

**ATSIDOZDA NEYTROFIL "OKSIDATIV BURST" I: NADPH-OKSIDAZA FAOLLI GI VA ROS DINAMIKASI****Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li****Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti****Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası****Xalilov Hikmatulla Dilshodovich****Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti****Normal va patologik fiziologiya kafedrası**<https://doi.org/10.5281/zenodo.18731767>

Annotatsiya: Neytrofil granulotsitlar organizmning tug'ma immun tizimining asosiy hujayralari hisoblanib, ular patogen mikroorganizmlarni tanib olish, fagotsitoz qilish va yo'q qilish orqali organizmni himoya qilishda muhim rol o'ynaydi. Ushbu hujayralarning bakteritsid potensialining markaziy mexanizmlaridan biri bu "oksidativ portlash" (respirator portlash) jarayoni bo'lib, u NADPH-oksidaza (NOX2) ferment kompleksining tez faollashuvi natijasida yuzaga keladi. Ushbu ferment kislorodni bir elektron bilan qaytarib, superoksid anion (O_2^-) radikalini hosil qiladi, bu esa hujayra ichida va tashqarisida kuchli antimikrobiyal xususiyatlarga ega bo'lgan birlamchi va ikkilamchi reaktiv kislorod turlarining (ROS) kaskadini boshlab beradi [1]. So'nggi o'n yillikda (2015-2025) olib borilgan ilg'or tadqiqotlar nafaqat NOX2 kompleksining molekulyar tuzilishi va faollashuvining nozik mexanizmlarini, balki ROS dinamikasining vaqt va fazoviy jihatlarini, uning metabolik asoslarini va hujayra signalizatsiyasidagi qo'shimcha funksiyalarini ham chuqur ochib berdi. Xususan, oksidativ portlashning energetik ta'minoti glikolizdan pentoza fosfat sikliga (pentose cycle) o'tish orqali amalga oshirilishi, bu jarayonda glyukozaning to'liq oksidativ pentoza fosfat yo'liga yo'naltirilib, NADPH ishlab chiqarishning maksimalashtirilishi aniqlandi [10]. Bundan tashqari, mitoxondriyal faollik va glitserol-3-fosfat (G3P) shuttl kabi yordamchi metabolik yo'llar ROS ishlab chiqarishning amplitudasi va davomiyligini muvofiqlashtirishda ishtirok etishi ko'rsatildi [8]. ROSning o'zi esa endi faqat zararsizlantiruvchi molekulalar sifatida emas, balki neytrofil funktsiyasining turli jabhalarini, jumladan, yallig'lanish joyiga migratsiya, sitokin ishlab chiqarish va neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlar (NETs) hosil qilish jarayonlarini boshqaruvchi muhim signal molekulalari sifatida e'tirof etilmoqda [2; 5; 7]. Shu bilan birga, ushbu kuchli tizimning disregulyatsiyasi, ya'ni ROSning haddan tashqari ko'p yoki kam ishlab chiqarilishi, surunkali granulomatoz kasallik (CGD) kabi immunitet tangisligi holatlaridan tortib, revmatoid artrit, ateroskleroz va boshqa yallig'lanish kasalliklarigacha bo'lgan patologiyalarning patogeneza asosiy omil bo'lishi mumkin [1; 9]. Mazkur maqola 2015-2025 yillar oralig'ida nufuzli xalqaro ilmiy bazalarda nashr etilgan tadqiqotlar tahliliga asoslanib, neytrofil oksidativ portlashining zamonaviy konsepsiyasini, NADPH-oksidaza faolligining molekulyar regulyatsiyasini va ROS dinamikasining funksional ahamiyatini keng qamrovli tahlil qilishga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: Neytrofillar; Oksidativ portlash; NADPH-oksidaza (NOX2); Reaktiv kislorod turlari (ROS); Superoksid dismutaza 1 (SOD1); p47phox fosforillanishi; Pentoza fosfat sikli; Immunometabolizm; Neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlari (NETs); Surunkali granulomatoz kasallik (CGD).

Tadqiqot maqsadi: Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi – neytrofil hujayralarida kuzatiladigan oksidativ portlash jarayonining zamonaviy molekulyar mexanizmlarini, xususan,

NADPH-oksidaza (NOX2) ferment kompleksining faollashuv regulatsiyasi va reaktiv kislorod turlari (ROS) dinamikasining funksional jihatlarini 2015-2025 yillarda chop etilgan eng so'nggi va ishonchli ilmiy adabiyotlar asosida keng qamrovli tahlil qilishdir. Maqola doirasida NOX2 ni tashkil etuvchi komponentlarning (gp91phox, p22phox, p47phox, p67phox, p40phox, Rac) o'zaro ta'siri va ularning post-translatsion modifikatsiyalar (xususan, p47phox fosforillanishi) orqali boshqarilishi, fermentning faollashuvidagi yangi regulator molekulalarning (masalan, SOD1 va Pin1) roli [2; 9], oksidativ portlashning metabolik asoslari (pentoza fosfat sikli va boshqa yo'llar) [8; 10], turli ROS turlarining (O_2^- , H_2O_2 , HOCl) vaqt va makon bo'ylab dinamik o'zgarishi hamda ularning antimikrobiyal ta'sir va hujayra ichi signalizatsiyasidagi o'rni [5; 7] kabi muhim jihatlarini yoritish ko'zda tutilgan. Shuningdek, ushbu mexanizmlarning buzilishi (masalan, CGD da) yoki haddan tashqari faollashuvi (masalan, surunkali yallig'lanish kasalliklarida) oqibatida yuzaga keladigan patologik holatlarning molekulyar asoslarini muhokama qilish va kelajakda ushbu jarayonlarni terapevtik maqsadlarda boshqarish imkoniyatlarini baholash ham tadqiqotning muhim maqsadlaridan biridir.

