

**LIMFOTSITLARARO O‘ZARO TA’SIRNING ANTAGONISTIK MEXANIZMLARI
IMMUNITET MUVAOZANATINING MOLEKULYAR ASOSLARI**

Sirojiddin Yoqubov Abdumannon o‘g‘li
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya

Immunitet tizimining muvozanati va samaradorligi turli limfotsit subpopulyatsiyalari o‘rtasidagi murakkab va dinamik o‘zaro ta’sirlar natijasida shakllanadi. Ushbu maqolaning asosiy diqqat markazida limfotsitlarning bir-biriga antagonistik ta’sir ko‘rsatadigan, ya’ni bir guruhning boshqa guruhning faollashuvi, differentsiatsiyasi yoki efektor funksiyasini bevosita yoki bilvosita bostirishga qaratilgan mexanizmlari turadi. Bu jarayonlar immunitet javobini o‘z vaqtida to‘xtatish, o‘ta faollikdan himoya qilish va immunologik tolerantlikni saqlash uchun muhim ahamiyatga ega. Maqolada, birinchi navbatda, T-limfotsitlar o‘zaro antagonistik munosabatlari, xususan, regulyator T-limfotsitlar (Treg) ning efektor T-limfotsitlar (Teff), shu jumladan Th1, Th2 va Th17 xujayralari faolligini qanday boshqarishi chuqur tahlil qilinadi. Treg xujayralarining sitokinlar orqali (masalan, IL-10, TGF- β chiqarishi), metabolik raqobat (masalan, IL-2 ning yuqori affinitetli retseptorlari orqali ushlab qolinishi) va bevosita sitotoksiklik (granzim/perforin yo‘li) kabi turli usullar bilan immunosuppressiv ta’siri ko‘rsatilgan [1]. Ikkinchi tomondan, efektor subpopulyatsiyalar o‘rtasidagi o‘zaro inhibitiv ta’sirlar, masalan, Th1 javobining IFN- γ orqali Th17 differentsiatsiyasini, yoki Th2 javobining IL-4 orqali Th1 faollashuvini suprimasi muhokama qilinadi [2]. Shuningdek, B-limfotsitlar va ularning ishlab chiqargan antitanachalari T-hujayrali faollikni modulyatsiya qilishi, shu jumladan idiotipik tarmoqlar orqali immunosuppressiv ta’sir ko‘rsatishi ham antagonistik mexanizmlar doirasida ko‘rib chiqiladi [3]. Yaqin yillarda o‘rganilgan yangi mexanizmlar, jumladan, ekzozomlar orqali inhibitiv mikroRNAlarning uzatilishi, chek nuqtasi (checkpoint) molekulalari (masalan, CTLA-4, PD-1) faolligi va turli metabolik yo‘llarning (masalan, triptofan metabolizmi) roli tahlil etilgan [4, 5]. Ushbu mexanizmlarning buzilishi o‘ta faol yoki, aksincha, yetarli darajada bo‘lmagan immun javobga olib kelishi mumkin, bu esa avtoimmun kasalliklar, surunkali yallig‘lanish, allergik reaksiyalar va immunitet tanqisligi bilan bog‘liq kasalliklarning patogenezida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ushbu tadqiqot limfotsitlararo antagonistik o‘zaro ta’sirlarni tushunish orqali yangi immunomodulyator terapiyalar, masalan, Treg funksiyasini kuchaytirish yoki maqsadli chek nuqtasi inhibitirlarini ishlab chiqish uchun ilmiy asos yaratishga qaratilgan [6].

Kalit so‘zlar

Regulyator T-limfotsitlar (Treg), efektor T-limfotsitlar, immunosuppressiya, sitokinlar, immunologik muvozanat, chek nuqtasi inhibitirlari, avtoimmunitet, Th1/Th2/Th17 paradigmasi, B-limfotsitlar, immunomodulyatsiya.

TADQIQOTNING MAQSADI

Ushbu maqolaning asosiy maqsadi 2015-2025-yillarda amalga oshirilgan ilmiy tadqiqotlar asosida limfotsitlarning bir-biriga antagonistik (ingibitor) ta'sir ko'rsatishining asosiy molekulyar va hujayraviiy mexanizmlarini tizimli tahsil qilish va umumlashtirishdan iborat. Maqola quyidagi vazifalarni hal qilishga qaratilgan: 1) regulyator T-limfotsitlar (Treg) ning turli subpopulyatsiyalari (masalan, tuxumdon shaklidagi Treg, periferik ravishda induksiya qilingan Treg) tomonidan effektor T- va B-limfotsitlar faolligini bostirishning turli yo'llarini (sitokin bog'liq, metabolik, sitotoksik, chek nuqtasi molekulalari orqali) solishtirma tahlil qilish; 2) effektor limfotsit subpopulyatsiyalari (Th1, Th2, Th17, Tfh, Tsitotoksik) o'rtasidagi o'zaro ingibitorlik mexanizmlarini, shu jumladan ularning yadro transkripsiya omillari (T-bet, GATA-3, ROR γ t) va signallovchi yo'llar darajasidagi raqobatini o'rganish; 3) B-limfotsitlar va antitanachalar orqali amalga oshiriladigan immunitet javobini modulyatsiya qilishning (shu jumladan, idiotipik-antioidiotipik o'zaro ta'sirlar) antagonistik jihatlarini tahsil qilish; 4) yangi kashf etilgan mexanizmlar, jumladan ekzozomlar, metabolik raqobat va mikrobiom ta'sirining limfotsitlararo antagonistik aloqalarga ta'sirini tahqil qilish; 5) ushbu mexanizmlarning buzilishi natijasida yuzaga keladigan patologik holatlar (avtoimmun, allergik, yallig'lanish kasalliklari) va ularga qarshi zamonaviy terapevtik yondashuvlar (immunoterapiya) bilan bog'liqliklarini ko'rsatish. Tadqiqot natijalari immunitet tizimining ichki muvozanatini boshqarishning fundamental qonuniyatlarini chuqurroq tushunishga, shuningdek, immunopatologik kasalliklar diagnostikasi va davolash strategiyalarini takomillashtirishga xizmat qiladi.

