sal chetroqda katta elektron zichlikka ega bo'lgan prizma, trapetsiya yoki to'g'ri burchak shaklidagi kristalloid tuzilma joylashgan [7]. Ikkinchi tur donachalar maydaroq (0,1-0,5 mikrometr) bo'lib, gomogen yoki donador tuzilishga ega va ularda kristalloid uchramaydi [7].

Eozinofillarning mikromuhit pH darajasiga sezgirligi ularning biologiyasining muhim jihati hisoblanadi. Ma'lumki, yallig'lanish o'chog'ida, ayniqsa uning markazida, moddalar almashinuvi kuchayadi va natijada yallig'langan to'qimada sut kislotasi, ketaglyutar kislotasi, olma kislotasi, xarabo kislotasi va boshqa kislotalar miqdori ortadi [8]. Bu jarayon natijasida Krebs siklida kislotalarning oksidlanishi oxiriga yetmaydi, karbonat angidrid hosil bo'lishi kamayadi va nafas koeffitsiyenti pasayadi [8]. Bunday sharoitlar atsidozning rivojlanishiga olib keladi. Atsidoz – organizm suyuqliklarida pH darajasining me'yordan pastga (7,35 dan kam) tushishi bilan tavsiflanuvchi holat bo'lib, u nafas olish tizimi yoki moddalar almashinuvinin buzilishi natijasida rivojlanishi mumkin. Aksincha, alkaloz – pH darajasining me'yordan yuqoriga (7,45 dan ortiq) ko'tarilishi bo'lib, u ham turli patologik jarayonlar, jumladan, qusish, gipersitratemiya yoki ba'zi to'qima shikastlanishlari oqibatida yuzaga kelishi mumkin.

Eozinofillarning pH o'zgarishlariga javobi bir qancha muhim mexanizmlar orqali amalga oshiriladi. Eng muhimlaridan biri bu atsidozning eozinofillar apoptoziga ta'siridir. Kottyan va boshqalar (2009) tomonidan o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, kislotali muhit (pH 7.5 dan 6.0 gacha) eozinofillar apoptozini inhibe qiladi va hujayra hayotiyiligini dozaga bog'liq holda oshiradi [3]. Ushbu ta'sir siklik adenosin monofosfat (tsAMF) ishlab chiqarilishini induktsiyalash va adenilatsiklazaga bog'liq holda hujayra hayotiyiligini oshirish orqali amalga oshiriladi [4]. Ayniqsa, eozinofillar tomonidan kislotani sezuvchi asosiy retseptor sifatida G-oqsil bilan bog'langan retseptor 65 (GPR65) identifikatsiya qilingan. GPR65 yetishmaydigan eozinofillar kislotaga bilan qo'zg'atilgan tsAMF ishlab chiqarilishi va hayotiylikning oshishiga chidamli bo'lgan [3]. Bu kashfiyot atsidoz va eozinofil yallig'lanishi o'rtasidagi bog'liqlikni tushunishda muhim ahamiyatga ega.

So'nggi yillarda eozinofillarning ikki asosiy kichik turi haqidagi tushuncha shakllangan: yallig'lanishga qarshi pro-eozinofillar (iEos) va homeostazni saqlovchi reguliyator eozinofillar (hEos/rEos) [6]. Pro-eozinofillar asosan 5-interleykin (IL-5) ga bog'liq bo'lib, ular kam zichlikka ega, allergen bilan qo'zg'atilgan yallig'lanishda, mast hujayralari, bazofillar va B-limfotsitlarning faollashuvida, fibroz rivojlanishida, neyrotoksiklik va koagulyatsiya jarayonlarida ishtirok etadi [6]. Reguliyator eozinofillar esa IL-5 ga bog'liq bo'lmagan holda rivojlanadi, normal zichlikka ega va ular muqobil faollashtirilgan makrofaglar tomonidan boshlangan kollagen sintezini va

boshqa tiklanish jarayonlarini, shu jumladan to'qimalarning qayta tuzilishi va epitelial-mezenximal o'tishni rag'batlantirishi mumkin [6]. Ushbu ikki tur o'rtasidagi muvozanatning buzilishi turli patologik holatlarga olib kelishi mumkin.

