

ALKALOZ SHAROITIDA EOZINOFILLARNING NERV TIZIMI BILAN BOG'LIQ YALLIG'LANISH SIGNALLARIGA JAVOBI. OG'RIQ VA QICHISHISH MEXANIZMLARI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20320090>

Xalilov Hikmatulla Dilshodovich

Beknazarov Muhammadnazir

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Adhamjonova Zahro Akmal qizi

Shavkatova Xosiyat Avaz qizi

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

2 son davolash fakulteti 2-kurs talabalari

Annotatsiya

Ushbu maqola alkaloz sharoitida eozinofillarning nerv tizimi bilan o'zaro ta'siri va ularning og'riq hamda qichishish mexanizmlaridagi rolini tahlil qiladi. Eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan BDNF, EDNRB va sitokinlar asab tolalarining o'sishi va qo'zg'aluvchanligini oshirib, patologik signallarni kuchaytiradi. Alkaloz muhiti bu jarayonlarni modulyatsiya qilishi mumkin. Maqola yangi terapevtik maqsadlarni aniqlashga qaratilgan.

Kalit so'zlar

eozinofillar, alkaloz, BDNF, og'riq, qichishish, neyroinflamatsiya, dorsal ildiz gangliylari, EDNRB, sitokinlar, asab plastikliigi.

Tadqiqot maqsadi: Alkaloz sharoitida eozinofillarning neuro-gliyal tizim bilan o'zaro ta'sir mexanizmlarini va ularning og'riq hamda qichishish patogenezidagi rolini o'rganish. [1]

Tadqiqot uslublari: Adabiyotlarni tizimli tahlil qilish, PubMed va Scopus bazalaridan 2015-2025 yillardagi tadqiqotlarni tanlash, mexanistik va molekulyar yo'nalishlarni taqqoslash va sintez qilish. [2]

Kirish

Eozinofillar – bu allergik va parazitlar kasalliklarda asosiy rol o'ynaydigan granulotsitlardir. So'nggi o'n yillikda olib borilgan tadqiqotlar ushbu hujayralarning nafaqat yakuniy effektor hujayralar, balki immun tizimining murakkab modulyatorlari ekanligini ko'rsatdi [1]. Ayniqsa, eozinofillar va asab tizimi o'rtasidagi o'zaro ta'sir zamonaviy neyroimmunologiyaning dolzarb masalalaridan biriga aylandi. Atopik dermatit, eozinofil ezofagit va allergik

granulomatoz kabi kasalliklarda eozinofillar yallig'lanish joyiga infiltratsiya qiladi va u yerda neyrotrofinlar, sitokinlar hamda vazoaktiv moddalarni ajratadi [2][3].

Eozinofillarning eng muhim neyrotrofinlaridan biri bu miya tomonidan kelib chiqadigan neyrotrofik omil (BDNF) hisoblanadi. BDNF dastlab asab hujayralarining omon qolishi va differentsiatsiyasi uchun muhim omil sifatida kashf etilgan bo'lsa, keyingi tadqiqotlar uning yallig'lanish sharoitida sezuvchi neyronlarning qo'zg'aluvchanligi va fenotipini o'zgartirishdagi muhim rolini aniqladi [1][3]. Guseva va boshqalar (2020) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda atopik dermatitli bemorlarning terisida BDNF-pozitiv eozinofillar asab tolalari bilan yaqin aloqada joylashganligi va bu eozinofillar supernatanti sichqonlarning dorsal ildiz gangliylari (DRG) neyronlarida BDNFga bog'liq ravishda dendritik tarmoqlanishni keltirib chiqarishi ko'rsatilgan [3]. Ushbu kashfiyot eozinofillarning qichishish va og'riq patogenezidagi bevosita rolini tushunishda muhim bosqich bo'ldi.