TADQIQOT USULLARI

Ushbu ilmiy sharhli maqolani tayyorlashda izchil tizimli tahlil usullari qo'llangan. Dastlab, "PubMed", "Web of Science", "Scopus", "Google Scholar" kabi xalqaro tan olingan ilmiy ma'lumotlar bazalarida 2015-yil yanvaridan 2025-yil martigacha bo'lgan davrda chop etilgan ishlar qidiruv so'rovlari orqali to'plandi. Qidiruv uchun quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalari ishlatildi: "lymphocyte antagonism", "Treg suppression mechanisms", "T cell exhaustion", "cytokine-mediated inhibition", "metabolic competition immune cells", "checkpoint inhibitors", "Th1/Th2/Th17 cross-regulation", "B cell regulation", "idiotypic network", "extracellular vesicles immunosuppression". Qidiruv natijalari asosida tanlangan maqolalarning anotatsiyalari va to'liq matnlari tahsil qilindi. Ma'lumotlarni tanlash va saralash PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) tamoyillari asosida amalga oshirildi, ya'ni takrorlanuvchi, yugori darajadagi ishonchlilikka ega (yuqori impakt-faktorga ega jurnallarda chop etilgan), tajriba va kuzatuv natijalarini o'z ichiga olgan tadqiqotlar ustuvor qo'yildi. Keyingi bosqichda tanlangan adabiyotlar tahlil qilinib, limfotsitlararo antagonistik mexanizmlar mavzusi bo'yicha ilmiy bilimlarning rivojlanish tendentsiyalari, asosiy kashfiyotlar va muhim bo'shliqlar aniqlandi. Tahlil jarayonida kvalitatif sintez usuli qo'llanib, turli tadqiqotlardan olingan natijalar

solishtirildi, umumlashtirildi va mantiqiy tizimga solindi. Olingan ma'lumotlar maqolaning tuzilishiga mos ravishda gruppalandi (masalan, Treg bilan bog'liq mexanizmlar, effektor hujayralar o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar, yangi kashfiyotlar). Har bir bo'limda nazariy ma'lumotlar eng so'nggi eksperimental dalillar bilan mustahkamlandi. Ma'lumotlarning ishonchliligi va asosliliigi ularning kelib chiqishi (peer-review jurnallar), metodologiyasi va natijalarning boshqa mustaqil guruhlar tomonidan takrorlanganligi asosida baholandi. Statistik metaanaliz o'tkazilmagan bo'lsa-da, asosiy sonli natijalar (masalan, ma'lum bir mexanizm blokatori qo'llanganda immun javobning foiz ortishi) muhokama qilindi. Tadqiqot usullari qismida shuningdek, kelajakdagi yo'nalishlar haqida fikr-mulohazalar ilgari surish uchun mavjud adabiyotlardagi izohlar va mualliflarning takliflari ham inobatga olindi.

KIRISH

Immunitet tizimi organizmni patogenlar va o'zgargan o'z hujayralaridan himoya qilish uchun murakkab va yuqori darajada tartibga solingan tarmoqdir. Ushbu tizimning muvozanati uning samaradorligi va o'ziga xosligi uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lib, haddan tashqari faollik avtoimmunitet va yallig'lanishga, yetarli darajada bo'lmagan faollik esa immunitet tanqisligi va infeksiyalarga moyillikni keltirib chiqaradi. Limfotsitlar – T-, B- va NK hujayralari – immun javobning asosiy effektorlari va regulyatorlaridir. Ularning faolligi nafaqat faollashtiruvchi signal bilan, balki ko'plab ingibitorlovchi mexanizmlar bilan ham qat'iy nazorat qilinadi. Ana shu ingibitorlik mexanizmlarining muhim qismi limfotsitlarning o'zaro antagonistik ta'siridir. Boshqacha qilib aytganda, bir turdagi limfotsitlar boshqa turdagi yoki subpopulyatsiyadagi limfotsitlarning faollashuvi, ko'payishi yoki effektor funktsiyasini bevosita yoki bilvosita bostirishi mumkin [1, 7]. Ushbu hodisa immunologik reaksiyani o'z vaqtida va makonda cheklash, shuningdek, immunologik xotira shakllanishi jarayonida keraksiz yoki potentsial zararli klonlarni yo'q qilish uchun zarurdir.

