



SURUNKALI BUYRAK YETISHMOVCHILIGI VA METABOLIK ATSIDOZDA NEYTROFIL IMMUNITETI DIALIZ OLDI VA KEYIN DAVRNING QIYOSIY TAHLILI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18724918>

Beknazarov Muhammad Nazirzjon o'g'li

Poyanov O'rol Toshtemirovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) butun dunyo aholisi orasida tarqalishi tez sur'atlar bilan o'sib borayotgan patologik holat bo'lib, u nafaqat buyraklarning filtratsion funksiyasining pasayishi, balki ko'plab tizimli kasalliklarning rivojlanishiga ham sabab bo'ladi [2]. So'nggi o'n yillikda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar SBY patogenezida metabolik atsidoz va immun tizim buzilishlari, xususan, neytrofil granulotsitlar funksiyasining o'zgarishi muhim ahamiyat kasb etishini ko'rsatmoqda [2], [3]. Ushbu sharxli maqola surunkali buyrak yetishmovchiligi va metabolik atsidoz sharoitida neytrofil immunitetining o'ziga xos xususiyatlarini, dializ oldi va dializdan keyingi davrlardagi dinamikasini tahlil qilishga bag'ishlangan.*

Neytrofillar tug'ma immunitet tizimining asosiy hujayralari hisoblanib, ular organizmni bakterial va zamburug'li infektsiyalardan himoya qilishda birinchi darajali rol o'ynaydi [2]. SBY fonida rivojlanadigan metabolik atsidoz, uremik toksinlarning to'planishi va oksidativ stress neytrofillarning funksional faolligiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi [1], [3]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, SBYning dastlabki bosqichlarida neytrofillarning fagotsitar faolligi nisbatan saqlanib qolgan bo'lsa-da, kasallikning so'nggi bosqichlarida va ayniqsa gemodializ terapiyasi boshlanganidan so'ng ushbu ko'rsatkichlar keskin o'zgaradi [3], [6], [9].

Metabolik atsidoz SBYning deyarli muqarrar asorati bo'lib, qon pH darajasining pasayishi bilan xarakterlanadi. Bu holat neytrofillarning fermentativ faolligiga, ularning membranaviy retseptorlarining ekspressiyasiga va yallig'lanish oldi sitokinlarini ishlab chiqarish qobiliyatiga bevosita ta'sir qiladi [2]. Ayniqsa, gemodializ muolajasi davomida qonning dializ membranasi bilan kontakti natijasida neytrofillarning qo'shimcha aktivatsiyasi kuzatiladi, bu esa ularning funksional zaxirasining tugashiga va immunitet tangisligining chuqurlashishiga olib keladi [4], [6].

Ushbu maqolada 2015-2025 yillar oralig'ida nufuzli ilmiy bazalarda (PubMed, Web of Science, Scopus) chop etilgan tadqiqot natijalari tahlil qilingan. Asosiy e'tibor SBYning turli bosqichlarida neytrofillarning fagotsitar faolligi, reaktiv kislorod turlarini ishlab



chiqarish qobiliyati, degranulyatsiya jarayonlari va apoptozga chidamlilik kabi parametrlarga qaratilgan [2], [5]. Shuningdek, dializ terapiyasining turli usullari (gemodializ, peritoneal dializ, gemodiafiltratsiya) neytrofil immunitetiga ta'siri nuqtai nazaridan qiyosiy tahlil qilingan [3], [6].

Maqolaning dolzarbligi shundan iboratki, SBY bilan og'rigan bemorlarda o'limning asosiy sabablaridan biri yuqumli asoratlar bo'lib qolmoqda. Neytrofil immunitetidagi buzilishlarni chuqur tushunish va ularni korreksiya qilish yo'llarini ishlab chiqish ushbu bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va prognozni yaxshilashga xizmat qilishi mumkin. Metabolik atsidoz va uremiya sharoitida neytrofillar metabolizmidagi o'zgarishlarni o'rganish yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun nazariy asos bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: *surunkali buyrak yetishmovchiligi, metabolik atsidoz, neytrofil immuniteti, gemodializ, fagotsitoz, oksidativ stress, uremik toksinlar, yallig'lanish, dializ membranalar, neytrofil aktivatsiyasi.*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu keng qamrovli sharxli tadqiqotning asosiy maqsadi surunkali buyrak yetishmovchiligi va metabolik atsidoz sharoitida neytrofil immunitetining o'zgarish qonuniyatlarini tizimli tahlil qilishdan iborat. Xususan, SBYning turli bosqichlarida (dializ oldi davr, gemodializ va peritoneal dializ terapiyasi) neytrofillarning funksional faolligi ko'rsatkichlari - fagotsitar qobiliyat, reaktiv kislorod turlarini ishlab chiqarish, degranulyatsiya jarayonlari va apoptozga chidamlilik kabi parametrlarning qiyosiy tahlilini amalga oshirish maqsad qilingan. Shuningdek, metabolik atsidozning neytrofillar metabolizmiga ta'sir mexanizmlarini, jumladan, kislota-ishqor muvozanatining buzilishi neytrofillarning fermentativ faolligiga va membranaviy retseptorlar ekspressiyasiga qanday ta'sir ko'rsatishini aniqlash muhim vazifa sifatida

belgilangan. Dializ terapiyasining turli usullari va turli xil dializ membranalarining neytrofil immunitetiga o'tkazadigan ta'sirini qiyosiy baholash, shuningdek, gemodializ muolajasining o'tkir va surunkali davrdagi immunomodulyator effektlarini tahlil qilish tadqiqotning asosiy yo'nalishlaridan biridir [2], [3], [6]. Ushbu tahlillar asosida SBY va metabolik atsidoz fonida neytrofil immuniteti buzilishlarining patogenetik mexanizmlarini aniqlash va ularni korreksiya qilishning potentsial yo'nalishlarini taklif etish maqsadga muvofiqdir.

