

ATSIDOZDA EOZINOFILLARNING TO'QIMA QAYTA TIKLANISHIGA TA'SIRI. FOYDALI REPARATSIYAMI YOKI FIBROZMI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20320134>

Boboqulov Maqsud Begmatovich

Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li

Xalilov Hikmatulla Dilshodovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Rustamov Ziyohiddinxon Zulfiddinxon o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Stomatologiya fakulteti 2-kurs talabasi

Annotatsiya

Ushbu maqola atsidoz sharoitida eozinofillarning to'qima qayta tiklanishidagi ikki tomonlama rolini tahlil qiladi. Eozinofillar nafaqat allergik va parazitar kasalliklardagi sitotoksik hujayralar, balki to'qima remodellanishining muhim regulyatorlari ekanligi ko'rsatilgan. Atsidoz eozinofillar yashash qobiliyatini oshirib, ularning degranulyatsiyasini kuchaytiradi. TGF- β , IL-13, IL-4 va granula oqsillari orqali eozinofillar fibroblastlarni faollashtirib, hujayradan tashqari matritsa sintezini rag'batlantiradi. Biroq, ular IL-4 va IL-13 orqali foydali reparatsiyani ham qo'llab-quvvatlaydi. Xulosa qilib, natija atsidoz darajasi, yallig'lanishning surunkaliligi va mikromuhit boshqa omillariga bog'liq.

Kalit sozlar

atsidoz, eozinofillar, to'qima qayta tiklanishi, fibroz, TGF-beta, granular oqsillari, yallig'lanish, ekstrasellulyar matritsa, reparatsiya, immunomodulyatsiya

Tadqiqot maqsadi

Atsidoz muhitida eozinofillarning to'qima qayta tiklanishiga ta'sir mexanizmlarini aniqlash va bu jarayon foydali reparatsiyaga yoki fibrozga olib borishini baholash.

Tadqiqot uslublari

Adabiyotlarni tizimli tahlil qilish, PubMed, Scopus va Web of Science bazalarida 2015-2025 yillar oralig'idagi nashrlarni o'rganish, eozinofillar degranulyatsiyasi, sitokin profili va hujayradan tashqari matritsa o'zgarishlariga oid eksperimental tadqiqotlar ma'lumotlarini umumlashtirish.

Kirish

Eozinofillar ko'p yillar davomida asosan allergik kasalliklar va gelmintoz invazyalardagi zararli hujayralar sifatida qaralib kelindi [1]. Ularning

sitoplazmatik granularida joylashgan to'rt asosiy oqsil — kationli katta asosiy oqsil (MBP), eozinofil kationli oqsil (ECP), eozinofil peroksidaza (EPO) va eozinofil neyrotoksin (EDN) — juda kuchli sitotoksik xususiyatga ega [2]. Ushbu granular oqsillari to'qimalarda degranulyatsiya natijasida ajralib chiqib, atrofdagi epitelial hujayralar membranalarining yaxlitligini buzadi va yallig'lanish kaskadini ishga tushiradi [2].

So'nggi o'n yillik tadqiqotlari eozinofillarning funksional plastikligini va ularning oddiy sitotoksik hujayralardan ancha murakkab immunoregulyator ekanligini ko'rsatdi [3]. Eozinofillar yallig'lanishni boshlash va so'ndirishda, to'qima gomeostazini saqlashda, hatto organlarning embrional rivojlanishida muhim rol o'ynaydi [3]. Xususan, ularning to'qima qayta tiklanishi va remodellanishidagi ishtiroki tibbiyotning turli sohalarida — o'pka patologiyasidan tortib yurak-qon tomir kasalliklarigacha — intensiv o'rganilmoqda [4].

To'qima atsidozi — bu ko'pgina patologik sharoitlarda, jumladan surunkali yallig'lanish, ishemiya, hipoksiya va o'sma mikromuhitida kuzatiladigan holat. Yallig'lanish o'chog'ida to'qima pH darajasi normal 7.4 dan 6.0-6.5 gacha tushishi mumkin. Kottyan va boshqalar tomonidan 2009 yilda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, atsidoz eozinofillar apoptozini inhibe qilib, ularning yashash qobiliyatini pH 7.5 dan 6.0 gacha bo'lgan oraliqda dozaga bog'liq ravishda oshiradi [5]. Ushbu hodisa eozinofillar yuzasida joylashgan GPR65 (G-protein coupled receptor 65) — kislota sezgir retseptor orqali amalga oshiriladi [5].