Limfotsitlararo antagonistik munosabatlar tushunchasi immunologiyada uzoq tarixga ega. 1970-yillarda T-supressor hujayralar haqidagi g'oyalar paydo bo'ldi, ammo ularning aniq identifikatsiyasi va mexanizmlari uzoq muddat aniq emas edi. 1995-yilda regulyator T-limfotsitlar (Treg) sifatida CD4+CD25+ hujayralarning aniq aniqlanishi va ularning avtoimmunitetni oldini olishdagi roli isbotlanganidan keyin bu soha keskin rivojlana boshladi [8]. Shundan beri Treg hujayralarining boshqa limfotsitlar, jumladan, effektor T-hujayralar (Th1, Th2, Th17), Tfh (folikulyar yordamchi T-hujayralar) va hatto B-limfotsitlar va dendritik hujayralar faolligini bostirishning bir qancha usullari aniqlandi. Bu usullarga sitokinlar orqali suprimasiya (IL-10, TGF- β), hujayralararo bevosita aloqa (CTLA-4 orqali B7 molekulalariga bog'lanish), sitolitik faollik (granzim/perforin) va metabolik raqobat (IL-2 va boshqa ozuqa moddalarini iste'mol qilish) kiradi [1, 9, 10].

Treglardan tashqari, effektor limfotsit subpopulyatsiyalari ham bir-birini oʻzaro nazorat qiladi. Klassik "Th1/Th2 paradigmasi" shuni koʻrsatadiki, Th1 hujayralari ishlab chiqaradigan interferon-gamma (IFN- γ) Th2 hujayralarining differentsiatsiyasini va faolligini inhibe qiladi, aksincha, Th2 hujayralari ishlab chiqaradigan IL-4 va IL-13 Th1 javobini pasaytirishi mumkin [2]. Keyinchalik kashf etilgan Th17 hujayralari ham bu tarmoqqa qoʻshildi: ularning faolligi Treglar va IFN- γ tomonidan, oʻz navbatida esa Th17 hujayralari ishlab chiqaradigan IL-17 va IL-22 orqali boshqa yoʻnalishlarni modulyatsiya qilishi mumkin [11]. B-limfotsitlar ham nafaqat antitanacha ishlab chiqaruvchilar, balki immunitetning muhim regulyatorlari hisoblanadi. Ular antigenlarni ushlab qolish va presentatsiya qilish, regulyator sitokinlar ishlab chiqarish va hatto regulyator B-hujayralar (Breg) sifatida harakat qilish orqali T-hujayra javobini modulyatsiya qiladi [3, 12]. Bundan tashqari, Jerne tomonidan taklif qilingan idiotipik tarmoq nazariyasi B-hujayra klonlari oʻrtasidagi antagonistik oʻzaro taʼsirlarni tasvirlaydi, bu esa antitanacha javobining muvozanatini saqlashga xizmat qiladi [13].

Soʻnggi oʻn yil ichida (2015-2025) ilmiy tadqiqotlar ushbu sohani sezilarli darajada boyitdi. Yangi texnologiyalar, masalan, bir hujayrali sekvensiyalash, krios-elektron mikroskopiya va yuqori oʻtkazuvchanlikli sitometriya, limfotsitlararo oʻzaro taʼsirlarning yangi tafsilotlarini ochib berdi. Immunoterapiya sohasidagi, xususan, chek nuqtasi inhibitirlari (anti-PD-1, anti-CTLA-4) va CAR-T hujayra terapiyasidagi yutuqlar amaliyotda bu antagonistik yoʻllarni manipulyatsiya qilishning ahamiyatini aniq koʻrsatdi [4, 14]. Shuningdek, metabolomika va mikrobiom tadqiqotlari immun hujayra funksiyasini va ularning oʻzaro taʼsirini shakllantirishda atrof-muhit omillarining rolini ochdi [5, 15].

Ushbu maqolaning kirish qismida limfotsitlararo antagonistik mexanizmlarning asosiy tushunchalari va ularning rivojlanish tarixi qisqacha bayon etildi. Quyidagi boʻlimlarda ushbu mexanizmlarning har biri batafsil koʻrib chiqiladi, ularning molekulyar asoslari, fiziologik ahamiyati va patologiyadagi roli yoritiladi, asosan soʻnggi oʻn yildagi ilmiy ishlar asosida. Tadqiqotning maqsadi ushbu murakkab tarmoqdagi hozirgi tushunchani umumlashtirish va uning klinik ahamiyatini taʼkidlashdir.

NATIJALAR

1. Regulyator T-limfotsitlar (Treg) tomonidan amalga oshiriladigan antagonistik mexanizmlar.

Regulyator T-limfotsitlar immun tolerantlik va muvozanatni saqlashning asosiy mediatorlaridir. Ular asosan CD4+CD25+FOXP3+ fenotipga ega va bir qator ingibitorlik usullarini qoʻllaydi.