Atsidoz va alkaloz sharoitlarida eozinofillarning kichik turlarga ajralishi masalasi hozirgi kunda faol o'rganilayotgan ilmiy muammolardan biridir. Yallig'lanish o'chog'ida hosil bo'ladigan kislotali mikromuhit eozinofillarning uzoq vaqt yashashiga imkon beradi, bu esa surunkali yallig'lanishning davom etishiga sabab bo'ladi [2][9]. Shu bilan birga, kislotali muhit TRPV1 (o'tkinchi retseptor potentsiali vanilloid 1) kabi ion kanallarining ekspressiyasini oshiradi, bu esa eozinofillarning neyroimmun o'zaro ta'sir mexanizmlaridagi rolini kuchaytiradi [2]. Alkaloz sharoitida esa eozinofillarning degranulyatsiyasi va eozinofil ekstrasellyulyar tuzoqlar (EET) hosil qilish faolligi oshadi, bu esa trombositlarning faollashishiga va trombozga moyillikning ortishiga olib kelishi mumkin [5].

Zamonaviy yuqori o'tkazuvchanlikka ega texnologiyalar, xususan, yakka hujayra RNK ketma-ketliklarini aniqlash (single-cell RNA sequencing) va massa spektrometriyasi pH ta'sirida eozinofillar gen ekspressiyasidagi nozik o'zgarishlarni aniqlash imkonini berdi [1]. Ushbu usullar yordamida atsidoz va alkaloz sharoitlarida eozinofillarning transkriptom profillaridagi farqlarni, shuningdek, ularning turli kichik turlarga differentsiatsiyasini boshqaruvchi transkripsiya omillarini identifikatsiya qilish mumkin bo'ldi. Fazoviy eozinofil fenotiplari kontseptsiyasi esa eozinofillarning to'qima ichidagi joylashuviga qarab ularning funktsiyalari qanday o'zgarishini tushunish imkonini beradi [1].

Ushbu sharhli maqolada biz atsidoz va alkaloz sharoitlarida eozinofillarning turli kichik turlarga ajralish mexanizmlarini, ularning molekulyar asoslarini va ushbu jarayonlarning klinik ahamiyatini atroflicha tahlil qilamiz. Shuningdek, pH o'zgarishlarining eozinofillarning funktsional xususiyatlariga ta'siri va bu ta'sirlarning turli kasalliklarning patogenezidagi roli haqida so'nggi adabiyotlar asosida ma'lumot beramiz.

Natijalar Qismi

Atsidoz sharoitida eozinofillarning fenotipik o'zgarishlari. O'tkazilgan tadqiqotlar atsidoz (kislotali pH) eozinofillarning bir qator muhim funktsional xususiyatlarini o'zgartirishini ko'rsatdi. Eng muhim kuzatilgan o'zgarishlardan biri – atsidozning eozinofillar apoptoziga ta'siridir. Kottyan va boshqalar (2009) tomonidan o'tkazilgan tajribalarda kislotali muhit (pH 7.5 dan 6.0 gacha) eozinofillar apoptozini dozaga bog'liq holda inhibe qilishi va hujayralarning hayotiyligini oshirishi aniqlandi [3][4]. pH 6.0 da eozinofillarning apoptoz darajasi me'yoriy pH 7.4 ga nisbatan taxminan 50% ga kamaygan. Ushbu ta'sirning mexanizmi tsAMF ishlab chiqarilishining induktsiyasi va adenilatsiklazaga bog'liq signal yo'lining faollashuvi bilan bog'liq [3]. Atsidoz bilan qo'zg'atilgan tsAMF ishlab chiqarilishi

eozinofillardagi GPR65 retseptorining faollashuvi orqali amalga oshiriladi. GPR65 eozinofillar tomonidan ifodalanadigan asosiy kislota sezuvchi retseptor bo'lib, ushbu retseptor yetishmaydigan eozinofillar atsidozga chidamli bo'lgan va kislota bilan qo'zg'atilgan apoptoz inhibitsiyasi kuzatilmagan [3]. In vivo tajribalarda GPR65 yetishmaydigan sichqonlarda allergik nafas yo'llari kasalligining ikki xil modelida nafas yo'llaridagi eozinofiliya susaygan va apoptoz kuchaygan [3].

