



**QONNING KISLOTALILIK VA ISHQORIYLIK DARAJASI
SILJISHLARINING EOZINOFILLARNING YASHOVCHANLIGI VA O'ZINI
O'ZI YO'Q QILISH JARAYONIGA TA'SIRI**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19446837>

Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası

Xalilov Hikmatulla Dilshodovich

Poyanov O'rol Toshtemirovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: Eozinofillar – organizmning immun tizimida muhim rol o'ynaydigan, biroq ularning haddan tashqari faollashuvi allergik kasalliklar va boshqa patologik holatlarning rivojlanishiga olib keladigan granulotsitar leykotsitlardir. Ushbu hujayralarning o'ziga xos xususiyati, ularning sitoplazmasida joylashgan va lizosomalarga o'xshash xususiyatlarga ega bo'lgan kislotali sekretor granulalardir. Mazkur maqolada qonning kislotalilik-ishqoriylik muvozanati (pH) siljishlarining eozinofillarning yashovchanligi va ularning o'zini o'zi yo'q qilish (apoptoz) jarayoniga ta'siri chuqur tahlil qilinadi. So'nggi o'n yillikda (2015-2025) eozinofillarning biologiyasi va ularning o'lim mexanizmlari haqidagi tushunchalar sezilarli darajada kengaydi. Xususan, 2023-yilda Vraila va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar monensin kabi ionofor dorilarning eozinofil granulalarining kislotaliligini o'zgartirish orqali hujayra o'limini keltirib chiqarishi mumkinligini ko'rsatdi [1]. Ushbu jarayon kaspaza-fermentlariga bog'liq bo'lmagan, ammo granzim B proteazasiga bog'liq mexanizm orqali amalga oshadi [1]. Shu bilan birga, eozinofillarning nafaqat patologik, balki himoya funktsiyalari ham mavjudligi aniqlandi. Masalan, 2022-2025 yillarda Shu va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlar eozinofillarning o'pka gipertenziyasida himoya rol o'ynashini va bu jarayon ular tomonidan ishlab chiqariladigan 14-HDHA va 17-HDHA kabi oksilipinlar orqali amalga oshirilishini ko'rsatdi [2][4][6][8]. Bu topilmalar eozinofillarning nafaqat "zararli", balki "foydali" tomonlarini ham ochib berdi. Maqolada hujayra ichidagi pH o'zgarishlari, granulalarning kislotaliligi, lizosomal membrananing o'tkazuvchanligi va apoptoz o'rtasidagi o'zaro bog'liqliklar batafsil yoritilgan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, granulalarning kislotaliligini blokirovka qilish yoki ularning pH darajasini sun'iy ravishda oshirish eozinofillarning o'zini o'zi yo'q qilish jarayonini faollashtirishi mumkin [1][3][5][9]. Ushbu mexanizm allergik kasalliklarni davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega. Mazkur



sharxda kislotalilik-ishqoriylik darajasining o'zgarishi eozinofillarning yashovchanligiga ta'sir qiluvchi molekyar mexanizmlar, jumladan, vakuolyar H^+ -ATPaza nasoslari, lizosomal membrananing o'tkazuvchanligi va mitoxondrial apoptoz yo'llari tahlil qilingan. Shuningdek, eozinofillarning turli patologik va fiziologik sharoitlardagi ikki tomonlama roli, ularning boshqa immun hujayralari bilan o'zaro ta'siri va bu jarayonlarda pH homeostazining ahamiyati muhokama qilinadi. Ushbu maqola immunologiya, allergologiya va hujayra biologiyasi sohalarida tadqiqot olib borayotgan olimlar va klinitsistlar uchun mo'ljallangan.

KALIT SO'ZLAR (10 ta): Eozinofillar, kislotalilik-ishqoriylik muvozanati, apoptoz, granulalar, pH homeostaz, monensin, granzim B, lizosomal membrana o'tkazuvchanligi, vakuolyar H^+ -ATPaza, o'pka gipertenziyasi.

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu sharxning asosiy maqsadi qonning kislotalilik va ishqoriylik darajasi (pH) siljishlarining eozinofillarning yashovchanligi va ularning o'zini o'zi yo'q qilish (apoptoz) jarayoniga ta'sir qilish mexanizmlarini tizimli ravishda tahlil qilish va umumlashtirishdan iborat. Shu bilan birga, eozinofillarning sekretor granulalarining kislotaliligi, bu granulalarning tarkibidagi fermentlar faolligi va hujayra o'limi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash, shuningdek, pH o'zgarishlarining eozinofillarning turli patologik sharoitlardagi (allergik kasalliklar, o'pka gipertenziyasi) ikki tomonlama rolini yoritish maqsad qilingan.

TADQIQOT USLUBLARI

Mazkur sharx maqolasi 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan ilmiy adabiyotlarni tizimli tahlil qilish asosida yozildi. Adabiyotlar qidiruvi PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro ilmiy bazalarda olib borildi. Quyidagi kalit so'zlar va ularning

kombinatsiyalaridan foydalanildi: "eosinophil", "pH", "apoptosis", "granule acidification", "monensin", "granzyme B", "lysosomal membrane permeabilization", "vacuolar H^+ -ATPase", "eosinophil survival". Qo'shimcha ravishda, "eosinophils in pulmonary hypertension", "eosinophil-derived oxylipins", "secretory granule-mediated cell death" kabi maxsus mavzular bo'yicha ham qidiruvlar amalga oshirildi. Tanlash mezonlari: (1) original tadqiqot maqolalari va sharxlar; (2) ingliz tilida nashr etilgan; (3) 2015-2025 yillar oralig'ida chop etilgan; (4) eozinofillarning yashovchanligi, apoptozi va pH homeostaziga oid ma'lumotlarni o'z ichiga olgan. Tadqiqot uslublari qatoriga hujayra madaniyati tajribalari, oqim sitometriyasi, konfokal va elektron mikroskopiya, pH indikatorlari (masalan, LysoSensor Green) yordamida hujayra ichidagi pH o'lchash, Western blot tahlili, immunogistokimyo va hayvon modellarida (sugen/gipoksiya bilan qo'zg'atilgan o'pka gipertenziyasi modeli, Δ dblGATA sichqonlari)



o'tkazilgan in vivo tadqiqotlar kabi usullar kiradi. Jami 40 dan ortiq ilmiy manba tahlil qilindi va ularning har biri maqolaning tegishli qismlarida [1] ko'rinishida belgilandi.

KIRISH

Eozinofillar – bu suyak iligida hosil bo'ladigan, qon aylanish tizimida harakatlanadigan va to'qimalarda, ayniqsa, shilliq pardalarda joylashadigan granulotsitar leykotsitlarning bir turidir [1]. Ular o'zlarining sitoplazmasida joylashgan va yirik, o'ziga xos granulari bilan ajralib turadi. Bu granular tarkibida asosiy oqsil (major basic protein – MBP), eozinofil katyonik oqsil (eosinophil cationic protein – ECP), eozinofil peroksidaza (eosinophil peroxidase – EPO) va eozinofil-neyrotoksin (eosinophil-derived neurotoxin – EDN) kabi kuchli sitotoksik va fermentativ oqsillar mavjud [1]. Uzoq vaqt davomida eozinofillar faqat gelmint infeksiyalariga qarshi himoya reaksiyalarida va allergik kasalliklarning patogenezida ishtirok etadigan hujayralar sifatida qaralib kelingan. Biroq, so'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar eozinofillarning immun tizimini tartibga solish, to'qimalarning homeostazini saqlash, metabolik jarayonlarni boshqarish va hatto o'simta hujayralariga qarshi kurashda muhim rol o'ynashini ko'rsatdi [2][6]. Eozinofillarning bunday ikki tomonlama tabiati – ularning ham zararli, ham foydali funksiyalari – ularning faolligini va yashovchanligini tartibga soluvchi mexanizmlarni chuqur o'rganishni talab qiladi.

