



ATSIDOZDA EOSINOFILLARNING O‘ZARO VA MAKROFAGLAR, LIMFOTSITLAR BILAN MULOQOTIGA TA’SIRI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19534179>

Musaev Hamid Alimardonovich

Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li

Toshkent Davlat Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Ushbu sharhli maqola atsidozning turli shakllari (metabolik, respirator va hujayradan tashqari) sharoitida eozinofillarning immun hujayralar – makrofaglar va limfotsitlar bilan o‘zaro muloqotiga ta’sirini tizimli tahlil qilishga bag‘ishlangan. Atsidoz ko‘plab patologik holatlar, jumladan yallig‘lanish, infeksiyalar, o‘sma mikromuhiti, sepsis va surunkali nafas olish kasalliklarida rivojlanadi. pH ning pasayishi eozinofillarning faollashuvi, yashash muddati, degranulyatsiyasi va sitokinlar ishlab chiqarish qobiliyatini o‘zgartirishi ko‘rsatilgan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, atsidoz eozinofillarning makrofaglar bilan o‘zaro ta’sirini kuchaytirishi mumkin, bu esa M2 fenotipiga polarizatsiyani va to‘qima remodelingida ishtirok etuvchi omillar chiqarilishini rag‘batlantiradi. Shu bilan birga, atsidoz limfotsitlarning subpopulyatsiyalar nisbatini o‘zgartirib, Th2 javobini kuchaytirishi va eozinofillarning yanada ko‘proq jalb qilinishiga sabab bo‘lishi mumkin. Maqolada pH o‘zgarishlarining hujayra signalizatsiyasi (GPR65, NF-kB, MAPK yo‘llari), oksilipin metabolizmi va hujayra migratsiyasiga ta’siri mexanizmlari batafsil yoritilgan. Klinik nuqtai nazardan, atsidozning og‘ir shakllarida eozinofiliya bilan kechadigan kasalliklarning prognozi yomonlashadi, ammo ma’lum sharoitlarda eozinofillar himoya vazifasini bajarishi mumkin. Maqola atsidozni tuzatishga qaratilgan yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun nazariy asos yaratadi.*

Kalit so‘zlar: *atsidoz, eozinofillar, makrofaglar, limfotsitlar, hujayra muloqoti, pH, yallig‘lanish, immunomodulyatsiya, hujayra signalizatsiyasi, oksilipinlar.*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi atsidoz ($\text{pH} < 7.35$) sharoitida eozinofillarning makrofaglar va limfotsitlar bilan o‘zaro muloqot mexanizmlarini tizimli ravishda o‘rganishdan iborat. Xususan, atsidozning turli darajalari (engil, o‘rtacha va

og‘ir) eozinofillarning yashash qobiliyati, degranulyatsiyasi, kemotaksisi va sitokinlar profili qanday o‘zgarishiga ta’sirini aniqlash, shuningdek bu o‘zgarishlarning makrofaglar va limfotsitlar faollashuviga uzatiluvchi signallarini tavsiflash maqsad qilingan. Ushbu maqsad atsidoz bilan kechadigan



patologik holatlarda (masalan, nafas olish yetishmovchiligi, sepsis, o'sma mikromuhiti) immun hujayralararo muloqotni modulyatsiya qilishning yangi usullarini ishlab chiqish uchun nazariy asos yaratishga xizmat qiladi.

TADQIQOT USLUBLARI

Ushbu sharh maqola 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan va dunyoning yetakchi ilmiy bazalarida (PubMed/Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar) indekslangan eksperimental va klinik tadqiqotlarni tahlil qilish asosida tayyorlangan. Adabiyotlarni qidirishda quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanilgan: "acidosis", "eosinophils", "macrophages", "lymphocytes", "pH", "immune cell crosstalk", "inflammation", "GPR65", "cytokines", "chemotaxis". Qo'shimcha ravishda, "eosinophil survival acidosis", "eosinophil-macrophage interaction low pH", "eosinophil-derived oxylipins" va "T cell polarization acidosis" kabi maxsus qidiruv so'rovlari amalga oshirilgan. Tanlash mezonlari: (1) tadqiqot atsidoz va eozinofillar mavzusiga bevosita tegishli bo'lishi; (2) original tadqiqot yoki tizimli sharh bo'lishi; (3) tadqiqot metodologiyasi aniq bayon qilingan bo'lishi; (4) maqola ingliz yoki rus tillarida nashr etilgan bo'lishi. Tahlilga 40 dan ortiq ilmiy manba kiritilgan bo'lib, ularning aksariyati yuqori impakt-faktorli jurnallarda (Nature Immunology, Journal of Allergy and Clinical Immunology, European Respiratory Journal, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,

Frontiers in Immunology va boshqalar) chop etilgan. Natijalarni tahlil qilishda sifatli (narativ) sintez usulidan foydalanilgan, chunki o'rganilayotgan hodisa bo'yicha miqdoriy meta-analiz o'tkazish uchun etarlicha bir xil metodologiyadagi tadqiqotlar mavjud emas.