Alkaloz - bu organizmda pH ning 7.45 dan yuqori bo'lishi bilan tavsiflanadigan kislota-asos holatining buzilishidir. Alkalozning nafas olish (gipokapniya) va metabolik (bikarbonat ortishi) turlari mavjud. Alkalozning asab tizimiga ta'siri yaxshi o'rganilgan: tetaniya, konvulsiyalar, sensor nevropatiyalar va og'riq sezuvchanligining o'zgarishi kabi simptomlar ma'lum [2]. Biroq, alkalozning immun hujayralari, xususan eozinofillar faoliyatiga ta'siri va bu ta'sirning neyroimmun o'zaro ta'sirlarga qanday modulyatsiya qilishi hozirgacha yetarlicha o'rganilmagan. pH o'zgarishi hujayra membranasining zaryad holatini, ion kanallari faoliyatini va oqsil-suv molekulari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarni o'zgartirishi mumkin. Eozinofil granulalarida saqlanadigan asosiy oqsil (MBP), kationik oqsil (ECP) va peroksidaza (EPO) kabi asosiy (basic) oqsillarning faolligi pH ga bog'liq bo'lib, alkaloz ularning neyrotoksik ta'sirini kuchaytirishi mumkin.

So'nggi yillarda allergik yallig'lanish va neyropatik og'riq o'rtasidagi bog'liqlik alohida e'tiborni tortmoqda. 2019 yilda nashr etilgan tadqiqotda allergik yallig'lanishga chalingan sichqonlarda orqa miyada mikroglia va astrogliyaning EDNRB (endotelin retseptori turi B) yo'li orqali aktivlanishi va bu taktill allodiniyani keltirib chiqarishi ko'rsatilgan [2]. Bundan tashqari, allergik nevropatiyali bemorlarda kichik DRG neyronlariga qarshi autoantitanachilar (pleksin D1 ga qarshi) aniqlangan [2]. Ushbu topilmalar yallig'lanish va asab tizimi kasalliklari o'rtasidagi bog'liqlikni yangi - immun mexanizmlar orqali tushuntirish imkonini beradi.

Shu nuqtai nazardan, alkaloz sharoitida eozinofillarning neuro-gliyal tizim bilan o'zaro ta'siri alohida qiziqish uyg'otadi. Alkaloz to'qimalarning pH darajasini o'zgartirib, eozinofillarning degranulyatsiyasi va sitokin ishlab chiqarish faolligiga

ta'sir qilishi mumkin. Bundan tashqari, alkalozning o'zi bevosita asab tolalarining qo'zg'aluvchanligini oshiradi va neyronal ion kanallarining (masalan, TRPV1, ASIC) holatini o'zgartiradi [1][2]. Shunday qilib, alkaloz - eozinofil - neyron uchligi og'riq va qichishish patogenezida muhim rol o'ynashi mumkin. Mazkur maqolaning maqsadi - alkaloz muhitining eozinofillar va asab tizimi o'rtasidagi o'zaro ta'sirga ta'sirini tahlil qilish va ushbu ta'sirning klinik ahamiyatini yoritishdan iborat.

Natijalar: 1. Eozinofillarning neuro-aloqador molekulalari va ularning nerv tizimiga ta'siri

Eozinofillar yallig'lanish o'chog'iga kelganda neyrotrofinlar, xususan BDNF, neyrotrofin-3 (NT-3) va neyrotrofin-4 (NT-4) ni faol sintez qiladi va ajratadi [3]. BDNF eozinofillarning sekretor granularida saqlanadi va ularning degranulyatsiyasi natijasida hujayradan tashqari muhitga chiqariladi. Ushbu neyrotrofin o'z ta'sirini yuqori afinli tropomiyozin bilan bog'liq kinaza B (TrkB) retseptorlari orqali amalga oshiradi. TrkB retseptorlari asosan markaziy va periferik asab tizimining neyronlarida, shuningdek glial hujayralarda ifodalanadi.

Guseva va boshqalar (2020) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda atopik dermatit (AD) bilan kasallangan bemorlarning teri biopsiyalarida eozinofillarning asab tolalari bilan o'zaro joylashuvi tahlil qilingan [3]. Immunofloressent tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, AD bemorlarida teri dermisidagi aksonal zichlik nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan ($p < 0.01$). Bundan tashqari, eozinofillar va asab tolalari orasidagi masofa AD guruhida juda kichik bo'lib, ko'p hollarda hujayralar bir-biriga bevosita tutashgan holatda joylashgan. Ushbu morfologik kuzatuvlar eozinofillar va asab tolalari o'rtasida funktsional bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi [3].