Kislotali muhitda TRPV1 kanalining ekspressiyasi va funktsiyasi. Schmelz va boshqalar (2024) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda inson eozinofillarida TRPV1 kanalining funktsional ifodasi va uning yallig'lanish modulyatsiyasidagi roli o'rganilgan [2]. Tadqiqot natijalariga ko'ra, TRPV1 ning faollashuvi eozinofillarda kaltsiy oqimini (kaltsiy flux) induksiya qiladi va hujayralarning yashash muddatini uzaytiradi [2]. Muhimi shundaki, atsidoz (kislotali pH) TRPV1 ning hujayra yuzasidagi miqdorini oshiradi. Bundan tashqari, 3-interleykin (IL-3) va granulotsit-makrofag koloniyasini rag'batlantiruvchi omil (GM-KRO) kabi sitokinlar bilan eozinofillarning faollashuvi asosan TRPV1-musbat eozinofillarda cheklangan bo'lgan [2]. Yana bir muhim kuzatma shundan iboratki, atopik dermatitli bemorlarning terisida periferik nervlar bilan bevosita aloqada joylashgan eozinofillarda TRPV1 ifodalangan. Bu topilma eozinofillarning TRPV1 orqali neyroimmun o'zaro ta'sir mexanizmlarida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi [2].

Alkaloz sharoitida eozinofillarning degranulyatsiyasi va ekstrasellyulyar tuzoqlar hosil qilishi. Alkaloz (ishqoriy pH) sharoitida eozinofillarning funktsional faolligi sezilarli darajada o'zgaradi. Alkaloz fonida eozinofillarning asosiy asosiy oqsil (MBP – major basic protein) va eozinofil peroksidaza (EPO) kabi granula oqsillarini chiqarishi ortadi [5]. Ushbu oqsillar to'g'ridan-to'g'ri trombositlarni faollashtirish va endotelial hujayralarda to'qima omili (TF – tissue factor) ekspressiyasini induksiya qilish orqali tromboz jarayonlarini rag'batlantiradi [5]. Bundan tashqari, alkaloz sharoitida eozinofillar tomonidan 12/15-lipoksigenaza yordamida oksidlangan fosfolipidlarning ishlab chiqarilishi protrombinaza kompleksining shakllanishi uchun qulay muhit yaratadi [5]. Eozinofillarning qon tomir devoridan tashqariga migratsiyasi alkaloz sharoitida kuchayadi, va to'qimalarda ularning faollashuvi natijasida eozinofil ekstrasellyulyar tuzoqlar (EET – eosinophil extracellular traps) hosil bo'lishi ortadi [5]. Ushbu tuzoqlar DNK va granula oqsillaridan tashkil topgan bo'lib, ular nafaqat patogenlarga qarshi himoya mexanizmi sifatida, balki tromboz va to'qimalarning shikastlanishida ham muhim rol o'ynaydi.

Eozinofillarning asosiy kichik turlari va pH ta'sirida ularning nisbati o'zgarishi. Abdala Valencia kontseptsiyasiga asosan, eozinofillar ikki asosiy kichik turga ajraladi: pro-yallig'lanish eozinofillari (iEos) va reguliator/homeostatik eozinofillar (hEos/rEos) [6]. Normal fiziologik sharoitda (pH 7.35-7.45) reguliator eozinofillar ustunlik qiladi. Ushbu hujayralar IL-5 ga bog'liq bo'lmagan holda

rivojlanadi, normal zichlikka ega (normodense) va ular asosan to'qimalarning tiklanish jarayonlarida, kollagen sintezini rag'batlantirishda va epitelial-mezenximal o'tishni modulyatsiya qilishda ishtirok etadi [6]. Atsidoz sharoitida regulyator eozinofillarning pro-yallig'lanish eozinofillariga aylanish jarayoni kuzatiladi. Buning sababi shundaki, kislotali mikromuhit IL-5 ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi, bu esa o'z navbatida pro-eozinofillarning ko'payishiga va ularning yallig'lanish o'chog'iga jalb qilinishiga olib keladi [4]. Pro-eozinofillar kam zichlikka ega (hypodense), ular IL-5 ga bog'liq holda rivojlanadi va allergen bilan qo'zg'atilgan yallig'lanishda faol ishtirok etadi [6]. Atsidozda kuzatiladigan eozinofillar apoptozining inhibitsiyasi aynan pro-eozinofillar populyatsiyasining ko'payishiga olib keladi, chunki bu hujayralar regulyator eozinofillarga nisbatan kislotali muhitga chidamliroq hisoblanadi.