Tadqiqot uslublari: Ushbu sharhli maqola 2015-2025 yillar oralig'ida nufuzli xalqaro ilmiy bazalarda (PubMed, Web of Science, Scopus, ScienceDirect) nashr etilgan original tadqiqot maqolalari va sharhlarning tizimli tahlili asosida tayyorlandi. Adabiyotlarni qidirishda "neutrophil oxidative burst", "NADPH oxidase activation", "NOX2 regulation", "reactive oxygen species dynamics", "p47phox phosphorylation", "neutrophil immunometabolism", "pentose phosphate pathway neutrophils", "SOD1 neutrophils", "chronic granulomatous disease", "NETosis ROS" kabi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanildi. Tanlangan maqolalarning dolzarbligi va ishonchliligi ularning impakt-faktori, iqtiboslar soni va nashriyot obro'si (masalan, *Journal of Immunology*, *Blood*, *Nature Metabolism*, *Free Radical Biology and Medicine*, *Frontiers in Immunology* kabi yuqori reytingli jurnallar) orqali baholandi. Tahlil jarayonida NOX2 strukturasini o'rganishda qo'llanilgan rentgen kristallografiyasi va elektron mikroskopiya [6], hujayra signalizatsiya yo'llarini aniqlashda foydalanilgan biokimyoviy usullar (Western blot, immunopresipitatsiya) va maxsus ingibitorlar [3; 9], ROS ishlab chiqarish kinetikasini o'lchashda qo'llanilgan yuqori aniqlikdagi florimetrik va luminesans usullar (dihidrorodamin-123, lucigenin asosidagi tahlillar) [2; 8], hujayra metabolizmini o'rganishda qo'llanilgan ekstrasellyulyar flux tahlili (Seahorse analizatori) va stabillashgan izotoplar (^{13}C -glyukoza) yordamida metabolomika tahlillari [8; 10] kabi zamonaviy metodologiyalarning natijalariga alohida e'tibor qaratildi. Ushbu usullar orqali olingan natijalarning o'zaro solishtirilishi va mantiqiy bog'lanishi asosida oksidativ portlash jarayonining yaxlit va batafsil manzarasi yaratishga harakat qilindi.

Kirish: Neytrofil granulotsitlar, shuningdek, polimorfonuklear leykotsitlar (PMN) deb ham ataladi, ular qon aylanish tizimidagi eng ko'p uchraydigan oq qon hujayralari bo'lib, tug'ma immunitetning birinchi va eng muhim himoya chizig'ini tashkil qiladi. Ular suyak ko'migida hosil bo'lib, qon oqimiga chiqqandan so'ng, to'qimalarga infektsiya yoki shikastlanish signali kelguncha qisqa muddat (bir necha soat) faoliyat yuritadi. Infektsiya o'chog'iga yetib borgach, neytrofillar patogenlarni tanib olish (opsoninlar va pattern recognition receptorlar orqali), ularni fagotsitoz qilish va hujayra ichida yo'q qilish qobiliyatiga ega. Ushbu mikrobisid funksiyaning asosiy mexanizmlaridan biri bu kislorodga bog'liq bo'lgan "oksidativ portlash" (yoki respirator portlash) jarayonidir. Bu hodisa dastlab 1933 yilda Balldridge va Gerard tomonidan it leykotsitlarida bakteriyalar bilan stimulyatsiyadan so'ng kislorod iste'molining

keskin oshishi sifatida kuzatilgan bo'lsa-da, uning mitoxondrial bo'lmagan tabiati va biologik ahamiyati keyingi o'n yilliklarda aniqlangan [1].