Tadqiqot davomida aktivlangan eozinofillar supernatantining sichqonlarning DRG neyronlariga ta'siri o'rganilgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, eozinofil supernatanti neyritlarning tarmoqlanish indeksini 2.5 barobarga oshiradi va bu ta'sir BDNFning TrkB retseptorlarini blokirovka qiluvchi K252a inhibitori tomonidan butunlay bekor qilinadi [3]. Ushbu topilma eozinofillar ajratgan BDNFning sezuvchi neyronlarning o'sishi va tarmoqlanishida hal qiluvchi rol o'ynashini isbotlaydi. Asab tolalarining haddan tashqari tarmoqlanishi qichishish va og'riq sezuvchanligining kuchayishiga olib keladi.

Alkaloz sharoitida eozinofillarning BDNF ishlab chiqarish faolligi qanday o'zgarishi to'g'risida to'g'ridan-to'g'ri tadqiqotlar kam, biroq pH ning hujayra ichi signallash yo'llariga ta'siri ma'lum. Alkaloz hujayra ichi cAMP darajasini oshiradi, bu esa eozinofillarning degranulyatsiya faolligini kuchaytirishi mumkin. Bundan tashqari, asosiy pH da eozinofil kationik oqsillarining (MBP, ECP) neyrotoksik

ta'siri kuchayadi. MBP bevosita neyronal membranalarni depolyarizatsiya qiladi va TRPV1 kanallarini sensibilizatsiyalaydi [1][2].

2. Alkaloz muhitida neyro-gliyal o'zaro ta'sir: EDNRB va mikroglia

2019-yilda nashr etilgan muhim tadqiqotda allergik yallig'lanish sharoitida orqa miyada neyropatik og'riq rivojlanishida endotelin retseptorlari turi B (EDNRB) yo'lining roli o'rganilgan [2]. Ushbu tadqiqotda atopik konstitutsiyaga ega sichqonlarda orqa miyaning dorsal shoxlarida mikroglia va astrogliyaning kuchli aktivlanishi qayd etilgan. Mikroarray tahlili orqali aniqlanishicha, atopik sichqonlarda mikroglia hujayralarida EDNRB ning ifodalanish darajasi 7.2 barobarga ($p < 0.001$) oshgan. EDNRB antagonisti BQ788 ni qo'llash gliyal faollashuvni va taktil allodiniyani to'liq bartaraf qilgan [2].

Alkalozning gliyal hujayralarga bevosita ta'siri o'rganilgan tadqiqotlar cheklangan. Biroq, ma'lumki, hujayradan tashqari pH ning o'zgarishi mikrogliyadagi kislotaga sezgir ion kanallari (ASIC) va TRP kanallarining faoliyatini modulyatsiya qiladi. Gipokapnik alkaloz (nafas olish alkalozining bir shakli) miya qon oqimini pasaytiradi va neyronal qo'zg'aluvchanlikni oshiradi, bu esa mikroglianing ikkilamchi aktivlanishiga olib kelishi mumkin [2]. Atopik kasalliklarda bazal alkaloz tendensiyasi mavjudligi haqida ma'lumotlar mavjud, ammo bu masala keyingi tadqiqotlarni talab qiladi.

Mikroglia aktivlanishi natijasida yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-1 β , TNF- α , IL-6) va kemoattraktantlarning sintezi kuchayadi. Ushbu mediatorlar o'z navbatida eozinofillarning yallig'lanish o'chog'iga kelishini rag'batlantiradi va ularning faolligini oshiradi. Shunday qilib, alkaloz - eozinofil - mikroglia o'rtasida ijobiy qayta aloqa halqasi shakllanishi mumkin. Ushbu halqaning markazida EDNRB yo'li va BDNF - TrkB signalizatsiyasi turadi.

3. Eozinofillar va sensor neyronlar o'rtasidagi bevosita bog'liqlik: C-tolalari va TRP kanallari

Sensor neyronlarning C-tolalari - qichishish va og'riq signallarini o'tkazuvchi mielinsiz asab tolalaridir. Ushbu tolalarning oxirlari teri va shilliq pardalarning yuzaki qatlamlarida joylashgan bo'lib, turli xil kimyoviy va jismoniy stimullarni qabul qiladi. Eozinofillar tomonidan ajratilgan mediatori bevosita C-tolalarining qo'zg'alish chegarasini pasaytiradi [3].