KIRISH

Eozinofillar – bu granulotsitlar qatoriga mansub, o'z tarkibida sitotoksik oqsillar (masalan, asosiy asosiy oqsil – major basic protein, eozinofil kationik oqsil, eozinofil peroksidaza) va yallig'lanish mediatorlarini saqlaydigan immun hujayralardir. Uzoq vaqt davomida eozinofillar faqatgina gelmintozlar va allergik kasalliklar (bronxial astma, atopik dermatit, eozinofil ezofagit) bilan bog'liq holda o'rganib kelingan. Biroq so'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar eozinofillarning immun tizimdagi roli ancha murakkab va ko'p qirrali ekanligini ko'rsatdi. Ular nafaqat yallig'lanish reaksiyalarining effektor hujayralari, balki immun javobning tartibga soluvchilari, to'qima remodelingida ishtirok etuvchi hujayralar va hatto organizmning himoya mexanizmlarida ijobiy rol o'ynovchi elementlar sifatida ham namoyon bo'ladi. Eozinofillarning bu xilma-xil funksiyalari ular atrof-muhitdagi signallarga, jumladan pH o'zgarishlariga sezgirliги bilan bog'liq.

Atsidoz – bu organizmning ichki muhitida pH ning me'yoriy qiymatdan (7.35-7.45) pastga tushishi bilan tavsiflanadigan holat. Atsidoz turli sabablar natijasida rivojlanishi mumkin: nafas olish tizimi patologiyalarida (nafas atsidozi – CO₂



to'planishi), metabolik kasalliklarda (metabolik atsidoz – kislotalarning ortiqcha to'planishi yoki bikarbonatni yo'qotish), shuningdek hujayra darajasida lokal atsidoz (masalan, yallig'lanish o'chog'ida, o'sma mikromuhitida yoki ishemiya). Atsidozning immun hujayralar faoliyatiga ta'siri ko'p yillar davomida o'rganilib kelinmoqda, ammo eozinofillarning atsidoz sharoitidagi xatti-harakati va boshqa immun hujayralar bilan muloqoti haqidagi bilimlar hali to'liq emas.

Ushbu kirish qismida atsidozning immun tizimga umumiy ta'siri, eozinofillarning asosiy xususiyatlari va ularning makrofaglar hamda limfotsitlar bilan normal va atsidoz sharoitidagi muloqoti haqidagi mavjud adabiyotlar tahlil qilinadi. Shuningdek, pH o'zgarishlarini sezuvchi mexanizmlar (masalan, GPR65 kabi proton-sezgir retseptorlar) va ularning hujayra signalizatsiyasiga ta'siri haqida so'nggi yillardagi ilmiy yutuqlar yoritiladi.

Atsidozning immun tizimga umumiy ta'siri. Atsidoz immun tizimning deyarli barcha bo'g'inlariga ta'sir qiladi. Neytrofillar va makrofaglarning fagotsitar faolligi pH pasayganda susayishi ko'rsatilgan. Dendrit hujayralarning antigenlarni prezentatsiya qilish qobiliyati atsidozda o'zgaradi, bu esa T-hujayra javobining yo'nalishiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shu bilan birga, atsidoz ayrim yallig'lanish mediatorlarining (masalan, IL-1 β , IL-6, TNF- α) ekspressiyasini kuchaytirishi mumkin. Ayniqsa, o'sma mikromuhitida pH 6.5-6.9 gacha pasayishi immunosupressiv muhit

shakllanishiga hissa qo'shadi. Ushbu umumiy ta'sirlar fonida eozinofillarning o'ziga xos javobi alohida qiziqish uyg'otadi.

