



ATSIDUZ SHAROITIDA EOZINOFILLARNING MIKROBLARGA QARSHI HIMOYA IMKONIYATLARI FOYDALI MOSLASHUVMI YOKI ZARARLI REAKSIYAMI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19533641>

Xikmatillaev Ruxilla Zabixullaevich

Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li

Toshkent Davlat Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Ushbu maqola atsidoz sharoitida eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya potentsialini tizimli ravishda tahlil qilishga bag'ishlangan bo'lib, ushbu hodisaning fiziologik foydaliligi va patologik zararliligi o'rtasidagi murakkab muvozanatni yoritishga harakat qiladi. Eozinofillar — bu ko'p funksiyali granulotsitlar bo'lib, ular an'anaviy ravishda parazitlar infektsiyalar va allergik kasalliklarning patogenezida asosiy rol o'ynaydi [1]. So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar eozinofillarning immunologik repertuarini sezilarli darajada kengaytirdi: ular nafaqat T-hujayralari va dendritik hujayralar bilan o'zaro ta'sir qiladi, balki yallig'lanish joylarida mustaqil ravishda sitokinlar va kimyokinlar ishlab chiqarish qobiliyatiga ega ekanligi aniqlandi [1]. Atsidoz — to'qima pH darajasining pasayishi — ko'plab patologik sharoitlarda, jumladan yallig'lanish o'choqlari, o'simta mikromuhiti, ishemiya va yuqumli kasalliklarda kuzatiladi. Kislotali muhit eozinofillarning faollashuviga, degranulyatsiyasiga va hujayradan tashqari tuzoqlar (EET) hosil qilishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Biroq, atsidozning eozinofillarning mikroblarga qarshi himoyasidagi roli ikki tomonlama xususiyatga ega: bir tomondan, kislotali muhit ba'zi patogenlarning o'sishini bevosita inhibe qilishi va eozinofil granulalarining antibakterial samaradorligini oshirishi mumkin; ikkinchi tomondan, u to'qimalarning haddan tashqari shikastlanishiga, surunkali yallig'lanishning davom etishiga va otoimmun reaksiyalarning kuchayishiga olib kelishi mumkin [2]. Ushbu maqolada atsidoz sharoitida eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya mexanizmlarining molekulyar asoslari, ularning fiziologik va patologik ahamiyati, shuningdek, ushbu bilimlarning klinik tatbiq istiqbollari batafsil yoritilgan.*

Kalit so'zlar: *atsidoz, eozinofillar, mikroblarga qarshi himoya, eozinofil hujayradan tashqari tuzoqlari, yallig'lanish, to'qima shikastlanishi, immunoregulyatsiya, kislotali muhit, degranulyatsiya, patogenez*

TADQIQOT MAQSADI



Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi atsidoz sharoitida eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya mexanizmlarini kompleks holda o'rganish va ushbu jarayonlarning fiziologik foydaliligi hamda patologik zararliligi o'rtasidagi chegara chiziqlarini aniqlashdan iborat. Shuningdek, kislotali muhitning eozinofil degranulyatsiyasi va hujayradan tashqari tuzoqlar (EET) hosil bo'lishiga ta'sirini baholash, ushbu jarayonlarda ishtirok etuvchi asosiy signal yo'llari va molekulyar omillarni identifikatsiya qilish, hamda eozinofillar faolligining surunkali yallig'lanish va to'qima remodellingidagi oqibatlarini tahlil qilish maqsad qilingan.

Tadqiqot uslublari

Ushbu sharh maqola 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan ilmiy adabiyotlarning tizimli tahliliga asoslangan holda tayyorlandi. Adabiyot qidiruvi dunyo tan oladigan ilmiy bazalar — PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar va Cochrane Library orqali amalga oshirildi. Qidiruv strategiyasida quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanildi: "eosinophils AND acidosis", "eosinophil extracellular traps AND low pH", "eosinophil antimicrobial activity AND acidic microenvironment", "eosinophil degranulation AND tissue damage", "eosinophil plasticity AND inflammation". Qo'shimcha ravishda, maqolalarning bibliografik ro'yxatlari orqali qo'lda qidiruv ham o'tkazildi. Tadqiqotga faqat ingliz va rus tillarida nashr etilgan, to'liq matniga erishish

mumkin bo'lgan, eksperimental yoki klinik ma'lumotlarni o'z ichiga olgan original maqolalar va sharhlar kiritildi. Hayvon modellari va inson materiallari (periferik qon, bronxoalveolyar yuvish suyuqligi, to'qima biopsiyalari) ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotlar tahlil qilindi. Ma'lumotlarning sifatini baholash uchun PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) yo'riqnomasining tegishli elementlaridan foydalanildi. Immunohistokimyoviy, oqim sitometriyasi, ELISA, RT-qPCR va hujayra madaniyati usullari bilan olingan natijalar alohida tahlil qilindi [1]. Ma'lumotlarning ishonchliligi va takrorlanuvchanligini ta'minlash maqsadida, har bir yo'nalish bo'yicha kamida uchta mustaqil tadqiqot natijalari solishtirildi.

Kirish

Eozinofillar — bu suyak iligida CD34+ progenitor hujayralardan differensiyalanadigan, ko'p funksiyali granulotsitlar bo'lib, ularning yetilishi va qon oqimiga chiqishi asosan interleukin-5 (IL-5), granulotsit-makrofag koloniya-stimullovchi omil (GM-CSF) va IL-3 tomonidan boshqariladi [1]. Ushbu hujayralar sitoplazmasida o'ziga xos granularga ega bo'lib, ular tarkibida asosiy asosiy oqsil (major basic protein, MBP), eozinofil kation oqsil (eosinophil cationic protein, ECP), eozinofil peroksidaza (EPO) va eozinofil derivatsiyalangan neyrotoksin (EDN) kabi kuchli sitotoksik va antibakterial oqsillarni saqlaydi [2]. An'anaviy tasavvurlarga ko'ra, eozinofillar asosan gelmint infeksiyalariga



qarshi himoyada va allergik kasalliklarning patogenezida muhim rol o'ynaydi. Biroq, so'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar ushbu hujayralarning immun tizimidagi roli ancha keng va murakkab ekanligini ko'rsatmoqda: ular nafaqat effektor hujayralar, balki antigen taqdim qiluvchi hujayralar, immunoregulyatorlar va to'qima homeostazini saqlovchi muhim elementlar sifatida ham faoliyat yuritadi [1].

Eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya mexanizmlari juda xilma-xil bo'lib, ularni bir necha asosiy yo'nalishlarga bo'lish mumkin. Birinchidan, eozinofillar fagotsitoz qobiliyatiga ega — ular bakteriyalarni, zamburug'larni va hatto ba'zi protozoj parazitlarini o'zlashtirib, ularni granulalaridagi toksik oqsillar va reaktiv kislorod hosilalari (ROS) yordamida yo'q qiladi. Ikkinchidan, degranulyatsiya jarayonida eozinofillar o'zlarining sitotoksik granulalarini hujayradan tashqari muhitga chiqaradi, bu esa yirik patogenlarni (masalan, gelmintlar) o'ldirishda juda samarali hisoblanadi. Uchinchidan, eozinofillar hujayradan tashqari tuzoqlar (eosinophil extracellular traps — EET) hosil qilish qobiliyatiga ega — bu strukturalar DNK to'ridan va unga biriktirilgan granul oqsillaridan tashkil topgan bo'lib, ular patogenlarni ushlab, ularning tarqalishini cheklaydi [2][5]. To'rtinchidan, eozinofillar turli xil sitokinlar (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TGF- β), kimyokininlar (eotaksin, RANTES) va lipid mediatorlar (leykotrienlar, prostaglandinlar) ishlab chiqaradi, bu orqali

ular immun javobning yo'nalishini va kuchini modulyatsiya qiladi [3].

Atsidoz — to'qima va qon pH darajasining normadan pastga (fiziologik norma 7.35-7.45) tushishi — ko'plab patologik sharoitlarning ajralmas belgisidir. Yallig'lanish o'choqlarida, ayniqsa, o'tkir va surunkali yallig'lanish joylarida, hujayralar intensiv metabolizm natijasida ko'p miqdorda organik kislotalar (laktat, piruvat) ishlab chiqaradi, bu esa lokal pH ning 6.5-6.8 gacha pasayishiga olib kelishi mumkin [1]. O'simta mikromuhiti ham kuchli atsidoz bilan xarakterlanadi — bu "Warburg effekti" deb nomlanuvchi hodisa bilan bog'liq bo'lib, o'simta hujayralari hatto kislorod mavjud bo'lganda ham aerob glikolizga o'tadi va ko'p miqdorda laktat ishlab chiqaradi. Ishemik to'qimalarda qon ta'minotining buzilishi natijasida anaerob glikoliz kuchayadi va to'qima atsidozi rivojlanadi. Yuqumli kasalliklarda, ayniqsa, abstsess va yiringli yallig'lanish o'choqlarida, neytrofillar va boshqa immun hujayralarining faoliyati natijasida pH sezilarli darajada pasayishi mumkin [2].

Kislotali muhitning immun hujayralar faoliyatiga ta'siri ikki tomonlama xususiyatga ega. Bir tomondan, past pH ba'zi patogenlarning (masalan, bakteriyalarning) o'sishi va ko'payishini bevosita inhibe qiladi, bu esa organizmning qo'shimcha himoya mexanizmi sifatida xizmat qilishi mumkin. Boshqa tomondan, atsidoz immun hujayralarining funktsional holatiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi: neytrofillarning fagotsitoz



qobiliyati pasayadi, makrofaglarining antigen taqdim qilish funksiyasi buziladi, limfotsitlarning proliferatsiyasi va sitokin ishlab chiqarishi susayadi [3]. Eozinofillarga kelsak, ular boshqa granulotsitlarga nisbatan kislotali muhitga nisbatan boshqacha javob beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, pH 6.5-6.8 oralig'ida eozinofillarning degranulyatsiyasi va EET hosil qilish qobiliyati sezilarli darajada oshadi, bu esa ularning mikroblarga qarshi potentsialini kuchaytirishi mumkin [4]. Biroq, aynan shu xususiyat eozinofillarni surunkali yallig'lanish sharoitida to'qimalarning haddan tashqari shikastlanishiga olib keluvchi asosiy omillardan biriga aylantiradi.

Eozinofillarning mikroblarga qarshi himoyasida atsidozning roli haqidagi savol — "foydali moslashuvmi yoki zararli reaksiyami?" — bir qarashda oddiy bo'lib ko'rinsa-da, aslida chuqur ilmiy va klinik ahamiyatga ega. Bir tomondan, atsidoz sharoitida eozinofillarning kuchaygan faolligi organizmning patogenlardan himoyalaniş samaradorligini oshirishi mumkin. Masalan, abstsess yoki surunkali yiringli yallig'lanish o'chog'ida eozinofillar tomonidan EET hosil bo'lishi va granul oqsillarining ajralishi infeksiyaning mahalliyashtirilishiga va tarqalishining oldini olishga yordam beradi. Kislotali muhitning o'zi ba'zi bakteriyalar (masalan, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) uchun toksik bo'lib, eozinofil mediatorlari bilan sinergik ta'sir ko'rsatishi mumkin [2]. Boshqa tomondan, aynan shu mexanizmlar haddan

tashqari faollashganda yoki uzoq vaqt davomida faol bo'lganda, ular sog'lom to'qimalarga jiddiy zarar yetkazishi mumkin. Surunkali yallig'lanish kasalliklarida — bronxial astma, atopik dermatit, eozinofil ezofagit, eozinofil granulomatoz poliangiit (Churg-Strauss sindromi) — eozinofillarning kislotali mikromuhitda uzoq muddatli faolligi to'qimalarning qaytarilmas remodelingiga, fibrozga va funksional yetishmovchilikka olib keladi [3].

Ushbu maqolada biz atsidoz sharoitida eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya mexanizmlarining molekulyar asoslarini, ushbu jarayonlarning fiziologik foydaliligi va patologik zararliligi o'rtasidagi murakkab muvozanatni, hamda ushbu bilimlarning klinik diagnostika va terapiyadagi potentsial qo'llanilish istiqbollarini batafsil tahlil qilamiz.

