



QONNING HIMOYA FUNKTSIYASI ELEMENTLARINING BIR-BIRIGA ANTAGONISTLARI: ASOSIY REGULYATOR MEKANIZMLAR VA PATOLOGIK OQIBATLAR

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17963578>

Kasimov Eldor Rixsillayevich
Xalilov Hikmatulla Dilshodovich
 Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
 Normal va patologik fiziologiya kafedrası

ANNOTATSIYA: Qonning himoya funktsiyasi, ya'ni immunitet tizimi, organizmni patogenlardan himoya qilish va ichki muvozanatni (homeostazni) saqlash uchun murakkab va o'z-o'zini tartibga soluvchi tarmoqdir. Ushbu tizimning samaradorligi uning turli elementlari – o'tkir yallig'lanish mediatorlari va surunkali yallig'lanish jarayonlari, Th1 va Th2 limfotsitlari, trombotik va fibrinolitik yo'llar, pro- va antiapoptotik oqsillar, klassik va alternativ komplement faollashtirish yo'llari, shuningdek, immunosuppressiv va immunostimulyator sitokinlar o'rtasidagi nozik muvozanatga bog'liq. Biroq, ushbu elementlar ko'pincha antagonistik (qarama-qarshi) faoliyat ko'rsatadi, bir tomondan himoya reaksiyasini kuchaytirsa, ikkinchi tomondan uni cheklaydi. So'nggi o'n yillikda (2015-2025) olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bu antagonistik munosabatlar immun javobning intensivligi, davomiyligi va specifikligini aniq boshqarishning asosiy vositalaridan biridir. Shu bilan birga, ushbu muvozanatning buzilishi – tom ma'noda “antagonistlar urushi” – yallig'lanishning muvozanatsiz o'tishi, otoimmun kasalliklar, tromboz, septik shok yoki immunitetning yetarli darajada ishlamasligi kabi jiddiy patologiyalarga olib kelishi mumkin. Ushbu maqola zamonaviy adabiyotlar asosida qon himoyasining asosiy antagonist juftliklarini tizimli tahsil qiladi, ularning molekulyar va hujayraviy darajadagi o'zaro ta'sir mexanizmlarini ochib beradi. Shuningdek, ushbu antagonistik printsiptning buzilishining klinik ahamiyati, jumladan, og'ir COVID-19, revmatoid artrit, ateroskleroz, saraton va sepsis kabi kasalliklardagi roli yoritiladi. Tadqiqot ushbu jarayonlarni modulyatsiya qilish uchun potentsial terapevtik strategiyalar (monoklonal antikorlar, kichik molekulali ingibitorlar) haqida ham xulosalar keltiradi. Antagonistik tamoyillarni chuqur o'rganish nafaqat asosiy immunologiyani yanada rivojlantirish, balki yangi diagnostika va davolash usullarini ishlab chiqish uchun ham muhim ahamiyatga ega.

KALIT SO'ZLAR: Immunitet, antagonistlik, yallig'lanish, sitokinlar, tromboz, komplement, apoptos, immunoregulyatsiya, homeostaz, immunopatologiya.

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu mavzuga bag'ishlangan ilmiy maqolaning asosiy maqsadi – 2015-2025 yillar oralig'ida chop etilgan va dunyo ilmiy hamjamiyati tomonidan tan olingan manbalar asosida qonning himoya funktsiyasining asosiy elementlari o'rtasidagi antagonistik

(qarama-qarshi) munosabatlarni tizimli tahsil qilish, ularning mexanizmlari va fiziologik ahamiyatini aniqlash, shuningdek, ushbu muvozanatning buzilishi bilan bog'liq patologik holatlar (og'ir infeksiyalar, otoimmun, yurak-qon tomir kasalliklari) ning rivojlanishida tutgan o'rni va klinik



ahamiyatini chuqur tahlil qilishdan iborat. Tadqiqot, shuningdek, ushbu bilimlarni yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish imkoniyatlari nuqtai nazaridan ham baholaydi.