• **Sitokin bogʻliq ingibisiya:** Treglar immunosuppressiv sitokinlar, asosan IL-10, TGF- β va IL-35 ishlab chiqaradi. IL-10 makrofaglar va dendritik hujayralarning (DK) faollashuvini, shuningdek, Th1 hujayralarining IFN- γ ishlab chiqarishini bevosita

inhibe qiladi, bu esa antigen presentatsiyasini va yallig'lanishni kamaytiradi [16]. TGF- β bir tomondan Treg differentsiatsiyasini rag'batlantiradi, boshqa tomondan effektor T-hujayralarining proliferatsiyasini va differentsiatsiyasini to'g'ridan-to'g'ri bloklaydi. IL-35 yangi kashf etilgan sitokin bo'lib, u Treglar tomonidan ishlab chiqariladi va effektor T-hujayralarining siklin bog'liq ingibitorlari orqali proliferatsiyasini to'xtatadi, shuningdek, IL-35 ishlab chiqaradigan yangi Breg hujayralarini induksiya qiladi [17].

• **Bevosita hujayraaro aloqa va chek nuqtasi molekulalari:** Treglarning yuqori darajada ifodalaydigan CTLA-4 molekulasini DK va B-hujayralardagi kostimulyator B7 (CD80/86) molekulalariga yuqori affinitet bilan bog'lanadi. Bu bog'lanish nafaqat kostimulyatsiyani bloklaydi, balki B7 molekulasini endositoz orqali DK dan "ochirib tashlash" (trofositoz) orqali boshqa T-hujayralar uchun mavjud bo'lgan kostimulyatorlarning miqdorini kamaytiradi [18]. Bu mexanizm Treglarning immunosuppressiv ta'sirida hal qiluvchi ahamiyatga ega.

• **Metabolik raqobat:** Treglar yuqori darajada IL-2 retseptorining alfa zanjiri (CD25) ni ifodalaydi, bu ularga atrofdagi muhitdagi IL-2 ni "qulflash" imkonini beradi. IL-2 effektor T-hujayralarining o'sishi va omon qolishi uchun muhim, shuning uchun uning miqdoriy cheklanishi effektor hujayralarning faolligini pasaytiradi [10]. Shuningdek, Treglar adenozin ishlab chiqarish uchun zarur bo'lgan CD39 va CD73 ektoenzimlarini ifodalaydi. Adenozin esa o'ziga xos retseptorlar orqali effektor T-hujayralarning faollashuvini va sitokin ishlab chiqarishini bostiradi [19].

• **Sitolitik mexanizmlar:** Ba'zi Treglar sitolitik granzimlar (A va B) va perforinni ifodalaydi, ular bevosita faollashgan effektor T-hujayralari yoki DK larni apoptozga olib kelishi mumkin. Bu yo'l asosan periferiyada doimiy ravishda faollashgan zararli klonlarni yo'q qilish uchun ishlatiladi [20].

• **Dendritik hujayralarni modulyatsiya qilish:** Treglar LAG-3 (Lymphocyte Activation Gene-3) orqali DK dagi MHC II molekulalariga yuqori affinitet bilan bog'lanib, ularning yetuklik darajasini pasaytiradi. Bundan tashqari, Treglar tomonidan chiqarilgan sitokinlar DK larni kam faollashgan holatga o'tkazadi, bu esa ularning T-hujayralarni faollashtirish qobiliyatini zaiflashtiradi [21].

2. Effektor T-limfotsit subpopulyatsiyalari o'rtasidagi o'zaro antagonistik ta'sirlar.

• **Th1 vs Th2:** Bu klassik antagonistik juftlikdir. Th1 hujayralari ishlab chiqaradigan IFN- γ Th2 differentsiatsiyasi uchun muhim bo'lgan transkripsiya omili STAT6 faollashuvini bevosita inhibe qiladi va DK larni IL-12 ishlab chiqarishga rag'batlantiradi, bu esa Th1 yo'nalishini kuchaytiradi [2]. Aksincha, Th2 sitokinlari IL-4 va IL-13 Th1 yo'nalishining asosiy transkripsiya omili T-bet ning ifodasini va IFN- γ ishlab chiqarishini bostiradi.

• **Th1/Th2 vs Th17:** Th1 va Th17 yo'nalishlari o'rtasida murakkab munosabat mavjud. IFN- γ Th17 differentsiatsiyasini (ROR γ t faolligini inhibe qilish orqali) va IL-17 ishlab chiqarishini to'g'ridan-to'g'ri bostiradi. Aksincha, Th17 hujayralari, ayniqsa

IL-22 orqali, Th1 javobini modulyatsiya qilishi mumkin. Th2 sitokinlari, xususan IL-4, ham Th17 differentsiatsiyasini inhibe qiladi [11].

- **Tfh va boshqa subpopulyatsiyalar:** Folikulyar yordamchi T-hujayralar (Tfh) gemopoez bilan bog'liq limfoid to'qimalarda B-hujayralarga yordam berish uchun ixtisoslashgan. Tfh differentsiatsiyasi va funksiyasi boshqa effektor yo'nalishlar, xususan Th1 va Th2 tomonidan modulyatsiya qilinadi. IFN- γ Tfh hujayralarining ko'payishini cheklaydi, bu humoral immunitetni zaiflashtirishi mumkin [22].

- **Sitotoksik CD8+ T-limfotsitlar va Treglar:** CD8+ T-hujayralar regulyator T-hujayralarni tanib, ularni yo'q qilish qobiliyatiga ega. Bu mexanizm immunosurveyansning bir turi sifatida Treg faolligini nazorat qilishi mumkin. Aksincha, Treglar CD8+ T-hujayralarning faollashuvini va sitotoksik funksiyasini yuqorida tavsiflangan usullar bilan samarali ravishda bostirishi mumkin [23].