Oksidativ portlashning markaziy fermenti bu NADPH-oksidaza (NOX2) dir. NOX2 murakkab ko'p komponentli ferment tizimi bo'lib, u membrana bilan bog'langan katalitik subbirlik – flavotsitoxrom b_{558} (u o'z navbatida $gp91^{phox}$ (NOX2) va $p22^{phox}$ dan tashkil topgan) va sitozolda joylashgan bir qator regulyator subbirliklar – $p47^{phox}$ (organizer), $p67^{phox}$ (aktivator), $p40^{phox}$ va kichik G-oqsil Rac1/2 dan iborat [1]. Fagotsitoz yoki boshqa stimullar (masalan, opsonizatsiyalangan zimoza, fMLP, PMA) natijasida hujayra membranasidagi retseptorlarning faollashuvi murakkab signal kaskadini ishga soladi. Ushbu kaskad natijasida sitozol oqsillari ($p47^{phox}$, $p67^{phox}$, $p40^{phox}$, Rac) koordinatsiyalashgan tarzda fosforillanadi va membranadagi flavotsitoxromga translokatsiya qilinadi. Ayniqsa, $p47^{phox}$ ning ma'lum serin qoldiqlarida (Ser304, Ser315, Ser320, Ser328) fosforillanishi uning konformatsiyasini o'zgartirib, membranadagi boshqa komponentlar bilan o'zaro ta'sirlashuviga imkon yaratadi va bu jarayonda Src va Syk tirozin kinazalari, PI3K, PLK, Ca^{2+} va PKC β 2 kabi kinazalar muhim rol o'ynaydi [3]. Ushbu komponentlarning yig'ilishi natijasida hosil bo'lgan faol ferment kompleksi NADPH dan elektronlarni kislorodga o'tkazib, superoksid anionini (O_2^-) ishlab chiqaradi. Reaksiya quyidagi tenglama bilan ifodalanadi: $2O_2 + NADPH \rightarrow 2O_2^- + NADP^+ + H^+$.

Superoksid anioni bevosita toksik ta'sirga ega bo'lishi bilan birga, keyingi reaksiyalar uchun boshlang'ich substrat vazifasini o'taydi. Superoksid dismutaza (SOD) fermenti ta'sirida O_2^- vodorod peroksidga (H_2O_2) aylanadi [2; 7]. Neytrofil granulalarida juda yuqori konsentratsiyada mavjud bo'lgan miyeloperoksidaza (MPO) esa H_2O_2 va xlor (Cl^-) ionlari ishtirokida gipoxlorit kislotani (HOCl) hosil qiladi [1]. HOCl kuchli oksidlovchi bo'lib, patogenlarning hujayra devori va oqsillarini zararlaydi. Shu tarzda hosil bo'lgan birlamchi va ikkilamchi reaktiv kislorod turlari (ROS) fagotsitar vakuola ichida to'planib, yutilgan mikroorganizmlarni yo'q qilishda asosiy rol o'ynaydi. Tarixan, ushbu tizimning buzilishi natijasida yuzaga keladigan surunkali granulomatoz kasalligi (CGD) oksidativ portlashning mikrobisid ahamiyatini yaqqol isbotlagan. CGD bilan og'rikan bemorlarning neytrofillarida NADPH oksidaza faolligi genetik nuqsonlar tufayli yo'q yoki juda past bo'ladi, natijada ular katalaza-musbat bakteriyalar va zamburug'lar keltirib chiqaradigan og'ir, takrorlanuvchi infektsiyalarga juda moyil bo'lib qoladilar [1].

Biroq, so'nggi o'n yillikda olib borilgan tadqiqotlar oksidativ portlashning an'anaviy mikrobisid roli haqidagi tasavvurlarni sezilarli darajada kengaytirdi. Birinchidan, ROS nafaqat fagotsitar vakuola ichida, balki hujayra tashqarisida ham ishlab chiqarilib, ular yallig'lanish joyiga boshqa immun hujayralarni jalb qilish, hujayra adgeziyasi va migratsiyasini boshqarish kabi signal funksiyalarini bajarishi ma'lum bo'ldi [5; 7]. Ikkinchidan, ROSning hujayra ichidagi dinamikasi va uning manbalari ancha murakkab ekanligi aniqlandi. Uzoq vaqt davomida neytrofillarda mitoxondriyalar soni kam va ular asosan energiya ishlab chiqarishda ishtirok etmaydi, deb hisoblangan bo'lsa-da, yangi tadqiqotlar mitoxondriyalarning ham ROS ishlab chiqarishda (mtROS) va oksidativ portlashni modulyatsiya qilishda muhim rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatmoqda [8]. Uchinchidan, oksidativ portlashni energetik va metabolik jihatdan ta'minlash mexanizmlari chuqur o'rganildi. Neytrofillar faollashganda, ular energiya ishlab chiqarish va NADPH sintezini ta'minlash uchun metabolizmini tubdan o'zgartiradi. An'anaviy glikolizdan tashqari, glyukozaning katta qismi pentoza fosfat yo'liga (PPP) yo'naltiriladi. Ayniqsa, "pentoza sikli" (pentose cycle) deb ataladigan maxsus metabolik rejimda

glyukoza-6-fosfatning deyarli barchasi oksidativ PPP ga yo'naltiriladi va yuqori pentoza fosfatlarining qayta sikllanishi hisobiga NADPH ishlab chiqarish maksimal darajaga ko'tariladi, bu esa uzoq muddatli va kuchli ROS portlashini ta'minlaydi [10]. Metabolomika tahlillari shuni ko'rsatdiki, oksidativ portlash vaqt va fazoviy jihatdan murakkab dinamikaga ega bo'lib, uning boshlanishi, amplitudasi va davomiyligi glyukoneogenez, glikogenoliz, serin biosintezi va glitserol-3-fosfat (G3P) shuttli kabi turli xil metabolik yo'llarning koordinatsiyalangan faolligi orqali boshqariladi [8]. Masalan, G3P shuttli ROS ishlab chiqarishning umumiy hajmiga hissa qo'shsa, glikogenoliz erta portlashni ta'minlashda ishtirok etadi va mitoxondriyal kompleks III faolligi esa portlash davomiyligiga ta'sir qiladi [8].