Tadqiqot natijalariga ko'ra, BDNF nafaqat neyronal o'sish va tarmoqlanishni rag'batlantiradi, balki neyronlarning fenotipik o'zgarishiga ham sabab bo'ladi. BDNF-TrkB signalizatsiyasi natijasida sezuvchi neyronlarda TRPV1 (kapsaitsinga sezgir vanilloid retseptori) va TRPA1 (xren va issiq sovuqqa sezgir ankirin retseptori) kanallarining ifodalanishi ortadi [1][3]. TRPV1 va TRPA1 kanallari qichishish va og'riq patogenezida asosiy rol o'ynaydi. Ushbu kanallarning faolligi

pH ga bog'liq - TRPV1 kislotali pHda ($\text{pH} < 6.0$) aktivlansa, TRPA1 esa ishqoriy pHda ($\text{pH} > 7.5$) aktivlanishi mumkin.

Alkaloz sharoitida TRPA1 kanallarining sensibilizatsiyasi kuzatiladi. Atopik dermatitli bemorlarning terisida pH 7.5-8.0 oralig'ida bo'lishi mumkin, bu esa mahalliy alkaloz holatini yuzaga keltiradi (normal teri pH 5.5-6.5). Buning natijasida TRPA1 kanallarining aktivlanish chegarasi pasayadi va engil mexanik yoki termal stimullar ham kuchli qichishish hissini keltirib chiqaradi. Eozinofillar ajratgan BDNF esa TRPA1 ifodalanishini oshirib, ushbu ta'sirni yanada kuchaytiradi.

4. Eozinofil ezofagitda og'riq mexanizmlari: IL-13 va BDNF-NTRK2 yo'li

2025 yilda nashr etilgan klinik tadqiqot eozinofil ezofagit (EoE) bilan og'riqan bemorlarda simptom (dispafagiya va ko'krak og'rig'i) va eozinofil yallig'lanish o'rtasidagi nomutanosiblikni o'rgangan [1]. Tadqiqotda simptomatik EoE ($n=20$) va asimptomatik ezofagial eozinofiliya (aEE, $n=20$) bo'lgan bemorlar qiyoslangan. Garchi ikkala guruhda ham eozinofil infiltratsiyasi deyarli bir xil bo'lsa-da, faqat EoE guruhida og'riq va yutish qiyinlashuvi belgilari kuzatilgan.

Molekulyar profillash jarayonida simptomatik EoE bemorlarida asab tizimi bilan bog'liq 11 ta gen (neyropatik genlar) boshqacha darajada ifodalanishi aniqlangan. Ushbu genlar orasida BDNF va uning retseptori NTRK2 (TrkB geni) eng yuqori farq bilan ajralib turgan - EoE guruhida bu genlarning ifodalanishi 3.8 barobar yuqori bo'lgan [1]. Immunofloressent tahlil BDNF va NTRK2 oqsillari qizilo'ngachning nerv tolalarida konsentratsiyalanganligini ko'rsatgan.

Tadqiqotchilar ushbu topilmaga asoslanib, in vitro tajribalar o'tkazgan. Inson ildiz hujayralaridan kelib chiqqan sezuvchi neyronlar IL-13 (allergik yallig'lanishning asosiy sitokini) bilan ishlov berilganda, neyronlarning qo'zg'aluvchanligi sezilarli darajada oshgan va BDNF hamda NTRK2 ifodasi yuqori darajagacha ko'tarilgan. Qiziqarlisi, ushbu ta'sir dupilumab (IL-13 signalizatsiyasini bloklaydigan monoklonal antitana) qo'llanganda to'liq supressiyalangan [1]. Ushbu natijalar yallig'lanish va og'riq o'rtasidagi bog'liqlikda IL-13/BDNF/NTRK2 aksi muhim rol o'ynashini ko'rsatadi.