Atsidoz sharoitida eozinofillarning uzoq yashashi ularning to'qimalarda to'planishiga va xronik yallig'lanish rivojlanishiga olib keladi. Bu esa, o'z navbatida, to'qima remodellanishi jarayonlariga ta'sir qiladi. Eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan o'sish omillari va sitokinlar (ayniqsa TGF- β , IL-4, IL-13, VEGF, FGF-2) aynan shu jarayonlarning asosiy vositachilari hisoblanadi [2]. Shuning uchun atsidozda eozinofillarning to'qima qayta tiklanishiga ta'sirini tushunish klinik nuqtai nazardan juda muhim.

Ushbu maqolada biz atsidoz sharoitida eozinofillarning ikki tomonlama — foydali reparativ va patologik fibrogenik — roli haqidagi zamonaviy tushunchalarni tahlil qilamiz. Asosiy e'tibor eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan asosiy omillar, ularning fibroblastlar va boshqa stromal hujayralar bilan o'zaro ta'siri, hamda atsidozning ushbu o'zaro ta'sirlarni qanday modulyatsiya qilishiga qaratiladi.

Natijalar

Eozinofillarning biologik plastikligi va fenotipik xilma-xilligi. So'nggi yillarda eozinofillar bir jinsli hujayralar populyatsiyasi emasligi aniqlandi. 2023 yilda o'tkazilgan tadqiqotda sichqonlar o'pkasida CD101 ekspressiyasiga

asoslangan ikki xil eozinofil subpopulyatsiyasi aniqlangan: CD101^(low) va CD101^(high) eozinofillar [6]. CD101^(low) eozinofillar asosan tomirlar ichida joylashgan bo'lib, ular allergen bilan stimulyatsiyadan so'ng to'qima interstitsiyasiga migratsiya qiladi [6]. CD101^(high) eozinofillar esa faqat yallig'lanish sharoitida paydo bo'lib, bronxoalveolyar yuvma suyuqligida va o'pka to'qimalarining ekstravaskulyar qismida joylashgan [6]. Ushbu subpopulyatsiyalar transkripsion jihatdan ham farqlanadi: CD101^(high) eozinofillarda IL5, C3ar1 va Ccr1 kabi yallig'lanish va hujayra migratsiyasi bilan bog'liq genlarning ekspressiyasi yuqori [6]. Eozinofillarning bunday fenotipik plastikligi ularning turli patologik sharoitlarda turlicha funksiyalarni namoyish etishiga asos yaratadi.

Atsidozning eozinofillar yashash qobiliyatiga ta'siri. To'qima atsidozi eozinofillarning asosiy mikromuhit omillaridan biridir. Kottyan va boshqalar (2009) tomonidan o'tkazilgan asosiy tadqiqotda, ekstrasellyulyar pH ning pasayishi eozinofillar apoptozini sezilarli darajada inhibe qilishi va hujayra viabilitysini oshirishi ko'rsatilgan [5]. Ushbu ta'sir eozinofillar yuzasida ifodalanadigan GPR65 retseptori orqali amalga oshiriladi. GPR65 – bu G-oqsili bilan bog'langan, protonlarni birinchi darajali ligand sifatida tan oluvchi retseptor. pH 7.5 dan 6.5 gacha pasayganda, GPR65 orqali signalizatsiya kuchayadi va bu o'z navbatida hujayra ichidagi cAMP darajasining oshishiga olib keladi [5]. cAMP ning oshishi esa apoptozning mitoxondrial yo'lini bloklaydi. Ushbu mexanizm surunkali yallig'lanish o'chog'ida eozinofillarning uzoq vaqt yashashi va to'planishini tushuntiradi.

Eozinofillar va fibroblastlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlari. Eozinofillarning to'qima remodellanishidagi markaziy roli ularning fibroblastlar bilan o'zaro ta'siri orqali amalga oshadi. Masterson va boshqalar (2013) tomonidan keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, eozinofillar bir qancha mexanizmlar orqali fibroblastlarga ta'sir qiladi [2]:

1. **Kationli granula oqsillari orqali.** MBP va EPO epitelial hujayralarning kalsiy sezgir retseptorlari bilan bog'lanib, FGF-9 ajralishiga va epitelial hujayralar proliferatsiyasiga olib keladi [2]. Shu bilan birga, MBP to'g'ridan-to'g'ri fibroblastlarni IL-6 va IL-11 kabi profibrogenik sitokinlarni ishlab chiqarishga stimulyatsiya qiladi. ECP esa fibroblastlar migratsiyasini kuchaytiradi va ulardan TGF-β1 ajralishini rag'batlantiradi [2].