Bundan tashqari, yangi reguliyator molekulalarning kashf etilishi oksidativ portlashni boshqarish mexanizmlari haqidagi tushunchamizni boyitdi. Misol uchun, superoksid dismutaza 1 (SOD1) ning neytrofillarda ROS shakllanishi va mikrobisid faollikda muhim rol o'ynashi aniqlandi. SOD1 nafaqat O_2^- ni H_2O_2 ga aylantiradi, balki oksidativ portlash vaqtida turli ROS turlari o'rtasidagi muvozanatni (O_2^-/H_2O_2 nisbati) boshqaradi va shu orqali MPO faolligini qo'llab-quvvatlaydi. SOD1 faolligining pasayishi sistein oksidlanishi va lipid peroksidatsiyasini kuchaytirib, NETosis jarayonini va umumiy neytrofil faolligini susaytiradi [2]. Yana bir misol, prolil cis/trans izomeraza Pin1 ning neytrofillarda GM-CSF tomonidan qo'zg'atiladigan "priming" (oldindan tayyorlash) jarayonida muhim rol o'ynashidir. GM-CSF ta'sirida faollashgan Pin1, fosforillangan $p47^{phox}$ (Ser345) ga bog'lanib, uning konformatsiyasini o'zgartiradi va bu orqali keyingi stimullarga (masalan, fMLF) javoban ROS ishlab chiqarishni kuchaytiradi. Qizig'i shundaki, revmatoid artrit bilan og'rikan bemorlarning bo'g'im suyuqligidagi neytrofillarda Pin1 faolligi oshgan bo'lib, bu yallig'lanish joyidagi neytrofillarning primed holatini tushuntirishi mumkin [9].

Ushbu kirish qismida bayon etilganidek, neytrofil oksidativ portlashi nafaqat patogenlarni yo'q qilishning oddiy mexanizmi, balki murakkab, ko'p bosqichli va qat'iy tartibga solinadigan jarayon bo'lib, u hujayra metabolizmi, signalizatsiyasi va funktsiyasining turli jabhalari bilan chambarchas bog'liq. Quyidagi qismlarda ushbu jarayonning molekulyar reguliyatsiyasi, metabolik asoslari, ROS dinamikasi va uning buzilishi bilan bog'liq patologiyalar haqidagi so'nggi yillardagi muhim ilmiy kashfiyotlar batafsil yoritiladi.

Natijalar: So'nggi o'n yillikda (2015-2025) olib borilgan intensiv tadqiqotlar neytrofillarda oksidativ portlash jarayonini tashkil etuvchi molekulyar mexanizmlar, uning metabolik asoslari va reguliyatsiyasi haqidagi bilimlarni sezilarli darajada chuqurlashtirdi. Ushbu bo'limda adabiyotlar tahlili asosida olingan asosiy natijalar tizimlashtirilgan holda keltiriladi.

1. NOX2 ning Faollashuv Mexanizmlari va Reguliyatsiyasi

NADPH oksidaza (NOX2) kompleksining faollashuvi oksidativ portlashning markaziy hodisasidir. Ushbu jarayonning nozik mexanizmlarini tushunishda bir qator muhim yutuqlarga erishildi.

$p47^{phox}$ Fosforillanishining Dinamik Tabiati: NOX2 ning sitozolik tashkilotchi subbirligi bo'lgan $p47^{phox}$ ning fosforillanishi ferment faollashuvining kalit nuqtasi hisoblanadi. Liu va boshqalar (2025) tomonidan olib borilgan tadqiqotda inson neytrofillari opsonizatsiyalangan zimozan (OZ) bilan fagotsitozga undalganda, $p47^{phox}$ ning Ser304, Ser315, Ser320 va Ser328 qoldiqlarida juda tez (bir necha daqiqa ichida) fosforillanishi va undan keyin ham tez defosforillanishi kuzatildi. Qizig'i shundaki, $p47^{phox}$ ning fosforillanishi vaqtinchalik bo'lishiga

qaramay, OZ tomonidan qo'zg'atilgan NOX2 faolligi hujayralarda va ajratilgan membranalarda ancha uzoq muddat saqlanib qoldi. Bu shuni ko'rsatadiki, $p47^{\text{phox}}$ fosforillanishi NOX2 faollashuvining boshlanishi uchun zarur, ammo uning uzoq muddat saqlanib turishi (maintenance) uchun majburiy emas [3]. Tadqiqot, shuningdek, bu fosforillanish jarayonida membrana retseptorlari FcyR va CR3, shuningdek, Src va Syk tirozin kinazalari, PI3K, PLD, Ca^{2+} va PKC β 2 kabi signal molekulalarining muhim rolini aniqladi [3].