Eozinofillarning eng o'ziga xos xususiyatlaridan biri bu ularning granularining kislotali (asidik) muhitga ega ekanligidir. Ushbu granular o'z tuzilishi va funksiyasiga ko'ra lizosomalarga o'xshab ketadi va ularning ichki pH darajasi odatda 5.0-5.5 atrofida bo'ladi [1][3]. Bu kislotalilik bir necha jihatdan muhim ahamiyatga ega. Birinchidan, granular ichidagi kislotali muhit granularlarda saqlanadigan fermentlarning (masalan, EPO) faolligi va barqarorligini ta'minlaydi. Ikkinchidan, bu muhit granular tarkibidagi sitotoksik oqsillarning o'zaro ta'sirini va ularning deaktivatsiyasini oldini oladi. Uchinchidan, granularning kislotaliligi ularning degranulyatsiya jarayonida tashqi muhitga chiqarilgandan so'ng to'qimalarga zarar yetkazish qobiliyatiga bevosita ta'sir qiladi. Granularning kislotaliligi vakuolyar H⁺-ATPaza (V-ATPaza) nasoslari tomonidan boshqariladi [1]. Ushbu nasoslar hujayra sitoplazmasidan protonlarni (H⁺ ionlarini) granular ichiga faol ravishda haydab, granular ichidagi pH ning past bo'lishini ta'minlaydi.

Eozinofillarning yashovchanligi va o'limi (apoptozi) bir qator murakkab va o'zaro bog'liq bo'lgan hujayra ichidagi signallar bilan boshqariladi. Apoptoz – bu organizm uchun keraksiz yoki potentsial xavfli bo'lgan hujayralarni "dasturlashtirilgan" holda yo'q qilish jarayoni bo'lib, u yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqarmaydi va to'qimalarning normal tuzilishini saqlaydi. Eozinofillar apoptozi ikki asosiy



yoʻl orqali amalga oshirilishi mumkin: (1) oʻlim reseptorlari (masalan, CD95/Fas) orqali ishga tushiriladigan ekstrinsik yoʻl va (2) mitoxondriyalar tomonidan boshqariladigan intrinsik yoʻl. Soʻnggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar eozinofillarning apoptozida yana bir, nisbatan yangi va oʻziga xos mexanizm – sekretor granular orqali amalga oshiriladigan hujayra oʻlimi mexanizmi mavjudligini koʻrsatdi [1][3][5][9][10]. Ushbu mexanizmning asosiy gʻoyasi shundan iboratki, granular membranasining oʻtkazuvchanligini oshirish yoki ularning kislotaliligini oʻzgartirish orqali granular tarkibidagi zaharli oqsillar sitoplazmaga chiqib ketadi va bu hujayraning oʻz-oʻzini yoʻq qilishiga olib keladi.

Qonning kislotalilik-ishqoriylik darajasi (pH) – bu organizmning eng qattiq tartibga solinadigan homeostatik parametrlaridan biridir. Normal sharoitda qon pH si 7.35-7.45 oraligʻida boʻladi. Biroq, turli patologik holatlarda (masalan, nafas olish yoki metabolik atsidoz/alkaloz, yalligʻlanish, gipoksiya, ishemiya) qon pH sezilarli darajada oʻzgarishi mumkin. Shu bilan birga, hujayralar va toʻqimalar darajasida pH oʻzgarishlari yanada kengroq boʻlishi mumkin. Yalligʻlanish oʻchogʻida pH koʻpincha 6.5-7.0 gacha tushib ketadi (atsidoz). Eozinofillar, boshqa immun hujayralari singari, oʻzlarining yashash muhitidagi pH oʻzgarishlariga sezgir. Ular oʻzlarida mavjud boʻlgan pH-sezgir ion kanallari va retseptorlari orqali tashqi muhitdagi oʻzgarishlarni sezadi va ularga

javoban oʻzlarining faolligini, degranulyatsiyasini, sitokin ishlab chiqarishini va hatto yashovchanligini oʻzgartirishi mumkin.

Mazkur sharx maqolasining dolzarbligi bir necha omillar bilan belgilanadi. Birinchidan, allergik kasalliklar (bronxial astma, allergik rinit, atopik dermatit, eozinofil ezofagit) va boshqa eozinofillar bilan bogʻliq kasalliklarning (masalan, eozinofil granulomatoz bilan poliangiit, hipereozinofil sindromlar) tarqalishi dunyo boʻylab orth bormoqda. Ushbu kasalliklarni davolashda qoʻllaniladigan mavjud strategiyalar (masalan, kortikosteroidlar, monoklonal antikorlar) har doim ham samarali emas va jiddiy yon taʼsirlarga ega boʻlishi mumkin. Shu sababli, eozinofillarni bevosita nishonga oladigan va ularni oʻlimga olib keladigan yangi, samarali va xavfsiz terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga katta ehtiyoj mavjud [1][5]. Eozinofillarning kislotali granularini nishonga olish va ularning kislotaliligini oʻzgartirish orqali hujayra oʻlimini keltirib chiqarish gʻoyasi ana shunday istiqbolli strategiyalardan biridir [1][3]. Ikkinchidan, soʻnggi yillarda eozinofillarning nafaqat zararli, balki bir qator patologiyalarda (masalan, oʻpka gipertenziyasi) himoya rol oʻynashi aniqlandi [2][4][6][8]. Ushbu himoya funktsiyalarining asosida eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan va ularning faolligi pH ga bogʻliq boʻlgan bioaktiv lipid mediatorlari (14-HDHA va 17-HDHA) yotishi mumkin. Shu sababli, eozinofillarning pH ga bogʻliq



funktsiyalarini tushunish, turli kasalliklarda ularning rolini aniqroq baholash va kerakli holatlarda ularni faollashtirish yoki aksincha, bostirish bo'yicha individual yondashuvlarni ishlab chiqish imkonini beradi. Uchinchidan, hujayra biologiyasi va immunologiya sohasidagi fundamental tadqiqotlar lizosomal membrananing o'tkazuvchanligi, lizosomadan kelib chiqadigan apoptoz va avtofagiya kabi jarayonlarning o'zaro bog'liqligi va ularda pH ning rolini tushunishda muhim yutuqlarga erishdi. Eozinofil granulalari lizosomalarga o'xshash xususiyatlarga ega bo'lgani uchun, ularni o'rganish ushbu fundamental jarayonlarni tushunish uchun ham qulay model bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Ushbu sharx maqolasining asosiy maqsadi – qonning kislotlilik va ishqoriylik darajasi siljishlarining eozinofillarning yashovchanligi va o'zini o'zi yo'q qilish jarayoniga ta'sir qilish mexanizmlarini tizimli ravishda tahlil qilish va umumlashtirishdir. Maqolada, avvalambor, eozinofil granulalarining tuzilishi, funktsiyasi va ularning kislotlilikini boshqaruvchi mexanizmlar haqida batafsil ma'lumot beriladi. Keyin, pH o'zgarishlarining hujayra ichidagi signallar kaskadlariga va apoptoz yo'llariga ta'siri, xususan, V-ATPaza nasoslarining blokadasini, monensin kabi ionoforlarning ta'siri va lizosomal membrananing o'tkazuvchanligi (LMP) o'rtasidagi bog'liqlik tahlil qilinadi. Shuningdek, eozinofillarning turli patologik sharoitlardagi ikki tomonlama