Eozinofillarning biologiyasi va funksional plastikligi. Eozinofillar suyak iligida hosil bo'lib, qon oqimi orqali to'qimalarga migratsiya qiladi. Ular o'z granulalarida to'plagan sitotoksik oqsillardan tashqari, yallig'lanishning lipid mediatorlarini (leykotrienlar, prostaglandinlar), sitokinlar (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, TGF- β) va kemokinlarni ham ishlab chiqaradi. Eozinofillarning funksional holati ularning aktivatsiya darajasiga va atrof-muhit omillariga bog'liq. So'nggi yillarda eozinofillarning "fenotipik plastikligi" – ya'ni turli sharoitlarda ularning provsallig'lanish, immunoregulyator yoki to'qima remodeling qiluvchi xususiyatlarni namoyon qilishi – ko'rsatib berildi. Masalan, 14-HDHA va 17-HDHA kabi oksilipinlar eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilib, ular neytrofillar va makrofaglarning jalb qilinishini bostirishi, shuningdek o'pka arteriyasi silliq mushak hujayralarining proliferatsiyasini kamaytirishi mumkin. Bu esa eozinofillarning nafaqat zararli, balki himoya funksiyasini ham ko'rsatadi.

Makrofaglar va limfotsitlar bilan muloqotning ahamiyati. Eozinofillar immun tizimda yakka holda emas, balki boshqa hujayralar bilan doimiy muloqotda ishlaydi. Makrofaglar bilan o'zaro ta'sir ikki yo'nalishda amalga oshadi: eozinofillar makrofaglarning faollashuviga ta'sir qiladi va aksincha, makrofaglar tomonidan ishlab



chiqarilgan sitokinlar (masalan, IL-5, GM-CSF) eozinofillarning yashashi va faollashuvini qo'llab-quvvatlaydi. Limfotsitlar, ayniqsa Th2 tipidagi T-hujayralari, IL-5 ishlab chiqarish orqali eozinofilopoezni va eozinofillarning to'qimalarga jalb qilinishini kuchaytiradi. Shu bilan birga, eozinofillar o'zlari ham limfotsitlarning polarizatsiyasiga ta'sir qiluvchi sitokinlarni chiqarishi mumkin. Ushbu murakkab o'zaro ta'sir tarmog'i atsidoz kabi ekstremal sharoitlarda qanday o'zgarishi hozirgi kunning dolzarb ilmiy muammosidir.

pH sezgirligi mexanizmlari. Hujayralar pH o'zgarishlarini maxsus retseptorlar orqali sezadi. GPR4, GPR65 (TDAG8), GPR68 (OGR1) va GPR132 kabi proton-sezgir G-oqsil bilan bog'langan retseptorlar (GPCR) atsidoz sharoitida faollashadi. Ushbu retseptorlarning eozinofillar va boshqa immun hujayralar yuzasida ifodalanishi ularning pH o'zgarishiga javob berish qobiliyatini belgilaydi. Xususan, GPR65 ning faollashuvi adenilatsiklaza- cAMP-PKA yo'lini yoki NF-kB va MAPK kaskadlarini modulyatsiya qilishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, atsidozda GPR65 signalizatsiyasi orqali hujayra migratsiyasi, sitokin ishlab chiqarish va apoptozga chidamlilik o'zgaradi. Eozinofillarda ushbu mexanizmlarning o'rganilishi nisbatan kam bo'lsa-da, mavjud dalillar pH o'zgarishi eozinofillarning funksional faolligiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

Klinik ahamiyati. Atsidoz va eozinofillar o'rtasidagi bog'liqlik turli kasalliklarda klinik ahamiyatga ega. Bronxial astmada nafas yo'llarida pH pasayishi kuzatiladi, bu esa eozinofillarning degranulyatsiyasini va yallig'lanishni kuchaytirishi mumkin. Sepsisda rivojlanadigan metabolik atsidoz eozinopeniya (qonda eozinofillar sonining kamayishi) bilan bog'liq bo'lib, bu yomon prognoz belgisi sifatida qaraladi. O'pka gipertenziasida esa eozinofillarning himoya roli aniqlangan bo'lib, ularning yetishmovchiligi kasallikning og'irlashishiga olib keladi. Ushbu paradoksal hodisalar – ya'ni bir sharoitda zararli, boshqa sharoitda foydali eozinofil javobi – atsidoz darajasi, vaqti va lokalizatsiyasiga bog'liq bo'lishi mumkin.

Maqolaning tuzilishi. Ushbu sharh maqolaning keyingi qismlarida atsidozning eozinofillarga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri (hujayra yashashi, degranulyatsiyasi, kemotaksisi, sitokin ishlab chiqarishi) batafsil tahlil qilinadi. So'ngra eozinofillarning makrofaglar bilan muloqotida atsidozning roli – makrofag polarizatsiyasi, fagotsitoz, va birgalikda sitokin ishlab chiqarish – ko'rib chiqiladi. Limfotsitlar bilan muloqot bo'limida esa Th1/Th2/Th17 balansining o'zgarishi, regulyator T-hujayralarining roli va sitokin tarmog'ining modulyatsiyasi yoritiladi. Nihoyat, ushbu o'zaro ta'sirlarning klinik natijalari va potensial terapevtik imkoniyatlari muhokama qilinadi.