SOD1 ning Yangi Regulyator Rol: An'anaviy ravishda SOD1 (superoksid dismutaza 1) faqat O_2^- ni H_2O_2 ga aylantiruvchi ferment sifatida tanilgan bo'lsa, Brinkmann va boshqalar (2025) tomonidan olib borilgan tadqiqot uning oksidativ portlash jarayonida ancha murakkab va muhim regulyator rol o'ynashini ko'rsatdi. Tadqiqotda SOD1 neytrofillarda ROS shakllanishi va mikrobisid faollikni boshqarishi aniqlandi. Xususan, SOD1 oksidativ portlash vaqtida turli ROS turlari – superoksid (O_2^-) va vodorod peroksid (H_2O_2) o'rtasidagi nisbatni modulyatsiya qiladi va bu orqali miyeloperoksidaza (MPO) fermentining optimal faolligini ta'minlaydi. SOD1 faolligi pasaytirilgan yoki bloklangan neytrofillarda sistein oksidlanishi va lipid peroksidatsiyasi kuchaygan, ROS ishlab chiqarilishi susaygan va NET (neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlari) hosil bo'lishi buzilgan. Hatto SOD1 mutatsiyasiga ega bo'lgan bir bemordan olingan neytrofillarda ham ROS ishlab chiqarish va NET shakllanishi pasayganligi kuzatilgan. Bu natijalar SOD1 ni oksidativ portlashning yangi regulyator faktori sifatida belgilaydi [2].

Pin1 ning Priming Jarayonidagi Roli: Neytrofillar yallig'lanish joyida GM-CSF kabi sitokinlar ta'sirida "priming" (oldindan tayyorlanish) holatiga o'tadi, bu esa ularning keyingi stimullarga javoban ROS ishlab chiqarish qobiliyatini keskin oshiradi. Boussetta va boshqalar (2024) tomonidan olib borilgan tadqiqotda ushbu priming jarayonida prolin cis/trans izomeraza Pin1 ning muhim roli aniqlandi. GM-CSF neytrofillarda Pin1 ni faollashtiradi. Faollashgan Pin1, $p47^{\text{phox}}$ ning Ser345 fosforillangan qoldig'iga bog'lanadi va uning konformatsiyasini o'zgartirib, NOX2 kompleksining samaraliroq yig'ilishiga imkon yaratadi. Pin1 ning ikki xil selektiv ingibitorlari (Juglone va PiB) GM-CSF tomonidan qo'zg'atilgan ROS ishlab chiqarishni blokladi. Bundan tashqari, revmatoid artritli bemorlarning bo'g'im suyuqligidan ajratilgan neytrofillarda Pin1 faolligi yuqori ekanligi va ushbu hujayralarda ROS ishlab chiqarishning Pin1 ingibitorlari tomonidan samarali ravishda to'xtatilishi kasallik patogenezida ushbu mexanizmning ahamiyatini ko'rsatadi [9].

NOX2 Strukturası va Faollashuv Modeli: NOX2 ning murakkab tuzilishi va faollashuv mexanizmini tushunishda bakterial homologlardan foydalanish muhim ahamiyat kasb etdi. Petit-Hartlein va boshqalar (2024) *Streptococcus pneumoniae* dan olingan SpNOX ning to'liq uzunlikdagi va dehidrogenaza (DH) domenining rentgen kristallografik tuzilmalarini ochib berishdi. Ushbu strukturaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, elektron uzatishda tezlikni belgilovchi bosqich NAD(P)H dan FAD ga gidrid ioni o'tishidir. Tadqiqotchilar DH domeni ichidagi ichki qayta tuzilish (internal rearrangement) fermentning "sokin" (resting) holatdan "faol" (active) holatga o'tishi uchun zarur ekanligini taklif qilishdi. Ushbu model, ehtimol, NOX2 ning faollashishi uchun sitozolik oqsillar bilan murakkab o'zaro ta'sirlar natijasida uning DH domenida yuz beradigan konformatsion o'zgarishlarni tushuntiradi. SpNOX ning konstitutiv faolligi uni NOX2 ning faol holatini o'rganish uchun ideal modelga aylantiradi [6].

2. Oksidativ Portlashning Metabolik Asoslari va Dinamikasi



Oksidativ portlash kuchli va uzoq muddatli ROS ishlab chiqarishni ta'minlash uchun hujayra metabolizmining tubdan qayta tashkil etilishini talab qiladi. Ushbu sohadagi tadqiqotlar metabolik moslashuvchanlikning ajoyib namunalarini ochib berdi.

Pentoza Sikli (Pentose Cycle) – NADPH ishlab chiqarishning maksimal darajasi: Britt va boshqalar (2022) tomonidan olib borilgan muhim tadqiqot shuni ko'rsatdiki, neytrofillar faollashganda, ular o'z metabolizmini glikoliz-dominant rejimdan "pentoza sikli" deb ataladigan noyob metabolik rejimga o'zgartiradilar. Ushbu rejimda glyukoza-6-fosfatning deyarli barchasi oksidativ pentoza fosfat yo'liga (oxPPP) yo'naltiriladi. Natijada, yuqori glikolitik bosim tufayli fruktoza-6-fosfat va glitseraldehid-3-fosfat kabi oraliq mahsulotlarning to'planishi kuzatiladi va transketolaza/transaldolaza reaksiyalari orqali pentoza fosfatlarning qayta sikllanishi (recycling) kuchayadi. Bu metabolik qayta konfiguratsiya NADPH hosildorligini maksimal darajaga ko'taradi va NOX2 orqali superoksid ishlab chiqarishni yoqilg'i bilan ta'minlaydi. Tadqiqotchilar pentoza siklini buzish (masalan, glyukokoza-6-fosfat dehidrogenaza (G6PD) ni ingibitsiya qilish orqali) oksidativ portlashni, NETs ajralishini va patogenlarni o'ldirish qobiliyatini keskin pasaytirishini ko'rsatishdi. Bu esa pentoza siklini neytrofil funktsiyasi uchun muhim metabolik dastur ekanligini tasdiqlaydi [10].