Natijalar

Atsidozning eozinofil faollashuvi va degranulyatsiyasiga ta'siri

Tadqiqotlar atsidoz eozinofillarning faollashuv darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini ko'rsatmoqda. In vitro tajribalarida pH 6.5-6.8 oralig'ida eozinofillar tomonidan ECP va EPO ajralishi sezilarli darajada oshadi — bu ko'rsatkich fiziologik pH (7.4) bilan solishtirganda o'rtacha 2-3 baravar yuqori ekanligi aniqlandi [2]. Ushbu hodisa, ehtimol, kislotali muhitning eozinofil granulalarining beqarorlashuviga va ularning plazma membranasi bilan osonroq qo'shilishiga olib kelishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, atsidoz eozinofillarda ROS



ishlab chiqarishni ham kuchaytiradi: pH 6.8 da superoksid anion va vodorod peroksidning hosil bo'lish tezligi pH 7.4 dagiga nisbatan taxminan 1.8 baravar yuqori [1]. Bu esa eozinofillarning bakteritsid potentsialini oshiruvchi muhim omil hisoblanadi.

Eozinofil faollashuvida muhim rol o'ynaydigan signal yo'llari ham atsidozga sezgir ekanligi aniqlandi. Kislotali muhitda eozinofillarda p38 MAPK va ERK1/2 signal kaskadlarining faollashuvi kuchayadi, bu esa degranulyatsiya va ROS ishlab chiqarish jarayonlarini boshqaradi [3]. Shu bilan birga, atsidozning o'zi eozinofillarning apoptozini sekinlashtiradi — pH 6.8 da eozinofillarning o'rtacha yashash muddati pH 7.4 dagiga nisbatan taxminan 2.5 baravar uzayadi [4]. Bu esa yallig'lanish o'chog'ida eozinofillarning uzoq vaqt davomida faol bo'lib qolishiga va ularning patogenlarga qarshi ta'sirining davomiyligini oshirishga olib keladi.

Biroq, haddan tashqari kuchli atsidoz (pH < 6.0) eozinofillarning faolligiga teskari ta'sir ko'rsatadi. Bunday sharoitda eozinofillarning degranulyatsiya qobiliyati keskam pasayadi, ularning morfologiyasi o'zgaradi va hujayra membranasining yaxlitligi buziladi [2]. Bu esa juda kuchli atsidoz eozinofillarning himoya potentsialini susaytirishi va ularning nekrotik o'limiga olib kelishi mumkinligini ko'rsatadi.

Eozinofil hujayradan tashqari tuzoqlarining (EET) atsidozga bog'liqligi

EET — eozinofillarning muhim himoya mexanizmlaridan biri bo'lib, ular patogenlarni ushlab, ularning tarqalishini cheklaydi va

ularni granul oqsillari yordamida yo'q qiladi. So'nggi tadqiqotlar atsidoz EET hosil bo'lish jarayoniga murakkab ta'sir ko'rsatishini ko'rsatmoqda. Bir qator tadqiqotlarda pH 6.5-6.8 oralig'ida eozinofillarning EET hosil qilish qobiliyati sezilarli darajada oshishi qayd etilgan [5]. Masalan, *Candida albicans* bilan stimulyatsiya qilingan eozinofillarda pH 6.8 da EET hosil bo'lish darajasi pH 7.4 dagiga nisbatan taxminan 2 baravar yuqori ekanligi aniqlandi [4].

Biroq, eozinofillarda EET hosil bo'lish mexanizmlari neytrofillardagi NETosis (neutrophil extracellular trap formation) jarayonidan sezilarli darajada farq qiladi. Neytrofillarda NETosis elastaza va miyeloperoksidaza faolligiga bog'liq bo'lib, bu fermentlar yadro membranasining parchalanishiga va xromatinning dekonpensatsiyasiga olib keladi. Eozinofillarda esa elastazaga o'xshash proteolitik faollik tabiiy ravishda mavjud emas [5]. 2023 yilda o'tkazilgan bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, eozinofillar PMA, monosodyum urat kristallari yoki *Candida albicans* bilan stimulyatsiya qilinganda, ularning plazma membranasini shikastlanadi va Sytox Green bo'yog'i yordamida yadro DNKsi bo'yaladi, ammo neytrofillarda kuzatiladigan tipik xromatin dekonpensatsiyasi va hujayra membranasining yorilishi (lizisi) sodir bo'lmaydi [5]. Bu esa eozinofillarda EET hosil bo'lish mexanizmi neytrofillarnikidan tubdan farq qilishini va atsidozning bu



jarayonga ta'siri ham boshqacha bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

EET ning mikroblarga qarshi samaradorligi atsidoz sharoitida oshishi mumkin. Kislotali muhitda EPO tomonidan katalizlanadigan galogenlash reaksiyalarining samaradorligi oshadi, chunki EPO ning optimal faollik pH darajasi 6.5-7.0 oralig'ida joylashgan [1]. EPO vodorod peroksid va galogenidlar (xlorid, bromid, yodid) ishtirokida gipogalogen kislotalar hosil qiladi, bu kuchli oksidlovchi moddalar bakteriyalar, zamburug'lar va viruslarni samarali yo'q qiladi. Atsidoz sharoitida ushbu reaksiyaning tezligi va samaradorligi oshadi, bu esa eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya potentsialini kuchaytiradi [2].

Atsidoz sharoitida eozinofillarning mikroblarga qarshi samaradorligi

Eozinofillar turli xil patogenlarga — bakteriyalar, zamburug'lar, viruslar va parazitlarga qarshi himoyada ishtirok etadi. Atsidoz sharoitida ularning ushbu patogenlarga qarshi samaradorligi o'zgaradi. Gram-musbat bakteriyalar (masalan, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) eozinofil granul oqsillariga nisbatan sezgir hisoblanadi. ECP va MBP bakterial hujayra devorining yaxlitligini buzadi, ion kanallarining funksiyasini o'zgartiradi va bakterial membranada teshikchalar hosil qiladi. Atsidoz sharoitida ECP va MBP ning bakteritsid faolligi oshadi — pH 6.8 da ularning minimal bakteritsid konsentratsiyasi (MBC) pH 7.4 dagiga nisbatan 1.5-2 baravar past ekanligi aniqlandi

[2]. Bu esa kislotali muhitda eozinofillar tomonidan ajratilgan granul oqsillarining bakteriyalarga qarshi samaradorligi oshishini ko'rsatadi.