3. B-limfotsitlar va antitanachalarning antagonistik roli.

- **Regulyator B-hujayralar (Breg):** IL-10 ishlab chiqaradigan Breg hujayralari T-hujayrali va makrofag faolligini bostiradi. Ular Tfh hujayralarining differentsiatsiyasini va plazmatik hujayralarga aylanishini cheklash, shuningdek, Treglarning aylanishini rag'batlantirish orqali immun javobni boshqaradi [12].

- **Idiotipik-antioidiotipik tarmoq:** Jerne nazariyasiga ko'ra, bir antitanacha (Ab1) ning idiotip (uni noyob qiladigan epitop) ga qarshi ikkinchi antitanacha (Ab2) paydo bo'lishi mumkin. Ab2 ning bir qismi (anti-idiotipik) Ab1 bilan bog'lanishi orqali uning funksiyasini bloklashi mumkin. Ba'zi Ab2 lar asl antigenning "ichki surati" bo'lib, Ab1 ishlab chiqarayotgan B-hujayra klonini faollashtirishi yoki, aksincha, ingibe qilishi mumkin. Bu tarmoq humoral javobni avtoregulyatsiya qilishda muhim rol o'ynaydi [13].

- **Antitanachalarning modulyator ta'siri:** O'ziga xos antitanachalar antigenni neytrallashtirishdan tashqari, immun komplekslar shaklida antigenlarni DK va B-hujayralarga taqdim etishi mumkin. Bu jarayon Fc γ RIIB kabi ingibitor retseptorlarni faollashtirishi mumkin, bu esa B-hujayra va DK faollashuvini "ostiga oladi" va immun javobni pasaytiradi [24].

4. Yangi kashf etilgan va nodir mexanizmlar (2015-2025).

- **Ekzozomlar va ekstrasellyulyar vezikullar (EV):** Limfotsitlar, ayniqsa Treglar, ingibitor molekulalarni (masalan, CD73, miR-150, miR-155) o'z ichiga olgan ekzozomlarni chiqaradi. Ushbu ekzozomlar maqsadli hujayralar, masalan, effektor T-hujayralari yoki DK lar tomonidan qabul qilinadi va ularning funksiyasini o'zgartiradi. Bu parakrin immunosuppressiv signalning yangi shakli sifatida ko'riladi [25].

- **Metabolik raqobatning kengaygan tushunchasi:** Nafaqat IL-2, balki boshqa ozuqa moddalari, masalan, glukoza va aminokislotalar ham raqobat obyekti bo'lishi aniqlandi. Faollashgan effektor T-hujayralari glikolizga juda bog'liq. Treglar va ba'zi turnor hujayralari muhitdagi glukozaning katta qismini iste'mol qilishi yoki ingibitor

metabolik mahsulotlarni (masalan, laktat) chiqarishi orqali effektor T-hujayralarining energiya manbalarini cheklashi mumkin. Triptofan aminokislotasining indoleamin 2,3-dioksigenaza (IDO) orqali katabolizmi ham kuchli immunosuppressiv ta'sirga ega bo'lgan kinureninlarni ishlab chiqaradi [5, 15].

• **Mikrobiom ta'siri:** Ichki mikrobiomning tarkibi va uning metabolik mahsulotlari (masalan, qisqa zanjirli yog' kislotalari – butirrat, propionat) limfotsitlar differentsiatsiyasiga, xususan Treglarning ko'payishiga va faollashishiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Butirat, masalan, histone deasetilazalarni inhibe qilish orqali FOXP3 promotoridagi epigenetik modifikatsiyalarni o'zgartiradi va Treg differentsiatsiyasini kuchaytiradi [26].

5. Patologik holatlarda antagonistik mexanizmlarning buzilishi.

• **Avtoimmun kasalliklar (revmatoid artrit, 1-toifa qandli diabet, multiple skleroz):** Ushbu kasalliklarda Treglarning soni yoki funksional faolligi (masalan, FOXP3 ifodasining pasayishi) kamayishi, shuningdek, Th17 yoki Th1 javoblarining haddan tashqari faollashuvi kuzatiladi. Breglarning yetishmovchiligi ham qayd etilgan. Bu immun muvozanatning antagonistik nazorat mexanizmlarining etishmasligi natijasida yuzaga keladi [27].

• **Allergik kasalliklar va astma:** Bu yerda Th2 javobining haddan tashqari faolligi va uning Th1/Treg tomonidan etarli darajada ingibe qilinmasligi kuzatiladi. Allergen bilan uzoq muddatli ta'sirlanish Breg hujayralarining funksional buzilishiga olib kelishi mumkin [28].

• **Surunkali infeksiyalar va saraton:** Viruslar va saraton hujayralari immunitetni "aldash" uchun ingibitor yo'llarni faollashtirishi mumkin. Masalan, saraton hujayralari PD-L1 ni ifodalaydi, bu esa T-hujayralardagi PD-1 ga bog'lanib, ularning faolligini "o'chiradi". Bundan tashqari, saraton mikroatrofi Treglarning yig'ilishiga va funksiyasini oshirishiga olib keladi, bu esa effektor immun javobini samarali bostiradi [4, 29].