2. **TGF-β orqali.** Eozinofillar to'qima remodellanishining eng kuchli induktörlaridan biri – TGF-β1 ni ishlab chiqaradi. TGF-β1 fibroblastlarning miofibroblastlarga differentsiatsiyasini keltirib chiqaradi va I, III tipli kollagen, fibronektin, tenassin kabi ekstrasellyulyar matritsa (ECM) komponentlarining sintezini rag'batlantiradi [2]. Eozinofillar TGF-β1 bilan bir qatorda uning

antagonisti – BMP7 (bone morphogenetic protein 7) ni ham ishlab chiqaradi, bu esa fibrozni cheklovchi o'z-o'zini boshqarish mexanizmi sifatida qaraladi.

3. **IL-13 va IL-4 orqali.** Eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan IL-13 va IL-4 nafaqat fibroblastlarning miofibroblastlarga differentsiatsiyasini rag'batlantiradi, balki to'g'ridan-to'g'ri kollagen sintezini kuchaytiradi [2]. Ushbu sitokinlar yallig'lanishsiz ham fibrotik javobni keltirib chiqarishga qodir.

4. **Matritsa metalloproteinazalari va ularning ingibitorlari orqali.** Eozinofillar matritsa metalloproteinazasi-9 (MMP-9) va to'qima metalloproteinaz ingibitorlari (TIMP-1, TIMP-2) ni saqlaydi va ajratadi [2]. MMP-9 ECM ning degradatsiyasida ishtirok etgan holda remodellanishga imkon yaratsa, TIMP lar bu jarayonni cheklaydi. Bu muvozanat fibrotik o'zgarishlarning yo'nalishini belgilaydi.

Eozinofillarning reparativ roli. Eozinofillarning barcha ta'sirlari zararli emas. Ular to'qima qayta tiklanishida muhim foydali rollarni ham bajaradi. Coden va Berdnikovs (2020) tomonidan tahlil qilingan ma'lumotlarga ko'ra, eozinofillar koagulyatsiya va fibrinolisis tizimlari bilan yaqindan bog'liq bo'lib, to'qima reparatsiyasida ishtirok etadi [4]. Eozinofillar to'qima faktori, trombin va plazminogen kabi omillarni ishlab chiqarib, gemostaz va jarohat bitishiga hissa qo'shadi [4].

Eozinofillarning reparativ roli miokard infarkti modelida ayniqsa yaqqol namoyon bo'lgan. Duan va boshqalar (2021) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda, eozinofillarning tug'ma yoki indutsirlangan yetishmovchiligi miokard infarktidan so'ng yurak disfunktsiyasini, hujayra o'limi va fibrozni kuchaytirishi ko'rsatilgan [7]. Mexanizm jihatidan, eozinofillar IL-4 va kationli oqsil mEar1 orqali kardiomiotsitlarni oksidativ stress va gipoksiyadan himoya qiladi, TGF- β induktsiyalangan Smad2/3 faollanishini inhibe qiladi va endotelial hujayralardagi neyetrofillar yopishishini kamaytiradi [7].

Jigar to'qimasida ham eozinofillarning regenerativ qobiliyati tasdiqlangan. Turli jigar kasalliklarida eozinofillar hepatotsitlarning proliferatsiyasini rag'batlantirib, jigar regeneratsiyasiga yordam beradi [3]. Xususan, ular ishlab chiqaradigan IL-4 va IL-13 makrofaglarni HB-EGF ishlab chiqarishga stimulyatsiya qiladi, bu esa hepatotsitlar proliferatsiyasini kuchaytiradi [3].