NATIJALAR



Ushbu bo'limda atsidoz sharoitida eozinofillarning o'zaro va makrofaglar, limfotsitlar bilan muloqotiga oid adabiyotlarda keltirilgan asosiy natijalar tizimli ravishda tahlil qilinadi. Natijalar to'rt asosiy yo'nalishda yoritiladi: (1) atsidozning eozinofillarga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri; (2) atsidoz sharoitida eozinofil-makrofag muloqoti; (3) atsidoz sharoitida eozinofil-limfotsit muloqoti; (4) uchala hujayra turi o'rtasidagi uch tomonlama o'zaro ta'sirlar.

1. Atsidozning eozinofillarga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri

Eozinofillarning yashash qobiliyati va apoptozi. pH ning pasayishi eozinofillarning apoptoziga ikki xil ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bir qator tadqiqotlarda atsidoz (pH 6.5-6.9) eozinofillarda apoptozni kuchaytirishi ko'rsatilgan. Bu kaspaza-3 va kaspaza-9 faollashuvi, shuningdek mitoxondrial membrana potentsialining pasayishi bilan bog'liq. Shu bilan birga, surunkali va engil atsidoz (pH 7.0-7.2) sharoitida esa eozinofillarning yashash muddati uzayishi, apoptozga chidamlilik oshishi haqida ham ma'lumotlar mavjud. Bu ikki xil natija atsidozning darajasi, davomiyligi va hujayralarning oldingi aktivatsiya holatiga bog'liq bo'lishi mumkin. IL-5 kabi eozinofilopoezni qo'llab-quvvatlovchi sitokinlar mavjud bo'lganda, atsidozning apoptotik ta'siri susayadi.

Degranulyatsiya. Eozinofillarning degranulyatsiyasi – ya'ni ularning granulalarida to'plangan sitotoksik oqsillarni atrof muhitga chiqarishi – pH o'zgarishiga

juda sezgir. In vitro tadqiqotlarda pH 7.0 dan 6.5 gacha pasayganda, eozinofillar tomonidan eozinofil kationik oqsil (ECP) va asosiy asosiy oqsil (MBP) chiqarilishi sezilarli darajada ortishi ko'rsatilgan. Bu hodisa proton-sezgir retseptorlarning (GPR65, GPR68) faollashuvi va hujayra ichidagi kaltsiy konsentratsiyasining oshishi bilan bog'liq. Degranulyatsiyaning kuchayishi natijasida atrof to'qimalarning zararlanishi kuchayadi, bu esa astma va boshqa allergik kasalliklarning og'irlashishiga olib kelishi mumkin.

Kemotaksis va migratsiya. Atsidozning eozinofillar migratsiyasiga ta'siri murakkabdir. Bir tomondan, pH pasayishi eozinofillarning kemotaktik harakatini to'g'ridan-to'g'ri bostirishi mumkin, chunki hujayraning harakatlanish qobiliyati optimal pH (7.2-7.4) ga bog'liq. Boshqa tomondan, atsidoz yallig'lanish o'chog'ida eozinofillarni jalb qiluvchi kemokinlarning (masalan, eotaksin-1/CCL11) ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi. Shu Shu va boshqalarning tadqiqotida o'pka gipertenziyasida eozinofillar bilan bog'liq kemokinlar, xususan CCL11, adventitsial fibroblastlar tomonidan ko'p miqdorda ifodalanishi aniqlangan. pH pasayishi bu ifodani yanada kuchaytirishi mumkin. Natijada, atsidoz eozinofillarning to'qimalarga jalb qilinishiga ikki tomonlama ta'sir qiladi: to'g'ridan-to'g'ri kemotaksisni bostirish va bilvosita kemokin ishlab chiqarishni rag'batlantirish.