TADQIQOT USLUBLARI

Ishda tizimli adabiyot sharhi (systematic review) usuli qo'llanildi. Ma'lumotlarni yig'ish uchun PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro ilmiy ma'lumotlar bazalaridan 2015-yil yanvardan 2025-yil martigacha bo'lgan davrda chop etilgan ingliz tilidagi ilmiy maqolalar, jumladan, sharhlar, original tadqiqotlar va meta-tahlillar qidiruv ob'ekti sifatida tanlab olindi. Qidiruvda "immune antagonism", "cytokine storm", "thromboinflammation", "complement regulation", "immunothrombosis", "inflammatory balance", "pro-inflammatory vs anti-inflammatory", "Th1/Th2 balance", "coagulation and fibrinolysis" kalit so'zlaridan foydalanildi. Tanlangan maqolalar mavzu bo'yicha tegishliligi, metodologik sifat va nashr etilgan jurnalning obro'si (impact factor) asosida saralandi. Keyinchalik, olingan ma'lumotlar qiyosiy-tahliliy usul yordamida, antagonistik juftliklar (masalan, IL-1 β va IL-1Ra, TNF- α va IL-10, trombin va antitrombin) bo'yicha guruhlashtirildi, ularning molekulyar faolligi, signall yo'llari, fiziologik va patologik kontekstdagi o'rni chuqur tahsil qilindi. Tahlilda mantiqiy yondashuv, tizimlashtirish, umumlashtirish va xulosalar chiqarish usullari qo'llanildi. Maqolada keltirilgan barcha pozitsiyalar va xulosalar tanlangan mualliflik maqolalarga havolalar (sitatlar) bilan mustahkamlandi.

KIRISH

Qonning himoya funktsiyasi, ya'ni immun tizim, organizmni tashqi va ichki tahdidlardan himoya qiluvchi eng muhim

tizimdir. Uning vazifasi nafaqat bakteriyalar, viruslar va parazitlarni neytrallashtirish, balki o'z hujayralarining normadan tashqari faoliyatini (masalan, saraton hujayralari) aniqlash va yo'q qilish, shuningdek, to'qimalarning shikastlanishidan keyin ularni tiklash jarayonlarini boshlashdir [1]. Bu murakkab vazifalarni bajarish uchun immun tizim bir qator molekula va hujayralardan – antikorlar, komplement oqsillari, sitokinlar, xemokinlar, fagotsitlar, tabiiy o'ldiruvchi hujayralar (NK), T va B limfotsitlardan iborat mukammal boshqaruv tarmog'ini rivojlantirgan. Biroq, kuchli himoya potentsiali bir vaqtning o'zida organizm uchun o'ziga xos xavf ham hisoblanadi: haddan tashqari faol yoki noto'g'ri yo'naltirilgan immun javob sog'lom to'qimalarga zarar yetkazishi, surunkali yallig'lanishni keltirib chiqarishi yoki hayotiy funktsiyalarni izdan chiqarishi mumkin [2].

Aynan shu tahdidni oldini olish uchun immun tizim evolyutsiya jarayonida qat'iy ichki nazorat va muvozanat (immunoregulyatsiya) mexanizmlarini ishlab chiqdi. Ushbu regulyator tizimning asosiy printsiplaridan biri antagonistlikdir – bir-biriga qarama-qarshi ta'sir ko'rsatuvchi omillar juftligining mavjudligi. Ulardan biri jarayonni faollashtirsa (pro-), ikkinchisi uni bostirishi yoki cheklashi (anti-) mumkin. Ushbu antagonistik juftliklar immunologik javobning har bir bosqichida va turli darajalarda – molekulyar (masalan, pro- va antiyallig'lanish sitokinlari), hujayraviy (effektor va regulyator T-limfotsitlar), funktsional (tromboz va fibrinoliz) darajalarda mavjud [3].

So'nggi o'n yil ichida (2015-2025) fundamental immunologiya, molekulyar biologiya va klinik fanlar sohasidagi yutuqlar, ushbu antagonistik aloqalarning



nozik mexanizmlarini yanada chuqurroq tushunishga imkon berdi. Ayniqsa, og'ir o'tkir respirator sindrom koronavirosi 2 (SARS-CoV-2) pandemiyasi davrida o'tkazilgan keng ko'lamli tadqiqotlar, "sitokin to'foni" va "immunotromboz" kabi haddan tashqari immun reaksiyalarning hayot uchun xavfli oqibatlarini namoyish etdi, bu esa to'liq tizimli immun muvozanatning buzilishi natijasida yuzaga keladi [4]. Bundan tashqari, otoimmun kasalliklar (revmatoid artrit, SLE), yurak-qon tomir kasalliklari (ateroskleroz, miokard infarkti) va saraton bilan bog'liq tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ko'pgina patologiyalarning patogenezida antagonistik juftliklardagi bir tomonga og'ish (masalan, proyallig'lanish yo'nalishining haddan tashqari kuchayishi yoki immunosuppressiv yo'nalishning yetishmasligi) hal qiluvchi rol o'ynaydi [5].