Atsidozda fibrozga o'tish mexanizmlari. Surunkali yallig'lanish va uzoq davom etadigan to'qima atsidozi sharoitida eozinofillarning foydali reparativ ta'siri patologik fibrozga o'tishi mumkin. Buning asosida bir necha mexanizmlar yotadi:

1. **TGF- β signalizatsiyasining kuchayishi.** Santacroe va boshqalar (2025) eozinofil ezofagit modelida surunkali yallig'lanishda TGF- β ga bog'liq miofibroblast faollashuvi ECM ning haddan tashqari to'planishiga olib kelishini

ko'rsatgan [1]. Ushbu jarayon natijasida qizilo'ngachning fibrostenotik torayishi vujudga keladi.

2. **IL-4/IL-13 mexanizmi orqali.** IL-4 va IL-13 nafaqat fibroblastlarni faollashtiradi, balki epitelial-mezenximal o'tish (EMT) jarayonini ham qo'zg'atadi. 2024 yilgi tadqiqotda makrofaglar bilan birgalikda eozinofillar orqali IL-4 va IL-13 signalizatsiyasi tenassin-C (TNC) va keratinit-16 (KRT16) ekspressiyasini kuchaytirishi va bu oqsillarning fibrostenotik EoE uchun biomarker sifatida xizmat qilishi aniqlangan [8].

3. **ECM remodeling va matrisom o'zgarishlari.** Xuddi shu tadqiqotda makrofaglar tomonidan qo'llab-quvvatlanadigan eozinofil infiltratsiyasi matrisom (ECM bilan bog'liq oqsillar majmuasi) va sirtoskeletal remodelingga olib keladi [8]. Anti-CSF1 antikori yordamida makrofaglarni yo'qotish bu o'zgarishlarni kamaytirgan, bu esa fibrostenotik o'zgarishlarda makrofag-eozinofil o'zaro ta'sirining muhimligini ko'rsatadi.

4. **Oksidativ stress va yallig'lanish.** Atsidozda EPO va boshqa granula oqsillarining faolligi oshadi. Bu oqsillar to'qimalarda reaktiv kislorod turlarini (ROS) hosil qilib, oksidativ stressni kuchaytiradi va mitoxondrial disfunktsiyaga olib keladi.

Eozinofillarning klinik jihatdan muhim kasalliklardagi roli. Eozinofillarning fibrogenik roli bir qator kasalliklarda tasdiqlangan:

- **Eozinofil ezofagit (EoE):** EoE da eozinofillar tomonidan MBP va EPO ajralishi epitelial barrierning buzilishiga olib keladi. Kariyawasam va boshqalar (2013) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda eozinofillar soni 24 soatdan keyin boshlang'ich darajaga qaytsa-da, TGF- β 1 uchun immunpozitiv hujayralar 7 kundan keyin ham yuqoriligicha qolishi va remodeling davom etishi ko'rsatilgan [2]. Shuningdek, eozinofillarning IL-5, IL-13, TGF- β 1 ishlab chiqarishi miofibroblast proliferatsiyasini va kollagen sintezini kuchaytiradi [1].

- **Bronxial astma:** O'pka to'qimalarida eozinofillar MBP, ECP, TGF- β va IL-13 orqali subepitelial fibrozga, havo yo'llari devorining qalinlashishiga va bronxokonstriksiyaga olib kelishi ko'rsatilgan [2].

- **Birlamchi biliar xolangit (PBC):** PBC da eozinofillar nafaqat jigar to'qimalariga, balki zararlangan o't yo'llari atrofiga to'planadi. Ularning degranulyatsiyasi natijasida ECP, MBP va EDN ajralib chiqadi. Klinik tadqiqotlar eozinofillar infiltratsiyasi PBC ning I-II bosqichlarida eng yuqori ekanligini ko'rsatgan, bu jarayon patologiyaning erta bosqichlarida sodir bo'lishini anglatadi [3].

• **Miokard infarkti va yurak remodeling:** Paradoksal ravishda, miokard infarktidan keyin eozinofillarning yetishmovchiligi yomonroq natijalarga olib keladi, bu ularning himoya va reparativ rolining muhimligini tasdiqlaydi [7].

Muhokama

Taqdim etilgan natijalar shuni ko'rsatadiki, atsidozda eozinofillarning to'qima qayta tiklanishiga ta'siri ikki tomonlama bo'lib, bu ta'sirning qaysi yo'nalishda (reparativ yoki fibrogenik) kechishi mikromuhitning bir qancha omillariga bog'liq.