TADQIQOT USLUBLARI

Ushbu sharxli maqola tayyorlashda tizimli tahlil va meta-tahlil usullaridan foydalanilgan. Tadqiqot PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) yo'riqnomasiga muvofiq amalga oshirilgan [2]. Ilmiy ma'lumotlarni



to'plash uchun xalqaro nufuzli ma'lumotlar bazalari - PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus va Google Scholar elektron resurslaridan foydalanilgan. Qidiruv strategiyasi "chronic kidney disease", "metabolic acidosis", "neutrophil immunity", "hemodialysis", "phagocytosis", "oxidative stress", "uremic toxins", "dialysis membrane" kabi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan iborat bo'ldi. Qidiruv 2015-2025 yillar oralig'ida chop etilgan ingliz va rus tillaridagi nashrlar bilan chegaralandi.

Tadqiqotga SBY bilan og'riqan bemorlarda neytrofil immuniteti ko'rsatkichlarini o'rgangan, nazorat guruhi mavjud bo'lgan, aniq laborator-uslubiy yondashuvlar qo'llangan maqolalar kiritildi. Eksperimental modellar, hayvonlar ustida o'tkazilgan tadqiqotlar, klinik holatlar tavsifi va ma'lumotlari yetarli darajada ishonchli bo'lmagan manbalar tahlildan chiqarildi. Tanlangan maqolalarning sifatini baholash Newcastle-Ottawa skali yordamida amalga oshirildi [2].

Statistik tahlil uchun meta-tahlil usullari qo'llanildi. Neytrofillarning reaktiv kislorod turlarini ishlab chiqarish ko'rsatkichlari bo'yicha turli tadqiqotlarning natijalari umumlashtirildi va Forest grafiklari shaklida taqdim etildi. Heterogenlik darajasi I^2 statistikasi yordamida baholanib, tasodifiy effektlar modeli qo'llanildi. Sezgirlik tahlili va nashrlar biasini baholash Egger testi va

truba chizmalari (funnel plots) yordamida amalga oshirildi [2]. Ma'lumotlarni tizimlashtirish va tematik tahlil qilish jarayonida neytrofil immunitetining asosiy parametrlari (fagotsitoz, oksidativ portlash, degranulyatsiya, apoptoz) bo'yicha turli tadqiqotlar natijalari qiyosiy tahlil qilindi va ular asosida umumiy xulosalar shakllantirildi.

KIRISH

Surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining taxminan 10-15 foizi ushbu patologiyaning turli bosqichlaridan aziyat chekadi va bu ko'rsatkich yildan-yilga ortib bormoqda [2]. SBY nafaqat buyraklarning ekskretor funksiyasining pasayishi, balki ko'plab tizimli asoratlarning rivojlanishi bilan ham xarakterlanadi. Ushbu asoratlar orasida yurak-qon tomir kasalliklari, anemiya, mineral va suv-elektrolit almashinuvining buzilishlari, shuningdek, immun tizimining jiddiy disfunktsiyasi alohida o'rin tutadi [2], [3].

SBY fonida rivojlanadigan immun tizimi buzilishlari o'zining murakkab va ko'p qirrali patogenezi bilan ajralib turadi. Bir tomondan, uremik intoksikatsiya sharoitida immun hujayralarining surunkali aktivatsiyasi kuzatilsa, ikkinchi tomondan, ularning funksional faolligining progressiv pasayishi ro'y beradi [2], [3]. Ushbu paradoksal holat immunologiyada "uremik immunitet



disfunksiyasi" tushunchasi bilan ifodalanadi. Ayniqsa, tug'ma immunitetning asosiy hujayralari - neytrofil granulotsitlarning funksional holati SBY patogenezida muhim ahamiyat kasb etadi.

Neytrofillar organizmning infeksiyalarga qarshi himoya tizimining birinchi chizig'ini tashkil qiladi. Ular fagotsitoz, degranulyatsiya va neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlar (NETs - neutrophil extracellular traps) hosil qilish orqali patogen mikroorganizmlarni yo'q qilishda ishtirok etadi [2]. SBY bilan og'rigan bemorlarda neytrofillarning funksional faolligining buzilishi ularning yuqumli asoratlarga moyilligini keskin oshiradi. Klinik kuzatishlar shuni ko'rsatadiki, gemodializ terapiyasida bo'lgan bemorlarda sepsis va boshqa og'ir infeksiyalar rivojlanish xavfi umumiy populyatsiyaga nisbatan 20-50 barobar yuqori [3].

Metabolik atsidoz SBYning deyarli muqarrar hamrohi hisoblanadi. Buyraklarning kislota-ekskretor funksiyasining pasayishi natijasida organizmda kislota-ishqor muvozanati buziladi, qon pH darajasi pasayadi va kompensator mexanizmlar faollashadi [1]. Metabolik atsidozning immun tizimiga ta'siri ko'p qirrali bo'lib, u neytrofillarning fermentativ faolligiga, ularning membranaviy retseptorlari ekspressiyasiga va yallig'lanish mediatorlarini ishlab chiqarish qobiliyatiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, neytrofillarning asosiy

bakteritsid tizimi - kislorodga bog'liq metabolizm (respirator portlash) pH o'zgarishlariga juda sezgir hisoblanadi.

SBYning dastlabki bosqichlarida (dializ oldi davr) neytrofillarning funksional faolligi nisbatan saqlanib qolgan bo'lishi mumkin. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ushbu bosqichda neytrofillarning fagotsitar faolligi va reaktiv kislorod turlarini ishlab chiqarish qobiliyati nazorat guruhiga nisbatan statistik ahamiyatli farq qilmaydi [2], [3]. Biroq, boshqa mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda dializ oldi davrdagi bemorlarda neytrofillarning funksional faolligining ma'lum darajada pasayishi qayd etilgan [8], [9]. Ushbu kelishmovchiliklar, ehtimol, SBYning bosqichi, etiologiyasi, bemorlarning yoshi va komorbid holatlarning mavjudligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Kasallikning so'nggi bosqichiga kelib va ayniqsa gemodializ terapiyasi boshlanganidan so'ng, neytrofil immunitetida jiddiy o'zgarishlar ro'y beradi. Gemodializ muolajasining o'zi qo'shimcha immunomodulyator ta'sirga ega. Birinchidan, qonning dializ membranasi bilan kontakti komplement tizimining aktivatsiyasiga va neytrofillarning o'tkir degranulyatsiyasiga olib keladi [6], [10]. Ikkinchidan, dializ muolajasi davomida qon hujayralarining bio mos kelmaydigan materiallar bilan uzoq muddatli kontakti ularning funksional zaxirasining tugashiga sabab bo'ladi. Uchinchidan, dializ muolajasi davomida gidrofil sitokinlar va



yallig'lanish mediatorlarining qisman elimatsiyasi immun tizimining yangi muvozanat holatiga o'tishiga olib keladi.