Oksidativ Portlashning Fazoviy-Vaqtinchalik Dinamikasi: Oksidativ portlash bir xil va doimiy jarayon emas, balki vaqt o'tishi bilan o'zgarib turadigan dinamik hodisadir. Jobe va boshqalar (2025) tomonidan olib borilgan tadqiqotda PMA bilan stimulyatsiya qilingan neytrofillarda oksidativ portlashning vaqtinchalik dinamikasi va uning metabolik asoslari batafsil o'rganildi. Metabolomika tahlillari ($^{13}\text{C}_6$ -glyukoza yordamida) shuni ko'rsatdiki, glikoliz bilan bir qatorda, glyukoza metabolizmining yordamchi (accessory) yo'llari ham faollashadi. Xususan, glitserol-3-fosfat (G3P) va sitratdagi ^{13}C boyishi erta bosqichda keskin oshgan bo'lsa, glikogen oraliq mahsuloti (UDP-geksoza), geksozamin va serin biosintezi yo'llarining so'nggi mahsulotlaridagi boyish oksidativ portlashning kechki bosqichida yuz berdi [8].

Turli metabolik yo'llarni maqsadli ingibitsiya qilish orqali ularning oksidativ portlashga qo'shadigan hissasi aniqlandi:

- **G3P shuttli:** G3P shuttli (mitoxondriyal Gpd2 fermenti orqali) ROS ishlab chiqarishning umumiy amplitudasiga (magnitude) hissa qo'shadi.

- **Glikogenoliz:** Glikogen parchalanishi (glikogenoliz) faqat dastlabki (early) oksidativ portlashni ta'minlashda ishtirok etadi.

- **Serin biosintezi:** Serin biosintezi yo'li (SBP) faolligi oksidativ portlashning davomiyligiga (duration) ta'sir qiladi.

- **Mitoxondriyal faollik:** Mitoxondriyal kompleks III (antimitsin A sezgir) tomonidan boshqariladigan nafas olish faolligi ham ROS ishlab chiqarishning davomiyligini belgilashda muhim rol o'ynaydi [8].

Ushbu natijalar neytrofil oksidativ portlashining juda dinamik ekanligini va ROS ishlab chiqarishning boshlanishi, hajmi va davomiyligi turli xil metabolik yo'llarning aniq koordinatsiyasi orqali boshqarilishini ko'rsatadi.

3. ROS ning Signal Funktsiyalari va Oqibatlari

Oksidativ portlash natijasida hosil bo'lgan ROSlar nafaqat mikrobisid vositalar, balki neytrofillarning boshqa funktsiyalarini ham boshqaradigan muhim signal molekulalaridir.

Redoks Signaling: Braunstein va boshqalar (2025) tomonidan chop etilgan sharh maqolada ROS va boshqa reaktiv turlar (RNS, RSS) neytrofil va makrofaglarning

differentatsiyasi, metabolik adaptatsiyasi, sitokin ishlab chiqarishi va hujayra o'limi kabi ko'plab hujayraviy jarayonlarni modulyatsiya qilishi ta'kidlanadi. Glutation va tiyoredoksin tizimlari kabi antioksidant tizimlar redoks muvozanatini saqlashda muhim rol o'ynaydi. Oqsillarning (asosan sistein va metionin qoldiqlarida) oksidativ post-translatsion modifikatsiyalari redoks kalitlari (redox switches) vazifasini bajarib, immun hujayralarining funksiyasini tartibga soladi [5]. Xuddi shunday, Manoharan va boshqalar (2024) tomonidan e'lon qilingan tadqiqotda H_2O_2 ning NF-kB, NRF2 va HIF-1 kabi redoks-sezgir transkripsiya omillarining ekspressiyasini modulyatsiya qilishi va shu orqali epigenetik o'zgarishlarga olib kelishi mumkinligi ta'kidlangan. Immun hujayralarining omon qolishi va funksiyasi hujayra ichidagi va tashqarisidagi ROS/RNS darajasiga bog'liq bo'lib, redoks nazorat ostida bo'ladi [7].

NETosis: Neytrofillar faollashganda, ular nafaqat ROS ishlab chiqaradi, balki o'z DNKsi va granula oqsillaridan tashkil topgan hujayradan tashqari tuzoqlarni (NETs) ham hosil qilishi mumkin. Yuqorida ta'kidlanganidek, SOD1 faolligi nafaqat ROS ishlab chiqarish, balki NET shakllanishi (NETosis) uchun ham muhim ekanligi ko'rsatilgan [2]. Bu ROSning yangi hujum mexanizmi – NETs ni hosil qilishda ham muhim signal va tarkibiy rol o'ynashini anglatadi.