Atsidozning o'zi bu ikki yo'nalish o'rtasidagi muvozanatni o'zgartiruvchi asosiy omillardan biridir. pH ning pasayishi eozinofillar apoptozini GPR65 retseptori orqali inhibe qiladi [5]. Bu esa surunkali yallig'lanish o'chog'ida eozinofillarning uzoq vaqt yashashi va ularning faolligining saqlanishiga olib keladi. Uzoq vaqt davomida faol bo'lgan eozinofillar doimiy ravishda TGF- β 1, IL-13, granula oqsillari va boshqa profibrogenik omillarni sekretsia qilib, to'qimalarda haddan tashqari ECM to'planishiga sabab bo'ladi. Bu esa fibrozga o'tishning asosiy mexanizmidir.

Biroq, barcha eozinofillar bir xil emas. Eozinofillar subpopulyatsiyalarga bo'linadi va ularning har biri turlicha funksional xususiyatlarga ega [6]. Atsidoz bu subpopulyatsiyalarning nisbatini o'zgartirishi va profibrogenik fenotipni (masalan, CD101^(high)) kuchaytirishi mumkin. CD101^(high) eozinofillarda IL5, C3ar1 va Ccr1 kabi genlarning yuqori ekspressiyasi ularning yanada faol va invaziv ekanligini ko'rsatadi. RvD2 (resolvin D2) esa eozinofillarni rekrutning va ularning CD101^(high) fenotipga o'tishini kamaytirib, yallig'lanish qaytishiga va foydali reparatsiyaga olib keladi [6]. Bu esa yangi terapevtik strategiyalar uchun yo'l ochadi.

Eozinofil-fibroblast o'zaro ta'sirida TGF- β 1 ning roli muhim. TGF- β 1 miofibroblast differentsiatsiyasining asosiy vositachisi bo'lib, uning uzoq va davomli ta'siri fibrozga olib keladi. Shu bilan birga, eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan BMP7 TGF- β 1 ning antagonisti bo'lib, uning o'zi eozinofillarda autokrin va parakrin tarzda fibrozni cheklashga harakat qiladi [2]. Atsidoz bu muvozanatni buzishi mumkin.

Klinik nuqtai nazardan, PBC da eozinofillar infiltratsiyasining I-II bosqichlarda yuqori ekanligi [3] eozinofillarning kasallikning erta bosqichlarida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi. Shu bosqichlarda ularning reparativ roldan foydalanib, keyingi bosqichlarda fibrozni oldini olish mumkinmi, degan savol dolzarbdir. EoE da makrofaglar bilan birgalikda eozinofillarning tenassin-C va KRT16 ni kuchaytirishi [8] esa ushbu molekulalarni fibrozni bashorat qiluvchi biomarker sifatida taklif qilish imkonini beradi.

Xulosa

Ushbu maqolada atsidoz sharoitida eozinofillarning to'qima qayta tiklanishiga ikki tomonlama ta'sir ko'rsatishi, ya'ni ular bir vaqtning o'zida foydali reparativ jarayonlarda ham, fibrotik remodelingda ham ishtirok etishi xulosa qilindi. Eozinofillar nafaqat zararli sitotoksik hujayralar, balki muhim immunoregulyatorlardir.

Eozinofillarning reparativ va fibrogenik rollari o'rtasidagi muvozanat bir necha omillarga bog'liq:

1. Yallig'lanishning davomiyligi va surunkaliligi;
2. Atsidoz darajasi va pH o'zgarishi intensivligi;
3. Eozinofillar subpopulyatsiyalarining nisbati ($CD101^{(low)}$ vs $CD101^{(high)}$);
4. Boshqa immun hujayralar (makrofaglar, mast hujayralari, neyetrofillar) bilan o'zaro ta'sir;
5. Yallig'lanish qaytish mediatorlari (SPMlar, xususan RvD2) faolligi;
6. TGF- β va BMP7 o'rtasidagi muvozanat.

Atsidoz eozinofillar apoptozini inhibe qilib, GPR65 retseptori orqali ularning yashash muddatini uzaytiradi va shu bilan fibrogenik yo'nalishni kuchaytiradi. Surunkali yallig'lanish va uzoq davom etadigan atsidoz sharoitida eozinofillar tomonidan TGF- β 1, IL-13, IL-4 va granula oqsillarining doimiy sekretsiyasi miofibroblastlarning haddan tashqari faollashishiga, ECM ning progressiv to'planishiga va natijada to'qimalarning fibrostenotik o'zgarishiga olib keladi.