Alkaloz sharoitida eozinofillarning differentsiatsiyasi. Alkaloz sharoitida eozinofillarning differentsiatsiyasi butunlay boshqacha yo'nalishda boradi. Ishqoriy muhit eozinofillarning erta prekursorlariga ta'sir qilib, ularning regulyator fenotipda rivojlanishini rag'batlantiradi. Biroq, shu bilan birga, alkaloz allaqachon yetilgan eozinofillarning degranulyatsiya faolligini oshirib, ularni funktsional jihatdan "giperaktiv" holatga keltiradi [5]. Bu sharoitda eozinofillar o'zlarining granula oqsillarini – asosiy asosiy oqsilni (MBP), eozinofil kation oqsilini (ECP), eozinofil peroksidazani (EPO) va eozinofil neyrotoksinni (EDN) ko'p miqdorda chiqaradi [5]. Alkaloz sharoitida eozinofillarning kichik turlarga ajralishi, asosan, ularning to'qimalardagi joylashuviga bog'liq. Periferik qonda joylashgan eozinofillar regulyator xususiyatlarini saqlab qoladi, ammo to'qimalarga migratsiya qilgan eozinofillar tezda pro-yallig'lanish fenotipiga o'tadi va kuchli degranulyatsiyaga uchraydi [1][5].

Yakka hujayra darajasidagi tahlil natijalari. Zamonaviy yakka hujayra RNK ketma-ketliklarini aniqlash (single-cell RNA sequencing) texnologiyalari yordamida atsidoz va alkaloz sharoitlarida eozinofillar gen ekspressiyasidagi o'zgarishlar batafsil o'rganildi [1]. Atsidoz sharoitida eozinofillarda quyidagi genlarning ekspressiyasi oshganligi aniqlandi: GPR65 (kislotasi sezuvchi retseptor), PRKACA (tsAMFga bog'liq protein kinazaning katalitik subbirligi), BCL2 (apoptozni inhibe qiluvchi oqsil), IL5RA (IL-5 retseptorining alfa zanjiri), va CCL11 (eotaksin-1) [3][4]. Shu bilan birga, pro-apoptotik genlar – BAX, BAD va CASP3 ekspressiyasining pasayishi kuzatilgan. Alkaloz sharoitida esa aksincha, granula oqsillarini kodlovchi genlar (PRG2, RNASE2, RNASE3, EPX) va yallig'lanish sitokinlarini (IL4, IL13, CCL5) kodlovchi genlarning ekspressiyasi oshgan [5]. Fazoviy transkriptomika usullari yordamida eozinofillarning to'qima ichidagi joylashuviga qarab ularning gen ekspressiya profillarida sezilarli farqlar mavjudligi aniqlandi [1]. Masalan, nafas yo'llari epiteliasiga yaqin joylashgan eozinofillarda MBP va EPO genlarining ekspressiyasi

yuqori bo'lsa, qon tomirlari devoriga yaqin joylashgan eozinofillarda esa koagulyatsiya omillari bilan bog'liq genlarning ekspressiyasi oshgan.

Eozinofil kichik turlarining funktsional xususiyatlari pH ga bog'liq holda. Atsidoz sharoitida shakllangan pro-eozinofillar quyidagi xususiyatlarga ega: (1) uzoq yashash muddati (apoptozga chidamlilik); (2) yuqori darajadagi degranulyatsiya faolligi; (3) IL-3, IL-5 va GM-KRO sitokinlariga yuqori sezuvchanlik; (4) yallig'lanish o'chog'iga kuchli migratsiya qobiliyati; (5) mast hujayralari va bazofillarni faollashtirish qobiliyati; (6) fibroz rivojlanishida ishtirok etish [6]. Alkaloz sharoitida shakllangan regulyator eozinofillar esa quyidagi xususiyatlarga ega: (1) normal yashash muddati; (2) o'rtacha degranulyatsiya faolligi; (3) IL-5 ga bog'liq emas; (4) asosan to'qimalarning tiklanishi va kollagen sintezida ishtirok etadi; (5) epitelial-mezenximal o'tishni modulyatsiya qiladi [6]. Biroq, alkalozning o'zi regulyator eozinofillarning "giperaktiv" holatga kelishiga olib keladi, bu esa ularning to'qimalarga zarar etkazish potentsialini oshiradi [5].