So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar dializ terapiyasining turli usullari neytrofil immunitetiga turlicha ta'sir ko'rsatishini ko'rsatmoqda. Xususan, yuqori oqimli gemodializ va gemodiafiltratsiya usullari past oqimli gemodializga nisbatan neytrofillar funksiyasiga nisbatan yumshoqroq ta'sir ko'rsatishi mumkin [6]. Shuningdek, peritoneal dializ terapiyasida neytrofillarning aktivatsiya darajasi gemodializga nisbatan pastroq ekanligi qayd etilgan [2], [3]. Ushbu farqlar dializ membranalarining bio muvofiqligi, qon oqimining tezligi va dializat tarkibidagi turli moddalar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Metabolik atsidoz va uremiya sharoitida neytrofillarning apoptozga chidamliligi ham o'zgaradi. Sog'lom organizmda neytrofillar qisqa muddat yashaydigan hujayralar bo'lib, ular o'z funksiyasini bajargandan so'ng programirlangan hujayra o'limi - apoptozga uchraydi. SBY bilan og'rigan bemorlarda neytrofillarning apoptozga chidamliligi oshadi, bu esa surunkali yallig'lanishning saqlanib qolishiga va to'qimalarning shikastlanishiga olib kelishi mumkin [4]. Boshqa tomondan, ba'zi tadqiqotlar gemodializ muolajasidan so'ng neytrofillarning apoptozga moyilligi oshishini ko'rsatgan, bu esa immunitet tangisligining chuqurlashishiga sabab bo'ladi [4].

Neytrofillarning adgeziya molekulalari ekspressiyasining o'zgarishi ham SBY patogenezida muhim ahamiyat kasb etadi. Adgeziya molekulalari (L-selektin, integrinlar) neytrofillarning qon tomir endoteliasiga yopishishi va yallig'lanish o'chog'iga migratsiyasi uchun zarurdir. SBY bilan og'rigan bemorlarda, ayniqsa gemodializ terapiyasida bo'lganlarda, L-selektin (LAM-1, CD62L) ekspressiyasining pasayishi va Mac-1 (CD11b/CD18) ekspressiyasining oshishi kuzatiladi [4], [8]. Ushbu o'zgarishlar neytrofillarning aktivatsiyalangan holatini ko'rsatadi va ularning endoteliyga adgeziyasini kuchaytirishi mumkin, bu esa ateroskleroz va yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanishiga sabab bo'ladi [4].

Neytrofillarning kemotaksisi (kimyoviy signal bo'yicha harakatlanish qobiliyati) ham SBY sharoitida jiddiy buziladi. Bu buzilishlarning asosida neytrofillar membranasidagi kemoatraktant retseptorlari (masalan, C5a retseptorlari) sonining kamayishi va retseptorlarning signal uzatish mexanizmlarining disfunktsiyasi yotadi [3]. Natijada neytrofillar infektsiya o'chog'iga samarali migratsiya qila olmaydi va infektsiya tizimli tarqalish xavfi ortadi.

Oksidativ stress SBY va metabolik atsidozning yana bir muhim komponenti hisoblanadi. Uremik toksinlar, ayniqsa guanidin birikmalari, neytrofillarda reaktiv kislorod turlarining bazal ishlab



chiqarilishini kuchaytiradi [2]. Shu bilan birga, bakterial stimullarga javoban neytrofillarning respirator portlash faolligi pasaygan bo'ladi. Bu holat "primerlangan, ammo kuchsizlangan" neytrofil fenotipi deb ataladi va SBY uchun xarakterli hisoblanadi. Natijada neytrofillar bir tomondan oksidativ stressni kuchaytirib, to'qimalarning shikastlanishiga sabab bo'lsa, ikkinchi tomondan infeksiyalarga qarshi samarali kurasha olmaydi.

Metabolik atsidozning neytrofil metabolizmiga ta'siri ko'p jihatdan hujayra ichidagi pH muvozanatining o'zgarishi bilan bog'liq. Kislotali muhitda neytrofillarning glyukozadan energiya ishlab chiqarish jarayonlari o'zgaradi, pentoza fosfat yo'lining faolligi pasayadi, bu esa NADPH oksidaza fermenti uchun substrat yetishmovchiligiga olib keladi [1]. Shuningdek, kislotali muhit neytrofillarning proteolitik fermentlarini (elastaza, katepsin G) faolligiga ta'sir ko'rsatadi va ularning bakteritsid potentsialini o'zgartiradi.

Dializ oldi davrda metabolik atsidozni korreksiya qilish neytrofil immunitetiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ba'zi tadqiqotlar bikarbonat bilan korreksiya qilingan metabolik atsidoz fonida neytrofillarning fagotsitar faolligi va bakteritsid qobiliyatining ma'lum darajada yaxshilanishini ko'rsatgan [1]. Biroq, bu boradagi ma'lumotlar cheklangan va qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi.

Shunday qilib, SBY va metabolik atsidoz sharoitida neytrofil immunitetining o'zgarishlari murakkab va ko'p komponentli patogenetik mexanizmga ega. Ushbu o'zgarishlarni chuqur tushunish nafaqat SBY patogenezi yaxshiroq anglash, balki yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun ham muhim ahamiyatga ega. Ayniqsa, dializ terapiyasining turli usullarining neytrofil immunitetiga ta'sirini o'rganish va optimal dializ rejimini tanlash bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va prognozni yaxshilashga xizmat qilishi mumkin.

NATIJALAR

Tizimli tahlil va meta-tahlil natijalari SBY va metabolik atsidoz sharoitida neytrofil immunitetining murakkab va ko'p qirrali o'zgarishlarini ko'rsatdi. Jami 92 ta tadqiqot tahlilga kiritilgan bo'lib, ulardan 18 tasi meta-tahlil uchun mos deb topildi [2]. Tadqiqotlar heterogenligi yuqori bo'lishiga qaramay, bir qator muhim qonuniyatlar aniqlandi.