roli, jumladan, allergik kasalliklardagi zararli va o'pka gipertenziyasidagi himoya funktsiyalari va bu jarayonlarda pH homeostazining ahamiyati muhokama qilinadi. So'nggi qismlarda ushbu bilimlarning klinik qo'llanilishi, ya'ni eozinofillar bilan bog'liq kasalliklarni davolashda pH ni nishonga oluvchi yangi terapevtik strategiyalarning istiqbollari va ularning mumkin bo'lgan yon ta'sirlari haqida fikr yuritiladi.

NATIJALAR

1. Eozinofil granulalarining kislotlilik va uning hujayra yashovchanligidagi roli

Eozinofillarning eng muhim xususiyatlaridan biri bu ularning sekretor granulalarining juda kislotli (asidik) muhitga ega ekanligidir. Ushbu granulalar lizosomalarga o'xshab, ularning ichki pH darajasi 5.0-5.5 atrofida bo'ladi [1]. Bu kislotlilik vakuolyar H⁺-ATPaza (V-ATPaza) nasoslari tomonidan boshqariladi, ular sitoplazmadan granulalar ichiga protonlarni faol ravishda haydab, granulalar ichidagi pH ni past darajada saqlaydi [1]. Granulalarning kislotlilik bir necha funktsional ahamiyatga ega:

1. Granulalar tarkibidagi fermentlarning (masalan, eozinofil peroksidaza – EPO) optimal faolligini ta'minlaydi.

2. Granulalarda saqlanadigan asosiy oqsil (MBP), eozinofil katyonik oqsil (ECP) va eozinofil neyrotoksin (EDN) kabi sitotoksik oqsillarning o'zaro ta'sirini va ularning erta dezaktivatsiyasini oldini oladi.



3. Degranulyatsiya jarayonida bu oqsillarning to'qimalarga chiqarilgandan so'ng ularning biologik faolligini tartibga soladi.

Vraila va boshqalar (2023) tomonidan o'tkazilgan muhim tadqiqot shuni ko'rsatdiki, monensin (ionofor dori) yordamida eozinofil granulalarining kislotaliligini sun'iy ravishda o'zgartirish hujayraning o'limiga olib keladi [1][3][5][9][10]. Monensin granulalar membranasida joylashgan natriy-vodorod almashinuvchilarini (Na^+/H^+ exchanger) faollashtirib, granulalar ichiga Na^+ ionlarining kirishiga va natijada granulalar ichida pH ning oshishiga (kislotalilikning pasayishiga) olib keladi. Shu bilan birga, monensin sitoplazmaga H^+ ionlarining chiqib ketishiga sabab bo'lib, sitoplazmatik pH ning pasayishiga (atsidozga) olib keladi [1]. Ushbu ikki tomonlama pH o'zgarishi (granulalar ichidagi alkalizatsiya va sitoplazmadagi atsidoz) granulalar tarkibidagi kislotali tarkibiy qismlarning sitoplazmaga chiqib ketishiga (leakage) olib keladi. Tadqiqotchilar ushbu hodisani LysoSensor Green (LSG) kabi pH-sezgir fluorescent indikatorlar yordamida tasdiqlaganlar [1]. Elektron mikroskopiya tahlili monensin ta'sirida eozinofil granulalarida sezilarli morfologik o'zgarishlar sodir bo'lishini, ularning elektron zichligi keskin pasayib, granulalarning bo'shab qolishini ko'rsatdi [1].

Monensin keltirib chiqargan eozinofil o'limi kaspaza fermentlariga bog'liq bo'lmagan (caspase-independent)

mexanizm orqali amalga oshgan [1]. Kaspazalarning faolligini blokirovka qiluvchi (pan-kaspaza inhibitörleri) qo'llash hujayra o'limini oldini olmagan. Buning o'rniga, hujayra o'limi granzim B (granzyme B) – eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan pro-apoptotik serin proteaza – ga bog'liq ekanligi aniqlandi [1]. Granzim B odatda sitotoksik T-limfotsitlar va tabiiy qotil (NK) hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi va u apoptozni kaspazalardan mustaqil ravishda, mitoxondriyalarni bevosita nishonga olib yoki boshqa substratlarni (masalan, Bid oqsilini) parchalash orqali keltirib chiqarishi mumkin [5]. Monensin ta'sirida granulalardan chiqib ketgan granzim B sitoplazmada o'zining proteolitik faolligini namoyish etib, hujayraning o'limiga olib kelgan. Qizig'i shundaki, monensin neytrofillarga nisbatan ancha past ta'sir ko'rsatgan, bu esa eozinofillarning o'ziga xos xususiyati – ularning kislotali granulalari muhim rol o'ynashini ko'rsatadi [1].

2. pH o'zgarishlarining eozinofil apoptozining molekulyar mexanizmlariga ta'siri

Hujayra ichidagi pH o'zgarishlari eozinofil apoptozini bir necha darajada boshqarishi mumkin:

Lizosomal membrana o'tkazuvchanligi (LMP): Eozinofil granulalarining lizosomalarga o'xshashligi ularning membranasining o'tkazuvchanligi o'zgarishi muhim ahamiyatga ega. Turli xil stress omillari (masalan, oksidlovchi stress, gipoksiya, sitotoksik dorilar, ionoforlar) lizosomal



membrananing o'tkazuvchanligini oshirishi mumkin. LMP natijasida lizosomalar (yoki eozinofil granulalari) tarkibidagi kislotali gidrolazalar (katepsinlar, granzim B) sitoplazmaga chiqib ketadi. Sitoplazmatik pH ning pasayishi (atsidoz) LMP ni kuchaytirishi mumkin, bu esa o'z-o'zini kuchaytiruvchi halqaga olib keladi. Sitoplazmaga chiqib ketgan katepsinlar va granzim B mitoxondriyalarni bevosita nishonga olib, ularning tashqi membranasining o'tkazuvchanligini (MOMP) keltirib chiqaradi. MOMP natijasida mitoxondriyalardan sitoxrom c va Smac/DIABLO kabi pro-apoptotik omillar chiqib ketadi. Biroq, monensin bilan qo'zg'atilgan o'limda bu jarayon kaspazalardan mustaqil ravishda, granzim B orqali amalga oshgan [1].