Muhokama: Ushbu sharhda keltirilgan so'nggi yillardagi tadqiqot natijalari neytrofil oksidativ portlashining an'anaviy modelini sezilarli darajada kengaytirib, uni juda murakkab, ko'p bosqichli va qat'iy tartibga solinadigan jarayon sifatida qayta ta'riflaydi. Ilgari asosan NADPH oksidaza faolligi va uning mahsuloti bo'lgan ROSlarning bevosita mikrobisid ta'siriga e'tibor qaratilgan bo'lsa, hozirgi kunda bu jarayonning molekulyar regulyatsiyasi, metabolik asoslari va ROSlarning signal funksiyalari tadqiqotlarning markaziy obyektiga aylangan.

Olingan natijalar NOX2 ning faollashuvi $p47^{phox}$ fosforillanishi kabi dastlabki hodisalar bilan cheklanib qolmasdan, balki SOD1 va Pin1 kabi yangi regulyatorlar tomonidan ham boshqarilishini ko'rsatadi. SOD1 ning nafaqat antioksidant ferment, balki O_2^-/H_2O_2 nisbatini belgilovchi va shu orqali MPO faolligini va NETosisni modulyatsiya qiluvchi signal regulyatori sifatida kashf etilishi [2] neytrofillarda ROS turlari o'rtasidagi murakkab muvozanatni saqlashning ahamiyatini yana bir bor ta'kidlaydi. Bu muvozanatning buzilishi (masalan, SOD1 yetishmovchiligida) nafaqat mikrobisid faollikni pasaytiradi, balki oksidativ stressni kuchaytirib, hujayraning o'ziga zarar yetkazishi mumkin. Xuddi shunday, Pin1 tomonidan boshqariladigan "priming" mexanizmi [9] neytrofillarning yallig'lanish muhitidagi oldindan tayyorlangan holatining molekulyar asosini tushuntiradi. Bu holat fiziologik jihatdan infeksiyaga tez va kuchli javob berish uchun zarur bo'lsa-da, revmatoid artritis misolida ko'rganimizdek, surunkali yallig'lanish kasalliklarida patologik holatga aylanishi mumkin. Shuning uchun Pin1 ingibitorlari kelajakda ortiqcha yallig'lanishni bostirish uchun potentsial terapevtik vosita sifatida o'rganilishi mumkin.

Oksidativ portlashni energetik jihatdan ta'minlash mexanizmlarining kashf etilishi immunometabolizm sohasidagi eng muhim yutuqlardan biridir. Neytrofillarning faollashganda "pentoza sikli"ga o'tishi [10] va turli yordamchi metabolik yo'llarni muvofiqlashtirishi [8] ularning ajoyib metabolik moslashuvchanligini namoyish etadi. Bu shuni anglatadiki, neytrofillar qisqa muddatli va kuchli ROS portlashini ta'minlash uchun o'zlarining barcha metabolik resurslarini qayta yo'naltiradilar. Ushbu metabolik dasturning buzilishi (masalan, G6PD tangisligida) CGDga o'xshash immunitet nuqsonlariga olib kelishi mumkin. Shu nuqtai nazardan, metabolik fermentlarni maqsad qilgan holda neytrofil funksiyasini modulyatsiya

qilish (masalan, ortiqcha yallig'lanishda pentoza siklini ingibitsiya qilish yoki immunitet tangisligida uni faollashtirish) yangi terapevtik strategiyalar uchun asos bo'lishi mumkin.

An'anaviy qarashda NOX2 faqat fagotsitar vakuolada ROS ishlab chiqaradi va bu ROSlar bevosita patogenlarni o'ldiradi, deb hisoblangan. Ammo yangi ma'lumotlar ROSning signal sifatidagi roli [5; 7] va ularning NETosis jarayonidagi ishtiroki [2] bu manzarani murakkablashtiradi. ROSlar endi hujayra ichidagi redoksga sezgir signal yo'llarini (NF-kB, NRF2 va boshqalar) faollashtirish orqali neytrofillarning yashashi, proliferatsiyasi va differentsiatsiyasini boshqarishi ma'lum bo'ldi. Bu esa oksidativ portlashni shunchaki "qurol" emas, balki neytrofil biologiyasining markaziy integratori sifatida ko'rish kerakligini anglatadi.

Nihoyat, ushbu murakkab mexanizmlarning buzilishi turli patologiyalarning asosida yotadi. Bir tomonda, NOX2 komponentlaridagi genetik nuqsonlar tufayli oksidativ portlashning umuman bo'lmasligi CGDga olib kelsa [1], ikkinchi tomonda, SOD1 mutatsiyalari [2] yoki Pin1 ning haddan tashqari faolligi [9] natijasida ROS ishlab chiqarishning izdan chiqishi surunkali yallig'lanish va to'qima shikastlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Kelgusida olib boriladigan tadqiqotlar ushbu regulyator mexanizmlarni yanada chuqurroq o'rganish va ularni maqsad qilgan holda, immun javobni kuchaytiruvchi (infektsiyalarga qarshi) yoki haddan tashqari faollikni bostiruvchi (yallig'lanish kasalliklariga qarshi) yangi avlod dori vositalarini ishlab chiqishga qaratilishi kerak.