Shunday qilib, qon himoyasi elementlarining antagonistligi nafaqat asosiy biologik tamoyil, balki turli kasalliklarning rivojlanishi va ularga qarshi kurashish strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim nuqtai nazar hisoblanadi. Ushbu maqolaning kirish qismi ushbu muhim mavzuga kirish xarakteriga ega bo'lib, uning dolzarbligini asoslaydi. Keyingi qismlarda esa ushbu antagonistlikning asosiy yo'nalishlari, molekulyar mexanizmlari, buzilishining patologik oqibatlari va mumkin bo'lgan terapevtik intervensiyalar batafsil muhokama qilinadi.

NATIJALAR

1. Yallig'lanishning Pro- va Anti-Mediatorlari

Yallig'lanish – immun javobning muhim bosqichi bo'lib, uning muvozanati antagonistik mediatorlar tomonidan boshqariladi. Proyallig'lanish sitokinlari (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IFN- γ) yallig'lanish o'chog'ini faollashtirib,

fagotsitlarni jalb qiladi va haroratni ko'taradi. Ularga qarshi turish uchun organizm bir vaqtning o'zida qator immunosuppressiv va antiyallig'lanish sitokinlari (IL-10, IL-1 receptor antagonist – IL-1Ra, TGF- β , IL-35, IL-37) ishlab chiqaradi [6]. Masalan, IL-1 β faolligining asosiy regulyatori uning tabiiy antagonisti – IL-1Ra hisoblanadi, u IL-1 retseptoriga bog'lanib, uni blokirovka qiladi. COVID-19 og'ir oqimi bo'lgan bemorlarda IL-1Ra darajasining nisbatan kamligi yoki IL-1 β /IL-1Ra nisbatining oshishi kuzatilgan, bu muvozanatning proyallig'lanish tomonga siljiganligini ko'rsatadi [7]. Xuddi shunday, TNF- α kuchli proyallig'lanish sitokini bo'lib, endotelial hujayralarda adgeziv molekulalarni induksiylaydi va apoptosni rag'batlantiradi. IL-10 va TGF- β esa makrofaglar va dendritik hujayralarning faolligini bostiradi, shu bilan TNF- α ning ta'sirini cheklaydi [8].

2. T-yordamchi (Th) Limfotsitlarning Antagonistik Subpopulyatsiyalari

Adaptiv immunitetning asosiy boshqaruvchilari – T-limfotsitlar ham antagonistik guruhlariga bo'linadi. Klassik Th1 javobi (IFN- γ , IL-2 ishlab chiqaruvchi) hujayraviy immunitet va viruslarga qarshi himoyani, Th2 javobi (IL-4, IL-5, IL-13) esa g'alayonlarga qarshi javob va gumoral immunitetni (IgE) oshiradi. Ular bir-birini inhibe qiladi: Th1 sitokin IFN- γ Th2 rivojlanishini bostiradi, Th2 sitokini IL-4 esa Th1 faolligini cheklaydi [9]. Bu muvozanatning buzilishi patologiyalarga olib keladi: Th1 yo'nalishining haddan tashqari kuchayishi otoimmun kasalliklar, Th2 yo'nalishining haddan tashqari kuchayishi esa allergiya va astma bilan bog'liq. Regulyator T-limfotsitlar (Treg – FOXP3+, IL-10 va TGF- β ishlab chiqaruvchi) effektor Th1 va Th2 hujayralariga qarshi chiqib, umumiy immun javobni bostiradi va o'z



immunitetiga chidamlilikni ta'minlaydi [10]. Th17 hujayralari (IL-17, IL-22 ishlab chiqaruvchi) ekstrasellyular patogenlarga qarshi himoyada ishtirok etadi, ammo ularning haddan tashqari faolligi yallig'lanish va otoimmunitetga sabab bo'ladi, bu jarayon Treglar tomonidan nazorat qilinadi.