Mitoxondrial disfunktsiya: Mitoxondriyalar nafaqat apoptozning markaziy boshqaruvchisi, balki hujayra ichidagi pH ning o'zgarishiga juda sezgir. Sitoplazmatik atsidoz mitoxondriyalarning ichki membranasidagi elektron tashish zanjiri fermentlari faolligini pasaytiradi, bu esa ATP ishlab chiqarishning kamayishiga va reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo'lishining oshishiga olib keladi. ROS ning ko'payishi mitoxondrial membrananing o'tkazuvchanligini oshiradi va apoptozni kuchaytiradi. Shu bilan birga, mitoxondriyal matriksning pH darajasi ularning kaltsiy (Ca^{2+}) ni saqlash qobiliyatiga ta'sir qiladi. Atsidoz mitoxondriyalarning Ca^{2+} ni saqlash qobiliyatini pasaytiradi, bu esa

sitoplazmatik Ca^{2+} kontsentratsiyasining oshishiga olib keladi. Yuqori Ca^{2+} kontsentratsiyasi esa kaspazalarni (ayniqsa, kaspaza-3) bevosita faollashtirishi va apoptozni kuchaytirishi mumkin.

Transkripsiya omillari va gen ekspressiyasi: pH o'zgarishlari eozinofillarda apoptoz bilan bog'liq genlarning ifodasini o'zgartirishi mumkin. Masalan, atsidoz sharoitida hujayra o'monini bostiruvchi p53 oqsilining stabilizatsiyasi va faollashuvi kuzatilishi mumkin. p53 esa Bax, Puma va Noxa kabi pro-apoptotik genlarning transkripsiyasini faollashtiradi. Buning aksincha, alkaloz sharoitida esa NF- κ B kabi yallig'lanish va hujayra yashovchanligini qo'llab-quvvatlovchi transkripsiya omili faollashishi mumkin. NF- κ B esa Bcl-xL, Bfl-1/A1 va survivin kabi anti-apoptotik oqsillarning ifodasini kuchaytiradi. Shu tariqa, muhit pH si eozinofillarning apoptozga bo'lgan sezgirlikini ularning gen ifodasini o'zgartirish orqali uzoq muddatli boshqarishi mumkin.

3. Eozinofillarning patologiyadagi ikki tomonlama roli va pH ning ahamiyati

So'nggi yillardagi tadqiqotlar eozinofillarning nafaqat patologik, balki bir qator kasalliklarda himoya rol o'ynashini ham ko'rsatdi. Bu ikki tomonlama rol ularning yashash muhitidagi pH ga, shuningdek, ularning faollashuv darajasi va turiga bog'liq bo'lishi mumkin.

Allergik kasalliklar: An'anaviy ravishda eozinofillar bronxial astma,



allergik rinit, atopik dermatit va eozinofil ezofagit kabi Th2 tipidagi yallig'lanish bilan kechadigan kasalliklarning asosiy effektor hujayralari hisoblanadi [1]. Ushbu kasalliklarda eozinofillar to'qimalarga migratsiya qiladi, degranulyatsiyaga uchraydi va o'zlarining sitotoksik oqsillari (MBP, ECP, EPO) hamda yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-4, IL-5, IL-13) ishlab chiqarish orqali to'qimalarning shikastlanishiga, remodelatsiyasiga va disfunktsiyasiga olib keladi. Yallig'lanish o'chog'ida pH ko'pincha pasayadi (atsidoz). Atsidoz eozinofillarning degranulyatsiyasini kuchaytirishi va ularning yashovchanligini oshirishi mumkin, bu esa yallig'lanish jarayonining surunkali tus olishiga olib keladi. Shu sababli, allergik kasalliklarni davolashda eozinofillarning kislotali granulalarini nishonga olish va ularning pH ni o'zgartirish orqali apoptozni keltirib chiqarish muhim strategiya hisoblanadi [1].

O'pka gipertenziyasi (PH): O'pka gipertenziyasi – o'pka arteriyalarida qon bosimining doimiy ravishda yuqori bo'lishi bilan tavsiflanadigan, o'limga olib keluvchi jiddiy kasallikdir [2][4][6][8]. Ushbu kasallikning patogeneza o'pka tomirlarining remodelatsiyasi va perivaskulyar yallig'lanish muhim rol o'ynaydi. Shu va boshqalar (2022-2025) tomonidan o'tkazilgan bir qator tadqiqotlar eozinofillarning o'pka gipertenziyasida kutilmagan himoya rol o'ynashini aniqladi [2][4][6][8]. Tadqiqotlar shuni

ko'rsatdiki, o'pka gipertenziyasi bilan og'riqan bemorlarning periferik qonida eozinofillar soni kamaygan, ammo o'pka to'qimalarida ularning soni ko'paygan (infiltratsiya) [2][4][6][8]. Eozinofillar yetishmovchiligi (masalan, Δ dblGATA sichqonlari yoki anti-IL-5 antikorlari yordamida) o'pka gipertenziyasining hayvon modellarida kasallikning og'irlashishiga olib kelgan [2][4][6][8]. Mexanizm jihatidan, eozinofillar o'zlarida yuqori darajada arachidonat 15-lipoksigenaza (ALOX15) fermentini ifodalaydi [2][4][6][8]. Ushbu ferment dokozageksaenolik kislotani (DHA) oksidlab, 14-hidroksi-dokozageksaenolik kislota (14-HDHA) va 17-HDHA kabi oksilipinlarni hosil qiladi. 14/17-HDHA ning ikki muhim funktsiyasi aniqlandi:

1. Yallig'lanishga qarshi ta'sir: Ular neytrofillar, monotsitlar va makrofaglarning o'pka to'qimalariga jalb qilinishini (kemotaksisini) N-formil peptid retseptori 2 (FPR2) orqali bostirib, perivaskulyar yallig'lanishni kamaytiradi [2][4][6][8].

2. Anti-proliferativ ta'sir: Ular o'pka arteriyalari silliq mushak hujayralarining (PASMC) haddan tashqari ko'payishini (proliferatsiyasini) peroksizoma proliferator-aktivatsiyalangan reseptor γ (PPAR γ) ni faollashtirish va STAT3 fosforillanishini blokirovka qilish orqali inhibe qiladi [2][4][6][8].

Ushbu himoya funktsiyalarining pH ga qanday bog'liqligi to'liq o'rganilmagan bo'lsa-da, ALOX15 fermentining faolligi pH ga bog'liq.



ALOX15 optimal faolligini neytral yoki ozgina ishqoriy pH da (7.0-7.5) namoyish etadi. Kislotali muhitda uning faolligi pasayishi mumkin. Shu sababli, o'pka gipertenziyasidagi yallig'lanish o'chog'ida pH ning pasayishi eozinofillarning himoya ta'sirini susaytirishi mumkin. Bu esa, o'z navbatida, eozinofillarning himoya funktsiyalarini qo'llab-quvvatlash uchun ularning mikro muhitini tartibga solish muhim ekanligini ko'rsatadi.

4. Eozinofillarning o'zini o'zi yo'q qilish mexanizmlari: granulalardan kelib chiqqan apoptoz

Monensin bilan o'tkazilgan tadqiqotlar eozinofillarning yangi o'lim mexanizmi – "granulalardan kelib chiqqan apoptoz" (granule-mediated apoptosis) ni kashf etdi [1][3][5][9][10]. Ushbu mexanizm quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

1. Trigger: Turli xil stimullar (masalan, ionofor dorilar, lizosomotropik moddalar) granulalar membranasi o'tkazuvchanligini oshiradi yoki V-ATPaza nasoslari faolligini buzadi.

2. pH o'zgarishi: Granulalar ichidagi pH ning oshishi (kislotalilik pasayishi) va sitoplazmatik pH ning pasayishi (atsidoz) kuzatiladi.