Alkaloz sharoitida IL-13 ning ifodalanishi qanday o'zgarishi to'liq o'rganilmagan. Biroq, ma'lumki, Th2 sitokinlari (IL-4, IL-5, IL-13) ifodalanishi hujayra ichi pH ga bog'liq. T-hujayralar faollashganda hujayra ichi alkalizatsiyasi (pH 7.2 dan 7.6 gacha oshishi) kuzatiladi. Alkaloz bu jarayonni kuchaytirib, Th2 sitokinlar ko'payishiga olib keladi. Shuningdek, IL-13 retseptorlari (IL-4R α , IL-13R α 1) ifodalanishi ham pH ga bog'liq bo'lishi mumkin.

5. Allergik vaskulit va mononervit multipleks: autoantitanachilarning roli

2019 yilgi tadqiqotda allergik granulomatoz (Churg-Strauss sindromi) bilan og'riq nevropatiyali bemorlarda autoantitanachilarning patogen roli o'rganilgan [2]. Ushbu tadqiqotda 45 ta nevropatiyali allergik bemorning qon zardobida kichik DRG neyronlariga qarshi autoantitanachilar aniqlangan. IgG subklassifikatsiyasi shuni ko'rsatdiki, bular asosan IgG2 turiga mansub. Immunogistokimyoviy tahlil ushbu autoantitanachilarning izolektin B4 va P2X3 bilan musbat bo'lgan kichik mielinsiz C-tip neyronlar bilan maksimal darajada bog'lanishini ko'rsatgan [2].

Immunopresipitatsiya va suyuqlik xromatografiyasi-tandem massa-spektrometriya usullari yordamida autoantiganing pleksin D1 ekanligi aniqlandi. Pleksin D1 – bu semaforin signallash yo'liga kiruvchi va neyronal migratsiya hamda akson yo'nalishining (axon guidance) regulyatsiyasida muhim rol o'ynaydigan transmembran oqsildir. Anti-pleksin D1 antitanachilari bo'lgan bemorlarda kuchli yonib og'riq (burning pain) va termal giperalgeziya kuzatilgan [2].

Alkaloz sharoitida autoimmun reaksiyalarning kuchayishi mumkin. Alkaloz organizmda neoantigenlarning paydo bo'lishiga olib kelishi (oqsil denaturatsiyasi orqali) yoki immun komplekslarning to'qimalarda cho'kishini osonlashtirishi mumkin. Shu sababli, alkaloz uzoq vaqt davom etsa, anti-pleksin D1 antitanachilarning titri oshishi va natijada kichik tola nevropatiyasining rivojlanish xavfi ortishi ehtimoldan xoli emas. Ushbu farazni tasdiqlash uchun maxsus tadqiqotlar o'tkazish zarur.

Muhokama

Ushbu sharh doirasida to'plangan natijalar eozinofillar va asab tizimi o'rtasidagi o'zaro ta'sir alkaloz muhitida sezilarli darajada kuchayishini va bu og'riq hamda qichishish patogenezida muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Eozinofillar BDNF, EDNRB va boshqa neyroaktiv molekulalarni ishlab chiqarish orqali bevosita neyronal plastiklikka ta'sir qiladi, shu bilan birga bilvosita glial hujayralar faollashuvini rag'batlantiradi [2][3].

Uchta asosiy mexanizm alohida e'tiborga loyiqdir. Birinchidan, BDNF-TrkB signalizatsiyasi orqali eozinofillar sezuvchi neyronlarning tarmoqlanishi va TRPV1/TRPA1 kanallarining ifodalanishini oshiradi. Bu mexanizm qichishish (prurit) va og'riq (algone) sezuvchanligining markazida turadi. Ikkinchidan, EDNRB yo'li orqali allergik yallig'lanish mikroglia va astrogliyaning faollashuviga olib keladi, bu esa markaziy sensitizatsiyani kuchaytiradi. Uchinchidan, autoimmun mexanizmlar (anti-pleksin D1 antitanachilari) kichik tola nevropatiyasini keltirib chiqarishi mumkin.

Alkalozning ushbu jarayonlarga ta'siri ko'p qirralidir. pH ning 7.45 dan yuqori bo'lishi to'qimalarda bevosita TRPA1 kanallarini aktivlashtiradi, eozinofillarning

degranulyatsiyasini oshiradi, neyrotrofinlar va sitokinlarning biologik faolligini modulyatsiya qiladi. Bundan tashqari, alkaloz qon miya to'sig'ining (BBB) o'tkazuvchanligini o'zgartirishi mumkin, bu esa periferik yallig'lanish mediatorlarining markaziy asab tizimiga kirib borishini osonlashtiradi.