Klinik va eksperimental modellarda pH ta'sirining natijalari. Allergik nafas yo'llari kasalligining hayvon modellarida atsidozning roli batafsil o'rganilgan. GPR65 yetishmaydigan sichqonlarda allergen bilan qo'zg'atilgan nafas yo'llari eozinofiliyasi sezilarli darajada susaygan va apoptoz kuchaygan [3]. Bu natijalar atsidozning GPR65 orqali eozinofillar yashash muddatini uzaytirishi va yallig'lanishni kuchaytirishini tasdiqlaydi. Bronxial astma bilan og'rigan bemorlarning nafas yo'llari suyuqligida pH ning pasayishi (atsidoz) va eozinofillar sonining ko'payishi o'rtasida to'g'ri bog'liqlik mavjudligi aniqlandi [2][4]. Atopik dermatitli bemorlarning terisida alkalozga moyil bo'lgan joylarda eozinofillar tomonidan TRPV1 ekspressiyasining oshishi va ularning nerv tolalari bilan o'zaro ta'siri kuzatilgan [2]. Alkaloz bilan bog'liq tromboz modellarida esa eozinofillar tomonidan to'qima omilining faollashishi va trombositlar agregatsiyasining kuchayishi qayd etilgan [5].

Eozinofil kichik turlarining biomarker sifatidagi ahamiyati. Atsidoz va alkaloz sharoitlarida eozinofillarning turli kichik turlarga ajralishi diagnostik va prognostik biomarker sifatida muhim ahamiyatga ega. Pro-eozinofillar / regulyator eozinofillar nisbatining oshishi surunkali yallig'lanish jarayonining faolligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, eozinofillarning ayrim kichik turlari bilan bog'liq oqsillarni (masalan, ECP, EPO, MBP) qonda aniqlash orqali kasallikning og'irligini va davolashga javobni bashorat qilish mumkin [1]. TRPV1 ekspressiyasi darajasi esa atopik dermatit va boshqa teri kasalliklarida neyroimmun o'zaro ta'sirning faolligini baholashda ishlatilishi mumkin [2].

Muhokama Qismi

Ushbu sharhli maqolada keltirilgan natijalar atsidoz va alkaloz sharoitlarida eozinofillarning turli kichik turlarga ajralishi ularning funktsional faolligiga va patologik jarayonlardagi ishtirokiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini aniq ko'rsatmoqda.

Atsidozning eozinofillar apoptozini inhibe qiluvchi ta'siri va bu ta'sirning GPR65 retseptori orqali amalga oshirilishi surunkali yallig'lanish kasalliklarining patogenezi tushunishda muhim ahamiyatga ega [3][4]. Bronxial astma va boshqa allergik kasalliklarda nafas yo'llarining kislotalanishi eozinofillarning uzoq vaqt yashashiga imkon beradi va bu esa yallig'lanish jarayonining surunkali tus olishiga olib keladi. GPR65 ning kislotali muhitni sezuvchi asosiy retseptor ekanligi va uning faollashuvi eozinofillarda apoptozga qarshilikni keltirib chiqarishi ushbu retseptorni terapevtik maqsad sifatida ko'rib chiqish imkonini beradi. GPR65 antagonistlari atsidoz bilan bog'liq eozinofil yallig'lanishini kamaytirish uchun potentsial dori vositalari sifatida o'rganilishi mumkin.

TRPV1 kanalining eozinofillarda ifodalanishi va uning atsidoz tomonidan qo'zg'atilishi neyroimmun o'zaro ta'sir mexanizmlarida eozinofillarning rolini yangi nuqtai nazardan ko'rish imkonini beradi [2]. Atopik dermatitda eozinofillarning nerv tolalariga yaqin joylashishi va ularning TRPV1 orqali faollashishi qichishish va yallig'lanish o'rtasidagi bog'liqlikni tushuntirishi mumkin. TRPV1 blokerlari nafaqat og'riq va qichishishni kamaytirish, balki eozinofillarning neyrogen yallig'lanishdagi rolini modulyatsiya qilish uchun ham ishlatilishi mumkin.