3. Granulalar tarkibining chiqib ketishi: Granulalar ichidagi kislotali tarkibiy qismlar (katepsinlar, granzim B, kislotali gidrolazalar) sitoplazmaga chiqib ketadi.

4. Mitoxondriyal nishonga olish: Sitoplazmaga chiqib ketgan granzim B (va ehtimol, katepsinlar)

mitoxondriyalarni bevosita nishonga oladi. Granzim B mitoxondriyal tashqi membranasi oqsil komplekslarini (masalan, Bcl-2 oilasi oqsillari) parchalashi yoki Bid kabi substratlarni faollashtirishi mumkin.

5. MOMP va apoptoz: Mitoxondriyal tashqi membranasi o'tkazuvchanligi (MOMP) oshadi va mitoxondriyalardan sitoxrom c, Smac/DIABLO, Omi/HtrA2 kabi pro-apoptotik omillar chiqib ketadi.

6. Kaspazalardan mustaqil effektor mexanizmi: An'anaviy apoptozdan farqli o'laroq, bu yo'lda kaspazalar muhim rol o'ynamaydi. Buning o'rniga, granzim B mitoxondriyalardan chiqib ketgan omillar bilan birgalikda bevosita yadro substratlarini (masalan, PARP, laminlar) parchalab, hujayra o'limini amalga oshiradi [1].

Ushbu mexanizmning kaspazalardan mustaqil ekanligi muhim klinik ahamiyatga ega, chunki ko'plab hujayralar kaspazalarni blokirovka qiluvchi mexanizmlar (masalan, IAP oqsillari) orqali apoptozdan qochishi mumkin. Granulalardan kelib chiqqan apoptoz esa kaspazalardan mustaqil bo'lgani uchun, bunday hujayralarga qarshi samarali bo'lishi mumkin.

MUHOKAMA

Ushbu sharxda keltirilgan natijalar eozinofillarning yashovchanligi va o'limida hujayra ichidagi va hujayradan tashqari pH o'zgarishlarining muhim rolini aniq ko'rsatib beradi. Eozinofillarning kislotali granulalarini



nishonga olish va ularning pH ni o'zgartirish orqali hujayra o'limini keltirib chiqarish, ayniqsa, allergik kasalliklarni davolash uchun yangi va istiqbolli strategiya hisoblanadi [1][5]. Monensin kabi ionoforlar yoki boshqa lizosomotropik moddalar (masalan, mefloquin, siramesine) yordamida eozinofillar selektiv ravishda o'limga majbur qilinishi mumkin, bu esa hozirgi kunda qo'llanilayotgan kortikosteroidlar yoki IL-5 antikorlariga (mepolizumab, reslizumab) alternativ yoki qo'shimcha terapiya bo'la oladi [5]. Ayniqsa, kortikosteroidlarga chidamli yoki ularga qarshi ko'rsatma mavjud bo'lgan bemorlar uchun bu yondashuv muhim ahamiyatga ega.

Biroq, eozinofillarning o'pka gipertenziyasidagi himoya roli ushbu strategiyani qo'llashda ehtiyot bo'lish kerakligini ko'rsatadi [2][4][6][8]. Eozinofillarning to'liq yo'q qilinishi (depletion) ba'zi to'qimalarda himoya funktsiyalarining yo'qolishiga va kutilmagan patologiyalarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli, terapevtik yondashuvlar eozinofillarning faolligini (degranulyatsiyasini) bostirishga qaratilgan bo'lishi, lekin ularni butunlay yo'q qilmasligi kerak. Yana bir muhim jihat – eozinofillarning nafaqat granulalaridagi sitotoksik oqsillar, balki ular tomonidan ishlab chiqariladigan oksilipinlar (14/17-HDHA) ham pH ga bog'liq holda o'z faolligini o'zgartirishi mumkin [6][8]. Kelgusidagi tadqiqotlar eozinofillarning turli funktsiyalari

(degranulyatsiya vs. oksilipin sintezi) pH ning qanday darajalarida faollashishini va bu jarayonlarni bir-biridan ajratib turuvchi molekulyar mexanizmlarni aniqlashga qaratilgan bo'lishi kerak.

Bundan tashqari, eozinofillarning o'lim mexanizmlarini o'rganish umumiy hujayra biologiyasi uchun ham muhim. Granulalardan kelib chiqqan apoptoz mexanizmi lizosomal membrananing o'tkazuvchanligi (LMP) va uning oqibatlarini haqidagi tushunchalarni kengaytiradi [1]. Ushbu mexanizm nafaqat eozinofillar, balki mast hujayralari va boshqa sekretor granulalarga ega bo'lgan hujayralar (masalan, bazofillar, neytrofillar) uchun ham umumiy bo'lishi mumkin. Hatto, ayrim hollarda, lizosomalardan kelib chiqqan apoptoz, ayniqsa, kaspaza ingibitorlari mavjud bo'lganda, hujayralarning apoptozdan qochishining alternativ mexanizmi bo'lib xizmat qilishi mumkin. Bu esa, o'z navbatida, saraton hujayralarining apoptozdan qochish strategiyalariga qarshi yangi dorilarni ishlab chiqish uchun asos bo'lishi mumkin.

Klinik nuqtai nazardan, qon va to'qimalarning pH darajasini o'lchash eozinofillar bilan bog'liq kasalliklarning og'irligini va terapiyaga javobni bashorat qilishda qo'shimcha biomarker bo'lib xizmat qilishi mumkin. Masalan, og'ir astma bilan og'rigan bemorlarning nafas yo'llaridagi kondensatning pH si (EBC pH) odatda past bo'ladi (atsidoz). Ushbu atsidoz eozinofillarning yashovchanligini oshirishi va ularning degranulyatsiyasini



kuchaytirishi mumkin. Shu sababli, nafas yo'llarining pH ini normallashtirishga qaratilgan strategiyalar (masalan, inhalyatsion tampon eritmaları) astma terapiyasida yangi yo'nalish bo'lishi mumkin.

Xulosa qilib aytganda, pH homeostazining buzilishi eozinofillarning yashovchanligi va funktsiyasiga chuqur ta'sir ko'rsatadi. Ushbu ta'sirlarni tushunish nafaqat fundamental immunologiya, balki klinik allergologiya va boshqa sohalar uchun ham katta ahamiyatga ega. Kelajakda eozinofillarning pH-sezgir molekulyar datchiklarini (masalan, GPR4, TDAG8, OGR1, G2A kabi pH-sezgir GPCRlar) nishonga oluvchi dorilarni ishlab chiqish orqali ularning faolligini aniqroq boshqarish mumkin bo'ladi.

XULOSA

Ushbu sharxda qonning kislotalilik va ishqoriylik darajasi siljishlarining eozinofillarning yashovchanligi va o'zini o'zi yo'q qilish jarayoniga ta'siri haqidagi zamonaviy ilmiy adabiyotlar tahlil qilindi. Olib borilgan tahlillar quyidagi asosiy xulosalarni chiqarishga imkon berdi:

1. Eozinofillarning sekretor granulalari juda kislotali muhitga ega bo'lib, bu ularning tarkibidagi sitotoksik oqsillarning barqarorligi va faolligi uchun muhimdir. Vakuolyar H⁺-ATPaza nasoslari bu kislotalilikni boshqaruvchi asosiy mexanizmdir.