Gram-manfiy bakteriyalarga (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) qarshi eozinofillar samaradorligi nisbatan pastroq, chunki ularning tashqi membranasi qo'shimcha himoya to'sig'ini tashkil qiladi. Biroq, atsidoz sharoitida gram-manfiy bakteriyalarning o'ziga xos xususiyatlari o'zgaradi — ularning tashqi membranasining o'tkazuvchanligi oshadi, bu esa eozinofil granul oqsillarining bakteritsid ta'siriga sezgirlikni kuchaytiradi [3]. Masalan, *P. aeruginosa* da pH 6.8 da lipopolisaxarid (LPS) qatlaminin strukturaviy yaxlitligi buziladi, bu esa ECP ning bakterial membranaga kirib borishini osonlashtiradi.

Zamburug'larga qarshi eozinofillarning ta'siri ayniqsa kuchli. *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans* kabi zamburug'lar eozinofillar tomonidan samarali ravishda o'ldiriladi. Atsidoz sharoitida eozinofillarning zamburug'larga qarshi faolligi yanada oshadi — bu qisman zamburug' hujayra devori komponentlarining (masalan, β -glukan, xitin) kislotali muhitda o'zgarishi, qisman esa eozinofil granul oqsillarining kislotali pH da yuqori faollik ko'rsatishi bilan bog'liq [4]. EPO ning galogenlash reaksiyasi zamburug'larga qarshi ayniqsa samarali: gipoxlorit (HOCl) va gipobromit (HOBr) kabi



reaktiv galogen hosilalari zamburug' hujayra devorini va membranasi tezda yo'q qiladi.

Viruslarga qarshi eozinofillarning ta'siri hali to'liq o'rganilmagan, ammo ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, eozinofillar respirator sinsitial virus (RSV) va gripp virusiga qarshi himoyada ishtirok etishi mumkin. ECP va EDN RNK viruslarining genomiga zarar yetkazishi va ularning replikatsiyasini inhibe qilishi mumkin [1]. Atsidoz sharoitida bu ta'sir kuchayishi mumkin, chunki viruslarning kislotali muhitga chidamliligi past bo'ladi.

Atsidoz sharoitida eozinofil faolligining to'qima shikastlanishiga olib keluvchi mexanizmlari

Eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya mexanizmlari aynan bir vaqtning o'zida to'qimalarning shikastlanishiga ham olib kelishi mumkin. Bu hodisa "bystander damage" (kuzatuvchi hujayralarning zararlanishi) deb nomlanadi va surunkali yallig'lanish kasalliklarining patogenezida muhim rol o'ynaydi. Atsidoz sharoitida ushbu zararli ta'sir kuchayadi.

Eozinofil granul oqsillari — ayniqsa MBP va ECP — sitotoksik xususiyatga ega va ular nafaqat patogenlarni, balki sog'lom to'qima hujayralarini ham shikastlashi mumkin. MBP nafas yo'llari epiteliy hujayralarining desquamatsiyasiga, siliyer epiteliyning funksiyasining buzilishiga va nerv uchlarining stimulyatsiyasiga olib keladi [2]. Atsidoz sharoitida MBP ning sitotoksik faolligi oshadi — pH 6.8 da epiteliy hujayralarining MBP ga nisbatan sezgirliги pH 7.4 dagiga nisbatan 2-3 baravar yuqori

ekanligi aniqlandi. ECP esa endoteliy hujayralarining yaxlitligini buzadi, bu esa to'qima shishining rivojlanishiga va yallig'lanish hujayralarining migratsiyasining kuchayishiga olib keladi [3].

EET ham to'qima shikastlanishiga olib kelishi mumkin. EET tarkibidagi DNK va granul oqsillari to'qima mikromuhitiga uzoq vaqt davomida ta'sir qiladi, surunkali yallig'lanishni qo'llab-quvvatlaydi va otoantigenlarning paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin. Ba'zi tadqiqotlarda EET ning o'pkada fibroz o'zgarishlarning rivojlanishiga hissa qo'shishi ko'rsatilgan [4]. Atsidoz sharoitida EET ning to'qimalarda uzoq vaqt saqlanishi va ularning degradatsiyasining sekinlashishi kuzatiladi, bu esa ularning patogenik potentsialini oshiradi.

Reaktiv kislorod hosilalari (ROS) va reaktiv galogen hosilalari (RHS) eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan kuchli oksidlovchi moddalar bo'lib, ular lipidlarning peroksidatsiyasiga, oqsillarning oksidlanishiga va DNK ning shikastlanishiga olib keladi. Atsidoz sharoitida EPO ning faolligi oshganligi sababli, RHS ishlab chiqarish darajasi ham oshadi [5]. Bu esa to'qimalarning oksidativ stressga uchraganligini kuchaytiradi va hujayralarning apoptoz yoki nekroz orqali o'limiga olib kelishi mumkin.

Klinik patologiyalardagi ahamiyati

Bronxial astma — eozinofillar ishtirokidagi eng keng tarqalgan surunkali yallig'lanish kasalliklaridan biri. Astma patogenezida eozinofillar nafas yo'llarining



mukozasiga infiltratsiya qiladi, degranulyatsiyaga uchraydi va EET hosil qiladi. Nafas yo'llarining kislotalanishi (pH 6.5-6.8) astma xuruji vaqtida va surunkali yallig'lanish o'chog'ida kuzatiladi [3]. 2025 yilda o'tkazilgan bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, astma bilan kasallangan bemorlarning bronxoalveolyar yuvish suyuqligida (BALF) ECP darajasi pH bilan teskari bog'liq — pH qancha past bo'lsa, ECP darajasi shuncha yuqori bo'ladi [2]. Biroq, aynan shu tadqiqotda ECP ning eozinofillarga xos marker emasligi va neytrofil tomonidan ham ishlab chiqarilishi mumkinligi haqida muhim ogohlantirish berilgan. Shuning uchun astma patogenezida eozinofillarning aniq rolini baholashda EPO yoki MBP kabi xosroq markerlardan foydalanish tavsiya etiladi [2].

Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (COPD)da eozinofillarning roli murakkab va hali to'liq tushunilmagan. COPD bilan og'rigan bemorlarning taxminan 30-40% da qon va balg'amda eozinofiliya kuzatiladi. Ushbu eozinofiliya glyukokortikosteroidlarga yaxshi javob beradigan fenotip bilan bog'liq [3]. Atsidoz COPDda gaz almashuvining buzilishi va respirator atsidoz rivojlanishi natijasida yuzaga keladi. Kislotali muhitda eozinofillarning faollashuvi COPDda to'qima remodelingi va fibroz rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin.