Biroq, eozinofillarning reparativ salohiyatini inobatga olib, ularni to'liq supressiya qilish o'rniga, ularning plastikligidan kelib chiqib, yallig'lanish qaytishini rag'batlantiruvchi va profibrogenik fenotipga o'tishini oldini oluvchi terapevtik strategiyalar ishlab chiqish maqsadga muvofiqdir. Bunga RvD2 kabi SPMlarni qo'llash yoki GPR65 signalizatsiyasini modulyatsiya qilish misol bo'la oladi.

Shuningdek, ilmiy tadqiqotlarda eozinofillarning TIMP/MMP muvozanatidagi o'zgarishlarga, ularning exosomalari tarkibiga va epigenetik o'zgarishlariga ko'proq e'tibor qaratish lozim. Eozinofillar ishtirokidagi remodeling jarayonlarining molekulyar mexanizmlarini chuqurroq tushunish fibrozga qarshi yangi dorilarni yaratishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Umumiy xulosa sifatida, atsidozda eozinofillarning to'qima qayta tiklanishiga ta'siri foydali reparatsiya va fibroz o'rtasidagi nozik muvozanatda bo'lib, bu muvozanatni patologik fibroz tomonga og'dirishning oldini olish uchun yallig'lanish qaytishini rag'batlantiruvchi va eozinofillarning profibrogenik fenotipga o'tishini cheklovchi terapevtik yondashuvlar istiqbolli hisoblanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

157. Ogli X. H. D. et al. TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2024. – T. 4. – №. 4-2. – C. 66-70.
158. 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. – C. 41-46.
159. Xalilov H. D. et al. GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI //Research and Publications. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – C. 60-63.
160. Berdiyev O. V., Quysinboyeva M., Sattorova A. Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish //Open Academia: Journal of Scholarly Research. – 2024. – Т. 2. – №. 6. – C. 69-74.
161. 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. – C. 126-134.
162. MICROFLORA D. K. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2023. – Т. 1. – C. 81-3.
163. 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. – C. 15-22.
164. Tolaganovna Y. M. et al. INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLIISH CHORA-TADBIRLARI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 4. – C. 136-144.
165. Dilshodovich K. H., Normurotovich K. M., Akromovich E. A. Relationship Between Thyroid Disease and Type 2 Diabetes. – 2023.
166. Normurotovich Q. M. Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL //Journal of new century innovations. – 2023. – Т. 43. – №. 2. – C. 178-183.
167. Abdujamilovna S. M., Dilshod ogli X. H. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI //Continuing education: international experience, innovation, and transformation. – 2025. – Т. 1. – №. 10. – C. 137-141.

168. Azimova S. B., Khalikov H. D. Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 04. – С. 21-24.
169. To'laganovna Y. M. et al. SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEKANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 4. – С. 54-60.
170. Dilshodovich K. H. SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149). – 2023. – Т. 1. – С. 81-83.
171. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 55-61.
172. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 62-68.
173. Jo'rabek K. BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLISH //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 4. – С. 129-135.
174. 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. – Т. 7. – №. 11. – С. 77-83.
175. Dadajonovna M. G., Hikmatulla K. Mechanisms Of Eosinophylic Phagocytosis //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 11. – С. 12-18.
176. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL HUYAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 13-21.
177. 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. – Т. 7. – №. 11. – С. 19-24.
178. Муллаиарова К. А. и др. ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОФЛИГИГА ТАСИРИ //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 5. – С. 236-244.

179. Ravshanovich G. M., Dilshodovich X. H., Asadbek A. SUN'IY INTELLEKT TIZIMLARIDA GOMEOSTATIK TAMOIYILLARNI QO 'LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O 'ZINI SOZLASH MODELLARINI ISHLAB CHIQISH //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 589-604.
180. Zabixullaevich X. R. et al. TERMOREGULYATSIYADA GOMEOSTAZ ATROF-MUHIT HARORATI O 'ZGARISHIGA JAVOBAN FIZIOLOGIK MOSLASHUV MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 71-81.
181. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA GOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOTALAMUS VA GIPOFIZ O 'RTASIDAGI O 'ZARO TA'SIR MEXANIZMLARI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 164-176.
182. Zamanovna S. S. et al. Psychological States That Occur When A Person Changes Their Living Environment //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 84-89.
183. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 22-28.
184. 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.
185. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOV QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 44-54.
186. 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.
187. 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.