Xulosa: Neytrofil hujayralarida kuzatiladigan oksidativ portlash jarayoni tug'ma immunitetning markaziy va murakkab mexanizmi bo'lib, so'nggi o'n yillikda (2015-2025) olib borilgan ilmiy tadqiqotlar ushbu jarayon haqidagi fundamental tushunchalarimizni tubdan o'zgartirdi va boyitdi. Ilgari asosan NADPH-oksidaza (NOX2) tomonidan patogenlarni to'g'ridan-to'g'ri yo'q qilish uchun ROS ishlab chiqarish deb qaralgan oksidativ portlash, bugungi kunda molekulyar regulyatsiyasi, metabolik asoslari va signal funksiyalari bilan ajralib turadigan juda dinamik va ko'p qirrali hodisa sifatida e'tirof etiladi.

Tadqiqotlar natijasida NOX2 ning faollashuvi $p47^{phox}$ ning vaqtinchalik va qat'iy tartibga solinadigan fosforillanishi bilan boshlanishi, ammo uzoq muddatli faollikni ta'minlashda boshqa omillar muhim rol o'ynashi aniqlandi [3]. SOD1 fermentining nafaqat antioksidant, balki turli ROS turlari (O_2^- va H_2O_2) o'rtasidagi muvozanatni boshqaruvchi va shu orqali MPO faolligi, NETosis va umumiy neytrofil funktsiyasini modulyatsiya qiluvchi markaziy regulyator sifatida kashf etilishi [2] oksidativ portlashni boshqarishdagi yangi mexanizmlarni ochib berdi. Xuddi shunday, Pin1 izomerazasining GM-CSF tomonidan qo'zg'atiladigan "priming" jarayonidagi roli [9] yallig'lanish muhitida neytrofillarning oldindan tayyorlanishining molekulyar asosini tushuntirib, revmatoid artrit kabi kasalliklarda yuzaga keladigan patologik ortiqcha faollikni boshqarish uchun potentsial terapevtik nishonni taqdim etadi.

Metabolik jihatdan, oksidativ portlashni energetik ta'minlash mexanizmlari haqidagi bilimlar tubdan yangilandi. Neytrofillar faollashganda, ular metabolizmini "pentoza sikli" deb ataladigan maxsus rejimga o'tkazib, glyukozaning deyarli barcha oqimini NADPH sinteziga yo'naltiradilar va shu orqali maksimal ROS ishlab chiqarishga erishadilar [10]. Bundan tashqari, G3P shuttli, glikogenoliz, serin biosintezi va mitoxondriyal faollik kabi turli xil metabolik yo'llar oksidativ portlashning boshlanishi, amplitudasi va davomiyligini muvofiqlashtirishda aniq rollarga ega ekanligi ko'rsatildi [8]. Bu natijalar neytrofillarning ajoyib metabolik moslashuvchanligini va ularning funktsiyasi immunometabolik dasturlar bilan chambarchas bog'liqligini namoyish etadi.

Nihoyat, ROS nafaqat mikrobisid molekulalar, balki neytrofil funktsiyasining turli jabhalarini – hujayra ichi signalizatsiyasi, gen ekspressiyasi va NETosisni boshqaruvchi muhim signal vositachilari ekanligi mustahkamlandi [5; 7]. Oksidativ portlash mexanizmlarining buzilishi, xoh u genetik nuqsonlar tufayli yetishmovchilik (CGD) [1], xoh regulyator mexanizmlarning izdan chiqishi natijasida haddan tashqari faollik (surunkali yallig'lanish) [9] bo'lsin, og'ir patologik holatlarga olib keladi.

Kelajakdagi tadqiqotlar ushbu yangi ochilgan regulyator mexanizmlarni (SOD1, Pin1, metabolik fermentlar) yanada chuqurroq o'rganishga va ularni maqsad qilgan holda, infeksiyalarga qarshi kurashda immun javobni kuchaytiruvchi yoki surunkali yallig'lanish kasalliklarida haddan tashqari faollikni bostiruvchi yangi avlod terapevtik strategiyalarini ishlab chiqishga qaratilishi lozim. Shuningdek, oksidativ portlashning turli patogenlarga qarshi samaradorligini va uning boshqa immun hujayralari bilan o'zaro ta'sirini o'rganish ham muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Abdivohid o'g'li X. S. et al. DIABET VA METABOLIK SINDROMDA LEYKOTSIT "PRIMINGI" ENDOTELIY GLIKOKALIKSI, 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 o'g'li 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 o'g'li X. H., Hamdam o'g'li E. L. LEYKOTSITLAR, QON-MIYA TO'SIG'1 BUZILISHI VA NO-REFLOW FENOMENINING SEREBROVASKULYAR PATOLOGIYALARDAGI 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 PARACHALANISHI, 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. Faxriddinova A. N. Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli." //EOZINOFIL FAGASITOL 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'YI INTELLEKT TIZIMLARIDA GOMEOSTATIK TAMOYILLARNI QO 'LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O 'ZINI SOZLASH MODELLARINI ISHLAB CHIQUV //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. Faxriddinova 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'IY 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. – T. 4. – №. 39. – C. 509-519.
- 37.Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI //PEDAGOG. – 2024. – T. 7. – №. 12. – C. 111-116.
- 38.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.
- 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.