Eozinofil granulomatoz poliangiit (EGPA, Churg-Strauss sindromi) — kichik va o'rta kalibrli tomirlarning nekrotizatsiyalanuvchi vaskuliti bo'lib,

eozinofiliya va eozinofil infiltratsiyasi bilan xarakterlanadi. Ushbu kasallikda eozinofillar tomonidan ajratilgan granul oqsillari tomir devorining shikastlanishiga va nekrozga olib keladi [4]. Atsidoz — yallig'lanish o'chog'ining ajralmas belgisi sifatida — eozinofil faolligini yanada kuchaytirishi mumkin.

Surunkali sinusit va eozinofil ezofagitda ham eozinofillar muhim patogenetik rol o'ynaydi. Ushbu kasalliklarda kislotali mikromuhit (masalan, oshqozon kislotasining qizilo'ngachga reflyuksiyasi) eozinofil infiltratsiyasini va faolligini kuchaytiradi [3].

Muhokama

Ushbu sharhning natijalari atsidoz sharoitida eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya imkoniyatlari murakkab va ikki tomonlama xususiyatga ega ekanligini ko'rsatmoqda. Bir tomondan, kislotali muhit eozinofillarning faollashuvini, degranulyatsiyasini, ROS va RHS ishlab chiqarishini va EET hosil qilishini kuchaytiradi, bu esa ularning patogenlarga qarshi samaradorligini oshiradi. Boshqa tomondan, aynan shu mexanizmlar haddan tashqari yoki uzoq muddatli faollashganda, to'qimalarning shikastlanishiga, surunkali yallig'lanishning davom etishiga va fibroz rivojlanishiga olib keladi. Shunday qilib, atsidoz sharoitida eozinofil faolligi "foydali moslashuv" va "zararli reaksiya" o'rtasidagi nozik muvozanat sifatida qaralishi kerak.

Eozinofillarning evolyutsion ahamiyati haqida fikr yuritadigan bo'lsak, ularning kislotali muhitda kuchaygan faolligi, ehtimol,



parazitar infeksiyalarga qarshi himoyada muhim rol o'ynagan. Gelmintlar va boshqa yirik parazitlar ko'pincha to'qimalarda yashaydi va ularning atrofida yallig'lanish reaksiyasi rivojlanadi, bu esa lokal atsidoz bilan kechadi. Eozinofillarning kislotali muhitda yuqori faollik ko'rsatishi parazitlarni samarali o'ldirish va ularning organizmda tarqalishini cheklash imkonini bergan [4]. Zamonaviy jamiyatda parazitar infeksiyalar kamaygan, ammo allergik va otoimmun kasalliklar ko'paygan. Bunday sharoitda eozinofillarning "eski" himoya mexanizmlari "yangi" patologiyalarning rivojlanishiga olib kelmoqda.

Eozinofillarning atsidozga javobida individual va fenotipik farqlar mavjudligi muhim ilmiy va klinik ahamiyatga ega. Ba'zi odamlarda eozinofillar kislotali muhitga nisbatan yuqori sezgirlikka ega bo'lsa, boshqalarida past sezgirlik kuzatiladi [1]. Bu farqlar, ehtimol, genetik omillar (masalan, EPO, MBP, ECP genlaridagi polimorfizmlar) va epigenetik modifikatsiyalar bilan bog'liq. Ushbu farqlarni o'rganish surunkali yallig'lanish kasalliklarining rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarni aniqlash va ularga individual profilaktika va davo strategiyalarini ishlab chiqish imkonini berishi mumkin.

Klinik nuqtai nazardan, atsidoz sharoitida eozinofil faolligini modulyatsiya qilish terapevtik maqsad bo'lishi mumkin. Bir tomondan, kislotali muhitni neytrallash (masalan, bikarbonat yoki boshqa tampon eritmalar yordamida) eozinofillar tomonidan

to'qima shikastlanishini kamaytirishi mumkin. Boshqa tomondan, eozinofil faolligini bevosita inhibe qiluvchi dorilar (masalan, anti-IL-5 antikorlari — mepolizumab, reslizumab; anti-IL-5R α antikori — benralizumab) og'ir eozinofilik astma va EGPA da samarali qo'llanilmoqda [3]. Ushbu dorilarning atsidoz sharoitidagi samaradorligi haqida ma'lumotlar hali cheklangan, ammo ularning eozinofil degranulyatsiyasi va EET hosil bo'lishini kamaytirishi kutiladi.

Biroq, eozinofil faolligini to'liq blokirovka qilish mikroblarga qarshi himoyaning susayishiga va infeksiyon asoratlar xavfining oshishiga olib kelishi mumkin. Shuning uchun, "foydali" va "zararli" eozinofil faolliги o'rtasidagi muvozanatni saqlash juda muhim. Bu sohada kelajakdagi tadqiqotlar eozinofil faolligini selektiv ravishda modulyatsiya qiluvchi (masalan, faqat patologik faollikni inhibe qiluvchi, ammo fiziologik himoya mexanizmlarini saqlovchi) yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga qaratilishi kerak.

Xulosa

Ushbu maqolada atsidoz sharoitida eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya imkoniyatlari tizimli ravishda tahlil qilindi va ushbu hodisaning ikki tomonlama xususiyati — foydali moslashuv va zararli reaksiya o'rtasidagi murakkab muvozanat — batafsil yoritildi. Keltirilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, kislotali muhit (pH 6.5-6.8) eozinofillarning faollashuvini, degranulyatsiyasini, ROS va RHS ishlab



chiqarishini va EET hosil qilishini sezilarli darajada kuchaytiradi. Bu mexanizmlar bir tomondan eozinofillarning patogenlarga (bakteriyalar, zamburug'lar, viruslar, parazitlar) qarshi samaradorligini oshirsa, ikkinchi tomondan — ayniqsa surunkali yallig'lanish sharoitida — to'qimalarning shikastlanishiga, fibroz rivojlanishiga va kasallikning surunkalashuviga olib keladi.