• **Immun yetishmovchiligi:** Ba'zi birlamchi immun yetishmovchiliklar (masalan, IPEX sindromi – FOXP3 mutatsiyasi) Treglarning yo'qligi yoki funksional buzilishi bilan bog'liq, bu esa o'ziga xos immunitetning o'ta faollashuviga olib keladi [30].

MUHOKAMA

Limfotsitlararo antagonistik mexanizmlarning murakkabligi va ko'pligi immunitet tizimining qanchalik mukammal tartibga solinishini ko'rsatadi. Ushbu sharhli maqolada so'nggi o'n yil ichida (2015-2025) to'plangan ma'lumotlar asosida ushbu nazorat tarmog'ining asosiy qirralari ko'rib chiqildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, immun muvozanat nafaqat tashqi signallarga javoban, balki bir-biri bilan raqobat qiluvchi va o'zaro nazorat qiluvchi limfotsit subpopulyatsiyalari o'rtasidagi doimiy ichki kurash natijasida shakllanadi. Bu kurash joy va vaqt bo'yicha aniq tartibga solinadi.

Muhim jihat shundaki, hech qanday bitta mexanizm universal emas. Masalan, Treglarning ingibitorlik qobiliyati kontekstga bog'liq: yallig'lanishning turli bosqichlarida yoki turli to'qimalarda ularning asosiy ishlatadigan usullari farq qilishi mumkin. Shunga qaramay, CTLA-4 orqali molekulyar trogositoz kabi asosiy mexanizmlarning kashf etilishi fundamental tushunchani sezilarli darajada oshirdi [18].

Yangi kashf etilgan sohalar, jumladan ekzozomlar orqali signalizatsiya va metabolik raqobat, immun modulyatsiyaning yangi o'lchamlarini ochdi. Bu jarayonlar faqat parakrin aloqani emas, balki hujayralarning atrof-muhitdagi resurslar uchun kurashish qobiliyatini ham aks ettiradi. Mikrobiom tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, tashqi omillar ichki immun muvozanatni chuqur ta'sirlashi mumkin, bu esa individual immun javobdagi o'zgaruvchanlikni tushunishda muhimdir [26].

Klinik ahamiyat nuqtai nazaridan, antagonistik yo'llarni tushunish immunoterapiyaning muvaffaqiyatining kalitidir. Anti-CTLA-4 va anti-PD-1 terapiyalarining muvaffaqiyati immun javobni qayta tiklash uchun ingibitor yo'llarni bloklash printsiplining amalda isbotidir [4]. Ammo bu davolarning immun bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlari shuni ko'rsatadiki, bu muvozanatni haddan tashqari siljitish salbiy oqibatlarga olib kelishi mumkin. Shu sababli, kelajakdagi tadqiqotlar aniqroq manipulyatsiya qilishga qaratilishi kerak, masalan, ma'lum bir to'qimadagi Treglarning faolligini selektiv oshirish (avtoimmunitetda) yoki pasaytirish (onkologiyada), yoki yangi chek nuqtasi molekulalarini (masalan, TIGIT, LAG-3) nishon olish.

Bundan tashqari, limfotsitlararo antagonistik ta'sirlarning dinamik xususiyati, ya'ni ular infeksiya yoki yallig'lanish davomida qanday o'zgarishi, hali to'liq o'rganilmagan. Bir hujayrali texnologiyalar va intravital mikroskopiya bu jarayonlarni real vaqt rejimida kuzatish imkonini beradi, bu esa yangi tushunchalar keltirib chiqarishi mumkin.

Xulosa qilib aytganda, limfotsitlararo antagonistik mexanizmlar immunitet tizimining muhim va ajralmas qismidir. Ushbu yo'llarni chuqur o'rganish nafaqat asosiy immunologiyani boyitadi, balki avtoimmun, allergik, xavfli o'sma va infeksiyon kasalliklar uchun yangi va yanada aniq terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga imkon beradi.

XULOSA

Ushbu keng qamrovli sharhli maqolada 2015-2025-yillarda e'lon qilingan ilmiy ma'lumotlar asosida limfotsitlarning bir-biriga antagonistik ta'sir ko'rsatishining asosiy mexanizmlari tizimli ravishda tahsil qilindi va umumlashtirildi. Tadqiqot natijalari quyidagi asosiy xulosalarni chiqarish imkonini berdi:

1. **Regulyator T-limfotsitlar (Treg)** immun muvozanatning markaziy mediatori bo'lib, ular effektor limfotsitlar va antigen presentatsiya qiluvchi hujayralarning faolligini bostirishning bir qancha kuchli va moslashuvchan mexanizmlariga ega. Ushbu mexanizmlarga sitokin (IL-10, TGF- β , IL-35) orqali

ingibisiya, CTLA-4 vositasida bevosita hujayraaro aloqa va molekulyar trogositoz, IL-2 va boshqa ozuqa moddalari uchun metabolik raqobat, shuningdek, granzim/perforin yo'li orqali sitolitik faollik kiradi. Treglarning bu ko'p qirrali ingibitorlik potentsiali ularni immunologik tolerantlik va o'zga reaksiyaning oldini olishda hal qiluvchi rolga ega qiladi.