3. Trombotik va Fibrinolitik Yo'llar: Koagulyatsiya va Antikoagulyatsiya

Qon ivish tizimi (gemostaz) shikastlangan tomirlarni tezda "yopish" va qon ketishini to'xtatish vazifasini bajaradi. Biroq, bu jarayon lokal bo'lishi va organizmning qolgan qismiga tarqalmay turishi kerak. Bu yerda ham antagonistik tamoyil amal qiladi: protrombotik omillar (trombin, trombositlar, fibrinogen, faktor VIIa, VIIIa) koagulyatsiyani faollashtirsa, antitrombotik va fibrinolitik omillar (antitrombin III, oqsillari C va S, trombomodulin, tPlasminogen Aktivatori – tPA) uni cheklaydi va hosil bo'lgan tromblarni eritadi [11]. Masalan, trombin koagulyatsiyaning markaziy fermenti bo'lib, fibrinogenni fibrinoga aylantiradi va trombositlarni faollashtiradi. Antitrombin III esa trombin va boshqa koagulyatsiya omillarini ingibirlaydi. "Immunotromboz" – immun tizim va gemostazning o'zaro ta'siri jarayoni bo'lib, unda infeksiya natijasida faollashgan neytrofillar va monotsitlar to'qimalar faktorini (TF) ifodalaydi, bu esa koagulyatsiyani faollashtiradi. Og'ir COVID-19 va sepsisda ushbu jarayon muvozanatsizlashib, tarqoq intravaskulyar koagulyatsiya (DIC) rivojlanadi, bunda prokoagulyant yo'l haddan tashqari faol, antikoagulyant va fibrinolitik yo'llar esa yetarli darajada ishlamay qoladi [12].

4. Komplement Tizimining Aktivatsiya va Regulyatsiyasi

Komplement tizimi tezkor himoya vositalaridan biri bo'lib, klassik, lektin va

alternativ yo'llar orqali faollashadi va patogenlarni o'ldirish, opsonizatsiya va yallig'lanishni keltirib chiqarishga qodir. Uning faolligi o'zini o'zi cheklash mexanizmlari bilan qat'iy nazorat qilinadi. Har bir bosqichda membranaga bog'langan (masalan, CD46, CD55) va erkin (masalan, faktor H, C1 inhibitor) regulyator oqsillar mavjud bo'lib, ular komplement kaskadini to'xtatadi va sog'lom o'z hujayralarining himoyasini ta'minlaydi [13]. Ayniqsa, alternativ yo'lining doimiy past darajadagi faolligi (tick-over) faktor H kabi regulyatorlar tomonidan nazorat qilinmasa, to'qimalarga zarar yetkazishi mumkin. Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) kabi kasalliklarda faktor H da mutatsiyalar bo'lib, bu regulyatsiya buziladi va natijada mikrovaskulyar tromboz rivojlanadi [14]. COVID-19 da ham komplementning haddan tashqari faolligi (ayniqsa, C5a darajasining ko'tarilishi) og'ir o'tkir nafas yetishmovchiligi sindromi (ARDS) va endotelial shikastlanish bilan bevosita bog'liq [15].

5. Apoptosning Pro- va Anti- Yo'llari

Apoptos – dasturlashtirilgan hujayra o'limi immun tizimda muhim ahamiyatga ega: shikastlangan, virus bilan kasallangan yoki o'zgargan hujayralarni yo'q qilish, shuningdek, immun javob oxirida effektor hujayralar sonini kamaytirish. Apoptosni ichki (mitoxondrial) va tashqi (o'lim retseptorlari orqali) yo'llar boshqaradi, ularning har ikkisi ham kaspaza fermentlar kaskadini faollashtiradi. Biroq, hujayrada bir vaqtning o'zida anti-apoptotik oqsillar (Bcl-2, Bcl-xL, IAP oilasi) mavjud bo'lib, ular mitoxondriadan sitoxrom c chiqishini yoki kaspazalarning faolligini blokirovka qiladi [16]. Ushbu antagonistik muvozanat hujayra tirchiligini belgilaydi. Masalan, limfotsitlarda Bcl-2 ning haddan tashqari ifodasi oshirilgan



tirchillik va limfomaning rivojlanishiga olib kelishi mumkin, Bcl-2 ga qarshi ingibitorlar (venetoclax) esa surunkali limfotsitli leykemiya davolashda qo'llaniladi [17].