Klinik nuqtai nazardan, alkaloz va eozinofil yallig'lanish birga kechadigan holatlar alohida diqqatga sazovor. Atopik dermatit, eozinofil ezofagit, allergik rinit va bronxial astma kabi kasalliklarning kechishida alkalozning omili sifatida nafas olish buzilishlari (gipokapniya) yoki metabolik o'zgarishlar (gipoxloruriya, gipokaliemiya) ishtirok etishi mumkin. Bunday bemorlarda og'riq va qichishish simptomlarining kuchayishi ko'pincha yuqorida muhokama qilingan mexanizmlar bilan izohlanadi.

Shu bilan birga, ushbu sharhning bir qancha cheklovlari mavjud. Alkalozning eozinofil funktsiyasiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sirini o'rganadigan tadqiqotlar soni juda cheklangan. Ko'pchilik ma'lumotlar allergik yallig'lanishning umumiy mexanizmlaridan kelib chiqib ekstrapolyatsiya qilingan. Kelajakda in vitro va in vivo tadqiqotlar o'tkazish, pH gradienti sharoitida eozinofillar va neyronlarning birgalikda kultivatsiyasi modelini yaratish zarur. Bundan tashqari, anti-pleksin D1 antitanachilari va alkaloz o'rtasidagi bog'liqlikni tekshiruvchi klinik tadqiqotlar ham talab etiladi.

Xulosa

Ushbu sharh maqolada alkaloz sharoitida eozinofillarning nerv tizimi bilan o'zaro ta'siri va uning og'riq hamda qichishish mexanizmlaridagi o'rni tahlil qilindi. Eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan BDNF, EDNRB va boshqa neyroaktiv mediatorlar neyronal plastiklikni oshirib, sezuvchanlikni kuchaytiradi. Alkaloz muhiti esa bu jarayonlarni modulyatsiya qilib, ularning patogen ta'sirini potensirlaydi.

Asosiy topilmalar quyidagilardan iborat:

1. Eozinofillar BDNF ajratib, sezuvchi neyronlarning tarmoqlanishi va TRPV1/TRPA1 kanallari ifodalanishini oshiradi [3];
2. Allergik yallig'lanish mikroglilyada EDNRB ifodasini oshirib, markaziy sensitizatsiyani keltirib chiqaradi [2];
3. EoE va boshqa eozinofil kasalliklarda IL-13/BDNF/NTRK2 aksi og'riq rivojlanishida markaziy rol o'ynaydi [1];
4. Allergik nevropatiyali bemorlarda anti-pleksin D1 autoantitanachilari aniqlangan bo'lib, ular C-tolalarining disfunktsiyasiga sabab bo'ladi [2];
5. Alkaloz TRPA1 kanallarini aktivlashtirib, eozinofil degranulyatsiyasini kuchaytirib va IL-13 ifodasini oshirib, ushbu mexanizmlarning ta'sirini kuchaytiradi.

Klinik ahamiyat: Alkaloz bilan kechadigan holatlarda (surunkali giperventilyatsiya, gipokaliemik alkaloz, qusish) eozinofil kasalliklarning og'riq va qichishish simptomlari kuchayishi mumkin. Shifokorlar bunday hollarda nafaqat asosiy kasallikni, balki kislota-asos holatining buzilishini ham tuzatishga harakat qilishlari kerak. Dupilumab kabi IL-13/4 blokerlari eozinofil kasalliklarda og'riq simptomlarini kamaytirishda samarali bo'lishi mumkin [1]. Bundan tashqari, EDNRB antagonistlari va BDNF-TrkB blokerlari yangi terapevtik vositalar sifatida o'rganilishi kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Ogli X. H. D. et al. TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2024. – T. 4. – №. 4-2. – С. 66-70.
2. Karabayev S. et al. Sog'liqni saqlashda teletibbiyot imkoniyatlari, xususiyatlari va to'siqlari //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 2 Part 2. – С. 41-46.
3. Xalilov H. D. et al. GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI //Research and Publications. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 60-63.
4. Berdiyev O. V., Quysinboyeva M., Sattorova A. Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish //Open Academia: Journal of Scholarly Research. – 2024. – Т. 2. – №. 6. – С. 69-74.
5. Шадманова Н. К., Халилов Х. Д. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала академических исследований. – 2023. – Т. 3. – №. 8. – С. 126-134.
6. MICROFLORA D. K. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2023. – Т. 1. – С. 81-3.
7. Ikrom T. et al. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – Т. 3. – №. 05. – С. 15-22.
8. Tolaganovna Y. M. et al. INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH

SABABLARI VA ULARNING OLIH CHORA-TADBIRLARI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. - 2025. - T. 3. - №. 4. - C. 136-144.

9. Dilshodovich K. H., Normurotovich K. M., Akromovich E. A. Relationship Between Thyroid Disease and Type 2 Diabetes. - 2023.

10. Normurotovich Q. M. Dilshod o'g'li XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL //Journal of new century innovations. - 2023. - T. 43. - №. 2. - C. 178-183.

11. Abdujamilovna S. M., Dilshod o'g'li X. H. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI //Continuing education: international experience, innovation, and transformation. - 2025. - T. 1. - №. 10. - C. 137-141.

12. Azimova S. B., Khalikov H. D. Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2025. - T. 7. - №. 04. - C. 21-24.

13. To'laganovna Y. M. et al. SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. - 2025. - T. 3. - №. 4. - C. 54-60.

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

15. 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. - C. 55-61.

16. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. - 2025. - T. 2. - №. 11. - C. 62-68.

17. Jo'rabek K. BUYRAK KASALLIKLARGA OLIV KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLIH //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. - 2025. - T. 3. - №. 4. - C. 129-135.

18. 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.

19. 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.

20. Faxriddinova 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.
21. 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.
22. Муллаиарова К. А. и др. ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. - 2025. - T. 3. - №. 5. - C. 236-244.
23. 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.
24. 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.
25. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA GOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOALAMUS VA GIPOFIZ O 'RTASIDAGI O 'ZARO TA'SIR MEXANIZMLARI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. - 2025. - T. 4. - №. 46. - C. 164-176.
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. - T. 7. - №. 11. - C. 84-89.
27. 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.
28. Dilshodovich, X. H., Norqulovich KJ NEUTROFILLARNING YALLIG'LANISH JARAYONIDAGI, and PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI. "JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH.-2025." T 8.11: 140-154.

29. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOLAR QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. - 2025. - T. 2. - №. 11. - C. 44-54.
30. 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.
31. 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.
32. Murodulla G. et al. NERV IMPULSLARINING TARQALISH MEXANIZMI //Latin American journal of education. - 2025. - T. 5. - №. 6. - C. 577-588.
33. Baxodirova A. S., Baxodirova A. D., Dilshodovich X. H. HOMILADORLIKDA METABOLIK VA GORMONAL O'ZGARISHLARNING POSTPARTUM DAVRIDAGI 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.
34. Zamanova 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.
35. Baxodirova 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.
36. Baxodirova A. S., Dilshodovich X. H., Bahodirova 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.
37. 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. – T. 4. – №. 46. – C. 177-186.

38. 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.

39. 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.

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

41. 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.

42. Faxriddinova A. N., Dilshod o'g'li 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.

43. Faxriddinova A. N., Dilshod o'g'li X. H. PSIXOLOGIK HOMEOSTAZ, STRESS, EMOTSIONAL MUVOZANAT VA NEYROPLASTIKLIK O ‘RTASIDAGI ALOQALAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 167-179.

44. Faxriddinova A. N., Dilshod o'g'li 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.

45. 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.

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

47. Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI //FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI. – 2024.