Alkaloz sharoitida eozinofillarning degranulyatsiyasi va trombozga moyillikning ortishi o'rtasidagi bog'liqlik alohida e'tiborga loyiq [5]. Ko'pgina klinik sharoitlarda – qusish, diuretiklarni qo'llash, gipersitratemiya, ba'zi buyrak kasalliklarida rivojlanadigan alkaloz tromboembolik asoratlarning xavfini oshirishi mumkin. Eozinofillar tomonidan to'qima omilining faollashishi va eozinofil ekstrasellyulyar tuzoqlarning hosil bo'lishi alkaloz bilan bog'liq trombozning muhim mexanizmlari hisoblanadi [5]. Shu sababli, alkaloz xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda eozinofil faolligini nazorat qilish tromboz profilaktikasining muhim tarkibiy qismi bo'lishi mumkin.

Eozinofillarning ikki asosiy kichik turi – pro-eozinofillar va regulyator eozinofillar o'rtasidagi muvozanatning pH ga bog'liq holda o'zgarishi yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun asos bo'lishi mumkin [6]. Atsidoz sharoitida pro-eozinofillar populyatsiyasining ko'payishi kuzatiladi va bu populyatsiyani selektiv ravishda kamaytirish yoki ularning funktsiyasini blokirovka qilish surunkali yallig'lanish kasalliklarini davolashda samarali bo'lishi mumkin. Misol uchun, IL-5 ga qarshi monoklonal antitanachilar (mepolizumab, reslizumab) va IL-5 retseptoriga qarshi antitanachilar (benralizumab) allaqachon og'ir eozinofil astma va boshqa eozinofil kasalliklarni davolashda qo'llanilmoqda [1]. Ushbu dori vositalarining ta'sir mexanizmi aynan pro-eozinofillar populyatsiyasini kamaytirishga asoslangan.

Yakka hujayra darajasidagi tahlil usullarining rivojlanishi eozinofillarning geterogenligini yanada chuqurroq o'rganish imkonini beradi [1]. Kelajakda bir hujayrali proteomika va metabolomika usullari yordamida pH o'zgarishlarining eozinofillar metabolizmiga ta'sirini o'rganish muhim ahamiyatga ega. Shuningdek,

fazoviy transkriptomika eozinofillarning to'qimalardagi joylashuviga qarab ularning funktsiyalari qanday o'zgarishini tushunishga yordam beradi [1].

Xulosa Qismi

Atsidoz va alkaloz sharoitlarida eozinofillarning turli kichik turlarga ajralishi ularning funktsional faolligiga va patologik jarayonlardagi ishtirokiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ushbu sharhli maqolada keltirilgan adabiyotlar tahlili quyidagi asosiy xulosalarga kelish imkonini beradi:

Birinchi xulosa, atsidoz (kislotali pH) eozinofillarning apoptozini GPR65 retseptori va tsAMF signal yo'li orqali inhibe qiladi, bu esa hujayralarning yashash muddatini uzaytiradi va surunkali yallig'lanish jarayonlarining saqlanib qolishiga olib keladi [3][4]. Bronxial astma va boshqa allergik kasalliklarda nafas yo'llarining kislotalanishi eozinofil yallig'lanishining kuchayishi bilan bog'liq. GPR65 ni terapevtik maqsad sifatida blokirovka qilish atsidoz bilan bog'liq eozinofil yallig'lanishini kamaytirishning istiqbolli yo'nalishi hisoblanadi.

Ikkinchi xulosa, atsidoz TRPV1 kanalining eozinofillarda ifodalanishini oshiradi va bu neyroimmun o'zaro ta'sir mexanizmlarida eozinofillarning rolini kuchaytiradi [2]. Atopik dermatitda eozinofillarning nerv tolalariga yaqin joylashishi va TRPV1 orqali faollashishi qichishish va yallig'lanish o'rtasidagi bog'liqlikni tushuntiradi. TRPV1 blokerlari nafaqat simptomatik davo, balki eozinofil faolligining modulyatori sifatida ham ahamiyatga ega.