6. Innatsion va G'ayriinnatsion Immunitet O'rtasidagi O'zaro Ta'sir

Innate va adaptive immunitet o'rtasidagi o'zaro ta'sir ham antagonistik jihatlariga ega. Dendritik hujayralar (DC) innatsion immunitetning antigen-presenting hujayralari sifatida T-limfotsitlarni faollashtiradi. Biroq, ba'zi sharoitlarda ular bag'rikenglik (tolerans)ni rag'batlantiruvchi fenotipga (tolerogen DC) ega bo'lib, Treglarni faollashtirishi va immun javobni bostirishi mumkin [18]. Bundan tashqari, doimiy faol bo'lib turuvchi innatsion immunitet (masalan, yallig'langan mikro-muhit) adaptive immunitetning samaradorligini pasaytirishi mumkin, bu esa saraton immunoterapiyasi kabi sohalarda muhim muammo hisoblanadi [19].

MUHOKAMA

Olingan natijalar qon himoyasidagi antagonistik printsiplarning universal va fundamental ekanligini tasdiqlaydi. Bu regulatsiya mexanizmi organizmga immun javobning intensivligi va davomiyligini aniq sozlash, shuningdek, potentsial avtoagressiyani oldini olish imkonini beradi. Antagonistik juftliklarning mavjudligi immun tizimga dinamik va moslashuvchan bo'lish imkoniyatini beradi: tahdidning turi va kuchiga qarab, "tarozining" bir yoki ikkinchi tarmog'i og'irlikka ega bo'lishi mumkin [20].

Biologik muvozanat sifatida antagonistlikning klinik ahamiyati benuqson ishlamagan holatlarida sezilmaydi. Ammo uning buzilishi – disbalans – deyarli barcha yirik patologik jarayonlar markazida turishi mumkin. COVID-19 pandemiyasi bu borada

klassik misol bo'lib xizmat qildi: virusga javoban haddan tashqari ishlab chiqarilgan proyallig'lanish sitokinlari (IL-1 β , IL-6, TNF- α) va kam miqdordagi antiyallig'lanish mediatorlari (IL-10) "sitokin to'foni"ga, bu esa endotelial disfunksiyaga, immunotrombozga va ko'p a'zo yetishmovchiligiga olib keldi [4, 12]. Shunga o'xshash mexanizm septik shokda ham kuzatiladi. Boshqa tomondan, antagonistik regulatsiyaning bostirilishi, masalan, Treg funksiyasining etishmasligi yoki IL-10 ning kamligi, organizmning o'z to'qimalariga hujum qilishiga (autoimmun reaksiya) sabab bo'ladi, bu revmatoid artrit, qizil yuguruk va boshqa kasalliklar patogenezi asosidir [10].

Ushbu bilimlarni klinik amaliyotga tadbiq etish yangi davolash strategiyalarini ishlab chiqishda dolzarblikka ega. An'anaviy terapiya ko'pincha bir yo'nalishga qaratilgan (masalan, umumiy immunosuppressiya). Endi esa, patologik holatga qarab, buzilgan muvozanatni tiklashga qaratilgan aniqroq yondashuvlar rivojlanmoqda [21]. Bunga quyidagi misollar keltirilishi mumkin:

- Sitokin antagonistlari: IL-1Ra (anakinra) yoki IL-1 β ga qarshi monoklonal antikor (canakinumab) revmatoid artrit, autoinflammatuar sindromlar va og'ir COVID-19 da qo'llanilmoqda [7]. TNF- α ingibitorlari (infliximab, adalimumab) o'zaro-agar tizimi va IBS da samarali.

- Komplement ingibitorlari: C5 ga qarshi antikor (ekulizumab) PNH va aHUS ni davolashda qo'llanilib, tizimning haddan tashqari faolligini bloklaydi [14].

- Koagulyatsiya muvozanatini tiklovchi preparatlar: Og'ir COVID-19 va sepsisda antikoagulyant terapiya (g'amoksaparin) muhim ahamiyatga ega bo'lsa-da, hozirgi vaqtda trombomodulin yoki antitrombin III kabi tabiiy regulyatorlarni almashtirish yoki



ularning faolligini oshirishga qaratilgan yangi usullar o'rganilmoqda [12].

- Immune checkpoint ingibitorlari: Saraton davolashda PD-1 yoki CTLA-4 kabi immunosuppressiv yo'llarni blokirovka qiluvchi preparatlar T-limfotsitlarning antifaqqonoviy faolligini oshiradi. Biroq, ular ko'pincha otoimmun asoratlarni keltirib chiqaradi, bu yana bir bor immun muvozanatning nozikligini ko'rsatadi [19].