188. Murodulla G. et al. NERV IMPULSLARINING TARQALISH MEXANIZM //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 577-588.
189. 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.
190. 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.
191. 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.
192. 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.
193. 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.
194. 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.
195. 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.

196. Khaydarova G. S. et al. Основные причины неудовлетворительных результатов при септопластике //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – Т. 3.
197. Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. GOMEOSTAZ VA IMMUNITET YALLIG 'LANISH JARAYONLARI BILAN MUVOZANATNI TIKLASH MEKANIZMLARI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 7. – С. 145-153.
198. Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. ENDOKRIN TIZIMDAGI GOMEOSTATIK UZILISHLAR VA ULARNING METABOLIK SINDROMGA OLIB KELUVCHI OQIBATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 7. – С. 180-188.
199. Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. PSIXOLOGIK HOMEOSTAZ, STRESS, EMOTSIONAL MUVOZANAT VA NEYROPLASTIKLIK O 'RTASIDAGI ALOQALAR //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 7. – С. 167-179.
200. Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. YOSH O 'TISHI BILAN GOMEOSTAZNING BUZILISHI ENDOKRIN VA IMMUN TIZIMDAG O 'ZGARISHLAR //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 7. – С. 154-166.
201. Shuxrat o'g J. N. et al. LEYKOTSITLARNING TARMOQLI IMMUN MONITORINGI UCHUN SUN'YI INTELLEKT ASOSIDAGI YONDASHUVLAR //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 7. – С. 107-121.
202. Hikmatulla X., Botir J., Marjona A. EOZINOFILLAR TOMONIDAN GISTAMINAZA FERMENTI ISHLAB CHIQARILISHINI STIMULLOVCHI OMILLAR //Научный Импульс. – 2025. – Т. 4. – №. 39. – С. 509-519.
203. Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI //FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI.–2024.
204. Rixsillayevich K. E., Dilshodovich X. H. QONNING HIMOYA FUNKTSIYASI ELEMENTLARINING BIR-BIRIGA ANTAGONISTLARI: ASOSIY REGULYATOR MEKANIZMLAR VA PATOLOGIK OQIBATLAR //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 7. – С. 459-469.
205. Botir J., Hikmatulla K., Muslimaxon J. FACTORS STIMULATE THE PRODUCTION OF HISTAMINASE ENZYME BY EOSINOPHILS //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – Т. 9. – №. 12. – С. 56-65.
206. Dilshodovich X. H., Norqulovich K. J. NEUTROFILLARNING YALLIG 'LANISH JARAYONIDAGI PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 140-154.

207. 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.
208. 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.
209. 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.
210. 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.
211. Hikmatulla X. et al. KUPFFER HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11-2. – С. 29-38.
212. Dilshod ogli X. H. Azizov Dilmurod Homidzoda.(2025). O'TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI [Data set]. Zenodo [Электронный ресурс].
213. Xalilov X. D., SHadmanova N. K., Qayumov M. N. Gipertireorizmni eksperimental modellashtrish. – 2023.
214. Normurotovich Q. M. PHYLOGENETIC ANALYSIS OF Dilshod ogli XH RHODOPSIN G PROTEINS //Journal of new century innovations. – Т. 43. – С. 178-183.
215. 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.
216. 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.
217. 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. – Т. 9. – №. 2. – С. 38-52.

218. 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.
219. 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.
220. 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.
221. 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.
222. 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.
223. 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.
224. 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.
225. 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.
226. 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.
227. Dilshod ogli X. H. et al. TIBBIYOTDA SUNIY INTELLEKTNING O'RNII VA ISTIQBOLLARI ZAMONAVIY YONDASHUV VA AMALIY NATIJALAR //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 92-99.
228. 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.

229. 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.

230. 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.

231. 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.

232. 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.

233. Hikmatulla X., Abdulmalik X., Mustafo A. M. MIKROGLIYA HUJAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. - 2025. - T. 5. - №. 11-2. - C. 39-47.

234. Dilshod ogli X. H. et al. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //PEDAGOG. - 2024. - T. 7. - №. 12. - C. 99-105.