2. Monensin kabi ionofor dorilar yordamida granulalar kislotaliligining pasayishi (alkalizatsiya)

va sitoplazmatik atsidoz eozinofillarning granzim B ga bog'liq, ammo kaspazalardan mustaqil bo'lgan o'limiga (granulalardan kelib chiqqan apoptoz) olib keladi [1][3][5][9][10]. Bu mexanizm allergik kasalliklarni davolash uchun yangi terapevtik maqsad bo'lishi mumkin.

3. Eozinofillarning nafaqat patologik, balki himoya funktsiyalari ham mavjud. O'pka gipertenziyasida eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan 14-HDHA va 17-HDHA kabi oksilipinlar yallig'lanishni bostirish va tomir silliq mushak hujayralarining haddan tashqari ko'payishini oldini olish orqali himoya rol o'ynaydi [2][4][6][8]. Bu esa eozinofillarni butunlay yo'q qilishga qaratilgan strategiyalarning ba'zi kasalliklarda xavfli bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

4. Hujayra ichidagi pH o'zgarishlari eozinofil apoptozini bir necha darajada – lizosomal membrananing o'tkazuvchanligini oshirish, mitoxondrial disfunktsiyani keltirib chiqarish va apoptoz bilan bog'liq genlarning ifodasini o'zgartirish orqali boshqaradi.

5. Eozinofillarning ikki tomonlama roli (zararli va himoya) va ularning pH ga bo'lgan sezgirliigi, ushbu hujayralarni nishonga oluvchi terapevtik yondashuvlar individual yondashuvni, ya'ni kasallikning patogeneziga qarab, eozinofillarni faollashtirish yoki bostirishni talab qiladi.

Kelgusidagi tadqiqotlar eozinofillarda pH o'zgarishlarini sezuvchi



molekulyar datchiklar va signalli yo'llarni, shuningdek, ularning turli funktsiyalarini (degranulyatsiya, oksilipin sintezi, apoptoz) pH bilan bog'liq holda bir-biridan ajratib turuvchi mexanizmlarni aniqlashga qaratilgan bo'lishi kerak. Bundan tashqari,

eozinofillarning kislotali granulalarini nishonga oluvchi yangi dorilarning klinik sinovlari va ularning uzoq muddatli xavfsizligini baholash muhim ahamiyatga ega. Ushbu sohadagi yutuqlar eozinofillar bilan bog'liq ko'plab kasalliklarni davolashda inqilob qilishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Usmanov R. J., Sh A. D., Tilyabov I. A. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC CHANGES OF THE KIDNEY TISSUE OF OFFSPRING OF RATS BORN ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS WITH STREPTOCYAZINE //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2023. – T. 3. – №. 1.
2. Mamadalieva O., Tilyabov I. Morphometric changes in the renal tissue of offspring rats born under experimental diabetes mellitus conditions on days 3, 60, and 90 //INTEGRATION OF EDUCATION AND SCIENCE: GLOBAL CHALLENGES AND SOLUTIONS. – 2025. – T. 1. – №. 1. – С. 271-274.
3. Тияблов И. А. ОНТОГЕНЕЗНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА СТРЕПТОЗОТОСИНЛИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА ТУҒИЛГАН КАЛАМУШЛАР АВЛОДИ БУЙРАК ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 3 [2]. – С. 159-166.
4. Tilyabov M., Khaydarov G., Saitkulov F. Chromatography-Mass spectrometry and its Analytical capabilities //Development and innovations in science. – 2023. – T. 2. – №. 1. – С. 118-121.
5. Миршарапов У. М. и др. Морфофункциональные изменения стенок сердце при воздействии пестицидов //Морфология. – 2018. – Т. 153. – №. 3. – С. 183-184.
6. Тияблов И. А., Усманов Р. Д. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕК У ПОТОМСТВА ОТ МАТЕРЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ //The 15 th International scientific and practical conference “Modern science: innovations and prospects”(November 13-15, 2022) SSPG Publish, Stockholm, Sweden. 2022. 573 p. – 2022. – С. 121.
7. Тияблов И. А., Усманов Р. Д. ПОСТНАТАЛЬНОЕ СТАНОВЛЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА, РОЖДЕННЫЕ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ //The 2 nd International scientific and practical



conference “Progressive research in the modern world”(November 2-4, 2022) BoScience Publisher, Boston, USA. 2022. 666 p. – 2022. – С. 84.

8. Тилиабоф И. А. СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫЕ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА.

9. Berdiyev Otabek Vaxob o`g`li, & Berdiyev Otabek Vaxob o`g`li. (2025). GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG' PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 550–563). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17797201>

10. Tilyabov, I., & Xalilov, H. (2026). ATSIDOZDA NEYTROFIL "OKSIDATIV BURST": NADPH-OKSIDAZA FAOLLIGI VA ROS DINAMIKASI. In INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH (Vol. 6, Number 2, pp. 121–132). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18731767>

11. Berdiyev, O., Tilyabov, I., & Xalilov, H. (2025). GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG' PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI. In EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES (Vol. 5, Number 6, pp. 196–205). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15695225>

12. Tilyabov, I., Yo`ldosheva, M., & Xalilov, H. (2026). GLIKOLIZ–LAKTAT–pH. NEYTROFIL IMMUNOMETABOLIZMINING "SWITCH" NUQTALARI. In INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH (Vol. 6, Number 2, pp. 133–144). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18731811>

13. Tilyabov Ikrom Akrom o`g`li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). ICHAK YALLIG'LANISHIDA PH MIKRO-MUHIT VA NEYTROFIL INFILTRATSIYASI MIKROBIOM BILAN BOG'LANISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 480–492). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213205>

14. Tilyabov Ikrom Akrom o`g`li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). ATSIDOZ SHAROITIDA BAKTERIAL BIOFILM VA NEYTROFIL JAVOB I ANTIBAKTERIAL STRATEGIYALAR [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 448–464). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213123>

15. Tilyabov Ikrom Akrom o`g`li, Oxunov Eldor Raximjon o`g`li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). MIKROFLUIDIK PLATFORMALARDA PH-GRADIENT YARATIB NEYTROFIL MIGRATSIYASINI REAL-VAQT TAHLIL QILISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 509–520). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213776>



16. Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li, Oxunov Eldor Raximjon o'g'li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). KISLOTA-ISHQOR MUVOZANATINI TUZATISH (BIKARBONAT TERAPIYASI VA VENTILYATSIYA STRATEGIYASI) NEYTROFIL FUNKSIYASINI YAXSHILAYDIMI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 493–508). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213364>
17. Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li, Yo'ldosheva Malika Abdumannon qizi, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). AUTOIMUN KASALLIKLARDA LOKAL ATSIDOZ (BO'G'IM/SINOVIAL SUYUQLIK) VA NEYTROFIL VOSITACHILIGIDAGI OG'RIQ PATOFIZIOLOGIK MEXANIZMLAR VA TERAPEVTIK ISTIQBOLLAR [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 465–479). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213160>
18. Tilyabov I., Yoldosheva M., Xalilov H. GLIKOLIZ–LAKTAT–pH. NEYTROFIL IMMUNOMETABOLIZMINING" SWITCH" NUQTALARI //INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH. – 2026. – T. 6. – №. 2. – C. 133-144.
19. Tilyabov I., Xalilov H. ATSIDOZDA NEYTROFIL" OKSIDATIV BURST" I: NADPH-OKSIDAZA FAOLLIGI VA ROS DINAMIKASI //INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH. – 2026. – T. 6. – №. 2. – C. 121-132.
20. Akrom ogli T. I. et al. AUTOIMUN KASALLIKLARDA LOKAL ATSIDOZ (BO 'G 'IM/SINOVIAL SUYUQLIK) VA NEYTROFIL VOSITACHILIGIDAGI OG 'RIQ PATOFIZIOLOGIK MEXANIZMLAR VA TERAPEVTIK ISTIQBOLLAR //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 3. – C. 465-479.
21. Akrom ogli T. I., Dilshodovich X. H. ICHAK YALLIG 'LANISHIDA PH MIKRO-MUHIT VA NEYTROFIL INFILTRATSIYASI MIKROBIOM BILAN BOG 'LANISH //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 3. – C. 480-492.
22. Akrom ogli T. I., Dilshodovich X. H. ATSIDOZ SHAROITIDA BAKTERIAL BIOFILM VA NEYTROFIL JAVOBI ANTIBAKTERIAL STRATEGIYALAR //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 3. – C. 448-464.
23. Akrom ogli T. I., Raximjon ogli O. E., Dilshodovich X. H. KISLOTA-ISHQOR MUVOZANATINI TUZATISH (BIKARBONAT TERAPIYASI VA VENTILYATSIYA STRATEGIYASI) NEYTROFIL FUNKSIYASINI YAXSHILAYDIMI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 3. – C. 493-508.
24. 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.

25. Zamanovna, S. J. S., & Dilshodovich, X. H. (2026). MITOXONDRIAL ROS VA PH: NETOZNING NADPH-OKSIDAZADAN MUSTAQIL YO'LLARI. JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH, 9(2), 1-16.

26. Akrom ogli T. I. et al. NEYTROFIL ELASTAZA, MIELOPEROKSIDAZA VA PROTE AZALARNING PH GA BOG 'LIQ FAOLLIQI VA TO 'QIMA SHIKASTLANISHI MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 17-37.

27. Akrom ogli, T. I., & Dilshodovich, X. H. (2026). NEYTROFIL ELASTAZA, MIELOPEROKSIDAZA VA PROTE AZALARNING PH GA BOG 'LIQ FAOLLIQI VA TO 'QIMA SHIKASTLANISHI MEXANIZMLARI. JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH, 9(2), 17-37.

28. 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.

29. Zamanovna, S. J. S., & Dilshodovich, X. H. (2026). 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, 9(2), 38-52.

30. 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.

31. Berdiyev, O., Tilyabov, I., & Xalilov, H. (2025). GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI. Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук, 5(6), 196-205.

32. Berdiyev, Otabek, Ikrom Tilyabov, and Hikmatulla Xalilov. "GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI." Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук 5.6 (2025): 196-205.

33. Malisovich A. P. et al. Analysis of the effectiveness of the use of a new drug based on Ganoderma lucidum and alkhadai in the treatment of Coronavirus infection caused by Covid-19 //Journal of Hunan University Natural Sciences. – 2022. – Т. 49. – №. 4. – С. 604-611.



34. Malisovich, A. P., et al. "Analysis of the effectiveness of the use of a new drug based on Ganoderma lucidum and alkhadai in the treatment of Coronavirus infection caused by Covid-19." Journal of Hunan University Natural Sciences 49.4 (2022): 604-611.
35. Malisovich, A. P., Uktamovich, I. B., Nurillaevna, B. Z., & Zamanovna, S. O. (2022). Analysis of the effectiveness of the use of a new drug based on Ganoderma lucidum and alkhadai in the treatment of Coronavirus infection caused by Covid-19. Journal of Hunan University Natural Sciences, 49(4), 604-611.
36. Iriskulov B. et al. An experimental assessment of the influence of Ganoderma lucidum on the state of oxidative stress. – 2020.
37. Iriskulov, Bakhtiyor, et al. "An experimental assessment of the influence of Ganoderma lucidum on the state of oxidative stress." (2020).
38. Iriskulov, B., Seytkarimova, G., Abilov, P., Saydalikhodjaeva, O., Norboeva, S., & Musaev, K. (2020). An experimental assessment of the influence of Ganoderma lucidum on the state of oxidative stress.
39. Орифжонова Н. Р., Сайдалиходжаева С. З. COVID-19 И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА: ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЛЕГКИХ И ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ //Биология и интегративная медицина. – 2025. – С. 794-801.
40. Орифжонова, Нозима Рустамовна, and Саера Замановна Сайдалиходжаева. "COVID-19 И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА: ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЛЕГКИХ И ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ." Биология и интегративная медицина (2025): 794-801.
41. Орифжонова, Н. Р., & Сайдалиходжаева, С. З. (2025). COVID-19 И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА: ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЛЕГКИХ И ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ. Биология и интегративная медицина, 794-801.
42. Сайдалиходжаева С. З., Зокирова Ф. Н. К., Солижонова Р. А. К. РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР, АНАТОМОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ //Биология и интегративная медицина. – 2025. – №. SV (73). – С. 300-310.
43. Сайдалиходжаева, Сайёра Замановна, Фарангиз Навруз Кизи Зокирова, and Рухшонабону Алижон Кизи Солижонова. "РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР, АНАТОМОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ." Биология и интегративная медицина SV (73) (2025): 300-310.
44. Сайдалиходжаева, С. З., Зокирова, Ф. Н. К., & Солижонова, Р. А. К. (2025). РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР,



АНАТОМОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ. Биология и интегративная медицина, (SV (73)), 300-310.

45. Сайдалиходжаева С. З. и др. ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КАТАСТРОФЫ АРАЛЬСКОГО МОРЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И МЕРЫ ПО ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЮ //Биология и интегративная медицина. – 2025. – №. SV (73). – С. 593-601.

46. Сайдалиходжаева, Сайёра Замановна, et al. "ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КАТАСТРОФЫ АРАЛЬСКОГО МОРЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И МЕРЫ ПО ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЮ." Биология и интегративная медицина SV (73) (2025): 593-601.

47. Сайдалиходжаева, С. З., Асамова, М. А. К., Досмухамедова, М. Т., & Яхшибаева, Д. Э. (2025). ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КАТАСТРОФЫ АРАЛЬСКОГО МОРЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И МЕРЫ ПО ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЮ. Биология и интегративная медицина, (SV (73)), 593-601.

48. Abilov P. M. et al. Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2. – 2024.

49. Abilov, P. M., et al. "Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2." (2024).

50. Abilov, P. M., Iriskulov, B. U., Boboeva, Z. N., Saydalikhodjaeva, O. Z., & Azimova, S. B. (2024). Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2.

51. Bahadirorvna T. R., Zamanovna S. S. Changes in dynamic blood viscosity and biophysical properties of erythrocytes in experimental hydronephrosis. – 2023.

52. Bahadirorvna, Tajibayeva Rano, and Saidalikhodzhaeva Sayyora Zamanovna. "Changes in dynamic blood viscosity and biophysical properties of erythrocytes in experimental hydronephrosis." (2023).

53. Bahadirorvna, T. R., & Zamanovna, S. S. (2023). Changes in dynamic blood viscosity and biophysical properties of erythrocytes in experimental hydronephrosis.