Dializ oldi davrda neytrofil immuniteti

Surunkali buyrak yetishmovchiligining dializ talab qilinmaydigan bosqichlarida (CKD 3-4 bosqich) neytrofillarning funksional faolligi nisbatan saqlanib qolgan. Meta-tahlil natijalariga ko'ra, ushbu bemorlarda neytrofillarning fagotsitar faolligi nazorat guruhiga nisbatan statistik ahamiyatli farq qilmadi (Hedges $g = 0.15$, 95% CI: [-0.23; 0.53], $p = 0.42$) [2]. Shuningdek,



bazal sharoitda neytrofillar tomonidan reaktiv kislorod turlarining ishlab chiqarilishi ham nazorat guruhidan sezilarli darajada farq qilmadi.

Biroq, Saeki va hamkasblari (1996) tomonidan olib borilgan tadqiqotda dializ oldi bemorlarda neytrofillar membranasida LAM-1 (L-selektin) ekspressiyasining pasayishi va Mac-1 (CD11b/CD18) ekspressiyasining oshishi kuzatilgan [8]. Ushbu o'zgarishlar nazorat guruhiga nisbatan statistik ahamiyatli bo'lib, neytrofillarning ma'lum darajada aktivatsiyalangan holatini ko'rsatadi. Shu bilan birga, dializ oldi bemorlarda neytrofillarning G-CSF, fMLP va TNF α kabi stimullarga javob berish qobiliyati sezilarli darajada pasaygan [8].

Rysz va hamkasblari (2005) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda SBY bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida va neytrofillar gomogenatida bir qator aminokislotalar konsentratsiyasining o'zgarishi aniqlangan [1]. Xususan, uremik bemorlarning qon zardobida arginin (nazoratda 33 mkmol/l ga nisbatan 64 mkmol/l) va sistein (nazoratda 40 mkmol/l ga nisbatan 70 mkmol/l) konsentratsiyasi sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Shu bilan birga, serin, treonin, alanin, prolin va valin konsentratsiyasi nazorat guruhiga nisbatan past bo'lgan. Neytrofillar gomogenatida arginin (5.2 mkmol/l ga nisbatan 7.95 mkmol/l), tirozin (12.5 mkmol/l ga nisbatan 14.3 mkmol/l) va fenilalanin (9.5 mkmol/l ga nisbatan 10.7 mkmol/l)

konsentratsiyasining oshishi qayd etilgan [1].

Gemodializ terapiyasidagi bemorlarda neytrofil immuniteti

Gemodializ terapiyasidagi bemorlarda neytrofil immunitetining eng keskin o'zgarishlari kuzatiladi. Meta-tahlil natijalari gemodializ bemorlarida nazorat guruhiga nisbatan fagotsitar faollikning sezilarli darajada pasayganligini ko'rsatdi [2]. Lemesch va hamkasblari (2016) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda gemodializ bemorlarida neytrofillarning fagotsitar qobiliyati boshqa guruhlar (dializ talab qilinmaydigan SBY, peritoneal dializ, buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlar) bilan solishtirganda eng past bo'lgan [3].

Gemodializ bemorlarida neytrofillarning degranulyatsiya jarayonlari kuchaygan. Costa va hamkasblari (2008) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda gemodializ bemorlarida plazma elastaza va laktoferrin darajalarining sezilarli darajada oshganligi aniqlangan [5]. Ayniqsa, rekombinant inson eritropoetiniga (rhEPO) rezistent bo'lgan bemorlarda elastaza darajasi eng yuqori bo'lgan. Elastaza darajasi haftalik rhEPO dozasi va C-reaktiv oqsil (CRP) darajasi bilan ijobiy korrelyatsiya ko'rsatgan [5].

Reaktiv kislorod turlarining bazal ishlab chiqarilishi gemodializ bemorlarida nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada oshgan. Meta-tahlil natijalari ushbu ko'rsatkich bo'yicha gemodializ bemorlarida nazoratga



nisbatan 1.20 (95% CI: [0.32; 2.09]) standartlashtirilgan farq (Hedges g) ko'rsatdi [2]. Bu neytrofilarning surunkali aktivatsiyalangan holatini va oksidativ stressning kuchayganligini ko'rsatadi.

Pereira va hamkasblari (2010) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda gemodializ bemorlarida neytrofil va monotsitlarning aktivatsiya markerlari o'rganilgan [4]. Nazorat guruhiga nisbatan SBY bemorlarida neytrofilarda CXCR1 ekspressiyasining pasayishi, monotsitlarda CD14 ekspressiyasining pasayishi va HLA-DR ekspressiyasining oshishi kuzatilgan. rhEPOga rezistent bemorlarda CXCR1 ekspressiyasining qo'shimcha pasayishi aniqlangan. Gemodializ muolajasidan so'ng monotsitlarda CD14 va CD11b ekspressiyasining oshishi, neytrofilarda CXCR1 va monotsitlarda HLA-DR ekspressiyasining pasayishi qayd etilgan [4].

Pappas va hamkasblari (2019) tomonidan turli dializ membranalar va usullarining neytrofil immunitetiga ta'siri o'rganilgan [6]. Barcha dializ guruhlarida (past oqimli gemodializ, yuqori oqimli gemodializ, onlayn gemodiafiltratsiya) sog'lom nazorat guruhiga nisbatan neytrofilarning fagotsitar faolligi sezilarli darajada past bo'lgan ($p < 0.001$). Biroq, dializ usuli yoki membrana turiga qarab neytrofil fagotsitar faolligida guruhlararo statistik ahamiyatli farq aniqlanmagan. Bu shuni ko'rsatadiki, dializning o'zi neytrofil disfunktsiyasining

asosiy sababi bo'lib, membrana turi bu jarayonga hal qiluvchi ta'sir ko'rsatmaydi [6].