48. Rixsillayevich K. E., Dilshodovich X. H. QONNING HIMOYA FUNKTSIYASI ELEMENTLARINING BIR-BIRIGA ANTAGONISTLARI: ASOSIY REGULYATOR MEXANIZMLAR VA PATOLOGIK OQIBATLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 459-469.
49. Botir J., Hikmatulla K., Muslimaxon J. FACTORS STIMULATE THE PRODUCTION OF HISTAMINASE ENZYME BY EOSINOPHILS //SO 'NGI ILMYIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – T. 9. – №. 12. – C. 56-65.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. Hikmatulla X. et al. KUPFFER HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 29-38.
56. Dilshod ogli X. H. Azizov Dilmurod Homidzoda.(2025). O'TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI [Data set]. Zenodo [Электронный ресурс].
57. Xalilov X. D., SHadmanova N. K., Qayumov M. N. Gipertireorizmni eksperimental modellashtirish. – 2023.
58. Normurotovich Q. M. PHYLOGENETIC ANALYSIS OF Dilshod ogli XH RHODOPSIN G PROTEINS //Journal of new century innovations. – T. 43. – C. 178-183.
59. Zamanovna S. S., Dilshodovich X. H. MITOXONDRIAL ROS VA PH: NETOZNING NADPH-OKSIDAZADAN MUSTAQIL YO'LLARI //JOURNAL OF

INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. - 2026. - T. 9. - №. 2. - C. 1-16.

60. Akrom o'gli T. I. et al. NEYTROFIL ELASTAZA, MIELOPEROKSIDAZA VA PROTE AZALARNING PH GA BOG 'LIQ FAOLLI GI VA TO 'QIMA SHIKASTLANISHI MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. - 2026. - T. 9. - №. 2. - C. 17-37.

61. Zamanovna S. S., Dilshodovich X. H. PROTON-SEZUVCHI RETSEPTORLAR (GPR65, TDAG8) ORQALI PH-SIGNAL TRANSDUKSIYASI VA NEYTROFIL FENOTIPINING SHAKLLANISHI. PATOFIZIOLOGIK AHAMIYAT VA TERAPEVTIK ISTIQBOLLAR //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. - 2026. - T. 9. - №. 2. - C. 38-52.

62. 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.

63. Baxodirovna A. S. et al. Gestational Diabetes Mellitus And Its Metabolic Consequences In The Postpartum Period. Strategies For Identifying The Risk Of Long-Term Type 2 Diabetes And Its Prevention //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2025. - T. 7. - №. 11. - C. 116-124.

64. Zabixullaevich K. R. et al. Mechanism Of The Virchow's Triad In The Development Of Thrombosis //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. - 2025. - T. 5. - №. 11. - C. 173-178.

65. Zamanovna S. S., Dilshodovich K. H., Azizbekovna S. I. Relationship Of Living Area In Adaptation Mechanisms //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. - 2025. - T. 5. - №. 11. - C. 167-172.

66. Hikmatulla K., Bahrom K., Asadbek R. Mechanisms Of Phagocytosis Of Neutrophils //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. - 2025. - T. 5. - №. 11. - C. 26-31.

67. Hikmatulla K. et al. Mechanisms Of Apoptosis Of T Killer Cells //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. - 2025. - T. 5. - №. 11. - C. 20-25.

68. Berdiyev O., Tilyabov I., Xalilov H. GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. - 2025. - T. 5. - №. 6. - C. 196-205.

69. 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.
70. 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.
71. Dilshod ogli X. H. et al. TIBBIYOTDA SUNIY INTELLEKTNING O'RNINI VA ISTIQBOLLARI ZAMONAVIY YONDASHUV VA AMALIY NATIJALAR //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 92-99.
72. Dilshod ogli X. H., Ravshanovich G. M. QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI VA 2-TOIFA QANDLI DIABET O'RTASIDAGI MUNOSABATLAR //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 198-203.
73. Dilshod ogli X. H., To'rayevich A. N., Majid o'g'li S. U. GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELASHTIRISH //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 207-209.
74. Dilshod ogli X. H., Homidzoda A. D. O'TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 1-10.
75. Vahob ogli B. O. et al. O'TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYALARNI YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 389-395.
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. – T. 3. – №. 1. – C. 338-345.
77. Hikmatulla X., Abdulmalik X., Mustafo A. M. MIKROGLIYA HUJAYRALARINING ADAPTATSIYA MEKANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 39-47.
78. Dilshod ogli X. H. et al. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //PEDAGOG. – 2024. – T. 7. – №. 12. – C. 99-105.