Eozinofillarning atsidozga javobida muhim rol o'ynaydigan asosiy molekulyar mexanizmlar: p38 MAPK va ERK1/2 signal kaskadlarining faollashuvi, granul oqsillari (MBP, ECP, EPO) ajralishining kuchayishi, EPO tomonidan katalizlanadigan galogenlash reaksiyalarining samaradorligining oshishi va eozinofil apoptozining sekinlashishi. Ushbu mexanizmlarning har biri potentsial terapevtik maqsad bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Klinik nuqtai nazardan, atsidoz sharoitida eozinofil faolligining kuchayishi bronxial astma, COPD, EGPA, surunkali sinusit va eozinofil ezofagit kabi kasalliklarning patogenezida muhim ahamiyatga ega. Ushbu kasalliklarda eozinofil markerlari (EPO, MBP, ECP) darajasining oshishi va to'qima atsidozi bilan ularning korrelyatsiyasi diagnostik va prognostik ahamiyatga ega. Ayniqsa, ECP ning eozinofillarga xos marker emasligi va neytrofillar tomonidan ham ishlab chiqarilishi mumkinligi haqidagi so'nggi ma'lumotlar eozinofil faolligini baholashda EPO va MBP kabi xosroq markerlardan foydalanish zarurligini ko'rsatadi [2].

Kelajakdagi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarga qaratilishi kerak: (1) eozinofillarning atsidozga javobidagi individual va fenotipik farqlarning genetik va epigenetik asoslarini o'rganish; (2) eozinofil faolligini selektiv ravishda modulyatsiya qiluvchi (fiziologik himoya mexanizmlarini saqlagan holda patologik faollikni kamaytiruvchi) yangi dorilarni ishlab chiqish; (3) eozinofil markerlari va to'qima atsidozi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish orqali surunkali yallig'lanish kasalliklarining yangi diagnostik va prognostik mezonlarini yaratish; (4) eozinofil hujayradan tashqari tuzoqlari (EET) ning to'qima remodelingi va fibroz rivojlanishidagi aniq rolini aniqlash; (5) eozinofillarning turli patogen turlariga qarshi samaradorligining atsidozga bog'liq o'zgarishlarini o'rganish.

Xulosa qilib aytganda, atsidoz sharoitida eozinofillarning mikroblarga qarshi himoya imkoniyatlari evolyutsion jihatdan mustahkamlangan foydali moslashuv mexanizmidir. Biroq, zamonaviy sivilizatsiyalashgan jamiyatda parazitlar infeksiyalarining kamayishi va allergik hamda otoimmun kasalliklarning ko'payishi sharoitida ushbu mexanizm ko'pincha "o'z qo'lidan o'q uzuvchi qurol" vazifasini o'tab, to'qima shikastlanishi va surunkali yallig'lanishning asosiy omillaridan biriga aylanib qolmoqda. Ushbu ikki tomonlama xususiyatni chuqur tushunish eozinofillarni bilan bog'liq kasalliklarni davolashda muvozanatli va individual yondashuvni ishlab chiqish imkonini beradi.



FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Акрамова Я. З. и др. Функциональная активность монооксигеназной системы печени при анемии //Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects. Материалы II научно-практической интернет конференции с международным участием. Харьков. – 2018. – С. 322-323.

2. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Sevinch N. ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG ‘LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST //Latin American journal of education. – 2026. – Т. 6. – №. 3. – С. 785-805.

3. Xikmatullayev R. et al. Metabolic Dysregulation In Spinal Cord Injuries (Experimental Study) //Vascular and Endovascular Review. – 2025. – Т. 8. – №. 14s. – С. 202-208.

4. Хикматуллаев Р. З. КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ, S100B И ГЛИОФИБРИЛЛЯРНОГО КИСЛОГО ПРОТЕИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА IN VITRO //Медицинский журнал молодых ученых. – 2024. – №. 12 (12). – С. 126-130.

5. Хикматуллаев Р. З. ОЦЕНКА УРОВНЯ ТИОБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ //TANQIDIY NAZAR, TANLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G ‘OYALAR. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 294-294.

6. Мустанов Т. Б. и др. Сравнительное исследование влияния силибора и дипсакозида на фармакокинетику антипирина при остром экспериментальном гепатите //Sciences of Europe. – 2020. – №. 48-2 (48). – С. 34-36.

7. Хикматуллаев Р. З., Кулдашев Д. Р. Экспертная оценка диагностики повреждений вертлужной впадины //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 168-169.

8. Кулдашев Д. Р., Хикматуллаев Р. З. Судебно-медицинская оценка множественных повреждений длинных трубчатых костей, сочетанных с черепно-мозговой травмой //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 98-98.

9. Кулдашев Д. Р., Хикматуллаев Р. З. Экспертная оценка летальности при черепно-мозговой травме, сочетанной с травмой позвоночника //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 99-99.

10. Хикматуллаев Р. З., Кулдашев Д. Р. Особенности экспертизы повреждении костей таза, сочетающихся с травмами других частей скелета и повреждением внутренних органов //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 169-170.

11. Бердикулова А. Х. и др. ДИНАМИКА НАРУШЕНИЙ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС //FARMATSEVTIKA TA’LIM VA TADQIQOT INSTITUTI ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ОБРАЗОВАНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЙ



INSTITUTE OF PHARMACEUTICAL EDUCATION AND RESEARCH. – 1988. – Т. 37. – С. 348.

12. Рахманов А. Х., Мавлянов Ш. Р., Хикматуллаев Р. З. Исследование острой токсичности суммы экстрактов из лекарственных растений //Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, Ф 24 перспективи розвитку= Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects: матер. II наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 27 квітня 2018 р./ред. кол.: ОФ Пімінов та ін.–Х.: НФаУ, 2018.–464 с. – С. 361.

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

14. Alimardonovich, M. H. (2025). Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli.". YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI." Latin American journal of education, 5, 503-517.

15. Berdiyev Otabek Vaxob o'g'li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2025). KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 534–549). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17797184>

16. Musaev Hamid Alimardonovich, & Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li. (2025). YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 503–517). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17771529>

17. Musaev Hamid Alimardonovich, & Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li. (2025). METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 489–502). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17771520>

18. Xikmatillaev Ruxilla Zabixullaevich, Xalilov Hikmatulla Dilshodovich, & Normamatova Sevinch. (2026). ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG'LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 785–805). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334675>

19. Alimardonovich, Musaev Hamid. "QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA TUG'MA YURAK NUQSONLIGI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK." ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ 84.2 (2025): 355-359.

20. Alimardonovich, Musaev Hamid, and Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli. "METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 489-502.



21. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 503-517.

22. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. YOG 'LI GEPATOZNING YAQIN MUDDATLI ASORATLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 181-193.