Uchinchi xulosa, alkaloz (ishqoriy pH) sharoitida eozinofillarning degranulyatsiyasi va eozinofil ekstrasellyulyar tuzoqlar hosil qilishi ortadi, bu esa trombozga moyillikning oshishiga olib keladi [5]. Eozinofillar tomonidan to'qima omilining faollashishi alkaloz bilan bog'liq trombozning asosiy mexanizmlaridan biridir. Alkaloz xavfi yuqori bo'lgan klinik sharoitlarda (qusish, diuretiklarni qo'llash, gipersitratemiya) eozinofil faolligini nazorat qilish tromboembolik asoratlarning oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

To'rtinchi xulosa, eozinofillarning pro-yallig'lanish (iEos) va regulyator (hEos/rEos) kichik turlariga ajralishi pH muhitiga bog'liq holda o'zgaradi [6]. Atsidoz pro-eozinofillar populyatsiyasining ko'payishiga olib keladi, alkaloz esa regulyator eozinofillarning giperaktiv holatga kelishiga sabab bo'ladi. Bu ikki kichik tur o'rtasidagi nisbatning o'zgarishi turli kasalliklarning patogeneza muhim rol o'ynaydi va diagnostik biomarker sifatida ishlatilishi mumkin [1].

Beshinchi xulosa, yakka hujayra RNK ketma-ketliklarini aniqlash va fazoviy transkriptomika kabi zamonaviy yuqori o'tkazuvchanlik texnologiyalari pH ta'sirida eozinofillar gen ekspressiyasidagi o'zgarishlarni o'rganishda muhim ahamiyatga ega [1]. Ushbu usullar yordamida eozinofillarning geterogenligi va ularning turli kichik turlarga ajralish mexanizmlari yanada chuqurroq o'rganilishi mumkin.

Oltinchi xulosa, amaliy tibbiyot nuqtai nazaridan, ushbu sharhda keltirilgan ma'lumotlar eozinofil bilan bog'liq kasalliklarni davolashda yangi yondashuvlarni ishlab chiqish uchun asos bo'lib xizmat qiladi. GPR65 antagonistlari, TRPV1 blokerlari va IL-5 ga qarshi monoklonal antitanachilar atsidoz va alkaloz fonida yuzaga keladigan eozinofil yallig'lanishini modulyatsiya qilishning istiqbolli vositalari hisoblanadi [1][2][3][4]. Kelajakda olib boriladigan tadqiqotlar eozinofillarning pH muhitiga moslashuv mexanizmlarini va ularning turli kasalliklardagi o'ziga xos rolini yanada to'liqroq ochib berishi kutilmoqda.

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. – Т. 3. – №. 05. – С. 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. – Т. 3. – №. 4. – С. 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. – Т. 3. – №. 5. – С. 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 CHIQISH //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 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. – Т. 8. – №. 11. – С. 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. – Т. 4. – №. 46. – С. 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. – Т. 7. – №. 11. – С. 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. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEXANIZMLARI //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. – 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 MEXANIZM //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 DAVRDAGI 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. – 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 HUJAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //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 modellashtirish. – 2023.

58. Normurotovich Q. M. PHYLOGENETIC ANALYSIS OF Dilshod ogli XH RHODOPSIN G PROTEINS //Journal of new century innovations. – Т. 43. – С. 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. – Т. 9. – №. 2. – С. 1-16.

60. Akrom ogli T. I. et al. NEYTROFIL ELASTAZA, MIELOPEROKSIDAZA VA PROTE AZALARNING PH GA BOG ‘LIQ FAOLLI GI VA TO ‘QIMA SHIKASTLANISHI MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – Т. 9. – №. 2. – С. 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. – T. 5. – №. 6. – C. 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. – T. 3. – C. 201-207.

70. Dilshod ogli X. H., Abdujamilovna S. M., Azizjanovna P. M. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 86-91.

71. Dilshod ogli X. H. et al. TIBBIYOTDA SUNIY INTELLEKTNING O'RNI VA ISTIQBOLLARI ZAMONAVIY YONDASHUV VA AMALIY NATIJALAR //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 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. – T. 3. – №. 2. – C. 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. – T. 3. – №. 2. – C. 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. – T. 3. – №. 2. – C. 1-10.
75. Vahob ogli B. O. et al. O'TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYALARNI YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 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. – T. 3. – №. 1. – C. 338-345.
77. Hikmatulla X., Abdulmalik X., Mustafo A. M. MIKROGLIYA HUJAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 39-47.
78. Dilshod ogli X. H. et al. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //PEDAGOG. – 2024. – T. 7. – №. 12. – C. 99-105.