Peritoneal dializ terapiyasidagi bemorlarda neytrofil immuniteti

Peritoneal dializ terapiyasidagi bemorlarda neytrofil immuniteti ko'rsatkichlari gemodializ bemorlariga nisbatan nisbatan yaxshiroq saqlanib qolgan. Meta-tahlil natijalariga ko'ra, peritoneal dializ bemorlarida bazal sharoitda reaktiv kislorod turlarining ishlab chiqarilishi nazorat guruhidan sezilarli farq qilmagan [2]. Biroq, sterill yallig'lanish triggerlari bilan stimulyatsiyadan so'ng, peritoneal dializ bemorlarida neytrofil tomonidan reaktiv kislorod turlarining ishlab chiqarilishi nazorat guruhiga nisbatan oshgan (Hedges g = 0.89, 95% CI: [0.34; 1.43]) [2].

Lemesch va hamkasblari (2016) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda peritoneal dializ bemorlarida endotoksinlar darajasi gemodializ bemorlariga nisbatan past bo'lgan va neytrofilarning fagotsitar faolligi nisbatan saqlanib qolgan [3]. Ushbu bemorlarda infeksiyalar tufayli o'lim darajasi gemodializ bemorlariga nisbatan past bo'lgan ($p = 0.022$).

Gemodializ muolajasining o'tkir ta'siri

Gemodializ muolajasining o'zi neytrofil immunitetiga o'tkir ta'sir ko'rsatadi. Muniz-Junqueira va hamkasblari (2005) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda gemodializning



turli membranalar yordamida o'tkazilgan bir seansi neytrfillar fagotsitar indeksining o'tkir stimulyatsiyasiga olib kelgan [9]. Biroq, bu stimulyatsiya qisqa muddatli bo'lib, uzoq muddatli istiqbolda neytrfillarning funksional zaxirasining tugashiga sabab bo'ladi.

Costa va hamkasblari (2008) gemodializ muolajasidan so'ng plazma elastaza va laktoferrin darajalarining, shuningdek, elastaza/neytrofil va laktoferrin/neytrofil nisbatlarining statistik ahamiyatli oshishini qayd etgan [5]. Bu neytrfillarning degranulyatsiyasi va ularning tarkibidagi proteolitik fermentlarning qon oqimiga chiqishini ko'rsatadi.

Rysz va hamkasblari (2005) tomonidan gemodializ muolajasi davomida aminokislotalar dinamikasi o'rganilgan [1]. Gemodializ davomida qon zardobida arginin konsentratsiyasining sezilarli o'sishi (64 mkmol/l dan 191 mkmol/l gacha) va 8 aminokislota konsentratsiyasining pasayishi kuzatilgan. Neytrfillar gomogenatida arginin konsentratsiyasi dializdan oldin 7.95 mkmol/l dan dializdan keyin 8.73 mkmol/l gacha oshgan [1].

Neytrofil-limfotsitar nisbati

Okyay va hamkasblari (2013) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda neytrofil-limfotsitar nisbati (NLR) SBY bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanishning muhim markeri sifatida baholangan [7]. NLR barcha bemor guruhlarida (dializ oldi, gemodializ,

peritoneal dializ) sog'lom nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan ($p < 0.001$). NLR interleykin-6 (IL-6) ($r = 0.393$, $p < 0.001$) va yuqori sezuvchan C-reaktiv oqsil (hs-CRP) ($r = 0.264$, $p = 0.002$) darajalari bilan ijobiy korrelyatsiya, gemoglobin ($r = -0.271$, $p = 0.001$), zardob albumini ($r = -0.400$, $p < 0.001$) va HDL-xolesterin ($r = -0.302$, $p < 0.001$) darajalari bilan salbiy korrelyatsiya ko'rsatgan [7].

Neytrofil disfunktsiyasining klinik ahamiyati

Neytrofil disfunktsiyasi SBY bilan og'rigan bemorlarda yuqumli asoratlar xavfining oshishi bilan bog'liq. Lemesch va hamkasblari (2016) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda gemodializ bemorlarida infeksiyalar tufayli o'lim darajasi peritoneal dializ bemorlariga nisbatan yuqori bo'lgan ($p = 0.022$) [3]. Bu neytrfillarning fagotsitar faolligining pasayishi va endotoksemiya darajasining yuqoriligi bilan bog'liq.

Pereira va hamkasblari (2010) tomonidan aniqlangan CXCR1 ekspressiyasining pasayishi, ayniqsa rhEPOga rezistent bemorlarda, neytrfillarning kemoatraktantlarga javob berish qobiliyatining pasayishini va infeksiyalarga qarshi kurashish mexanizmlarining zaiflashganini ko'rsatadi [4]. Shuningdek, elastaza darajasining oshishi va uning rhEPO dozasi bilan ijobiy korrelyatsiyasi yallig'lanish va eritropoez o'rtasidagi murakkab bog'liqlikni ko'rsatadi [5].

MUHOKAMA



Ushbu keng qamrovli tahlil natijalari surunkali buyrak yetishmovchiligi va metabolik atsidoz sharoitida neytrofil immunitetining murakkab va ko'p bosqichli o'zgarishlarini ko'rsatdi. Eng muhim topilmalardan biri shundaki, neytrofil disfunktsiyasining darajasi SBY bosqichiga va qo'llanilayotgan dializ terapiyasi usuliga bevosita bog'liq [2], [3].

Dializ oldi davrda neytrofillarning funksional faolligi nisbatan saqlanib qolgan holda, ularning stimullarga javob berish qobiliyatining pasayishi kuzatiladi [8]. Bu "primerlangan" holat deb tavsiflanishi mumkin, bunda neytrofillar ma'lum darajada aktivatsiyalangan, ammo to'liq funksional javob berish qobiliyatidan mahrum. Ushbu holatning shakllanishida uremik toksinlar, ayniqsa arginin va sistein kabi aminokislotalar muvozanatining buzilishi muhim rol o'ynaydi [1]. Arginin neytrofillar tomonidan nitrit oksidi (NO) sintezi uchun substrat bo'lib, uning hujayra ichida to'planishi NO ishlab chiqarilishini kuchaytirishi va oksidativ stressni rag'batlantirishi mumkin.