Kelajakdagi tadqiqotlar maqsadi antagonistik aloqalarning yanada nozik mexanizmlarini, shu jumladan, ularning genetik va epigenetik regulatsiyasini, mikrobiota bilan o'zaro ta'sirini va individual javobga ta'sirini o'rganish bo'lishi kerak. Bu shaxsiylashtirilgan tibbiyotga yo'l ochadi, bunda davolash rejasi har bir bemorning immun muvozanat holatiga individual baholash asosida tuziladi.

XULOSA

Qonning himoya funktsiyasi elementlarining antagonistligi – bu immun tizimning asosiy tartibga solish va o'z-o'zini cheklash printsiptir. U yallig'lanish jarayonlari, T-hujayralarining differentsiatsiyasi, gemostaz, komplement faolligi va apoptos kabi turli darajalarda namoyon bo'ladi. Bu antagonistik juftliklar (pro- vs antiyallig'lanish, tromboz vs fibrinoliz, faollashtirish vs ingibirlash) immun javobning aniq, samarali va o'z-o'zidan cheklangan bo'lishini ta'minlaydi, shu bilan birga hujayralarning o'ziga xos xususiyatlarini himoya qiladi.

2015-2025 yillardagi zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, aynan ushbu nozik muvozanatning buzilishi turli xil og'ir patologiyalarning rivojlanishi uchun asosiy shart hisoblanadi. “Sitokin to'foni” va “immunotromboz” kabi atamalar klinik amaliyotga kirib, yallig'lanish va koagulyatsiya o'rtasidagi antagonistik boshqaruvning muvozanatsizlangan holatlarini ifodalaydi. Bundan tashqari, og'ir o'tkir va surunkali kasalliklarni tushunish va ularni davolash usullarini ishlab chiqishda antagonistik printsiptni hisobga olish muhim ahamiyatga ega.

Kelgusida bu yo'nalishdagi tadqiqotlar chuqurlashishi va yangi terapevtik vositalarning paydo bo'lishi kutilmoqda. Maqsad nafaqat bir yo'nalishli ta'sir ko'rsatuvchi preparatlarni ishlab chiqish, balki patologik jarayonda buzilgan antagonistik muvozanatni tiklashga qaratilgan murakkabroq, “aqlli” strategiyalarni yaratishdir. Buning uchun immun tizimning turli tarmoqlari o'rtasidagi o'zaro ta'sirning kvantitativ modellari, shuningdek, muvozanat holatini aniqlashning yangi biomarkerlari va diagnostik testlari zarur.

Xulosa qilib aytish mumkinki, qon himoyasi elementlarining antagonistligini o'rganish nafaqat biologik jarayonlarning tub mohiyatini tushunish, balki yangi, samarali va xavfsiz tibbiy yondashuvlarni ishlab chiqish, shu orqali inson salomatligini yaxshilash va hayot sifatini oshirish uchun muhim yo'l hisoblanadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Faxriddinova A. N., Dilshod o'g'li X. H. GOMEOSTAZ VA IMMUNITET YALLIG'LANISH JARAYONLARI BILAN MUVOZANATNI TIKLASH MEKANIZMLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 145-153.



2. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. ENDOKRIN TIZIMDAGI GOMEOSTATIK UZILISHLAR VA ULARNING METABOLIK SINDROMGA OLIB KELUVCHI OQIBATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 180-188.

3. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. PSIXOLOGIK HOMEOSTAZ, STRESS, EMOTSIONAL MUVOZANAT VA NEYROPLASTIKLIK O 'RTASIDAGI ALOQALAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 167-179.

4. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. YOSH O 'TISHI BILAN GOMEOSTAZNING BUZILISHI ENDOKRIN VA IMMUN TIZIMDAG O 'ZGARISHLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 154-166.

5. Shuxrat o'g J. N. et al. LEYKOTSITLARNING TARMOQLI IMMUN MONITORINGI UCHUN SUN'IY INTELLEKT ASOSIDAGI YONDASHUVLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 107-121.

6. Vaxob ogli, Berdiyev Otabek, and Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. "KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 534-549.

7. Allayar o'g'li, Sultanov Sardor, and Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. "1, 3, 4-OXSADIAZOL HOSILALARINING BIOLOGIK AKTIVLIGI VA TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 605-614.