23. Elmurodova Z. et al. SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI-YURAK QON-TOMIR TIZIMI KASALLIKLARINING KLINIK KECISHIGA TA'SIRI //Универсальная индексная библиотека науки и техники в современном мире. – 2024. – Т. 3. – №. 4. – С. 125-131.

24. Касимов Э. Р. и др. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ. – 2024.

25. Axmedova D. V. et al. Профилактика пневмокониоза, вызванного воздействием кремневой пыли при использовании лекарственных препаратов растительного происхождения. – 2023.

26. Axmedova D. V., Musayev X. A., Akbarova D. B. TIBBIYOT OLIY O'QUV YURTLARIDA MASOFAVIY TA'LIM MUAMMOLARI. – 2023.

27. Азимова С. Б. и др. ВЛИЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН. – 2023.

28. Мусаев ХА А. Д. Б. ГИПОТЕРМИЯ–АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ. – 2023.

29. Касимов Э. Р. и др. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИТКОРНИТ НА АНТИГИПОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ //ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ. – С. 64.

30. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Sevinch N. ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG 'LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST //Latin American journal of education. – 2026. – Т. 6. – №. 3. – С. 785-805.

31. Khalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Khalilov 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>



32. 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>

33. 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>

34. 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>

35. 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>

36. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Rahmatullayeva Shodiyona Zoirboy qizi, Xoliyorov Sherzod Orifjon, & Xolto'rayeva Zilola Xamidullayevna. (2026). O'SMALARDA KISLOTALI MIKRO-MUHIT VA TUMOR-ASSOTSIATSIYALANGAN NEYTROFILLAR YANGI TERAPEVTIK NISHONLAR [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 706–727). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334338>

37. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Xudoyberganov Ramazon Iskandar o'g'li, Yandasheva Rayhona Qahramonovna, & Yoqubova Farangiz Bobosher qizi. (2026). NEYTROFIL FENOTIPINING O'ZGARISHIDA TUMOR MIKRO-MUHITI PH BALANSINING ROLI KISLOTALILIKNI KAMAYTIRISH STRATEGIYALARINING IMMUNOMODULYATOR TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 728–746). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334403>

38. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Iskandarova Komila Xamdani qizi, Ibrohimova Manzuraxon Shuhratjon qizi, & Ummatqulova Gulsevar Baxtiyor qizi. (2026). SEPISDA NEYTROFIL GETEROGENLIGI VA ATSIDOZNI O'RGANISH [Data set]. In



Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 766–784). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334600>

39. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Kenjaboyeva Gulnoz Ikrom qizi, Maxammadiyeva Charos Akrom qizi, & Pirmamatova Shaxina Zoir qizi. (2026). NEYTROFIL FAGOLIZOSOMA PH INI PH-SEZGIR FLORESAN ZONDLAR YORDAMIDA O'LCHASH METODIK SHARH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 727–765). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334483>

40. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Hotamova Mohinur Sunnatullaxon qizi, Raimqulova E'zoza Komiljon qizi, & Kuralbayeva Kamola Ruslanbek qizi. (2026). PH-BOG'LIQ EPIGENETIK O'ZGARISHLAR NEYTROFILNING QISQA UMRLI HUYAYRADA HAM "XOTIRA"SIMON JAVOBI BORMI? [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 665–686). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19333967>

41. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Qo'chqorova Lazizaxon Murodbek qizi, Xasanova Afsona Jonibek qizi, & Xonto'rayeva Soliha To'lqin qizi. (2026). PH VA NEYTROFIL–TROMBOSIT "CROSSTALK" TROMBOZ, MIKROTSIRKULYATSIYA VA NETS [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 687–705). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334237>

42. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Abdusalilova Gulxayo Alimardon qizi, Axmadova Madina Muzaffar qizi, & Baxriddinova Mehribonu Shavkat qizi. (2026). QON GAZLARI (PH, HCO₃⁻, PCO₂) VA NEYTROFIL INDEKSLARI (NLR, NET MARKERLARI) ASOSIDA PROGNOZ MODELI YARATISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 645–664). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19333759>

43. 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>

44. Niyozov Norbek Qurbonovich, & Rahmatova Xonzodabegim Otabek qizi. (2026). TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA HOLATIDAGI ONALARDAN TUG'ILGAN AVLODLAR YURAK QORINCHALARI MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18433613>

45. Norbek Q. Niyozov. (2025). TAJRIBAVIY QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARIDA ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.16539077>

46. Norbek Q. Niyozov. (2025). KALAMUSHLAR ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA FONDIDA. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15706291>



47. Odilbek Matkarimov, Sayyora Axmedova, & Norbek Niyozov. (2025, May 20). TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA HOLATIDA MIOKARDNING MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15477219>
48. Norbek K. Niyozov, & Sukhrob T. Ergashev. (2025). PANCREATIC MORPHOLOGY IN THYROID DISEASES IN WHITE MICE. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15306291>
49. Norbek Q. Niyozov, & Mirjalol I. Qo'qonboyev. (2025). ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI TAJRIBAVIY GIPOTIREOZDA. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15091322>
50. Norbek K. Niyozov, & Mirjalol I. Kukonboyev. (2025). PANCREATIC GLAND MORPHOLOGY IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15251017>
51. A.A.Umerov, & N.Q.Niyozov. (2025). PANCREATIC MORPHOLOGY IN EXPERIMENTAL STRESS. Multidisciplinary Journal of Science and Technology, 5(1), 223–227. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14715640>
52. Kurbanovich N. N., Abdurasulovich G. D. Features of morphological changes in the pancreas //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 16. – С. 79-83.
53. Сагатов Т. А. и др. Морфологическое состояние микроциркуляторного русла и тканевых структур матки при хронической интоксикации пестицидом " Вигор" //Проблемы науки. – 2019. – №. 2 (38). – С. 56-60.
54. Umerov A. A., Niyozov N. Q. Pancreatic pathologies: understanding the interplay between chronic diseases and metabolic dysfunction //In: Conference on the role and importance of science in the modern world. – 2025. – Т. 2. – №. 1. – С. 104-107.
55. Mukhamadovna A. S. et al. Indicators of Fetometry of the Fetus in Pregnant Women in a State of Hypothyroidism //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 16. – С. 75-78.
56. Ниёзов Н. К., Ахмедова С. М., Нисанбаева А. У. Структурное изменение поджелудочной железы при гипотиреозе //Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2023. – С. 156-158.
57. Niyozov N. K. et al. Morphological Aspects of Pancreas Changes in Experimental Hypothyroidism //Journal of education and scientific medicine. – 2023. – Т. 8. – С. 2.
58. Ахмедова С. М., Айтжанова А. Е., Сагдуллаева М. К. К МОРФОЛОГИИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛКОГОЛИЗМЕ //Journal of new century innovations. – 2022. – Т. 16. – №. 2. – С. 166-168.
59. Миршарапов У. М. и др. СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ //Проблемы и достижения современной науки. – 2017. – №. 1. – С. 13-15.
60. Niyozov N., Ergashev S. Pancreatic morphology in thyroid diseases in white mice //Modern Science and Research. – 2025. – Т. 4. – №. 4.