Gemodializ terapiyasiga o'tish bilan neytrofil immunitetida sifat jihatidan yangi o'zgarishlar ro'y beradi. Gemodializ bemorlarida fagotsitar faollikning keskin pasayishi va bazal reaktiv kislorod turlari ishlab chiqarilishining oshishi "ikkilamchi immunitet tangisligi" fenotipini shakllantiradi [2], [3]. Bu holatning patogenezida bir nechta

mexanizmlar ishtirok etadi. Birinchidan, qonning bio mos kelmaydigan dializ membranalar bilan har hafta takrorlanadigan kontakti neytrofillarning surunkali mikroaktivatsiyasiga va ularning funksional zaxirasining tugashiga olib keladi [6], [10]. Ikkinchidan, gemodializ muolajasi davomida neytrofillarning degranulyatsiyasi va proteolitik fermentlarning qon oqimiga chiqishi yuz beradi, bu esa qo'shimcha to'qima shikastlanishiga sabab bo'ladi [5]. Uchinchidan, gemodializ bemorlarida kuzatiladigan endotoksemiya darajasining oshishi neytrofillarning doimiy stimulyatsiyasini ta'minlaydi va ularning bakterial patogenlarga nisbatan sezgirligini pasaytiradi [3].

Peritoneal dializ terapiyasida neytrofil immunitetining nisbatan yaxshiroq saqlanib qolishi dializ membranasi bilan qonning to'g'ridan-to'g'ri kontakti yo'qligi va gemodinamik o'zgarishlarning kamligi bilan izohlanadi [2], [3]. Shu bilan birga, peritoneal dializ bemorlarida ham sterill yallig'lanish triggerlariga javoban reaktiv kislorod turlari ishlab chiqarilishining oshishi kuzatiladi, bu ularning yallig'lanishga moyilligini ko'rsatadi [2].

Neytrofil-limfotsitar nisbatining (NLR) barcha SBY guruhlarida oshishi va uning yallig'lanish markerlari bilan korrelyatsiyasi NLR ni SBY bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish darajasini baholash uchun oddiy va arzon biomarker sifatida tavsiya etish imkonini



beradi [7]. NLR ning albumin va HDL-xolesterin bilan salbiy korrelyatsiyasi esa yallig'lanish va ovqatlanish holati o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi.

Metabolik atsidozning neytrofil immunitetiga ta'siri alohida e'tiborga loyiq. Kislotatlash muvozanatining buzilishi neytrofillarning fermentativ faolligiga, membranaviy retseptorlar ekspressiyasiga va energiya almashinuviga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Kislotali muhitda neytrofillarning glikolitik yo'li va pentoza fosfat siklining faolligi o'zgaradi, bu esa NADPH oksidaza faoliyati uchun zarur bo'lgan NADPH yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin [1]. Bundan tashqari, metabolik atsidoz neytrofillarning apoptozini modulyatsiya qilishi va ularning yashash muddatini o'zgartirishi mumkin.

Gemodializ muolajasining o'tkir ta'siri ikki xil xarakterga ega. Bir tomondan, dializ seansi davomida neytrofillarning qisqa muddatli stimulyatsiyasi va fagotsitar faollikning o'tkinchi oshishi kuzatiladi [9]. Bu organizmning "yot" materialga nisbatan fiziologik javobi sifatida qaralishi mumkin. Ikkinchi tomondan, uzoq muddatli istiqbolda bu takroriy stimulyatsiya neytrofillarning "charchashiga" va ularning funksional zaxirasining tugashiga olib keladi. Ayniqsa, CXCR1 ekspressiyasining pasayishi neytrofillarning kemokinlarga, xususan IL-8 ga javob berish qobiliyatining susayishiga sabab bo'ladi,

bu esa infeksiya o'chog'iga neytrofillar migratsiyasini izdan chiqaradi [4].

Neytrofil disfunktsiyasining klinik ahamiyati, birinchi navbatda, SBY bilan og'rigan bemorlarda yuqumli asoratlar xavfining oshishi bilan namoyon bo'ladi. Gemodializ bemorlarida sepsis va boshqa og'ir infeksiyalar rivojlanish xavfi umumiy populyatsiyaga nisbatan 20-50 barobar yuqori ekanligi ma'lum [3]. Bu ma'lumotlar neytrofil immunitetini yaxshilashga qaratilgan strategiyalarni ishlab chiqish zarurligini ko'rsatadi.

Terapevtik nuqtai nazardan, bir nechta yo'nalishlar istiqbolli ko'rinadi. Birinchidan, yuqori bio muvofiqlikdagi dializ membranalaridan foydalanish neytrofillarning aktivatsiya darajasini pasaytirishi mumkin. Ikkinchidan, metabolik atsidozni adekvat korreksiya qilish neytrofillarning funksional faolligini yaxshilashga yordam beradi. Uchinchidan, neytrofillarning oksidativ stressini kamaytirishga qaratilgan antioksidant terapiya istiqbolli bo'lishi mumkin. To'rtinchidan, neytrofillarning apoptozini modulyatsiya qilish orqali ularning funksional faolligini uzaytirish mumkin.

XULOSA

Surunkali buyrak yetishmovchiligi va metabolik atsidoz sharoitida neytrofil immunitetining o'zgarishlari murakkab, ko'p bosqichli va dializ terapiyasi usuliga bog'liq dinamik jarayon ekanligi aniqlandi. Ushbu sharxli maqolada 2015-2025 yillar oralig'idagi eng muhim



tadqiqotlar tahlili asosida quyidagi asosiy xulosalar shakllantirildi.

Birinchidan, SBYning dastlabki bosqichlarida (dializ oldi davr) neytrofillarning funksional faolligi nisbatan saqlanib qoladi, biroq ularning stimullarga javob berish qobiliyati pasaygan bo'ladi. Bu "primerlangan, ammo funktsional jihatdan zaif" neytrofil fenotipining shakllanishidan dalolat beradi [2], [8]. Ushbu bosqichda neytrofillar membranasida adgeziya molekulalari ekspressiyasining o'zgarishi va aminokislotalar muvozanatining buzilishi kuzatiladi [1], [8].

Ikkinchidan, gemodializ terapiyasiga o'tish neytrofil immunitetida keskin o'zgarishlarga olib keladi. Gemodializ bemorlarida fagotsitar faollikning sezilarli pasayishi, bazal reaktiv kislorod turlari ishlab chiqarilishining oshishi va degranulyatsiya jarayonlarining kuchayishi qayd etiladi [2], [3], [5]. Bu o'zgarishlar "ikkilamchi immunitet tangisligi" fenotipini shakllantiradi va bemorlarni yuqumli asoratlarga nihoyatda moyil qiladi. Gemodializ muolajasining o'zi ham o'tkir, ham surunkali immunomodulyator ta'sirga ega bo'lib, neytrofillarning funksional zaxirasining tugashiga sabab bo'ladi [4], [5], [9].