Sitokinlar va lipid mediatorlari ishlab chiqarish. Eozinofillar atsidoz sharoitida



sitokinlar profilini o'zgartiradi. pH 6.8-7.0 da eozinofillar tomonidan IL-4, IL-5 va IL-13 ishlab chiqarish ortishi, ammo IL-10 ishlab chiqarishning kamayishi kuzatilgan. Bu Th2 tipidagi yallig'lanish javobining kuchayishiga olib keladi. Lipid mediatorlari orasida eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan oksilipinlar alohida ahamiyatga ega. Ting Shu va boshqalar eozinofillar yuqori darajada ALOX15 (araxidonat 15-lipoksigenaza) ifodalashini va 14-HDHA hamda 17-HDHA ishlab chiqarishini aniqlagan. Ushbu oksilipinlar atsidoz sharoitida eozinofillarning neytrofillar va makrofaglarni jalb qilishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, ya'ni ular yallig'lanishni bostiruvchi xususiyatga ega. Atsidozning ushbu oksilipinlar ishlab chiqarishga ta'siri hali to'liq o'rganilmagan, ammo pH pasayishi ALOX15 fermenti faolligini o'zgartirishi mumkin.

Yuzaki retseptorlar ifodasi. Atsidoz eozinofillar yuzasida turli retseptorlarning ifodasini o'zgartiradi. pH 6.8 da CCR3 (eotaksin retseptori) ifodasi kamayadi, bu esa eozinofillarning CCL11 ga javobini susaytiradi. Shu bilan birga, TLR2 va TLR4 kabi tug'ma immun retseptorlarining ifodasi ortadi, bu esa eozinofillarning bakterial mahsulotlarga sezgirligini oshiradi. Siglec-8 (eozinofillarga xos bo'lgan apoptozni rag'batlantiruvchi retseptor) ifodasi atsidozda kamayishi mumkin, bu esa apoptozga chidamlilikni qisman tushuntirib beradi.

2. Atsidoz sharoitida eozinofil-makrofag muloqoti

Makrofag polarizatsiyasiga ta'siri. Eozinofillar va makrofaglar o'rtasidagi o'zaro ta'sir atsidoz sharoitida sezilarli o'zgaradi. Normal sharoitda eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-4 va IL-13 makrofaglarning M2 (alternativ faollashgan) fenotipiga polarizatsiyasini rag'batlantiradi. Atsidozda esa bu ta'sir kuchayadi – pH 6.8-7.0 da eozinofil konditsionirlangan muhit makrofaglarda M2 markerlari (CD163, CD206, Arg-1) ifodasini normal pH ga nisbatan 2-3 baravar oshiradi. Shu bilan birga, M1 markerlari (iNOS, CD86, IL-12) ifodasi pasayadi. Bu holat atsidozda eozinofillar tomonidan M2 polarizatsiyasining kuchayishini ko'rsatadi. M2 makrofaglar o'z navbatida IL-10 va TGF- β ishlab chiqaradi, bu esa yallig'lanishning pasayishiga va to'qima remodelingiga olib keladi.

Fagotsitoz va mikrobotsid faollik. Eozinofillar makrofaglarning fagotsitar faolligiga ta'sir qilishi mumkin. Atsidoz sharoitida eozinofillarning o'zlari fagotsitozga qodir emas, ammo ular makrofaglar tomonidan fagotsitozni bostiruvchi omillarni chiqarishi mumkin. Shu Shu va boshqalarning ishida eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan 14/17-HDHA neytrofillar va monosit/makrofaglarning jalb qilinishini bostirishi ko'rsatilgan. Bu oksilipinlar makrofaglarning yallig'lanish o'chog'iga migratsiyasini kamaytirishi va ularning faolligini pasaytirishi mumkin. Atsidozda ushbu oksilipinlar ishlab chiqarishning ortishi makrofaglarning fagotsitar faolligining pasayishiga olib keladi,



bu esa infeksiyalarga qarshi kurashda noxush oqibatlarga sabab bo'lishi mumkin.

Birgalikda sitokin ishlab chiqarish. Eozinofillar va makrofaglarni birgalikda kultivatsiya qilishda atsidoz sharoitida ularning o'zaro ta'siri sitokin profilini o'zgartiradi. Normal pH da eozinofil-makrofag birgalikda kultivatsiyasi IL-6 va TNF- α ishlab chiqarishning o'rtacha darajadagi oshishiga olib keladi. Atsidozda esa bu o'zaro ta'sir IL-10 va TGF- β kabi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ko'p miqdorda ishlab chiqarilishiga olib keladi. Shu bilan birga, yallig'lanishni kuchaytiruvchi IL-1 β va IL-18 ishlab chiqarish nisbatan kamayadi. Bu natijalar atsidozda eozinofil-makrofag muloqoti natijasida immunosuppressiv muhit shakllanishiga olib kelishini ko'rsatadi.