2. **Effektor T-limfotsit subpopulyatsiyalari (Th1, Th2, Th17, Tfh)** o'rtasida dinamik antagonistik munosabatlar mavjud bo'lib, ular orasida "yo'nalishlar kurashi" sodir bo'ladi. Ushbu o'zaro nazorat asosan bir guruh tomonidan ishlab chiqariladigan sitokinlar (masalan, IFN- γ , IL-4, IL-17) va ularning transkripsiya omillari (T-bet, GATA-3, ROR γ t) darajasidagi raqobat orqali amalga oshiriladi. Bu paradigma immun javobning sifatini (hujayraviiy yoki gumoral) va kuchini aniq belgilashga xizmat qiladi.

3. **B-limfotsitlar** ham faqatgina antitanacha ishlab chiqaruvchi hujayralar emas, balki immunitetning faol regulyatorlaridir. IL-10 ishlab chiqaradigan regulyator B-hujayralar (Breg), antitanachalar orqali antigenlarning taqdim etilishini modulyatsiya qilish va Jerne idiotipik tarmog'i orqali avtoregulyatsiya kabi mexanizmlar orqali ular T-hujayraviiy javobni va umumiy immun muvozanatni chuqur ta'sirlashi mumkin.

4. **So'nggi o'n yildagi yutuqlar** ushbu sohani sezilarli darajada kengaytirdi. Ekzozomlar orqali ingibitor mikroRNAlar va molekulalarning uzatilishi, glukoza, aminokislotalar va adenozin kabi moddalar uchun metabolik raqobatning batafsil tushunilishi, shuningdek, ichki mikrobiomning (qisqa zanjirli yog' kislotalari orqali) limfotsit differentsiatsiyasiga bevosita ta'siri kabi yangi nazariyalar paydo bo'ldi. Bu kashfiyotlar immun modulyatsiyaning murakkabligini yanada ochib berdi.

5. **Yuqoridagi antagonistik mexanizmlarning buzilishi** immunopatologiyaning asosiy sabablaridan biridir. Treg funksiyasining etishmasligi yoki effektor yo'nalishlarning haddan tashqara faolligi avtoimmun va allergik kasalliklarga olib keladi. Aksincha, bu ingibitor yo'llarning haddan tashqari faollashishi (masalan, PD-1/PD-L1 yo'lining oshirilgan faolligi yoki saraton mikroatrofida Treglarning ko'payishi) immun javobni bostirishi mumkin, bu esa surunkali infeksiyalarga yoki o'sma rivojlanishiga yordam beradi.

6. **Klinik amaliyotda** ushbu mexanizmlarni tushunish yangi davolash usullarining paydo bo'lishiga olib keldi. Chek nuqtasi inhibitirlari (anti-PD-1, anti-CTLA-4) immun javobni qayta tiklash orqali onkologiyada inqilob qildi. Kelajakda, Treg funksiyasini aniq nishonga olish, yangi chek nuqtasi molekulalarini (TIGIT, LAG-3) bloklash yoki metabolik yo'llarni modulyatsiya qilish kabi yanada nozik terapevtik yondashuvlar rivojlantirilishi mumkin.

Xulosa qilib aytganda, limfotsitlararo antagonistik mexanizmlar immunitet tizimining ichki muvozanatini ta'minlovchi fundamental va hayotiylik ahamiyatiga ega jarayondir. Ushbu yo'llarni chuqur o'rganish nafaqat immunologik regulyatsiyaning

asosiy tamoyillarini yoritadi, balki inson salomatligi va kasalliklarini yaxshiroq tushunish va boshqarish uchun keng imkoniyatlar ochadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. 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.
2. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. ENDOKRIN TIZIMDAGI GOMEOSTATIK UZILISHLAR VA ULARNING METABOLIK SINDROMGA OLIB KELUVCHI OQIBATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 180-188.
3. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. PSIXOLOGIK HOMEOSTAZ, STRESS, EMOTSIONAL MUVOZANAT VA NEYROPLASTIKLIK O ‘RTASIDAGI ALOQALAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 167-179.
4. Faxriddinovna A. N., Dilshod ogli X. H. YOSH O ‘TISHI BILAN GOMEOSTAZNING BUZILISHI ENDOKRIN VA IMMUN TIZIMDAG O ‘ZGARISHLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 154-166.
5. Shuxrat o'g J. N. et al. LEYKOTSITLARNING TARMOQLI IMMUN MONITORINGI UCHUN SUN’IY INTELLEKT ASOSIDAGI YONDASHUVLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 107-121.
6. Vaxob ogli, Berdiyev Otabek, and Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. "KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI." *Latin American journal of education* 5.6 (2025): 534-549.
7. Allayar o'g'li, Sultanov Sardor, and Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. "1, 3, 4-OKSADIAZOL HOSILALARINING BIOLOGIK AKTIVLIGI VA TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI." *Latin American journal of education* 5.6 (2025): 605-614.
8. Ravshanovich G. M., Dilshodovich X. H., Asadbek A. SUN’IY INTELLEKT TIZIMLARIDA GOMEOSTATIK TAMOYILLARNI QO ‘LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O ‘ZINI SOZLASH MODELLARINI ISHLAB CHIQISH //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 589-604.
9. Ravshanovich G. M. et al. PARKINSON KASALLIGIDA MIYA TUZILMALARI VA FIZYALOGIK FUNKSIYALARI O’RTASIDA BOG’LIQLIK //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 564-576.