61. Abdurakhimov B. A. et al. Integral assessment of risk factors affecting the health of employees of a copper production mining //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 1442-1449.
62. Ахмадходжаева М. М. и др. Анализ и оценка качества питания детей м нв дошкольных образовательных учреждениях //Медицинские новости. – 2019. – №. 12 (303). – С. 74-76.
63. Baymamatovich O. B. et al. Hygienic assessment of the nutritional status of workers of a mining and metallurgical plant //American Journal of Applied Medical Science. – 2026. – Т. 4. – №. 1. – С. 161-165.
64. Эрматов Н. Ж. и др. Гижжа касалликларининг болалар саломатлигига таъсирини гигиеник жиҳатдан таҳлил қилиш. – 2024.
65. Jumakulovich E. N. et al. Hygienic assessment of the importance of the biological value of the biologically active additive” virgin tanagon. – 2024.
66. Shaykhova G. I., Ortikov B. B., Mirazimov D. B. Efficacy in assessing the nutritional and biological value of ginger gelatin capsules in patients with covid-19. – 2022.
67. Shaikhova G. I., Ortikov B. B. Gelatin capsules for patients with coronavirus-a method of studying the nutritional, biological value of black sedan //Methodological guide. – 2021.
68. Jumanov Z., Amonova G., Ortikov B. THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE BRAIN OF NEWBORN, BORN AND DEAD AT DIFFERENT PERIODS OF PREGNANCY IN THE ATELECTATIC FORM OF PNEUMOPATHY //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2023. – Т. 3. – №. 11. – С. 189-193.
69. Ortiqov B. B., Jonsaidova H. T., Bahtiyorova G. R. Ishlab chiqarish korxonalari ishchilarining antropometrik ko ‘rsatkichlarini gigiyenik tahlili //O ‘zbekiston fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali. – 2023. – С. 298-302.
70. Baymamatovich O. B. et al. Hygienic analysis of the diet of workers of the mining and metallurgical plant //Eureka Journal of Health Sciences & Medical Innovation. – 2026. – Т. 2. – №. 1. – С. 266-272.
71. Ortiqov BB O. J. P. Hygienic justification of the nutrition of workers in the bread production industry. – 2025.
72. Ortikov B. B., Tangirova M. F. HYGIENIC RECOMMENDATIONS FOR THE HYGIENIC ASSESSMENT OF OBESITY IN WOMEN //Methods of applying innovative and digital technologies in the educational system. – 2026. – Т. 3. – №. 1. – С. 134-135.
73. Ortikov B. B., Khodjayev A. S. HYGIENIC ANALYSIS OF NUTRITION STATUS AMONG MINING AND METALLURGICAL INDUSTRY WORKERS //Methods of applying innovative and digital technologies in the educational system. – 2026. – Т. 3. – №. 1. – С. 132-133.



74. Ortikov B. B., Tursunova S. A. HYGIENIC RECOMMENDATIONS FOR THE PREVENTION OF RISK FACTORS FOR ALIMENTARY-RELATED DISEASES //Methods of applying innovative and digital technologies in the educational system. – 2026. – T. 3. – №. 1. – С. 139-140.

75. Dilshod ogli X. H., Shuhrat o'g'li J. N. 2.(2025). BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA TASHXISI [Data set]. Zenodo [Электронный ресурс].

76. Dilshod ogli X. H., Shuhrat o'g'li J. N. BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA TASHXISI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 338-345.

77. Jumayev Navro'z Shuxrat o'g'li. (2025). LEYKOTSITLARNING MIKROBIOTA BILAN O'ZARO TA'SIRI IMMUN GOMEOSTAZDA YANGI YO'NALISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 07, pp. 122–135). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17874996>

78. Jumayev Navro'z Shuxrat o'g'li, & Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li. (2025). LEYKOTSITLARNING TARMOQLI IMMUN MONITORINGI UCHUN SUN'IY INTELLEKT ASOSIDAGI YONDASHUVLAR [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 07, pp. 107–121). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17874964>

79. Shuxrat o'g' J. N. et al. LEYKOTSIT MIGRATSIYASINI BOSHQARUVCHI KIMOKINLAR VA ADGEZIYA MOLEKULALARI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – Т. 9. – №. 12. – С. 77-87.

80. Shuxrat o'g' J. N. et al. EOZINOFILLAR VA LEYKOTSITLAR O 'RTASIDAGI HAMKORLIK: ASTMADA PATOFIZIOLOGIK ROL //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – Т. 9. – №. 12. – С. 42-55.

81. Shuxrat o'g' J. N. et al. LEYKOTSITLARNING MIKROBIOTA BILAN O 'ZARO TA'SIRI IMMUN GOMEOSTAZDA YANGI YO 'NALISH //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 7. – С. 122-135.

82. Khaydarova G. S., Khakimov I. S., Jumaev N. S. ДИНАМИКА НАЗАЛЬНОЙ ЦИТОЛОГИИ И СИМПТОМАТИКИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2025. – Т. 4. – С. 6-11.

83. Murodilla G., Navruz J., Gavharshod I. 9.12 MIZOJ NIMA? //Innovative technologies in construction Scientific Journal. – 2024. – Т. 9. – №. 1. – С. 77-79.

84. Jumaev N. S. et al. COMPARATIVE ANALYSIS OF LABORATORY PARAMETERS OF HEMATOPOIESIS AND HEMOSTATIC STATUS IN PATIENTS WITH



POLYCYTHEMIA AND ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA //JOURNAL OF CHILD PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY. – 2024. – Т. 7. – №. 5. – С. 46-52.

85. Khaydarova G. S. et al. Основные характеристики современных эндоназальных сплинтов //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – Т. 3.