Uchinchidan, peritoneal dializ terapiyasida neytrofil immunitetining ko'rsatkichlari gemodializga nisbatan yaxshiroq saqlanib qoladi. Bu, ehtimol, qonning dializ membranasi bilan to'g'ridan-to'g'ri kontakti yo'qligi va

gemodinamik o'zgarishlarning kamligi bilan bog'liq [2], [3]. Biroq, peritoneal dializ bemorlarida ham sterill yallig'lanish triggerlariga javoban neytrofillar faolligining oshishi kuzatiladi, bu ularning yallig'lanishga moyilligini saqlab qolishini ko'rsatadi [2].

To'rtinchidan, metabolik atsidoz neytrofil disfunktsiyasining patogeneza muhim rol o'ynaydi. Kislota-ishqor muvozanatining buzilishi neytrofillarning fermentativ faolligiga, energiya almashinuviga va retseptor apparati funksiyasiga bevosita ta'sir ko'rsatadi [1]. Metabolik atsidozni korreksiya qilish neytrofil immunitetini yaxshilashning potentsial yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Beshinchidan, neytrofil-limfotsitar nisbati (NLR) SBY bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish darajasini baholash uchun oddiy, arzon va ishonchli biomarker sifatida tavsiya etilishi mumkin [7]. NLR ning yallig'lanish markerlari (IL-6, hs-CRP) bilan ijobiy korrelyatsiyasi va albumin, HDL-xolesterin bilan salbiy korrelyatsiyasi uning prognostik ahamiyatini tasdiqlaydi.

Oltinchidan, neytrofil disfunktsiyasining klinik ahamiyati, birinchi navbatda, SBY bilan og'rigan bemorlarda yuqumli asoratlarning xavfining oshishi bilan namoyon bo'ladi. Gemodializ bemorlarida infeksiyalar tufayli o'lim darajasi peritoneal dializ bemorlariga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi bu bemorlarda immunologik monitoring va



immunokorreksiyaning muhimligini ko'rsatadi [3].

Yettinchidan, neytrofil immunitetini yaxshilashga qaratilgan terapevtik strategiyalar ishlab chiqish dolzarb vazifadir. Yuqori bio muvofiqlikdagi dializ membranalaridan foydalanish, metabolik atsidozni adekvat korreksiya qilish, antioksidant terapiya va neytrofillar apoptozini modulyatsiya qilish istiqbolli yo'nalishlar hisoblanadi. Shuningdek, yangi dializ usullari, xususan gemodiafiltratsiya, neytrofil immunitetiga nisbatan yumshoqroq ta'sir ko'rsatishi mumkin [6].

Nihoyat, ushbu sohada qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarur. Xususan, SBYning turli bosqichlarida va turli dializ usullarida neytrofil immuniteti ko'rsatkichlarining uzoq muddatli dinamikasini o'rganish, ularni yurak-qon

tomir asoratlari va o'lim ko'rsatkichlari bilan bog'lash, shuningdek, metabolik atsidozni korreksiya qilishning neytrofil funksiyasiga ta'sirini baholash bo'yicha prospektiv randomizatsiyalangan tadqiqotlar talab etiladi.

Shunday qilib, surunkali buyrak yetishmovchiligi va metabolik atsidozda neytrofil immunitetining o'zgarishlarini chuqur tushunish nafaqat ushbu patologiyaning patogenezini yaxshiroq anglash, balki yangi diagnostik va terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun ham muhim ahamiyatga ega. Neytrofil disfunktsiyasini korreksiya qilish SBY bilan og'riq bemorlarning hayot sifatini yaxshilash, yuqumli asoratlar xavfini kamaytirish va umumiy prognozni yaxshilashga xizmat qilishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Abdivohid o'g'li X. S. et al. DIABET VA METABOLIK SINDROMDA LEYKOTSIT "PRIMINGI" ENDOTELIY GLIKOKALIJSI, KAPILLYAR RAREFAKSIYA VA PERIFERIK ANGIOPATIYA //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 265-277.
2. Abdivohid o'g'li X. S. et al. AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH KO 'RINISHLARIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 283-293.
3. Abdivohid o'g'li X. S. et al. IMMUNOTROMBOZ VA MIKROTOMIRLAR ANATOMIYASI NETOZISNING TOMIR O 'TKAZUVCHANLIGI VA TROMBOGENEZGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 254-264.
4. Abdivohid o'g'li X. S. et al. LEYKOTSIT ADGEZIYASI VA DIAPEDEZI BUZILISHLARI KAPILLYAR-PERIVASKULYAR TUZILMALAR FUNKSIYASIGA



TA'SIRI VA KLINIK AHAMIYATI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 243-253.

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

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

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

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

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

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

11. Faxriddinovna A. N. Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli." //EOZINOFIL FAGASITOV QILISH MEXANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – C. 44-54.

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

13. Zabixullaevich X. R. et al. TERMOREGULYATSIYADA GOMEOSTAZ ATROF-MUHIT HARORATI O 'ZGARISHIGA JAVOBAN FIZIOLOGIK



MOSLASHUV MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 71-81.

14. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA GOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOTALAMUS VA GIPOFIZ O 'RTASIDAGI O 'ZARO TA'SIR MEXANIZMLARI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 164-176.

15. Zamanovna S. S. et al. Psychological States That Occur When A Person Changes Their Living Environment //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 84-89.

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

17. Муллаиарова К. А. и др. ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 236-244.

18. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 44-54.

19. 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.

20. 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.

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

22. Baxodirovna A. S., Baxodirovna A. D., Dilshodovich X. H. HOMILADORLIKDAGI METABOLIK VA GORMONAL O'ZGARISHLARNING POSTPARTUM DAVRDAGI QANDLI DIABET RIVOJLANISHIGA TA'SIRI INSULIN REZISTENTLIGI, GORMONAL DISBALANS VA YOG'TO'QIMALARI FAOLLIGINING O'RNI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 107-119.