To'qima remodelingi va fibroz. M2 makrofaglar to'qima remodelingi va fibroz jarayonlarida ishtirok etadi. Atsidoz sharoitida eozinofillar tomonidan M2 polarizatsiyasining kuchayishi fibroz rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. Eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan TGF- β va makrofaglar tomonidan ishlab chiqarilgan metalloproteinazalar (MMP) o'zaro ta'sir qilib, ekstrasellulyar matriks komponentlarining sintezi va degradatsiyasini o'zgartiradi. O'pka gipertenziyasida eozinofillarning himoya roli aynan ularning PSMC proliferatsiyasini bostirish qobiliyati bilan bog'liq bo'lib, bu jarayonda 14/17-HDHA ning PPAR γ ni faollashtirish va Stat3

fosforillanishini bostirish orqali ta'siri muhimdir.

3. Atsidoz sharoitida eozinofil-limfotsit muloqoti

T-hujayra polarizatsiyasiga ta'siri. Eozinofillar va T-limfotsitlar o'rtasidagi muloqot atsidoz sharoitida sezilarli o'zgaradi. Normal sharoitda eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-4 va IL-13 naif CD4+ T-hujayralarining Th2 yo'nalishida polarizatsiyasini rag'batlantiradi. Atsidozda bu ta'sir yanada kuchayadi – eozinofil konditsionirlangan muhit (pH 6.8) da kultivatsiya qilingan naif T-hujayralarida GATA-3 (Th2 transkripsiya omili) ifodasi 3 baravar, IL-4 va IL-5 ishlab chiqarish esa 2-2.5 baravar ortadi. Shu bilan birga, T-bet (Th1) va ROR γ t (Th17) ifodasi pasayadi. Bu atsidozda eozinofillar tomonidan Th2 javobining yanada kuchli qo'llab-quvvatlanishini ko'rsatadi.

Regulyator T-hujayralari (Treg) bilan o'zaro ta'siri. Treg hujayralari immun javobni bostirishda muhim rol o'ynaydi. Eozinofillar Treg hujayralarining faollashuviga ikki xil ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bir tomondan, eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-10 Treg faollashuvini rag'batlantiradi. Boshqa tomondan, eozinofillar yuzasida ifodalangan kostimulyator molekularlar (masalan, OX40L) Treg faolligini bostirishi mumkin. Atsidozda eozinofillar tomonidan IL-10 ishlab chiqarishning kamayishi (yuqorida aytib o'tilgan) Treg faollashuvini susaytiradi. Shu bilan birga, atsidoz eozinofillarda OX40L ifodasini oshirishi mumkin, bu esa Treg ning



bostiruvchi funksiyasini yanada pasaytiradi. Natijada, atsidoz sharoitida eozinofil-Treg muloqoti immunosupressiyaning susayishiga va yallig'lanishning kuchayishiga olib keladi.

B-hujayralar va antikor ishlab chiqarish. Eozinofillar B-hujayralarning plazmatik hujayralarga differentsiatsiyasida va immunoglobulin (ayniqsa IgE) ishlab chiqarishda ishtirok etadi. Atsidozda eozinofillar tomonidan IL-4 va IL-13 ishlab chiqarishning ortishi B-hujayralarda IgE izotipiga o'tishni kuchaytiradi. Bu atsidoz bilan kechadigan allergik kasalliklarda (masalan, astma) IgE darajasining oshishiga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, atsidozning o'zi B-hujayralar funksiyasiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilishi – hujayra yashashi, proliferatsiyasi va antikor sinteziga – hali yetarlicha o'rganilmagan.

Sitokin tarmog'ining modulyatsiyasi. Eozinofil-limfotsit muloqoti natijasida hosil bo'ladigan sitokin tarmog'i atsidozda murakkab o'zgarishlarga uchraydi. Eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-4, IL-5, IL-13 va limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-4, IL-5, IL-13 o'zaro kuchaytirib, Th2 javobining yanada kuchayishiga olib keladi. Bu o'zaro ta'sir yopiq halqa (feedback loop) shaklida bo'lib, atsidozda uning kuchayishi surunkali yallig'lanishga sabab bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-10 va TGF- β ning atsidozda kamayishi bu yopiq halqaning bostirilishini susaytiradi.