54. Azimova S. B. et al. Molecular genetic mechanisms of HCV infection chronicity //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 10. – С. 407-412.

55. Azimova, S. B., Iriskulov, B. U., Boboeva, Z. N., Saidalikhodjaeva, O. Z., & Talipova, N. K. (2020). Molecular genetic mechanisms of HCV infection chronicity. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 7(10), 407-412.

56. Abilov PM, A. P. (2018). Efficiency of individual prophylaxis of dental caries using dental gel ispring based on ganoderma lutsidum in schoolchildren in tashkent (Doctoral dissertation, Tashkent Medical Academy).

57. Abilov, P. M., & Makhkamova, F. T. (2018). Clinical and functional evaluation of the effectiveness of treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with



the use of biologically active additives based on *Ganoderma lucidum*. Pediatric, Scientific and practical journal, 1, 108-111.

58. Ирискулов, Б. У., Абилов, П. М., Норбоева, С. А., Мусаев, Х. А., & Уринов, А. М. (2019). Современное состояние проблемы перекисного окисления липидов.

59. Абилов П. М. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОФИЗИОЛОГИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ //Медицинский журнал молодых ученых. – 2026. – №. 17 (03). – С. 228-237.

60. Абилов П. М. РОЛЬ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) И ВЛИЯНИЕ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА (*G. LUCIDUM* И АЛХАДАЯ) НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ БОЛЕЗНИ //Медицинский журнал молодых ученых. – 2025. – №. 15 (09). – С. 52-57.

61. Акалаева Д. А., Абилов П. М. РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ //Медицинский журнал молодых ученых. – 2025. – №. 13 (03). – С. 19-23.

62. Абилов П. М. Патогенетические аспекты возникновения коронавирусной инфекции COVID-19: обзор литературы //Медицина. – 2025. – Т. 13. – №. 2. – С. 112-126.

63. Абилов П. М., Ирискулов Б. У. Патогенетическое обоснование применения нового комбинированного препарата на течение и прогноз коронавирусной инфекцией covid-19 //Биология и интегративная медицина. – 2024. – №. Спецвыпуск. – С. 56.

64. Nurullayevna B. Z. особенности терапии коронавирусной инфекции, вызванной Covid-2019: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. – 2022.

65. Ирискулов Б. У., Абилов П. М. Прогностическая значимость применения *Ganoderma lucidum* в условиях оксидативного стресса //Медицина. – 2020. – Т. 8. – №. 3. – С. 96-111.

66. Махкамова Ф. Т., Абилов П. М. Совершенствование методов диагностики и лечения острого герпетического стоматита у детей //Stomatologiya. – 2017. – №. 3. – С. 58-61.

67. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Achildiyev Nurbek Elbekovich. (2026). LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ENDOTELIAL SHIKASTLANISH VA YALLIG'LANISHDAN TOMIR DEVORI QAYTA QURILISHIGACHA BO'LGAN PATOLOGIK JARAYONLARNING



INTEGRATSIYASI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 232–242). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238783>

68. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Karimjonova Mohira Elyor qizi. (2026). AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH KO'RINISHLARIGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 283–293). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238898>

69. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Abdimurodova Yasmina Baxtiyor qizi. (2026). DIABET VA METABOLIK SINDROMDA LEYKOTSIT "PRIMINGI" ENDOTELIY GLIKOKALIksi, KAPILLYAR RAREFAKSIYA VA PERIFERIK ANGIOPATIYA [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 265–277). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238846>

70. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Elmurotova Mohina Mansur qizi. (2026). IMMUNOTROMBOZ VA MIKROTOMIRLAR ANATOMIYASI NETOZISNING TOMIR O'TKAZUVCHANLIGI VA TROMBOGENEZGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 254–264). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238830>

71. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Toshniyozov Abduazizbek Bekzod o'g'li. (2026). LEYKOTSIT ADGEZIYASI VA DIAPEDEZI BUZILISHLARI KAPILLYAR-PERIVASKULYAR TUZILMALAR FUNKSIYASIGA TA'SIRI VA KLINIK AHAMIYATI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 243–253). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238806>

72. Azimova, M., Xalilov, S., & Xalilov, H. (2025). SURUNKALI BUQOQDA QALQONSIMON BEZ ANATOMIYASI O'ZGARISHLARI. In EURASIAN JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH (Vol. 5, Number 11, pp. 20–28). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17798851>

73. 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.

74. Abdivohid o'g'li X. S. et al. DIABET VA METABOLIK SINDROMDA LEYKOTSIT "PRIMINGI" ENDOTELIY GLIKOKALIksi, KAPILLYAR RAREFAKSIYA VA PERIFERIK ANGIOPATIYA //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 265-277.

75. Abdivohid o'g'li X. S. et al. IMMUNOTROMBOZ VA MIKROTOMIRLAR ANATOMIYASI NETOZISNING TOMIR O'TKAZUVCHANLIGI VA



TROMBOGENEZGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 254-264.

76. Abdivohid o'g'li X. S. et al. LEYKOTSIT ADGEZIYASI VA DIAPEDEZI BUZILISHLARI KAPILLYAR-PERIVASKULYAR TUZILMALAR FUNKSIYASIGA TA'SIRI VA KLINIK AHAMIYATI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 243-253.

77. Abdivohid o'g'li X. S. et al. MONOTSIT/MAKROFAG DISBALANSI VA ATEROSKLEROZ BLYASHKA BARQARORLIGI VA TOMIR LÜMENI TORAYISHIDAGI O 'ZGARISHLARNING PATOFIZIOLOGIK O 'RINLARI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 77-86.

78. Abdivohid o'g'li X. S., Dilshod ogli X. H., Jamshid o'g'li E. J. YANGI TEXNOLOGIYALAR PRIZMASIDA LEYKOTSIT–TOMIR O 'ZARO TA'SIRI, TOMIR ANATOMIYASINI QAYTA TALQIN QILISH //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 45-53.

79. Abdivohid o'g'li X. S., Dilshod ogli X. H., Hamdam o'g'li E. L. LEYKOTSITLAR, QON–MIYA TO 'SIG 'I BUZILISHI VA NO-REFLOW FENOMENINING SEREBROVASKULYAR PATOLOGİYALARDAGI ANATOMIK O 'RNI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 87-97.

80. Abdivohid o'g'li X. S. et al. SEPSISDA LEYKOTSIT JAVOBINING IZDAN CHIQISHI, GLIKOKALIKSNING PARCHALANISHI, KAPILLYAR OQIM GETEROGENLIGI VA ORGAN PERFUZIYASINING ANATOMIK ASOSLARI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 54-65.

81. Abdivohid o'g'li X. S. et al. O 'SMALAR MIKRO-MUHITIDA LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ANORMAL ANGIOGENEZ, TOMIR MORFOLOGIYASINING BUZILISHI VA METASTAZNING ANATOMIK YO 'LLARI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 66-76.

82. Abdivohid o'g'li X. S., Dilshod ogli X. H., Elbekovich A. N. LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ENDOTELIAL SHIKASTLANISH VA YALLIG 'LANISHDAN TOMIR DEVORI QAYTA QURILISHIGACHA BO 'LGAN PATOLOGIK JARAYONLARNING INTEGRATSIYASI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 232-242.

83. 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.

84. 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.