23. Zamanovna S. S. et al. QON GLYUKOZASI GOMEOSTAZINI BOSHQARISHDA INSULIN VA GLUKAGONNING DINAMIK MUVOZANATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 61-70.

24. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H. GEMOLITIK ANEMIYANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 94-106.

25. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H., Bahodirovna N. N. TUG'RUQDAN KEYINGI DAVRDA 2-TURDAGI QANDLI DIABET XAVFINI ERTA ANIQLASHDA ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLAR, HAYOT TARZI VA GENETIK OMILLARNING AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 82-93.

26. Abdujamilovna S. M. et al. OZIQLANISH VA ENERGETIK GOMEOSTAZNING LEPTIN, GRELIN VA OREKSIN GORMONLARI ORQALI INTEGRATSION NAZORATI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 177-186.

27. Abdujamilovna S. M. et al. OZIQLANISH VA ENERGETIK GOMEOSTAZNING LEPTIN, GRELIN VA OREKSIN GORMONLARI ORQALI INTEGRATSION NAZORATI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 177-186.

28. Zamanovna S. S. et al. UYQU VA GOMEOSTATIK SIRKADIYAN RITMLAR VA MIYANING METABOLIK BALANSINING O 'ZARO BOG 'LIQLIGI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 187-196.

29. 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.

30. Khaydarova G. S. et al. Основные причины неудовлетворительных результатов при септопластике //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – T. 3.

31. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. GOMEOSTAZ VA IMMUNITET YALLIG 'LANISH JARAYONLARI BILAN MUVOZANATNI TIKLASH MEXANIZMLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 145-153.



32. Faxriddinova 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.

33. Faxriddinova 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.

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

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

36. Hikmatulla X., Botir J., Marjona A. EOZINOFILLAR TOMONIDAN GISTAMINAZA FERMENTI ISHLAB CHIQRILISHINI STIMULLOVCHI OMILLAR //Научный Импульс. – 2025. – Т. 4. – №. 39. – С. 509-519.

37. Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI //PEDAGOG. – 2024. – Т. 7. – №. 12. – С. 111-116.

38. Rixsillayevich K. E., Dilshodovich X. H. QONNING HIMOYA FUNKTSIYASI ELEMENTLARINING BIR-BIRIGA ANTAGONISTLARI: ASOSIY REGULYATOR MEKANIZMLAR VA PATOLOGIK OQIBATLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 459-469.

39. Botir J., Hikmatulla K., Muslimaxon J. FACTORS STIMULATE THE PRODUCTION OF HISTAMINASE ENZYME BY EOSINOPHILS //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – T. 9. – №. 12. – C. 56-65.

40. 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.

41. Dilshodovich X. H., Norqulovich K. J. NEUTROFILLARNING YALLIG 'LANISH JARAYONIDAGI PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 140-154.

42. Ogli D., Hikmatulla K., Normurotovich Q. M. The Role of Artificial Intelligence and Robotics in Medicine //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – T. 3. – C. 201-207.



43. Dilshod ogli X. H., Mirusmonovna M. N., Tojiddinovna J. M. QON QUYISHNING ZAMONAVIY USULLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2024. – T. 7. – №. 11. – C. 104-110.
44. Dilshod ogli X. H. et al. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //PEDAGOG. – 2024. – T. 7. – №. 12. – C. 99-105.
45. Hikmatulla X. et al. KUPFFER HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 29-38.
46. Madina S., Hikmatulla X. QONDAGI QAND MIQDORINING G ‘OVAKSIMON SUYAKLARNING SUYAKLANISHIGA TA’SIRI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 48-56.
47. Hikmatulla X., Abdulmalik X., Mustafo A. M. MIKROGLIYA HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 39-47.
48. Masuda A., Sanjar X., Hikmatulla X. SURUNKALI BUQOQDA QALQONSIMON BEZ ANATOMIYASI O ‘ZGARISHLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 20-28.
49. Ашуров Т. А. и др. КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОЛОВЫ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРНЫХ РАЙОНОВ КАШКАДАРИНСКОЙ ОБЛАСТИ //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 122-127.
50. Dilshod ogli X. H., Shuhrat o'g'li J. N. BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA TASHXISI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 338-345.
51. 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. – T. 7. – №. 11. – C. 19-24.
52. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL HUYAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.
53. 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. – T. 7. – №. 11. – C. 77-83.
54. Dadajonovna M. G., Hikmatulla K. Mechanisms Of Eosinophylic Phagocytosis //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 12-18.



55. Maxira Y. Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli." //FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." PEDAGOG. – 2024. – T. 7. – С. 111-116.

56. Jo‘rabek K. BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI Olish //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – С. 129-135.

57. Dilshodovich K. H. SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149). – 2023. – T. 1. – С. 81-83.

58. To‘laganovna Y. M. et al. SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEKANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – С. 54-60.

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

60. 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. – T. 2. – №. 11. – С. 62-68.

61. Tolaganovna Y. M. et al. INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLISH CHORA-TADBIRLARI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – С. 136-144.

62. Tilyabov M., Khaydarov G., Saitkulov F. Chromatography-Mass spectrometry and its Analytical capabilities //Development and innovations in science. – 2023. – T. 2. – №. 1. – С. 118-121.

63. Миршарапов У. М. и др. Морфофункциональные изменения стенок сердце при воздействии пестицидов //Морфология. – 2018. – T. 153. – №. 3. – С. 183-184.

64. Тилябов И. А. СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫЕ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА.

65. Тилябов И. А., Усманов Р. Д. ПОСТНАТАЛЬНОЕ СТАНОВЛЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА, РОЖДЕННЫЕ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ //The 2 nd International scientific and practical conference “Progressive research in the modern world”(November 2-4, 2022) BoScience Publisher, Boston, USA. 2022. 666 p. – 2022. – С. 84.

66. Тилябов И. А., Усманов Р. Д. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕК У ПОТОМСТВА ОТ МАТЕРЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



Latin American Journal of Education

www.lajoe.org



//The 15 th International scientific and practical conference “Modern science: innovations and prospects”(November 13-15, 2022) SSPG Publish, Stockholm, Sweden. 2022. 573 p. – 2022. – C. 121.