8. Ravshanovich G. M., Dilshodovich X. H., Asadbek A. SUN'IY INTELLEKT TIZIMLARIDA GOMEOSTATIK TAMOYILLARNI QO 'LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O 'ZINI SOZLASH MODELLARINI ISHLAB CHIQUISH //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 589-604.

9. Ravshanovich G. M. et al. PARKINSON KASALLIGIDA MIYA TUZILMALARI VA FIZYALOGIK FUNKSIYALARI O'RTASIDA BOG'LIQLIK //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 564-576.

10. Vaxob ogli, Berdiyev Otabek, and Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. "GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 550-563.

11. Murodulla G. et al. NERV IMPULSLARINING TARQALISH MEXANIZM //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 577-588.

12. Hikmatulla, Xalilov, Jabborov Botir, and Abdujalilova Marjona. "EOZINOFILLAR TOMONIDAN GISTAMINAZA FERMENTI ISHLAB CHIQUARILISHINI STIMULLOVCHI OMILLAR." Научный Импульс 4.39 (2025): 509-519.

13. Dilshod ogli X. H. et al. SUV-ELEKTROLIT BALANSINING GOMEOSTATIK NAZORATI VA GIDRATATSIYA BUZILISHINING KLINIK OQIBATLARI //Научный Импульс. – 2025. – T. 4. – №. 39. – C. 533-547.

14. Dilshod ogli X. H. et al. EPIGENETIK OMILLAR VA GOMEOSTAZ GEN IFODASINING ATROF-MUHIT TA'SIRIGA JAVOBAN O'ZGARISHI //Научный Импульс. – 2025. – T. 4. – №. 39. – C. 548-560.

15. Dilshod ogli X. H., Abdujamilovna S. M. SPORT FIZIOLOGIYASIDA GOMEOSTAZ BUZILISHI VA TIKLANISH JARAYONLARI ANAEROB MASHQLAR MISOLIDA //Научный Импульс. – 2025. – T. 4. – №. 39. – C. 561-575.



16. Dilshod ogli X. H., Karimovna A. M., Abdivohid o'g'li X. S. OQSILLARNING HOMEOSTAZI (PROTEOSTAZ) VA NEYRODEGENERATIV KASALLIKLAR ALZHEIMER VA PARKINSON KONTEKSTIDA //Научный Импульс. – 2025. – Т. 4. – №. 39. – С. 520-532.
17. Alimardonovich, Musaev Hamid, and Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli. "YOG 'LI GEPATOZNING YAQIN MUDDATLI ASORATLARI." JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH 8.11 (2025): 181-193.
18. Baxodirovna A. S., Baxodirovna A. D., Dilshodovich X. H. HOMILADORLIKDAGI METABOLIK VA GORMONAL O'ZGARISHLARNING POSTPARTUM DAVRDAGI QANDLI DIABET RIVOJLANISHIGA TA'SIRI INSULIN REZISTENTLIGI, GORMONAL DISBALANS VA YOG'TO'QIMALARI FAOLIGINING O'RNI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 107-119.
19. Zamanovna S. S. et al. QON GLYUKOZASI GOMEOSTAZINI BOSHQARISHDA INSULIN VA GLUKAGONNING DINAMIK MUVOZANATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 61-70.
20. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H. GEMOLITIK ANEMIYANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 94-106.
21. Dilshodovich, Xalilov Hikmatulla, and Kattayev Jo'rabek Norqulovich. "NEUTROFILLARNING YALLIG 'LANISH JARAYONIDAGI PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI." JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH 8.11 (2025): 140-154.
22. Zabixullaevich X. R. et al. TERMOREGULYATSIYADA GOMEOSTAZ ATROF-MUHIT HARORATI O 'ZGARISHIGA JAVOBAN FIZIOLOGIK MOSLASHUV MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 71-81.
23. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H., Bahodirovna N. N. TUG'RUQDAN KEYINGI DAVRDA 2-TURDAGI QANDLI DIABET XAVFINI ERTA ANIQLASHDA ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLAR, HAYOT TARZI VA GENETIK OMILLARNING AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 82-93.
24. Alimardonovich, Musaev Hamid, and Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli. "YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 503-517.
25. 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.
26. Zamanovna S. S. et al. Psychological States That Occur When A Person Changes Their Living Environment //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 11. – С. 84-89.
27. Zabixullaevich K. R. et al. Adaptative Changes Of Homeostatic Systems In Response To Stress The Role Of Cortisol And The Sympathetic Nervous System //Emerging



Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 11. – С. 77-83.

28. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 22-28.

29. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL HUJAYRALARINING ХЕМОТАКСИС ОМИЛЛАРИ //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 13-21.

30. Faxriddinova, Abduxalikova Nigora, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli. "EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEKANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 44-54.

31. Abdujamilova S. M. et al. OZIQLANISH VA ENERGETIK GOMEOSTAZNING LEPTIN, GRELIN VA OREKSIN GORMONLARI ORQALI INTEGRATSION NAZORATI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – Т. 4. – №. 46. – С. 177-186.

32. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA GOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOTALAMUS VA GIPOFIZ O'RTASIDAGI O'ZARO TA'SIR MEKANIZMLARI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – Т. 4. – №. 46. – С. 164-176.

33. Zamanova S. S. et al. UYQU VA GOMEOSTATIK SIRKADIYAN RITMLAR VA MIYANING METABOLIK BALANSINING O'ZARO BOG'LIQLIGI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – Т. 4. – №. 46. – С. 187-196.

34. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 62-68.

35. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 55-61.

36. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 55-61.

37. Shokhijakhon A., Hikmatulla K., Shokhrux R. Factors Of Chemotaxis Of Eosinophil Cells //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 11. – С. 19-24.

38. Dadajonova M. G., Hikmatulla K. Mechanisms Of Eosinophilic Phagocytosis //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 11. – С. 12-18.



39. Abdujamilovna S. M., Dilshod ogli X. H. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI //Continuing education: international experience, innovation, and transformation. – 2025. – T. 1. – №. 10. – C. 137-141.
40. Alanovna M. K. et al. AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI //SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH. – 2025. – T. 3. – №. 33. – C. 11-15.
41. Alanovna M. K., Dilshod ogli X. H., Ruxshona M. AVTONOM NERV TIZIMI FIZIOLOGIYASI //JURNALI. – 2025.
42. Муллаиарова К. А. и др. ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 236-244.
43. Dilshod ogli X. H. et al. THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 201-207.
44. Ikrom T. et al. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 05. – C. 15-22.
45. Dilshod ogly K. H., Abdujamilovna S. M., Majid ogly S. U. THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 03. – C. 9-13.
46. Dilshod ogly K. H., Abdujamilovna S. M., Majid ogly S. U. THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 04. – C. 9-13.
47. Dilshod ogli X. H., Abdujamilovna S. M., Azizjanovna P. M. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 86-91.
48. Tilyabov I., Khalilov K. MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE NEPHRON SYSTEM AND RENAL CORTEX OF OFFSPRING OBTAINED WITH STREPTOZOTOCIN DIABETES MELLITUS (90TH DAY) //INTERNATIONAL BULLETIN OF ENGINEERING AND TECHNOLOGY. – 2025. – T. 5. – №. 4. – C. 55-61.
49. Dilshod o'g'li K. H. Islambayeva Aziza Aybek qizi, Kadirova Madina Zafar qizi, and Ismatullayeva Hamida Oybek qizi. "Laboratory Diagnosis of Respiratory Tract Infections in Children" //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 231-5.
50. Faxriddinovna A. N. Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli." //EOZINOFIL FAGASITOT QILISH MEXANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – C. 44-54.
51. Khaydarova G. S. et al. Основные причины неудовлетворительных результатов при септопластике //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – T. 3.



52. Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI ANAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI. – 2024.
53. Bahodirovna A. D. Tension headaches and psychovegetative disorders //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 27-29.
54. Хамракулова М. А., Хаширбаева Д. М., Ахмедова Д. Б. Профессиональные болезни, вызываемые воздействием промышленной пыли (пневмокониозы) //Авиценна. – 2016. – Т. 1. – №. 9. – С. 35-37.
55. Иноятова Ф. Х. и др. Некоторые механизмы гипохолестеринемического действия сульфопорина //Вестник ТМА. – 2011. – №. 3. – С. 19-22.
56. Пулатов Х. Х., Усманов Р. Д., Ахмедова Д. Б. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЗНАЧИМОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА //Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 12. – №. 7. – С. 257-261.
57. Касимов Э. Р. и др. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ. – 2024.