4. Uch tomonlama o'zaro ta'sirlar: eozinofil – makrofag – limfotsit

Immun muhitning shakllanishi. Atsidoz sharoitida eozinofillar, makrofaglar va limfotsitlar o'rtasidagi uch tomonlama o'zaro ta'sir immun muhitning shakllanishida muhim rol o'ynaydi. Eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-4 va IL-13 makrofaglarining M2 polarizatsiyasini va T-hujayralarning Th2 polarizatsiyasini rag'batlantiradi. M2 makrofaglar o'z navbatida IL-10 va TGF- β ishlab chiqaradi, bu esa Th2 javobini modulyatsiya qiladi. Th2 hujayralari esa IL-4 va IL-5 ishlab chiqaradi, bu esa eozinofillarning yashashi va funksiyasini qo'llab-quvvatlaydi. Ushbu o'zaro rag'batlantiruvchi tarmoq atsidozda kuchayadi, natijada Th2-M2 tipidagi immun javob ustunlik qiladi.

To'qima remodelingi va kasallik progressiyasi. Ushbu uch tomonlama o'zaro ta'sirning natijasi to'qima remodelingi va kasallik progressiyasida namoyon bo'ladi. Th2 sitokinlari (IL-4, IL-13) va M2 makrofaglar tomonidan ishlab chiqarilgan omillar (TGF- β , MMP) birgalikda to'qimada fibrotik o'zgarishlar, silliq mushak gipertrofiyasi va ekstrasellulyar matriks remodelingiga olib keladi. O'pka gipertenziyasida esa eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan 14/17-HDHA bu jarayonlarning oldini oladi – ular PASMC proliferatsiyasini bostirib, Stat3 fosforillanishini bloklaydi va PPAR γ ni faollashtiradi. Bu esa eozinofillarning atsidoz sharoitida ikki xil – zararli (Th2-M2 tarmog'i



orqali) va himoya (14/17-HDHA orqali) – rol o‘ynashini ko‘rsatadi.

MUHOKAMA

Ushbu sharhda keltirilgan natijalar atsidozning eozinofillarning boshqa immun hujayralar bilan muloqotiga ta’siri murakkab va ko‘p omilli ekanligini ko‘rsatadi. pH ning pasayishi eozinofillarning degranulyatsiyasi, sitokin profili va yuzaki retseptorlar ifodasini o‘zgartirib, ularning makrofaglar va limfotsitlar bilan o‘zaro ta’sirini modulyatsiya qiladi. Ushbu o‘zgarishlar natijasida Th2-M2 tipidagi immun javob kuchayadi, bu esa allergik va fibrotik kasalliklarning og‘irlashishiga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan 14/17-HDHA kabi himoya oksilipinlari atsidozda yallig‘lanishni bostirish va to‘qima homeostazini saqlashda muhim rol o‘ynaydi.

Mexanizmlar haqida. Atsidozning eozinofil-makrofag-limfotsit muloqotiga ta’sirida bir nechta potensial mexanizmlar ishtirok etadi. Birinchidan, proton-sezgir GPCRlar (GPR65, GPR68) faollashuvi orqali hujayra ichidagi signalizatsiya yo‘llari (cAMP-PKA, NF-kB, MAPK) o‘zgaradi. Ikkinchidan, atsidoz hujayra tashqarisidagi pH ning o‘zgarishi natijasida oqsillarning konformatsiyasi va o‘zaro ta’sirini o‘zgartirishi mumkin. Uchinchidan, atsidoz lipid metabolizmini va oksilipinlar sintezini o‘zgartirishi mumkin. Shu va boshqalarning ishi aynan shu mexanizm muhimligini ko‘rsatadi – ular eozinofillarda ALOX15 ning yuqori ifodalanishi va 14/17-HDHA ishlab

chiqarilishi orqali himoya ta’siri amalga oshirishini aniqlagan.

Klinik ahamiyati. Atsidozning immun hujayralar muloqotiga ta’sirini tushunish turli kasalliklarning patogenezini tushunish va yangi davo usullarini ishlab chiqish uchun muhimdir. Bronxial astmada nafas yo‘llarida pH pasayishi eozinofil degranulyatsiyasini va Th2 javobini kuchaytirib, kasallikning og‘irlashishiga olib keladi. Sepsisda rivojlanadigan atsidoz eozinopeniya bilan bog‘liq bo‘lib, bu yomon prognoz belgisi hisoblanadi. O‘pka gipertenziyasida esa eozinofillarning himoya roli ularning 14/17-HDHA ishlab chiqarish qobiliyati bilan bog‘liq. Ushbu topilmalar atsidozni tuzatishga qaratilgan terapiya (masalan, bikarbonat yoki asetazolamid) yoki eozinofil funksiyasini modulyatsiya qiluvchi vositalar (masalan, anti-IL-5) yordamida kasalliklarning kechishiga ta’sir qilish imkoniyatini ochadi.

Cheklovlar va kelajak tadqiqotlari. Hozirgi adabiyotlarda atsidozning eozinofillarga ta’sirini o‘rganuvchi tadqiqotlar nisbatan kam. Ko‘pchilik ma’lumotlar in vitro sharoitda olingan bo‘lib, in vivo sharoitda atsidozning murakkab ta’sirini o‘rganish kerak. Bundan tashqari, atsidozning turli turlari (metabolik, respirator) va darajalari (o‘tkir, surunkali) eozinofil javobiga turlicha ta’sir qilishi mumkin. Kelajakda quyidagi yo‘nalishlarda tadqiqotlar olib borish maqsadga muvofiq: (1) proton-sezgir retseptorlarning eozinofillarda ifodasi va funksiyasini batafsil o‘rganish; (2)



atsidozning eozinofil oksilipin metabolizmiga ta'sirini aniqlash; (3) atsidoz va eozinofillar bilan bog'liq kasalliklarda klinik tadqiqotlar o'tkazish; (4) atsidozni tuzatishga qaratilgan terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish.

XULOSA

Ushbu sharh maqolada atsidoz sharoitida eozinofillarning o'zaro va makrofaglar hamda limfotsitlar bilan muloqoti haqidagi zamonaviy adabiyotlar tahlil qilindi. Asosiy xulosalar quyidagilardan iborat:

1. Atsidoz eozinofillarning funksional holatini o'zgartiradi. pH pasayishi eozinofillarning degranulyatsiyasini kuchaytiradi, sitokin profilini (IL-4, IL-13 ortadi, IL-10 kamayadi) va yuzaki retseptorlar ifodasini o'zgartiradi. Eozinofillarning yashash qobiliyati atsidoz darajasiga bog'liq – engil atsidoz yashash muddatini uzaytirishi, og'ir atsidoz esa apoptozni kuchaytirishi mumkin.

2. Atsidoz eozinofil-makrofag muloqotini Th2-M2 yo'nalishida o'zgartiradi. Eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-4 va IL-13 atsidozda makrofaglarning M2 polarizatsiyasini kuchaytiradi. M2 makrofaglar o'z navbatida IL-10 va TGF- β ishlab chiqaradi, bu esa yallig'lanishga qarshi va to'qima remodelingi bilan bog'liq javobni shakllantiradi. Shu bilan birga, eozinofillar

tomonidan ishlab chiqarilgan 14/17-HDHA neytrofillar va makrofaglarning jalb qilinishini bostirib, yallig'lanishni susaytiradi.

3. Atsidoz eozinofil-limfotsit muloqotida Th2 javobini kuchaytiradi. Atsidoz sharoitida eozinofillar tomonidan Th2 polarizatsiyasini rag'batlantiruvchi sitokinlar (IL-4, IL-13) ko'p miqdorda ishlab chiqariladi. Bu esa naif T-hujayralarining Th2 yo'nalishida differentsiatsiyasini kuchaytiradi va IgE ishlab chiqarishni rag'batlantiradi. Shu bilan birga, eozinofil-Treg muloqoti immunosupressiyaning susayishiga olib keladi.

4. Uch tomonlama o'zaro ta'sirlar immun muhitni shakllantiradi. Eozinofillar, makrofaglar va limfotsitlar o'rtasidagi o'zaro rag'batlantiruvchi tarmoq atsidozda Th2-M2 tipidagi immun javobning ustunlik qilishiga olib keladi. Ushbu javob turli patologik sharoitlarda – allergik kasalliklarda zararli, o'pka gipertenziyasida esa himoya roli o'ynashi mumkin.

5. Klinik va terapevtik ahamiyati. Atsidozni tuzatishga qaratilgan strategiyalar (masalan, bikarbonat terapiyasi) yoki eozinofil funksiyasini modulyatsiya qiluvchi vositalar (masalan, anti-IL-5, 14/17-HDHA analoglari) atsidoz bilan kechadigan immunopatologiyalarni davolashda yangi imkoniyatlar ochadi.

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, TANLILIY 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 o'g'li." 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). KOP 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 o'g'li. "METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 489-502.

21. Alimardonovich M. H., Dilshod o'g'li 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 o'g'li 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. V. TIBBIYOT OLIY O'QUV YURLARIDA 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. 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>

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). SEPIDA 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 GIPOTIREOZ FONIDA. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15706291>

47. Odilbek Matkarimov, Sayyora Axmedova, & Norbek Niyozov. (2025, May 20). TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA HOLATIDA MIKARDNING 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 GIPODINAMIYA 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. – Т. 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.