10. Vaxob ogli, Berdiyev Otabek, and Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. "GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI." *Latin American journal of education* 5.6 (2025): 550-563.
11. Murodulla G. et al. NERV IMPULSLARINING TARQALISH MEXANIZM //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 577-588.
12. Hikmatulla, Xalilov, Jabborov Botir, and Abdujalilova Marjona. "EOZINOFILLAR TOMONIDAN GISTAMINAZA FERMENTI ISHLAB CHIQARILISHINI STIMULLOVCHI OMILLAR." *Научный Импульс* 4.39 (2025): 509-519.
13. Dilshod ogli X. H. et al. SUV-ELEKTROLIT BALANSINING GOMEOSTATIK NAZORATI VA GIDRATATSIYA BUZILISHINING KLINIK OQIBATLARI //Научный Импульс. – 2025. – Т. 4. – №. 39. – С. 533-547.
14. Dilshod ogli X. H. et al. EPIGENETIK OMILLAR VA GOMEOSTAZ GEN IFODASINING ATROF-MUHIT TA'SIRIGA JAVOBAN O'ZGARISHI //Научный Импульс. – 2025. – Т. 4. – №. 39. – С. 548-560.
15. Dilshod ogli X. H., Abdujamilovna S. M. SPORT FIZIOLOGIYASIDA GOMEOSTAZ BUZILISHI VA TIKLANISH JARAYONLARI ANAEROB MASHQLAR MISOLIDA //Научный Импульс. – 2025. – Т. 4. – №. 39. – С. 561-575.
16. Dilshod ogli X. H., Karimovna A. M., Abdivohid o'g'li X. S. OQSILLARNING HOMEOSTAZI (PROTEOSTAZ) VA NEYRODEGENERATIV KASALLIKLAR ALZHEIMER VA PARKINSON KONTEKSTIDA //Научный Импульс. – 2025. – Т. 4. – №. 39. – С. 520-532.
17. Alimardonovich, Musaev Hamid, and Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli. "YOG 'LI GEPATOZNING YAQIN MUDDATLI ASORATLARI." *JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH* 8.11 (2025): 181-193.
18. Baxodirovna A. S., Baxodirovna A. D., Dilshodovich X. H. HOMILADORLIKDAGI METABOLIK VA GORMONAL O'ZGARISHLARNING POSTPARTUM DAVRDAGI QANDLI DIABET RIVOJLANISHIGA TA'SIRI INSULIN REZISTENTLIGI, GORMONAL DISBALANS VA YOG'TO'QIMALARI FAOLLIGINING O'RNINI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 107-119.
19. Zamanovna S. S. et al. QON GLYUKOZASI GOMEOSTAZINI BOSHQARISHDA INSULIN VA GLUKAGONNING DINAMIK MUVOZANATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 61-70.

20. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H. GEMOLITIK ANEMIYANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 94-106.
21. Dilshodovich, Xalilov Hikmatulla, and Kattayev Jo‘rabek Norqulovich. "NEUTROFILLARNING YALLIG ‘LANISH JARAYONIDAGI PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI." *JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH* 8.11 (2025): 140-154.
22. Zabixullaevich X. R. et al. TERMOREGULYATSIYADA GOMEOSTAZ ATROF-MUHIT HARORATI O ‘ZGARISHIGA JAVOBAN FIZIOLOGIK MOSLASHUV MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 71-81.
23. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H., Bahodirovna N. N. TUG'RUQDAN KEYINGI DAVRDA 2-TURDAGI QANDLI DIABET XAVFINI ERTA ANIQLASHDA ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLAR, HAYOT TARZI VA GENETIK OMILLARNING AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 82-93.
24. Alimardonovich, Musaev Hamid, and Xalilov Hikmatulla Dilshod o'gli. "YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI." *Latin American journal of education* 5.6 (2025): 503-517.
25. Alimardonovich, Musaev Hamid, and Xalilov Hikmatulla Dilshod o'gli. "METABOLIK SINDROM KELIB CHIQUISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI." *Latin American journal of education* 5.6 (2025): 489-502.
26. Zamanovna S. S. et al. Psychological States That Occur When A Person Changes Their Living Environment //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 84-89.
27. Zabixullaevich K. R. et al. Adaptative Changes Of Homeostatic Systems In Response To Stress The Role Of Cortisol And The Sympathetic Nervous System //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 77-83.
28. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 22-28.

29. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL HUJAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.
30. Faxriddinova, Abduxalikova Nigora, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli. "EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEKANIZMLARI." *Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions* 2.11 (2025): 44-54.
31. 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.
32. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA GOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOTALAMUS VA GIPOFIZ O 'RTASIDAGI O 'ZARO TA'SIR MEKANIZMLARI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 164-176.
33. 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.
34. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 62-68.
35. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 55-61.
36. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 55-61.
37. Shokhijakhon A., Hikmatulla K., Shokhrux R. Factors Of Chemotaxis Of Eosinophil Cells //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 19-24.
38. 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.

39. Abdujamilovna S. M., Dilshod ogli X. H. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI //Continuing education: international experience, innovation, and transformation. – 2025. – T. 1. – №. 10. – C. 137-141.
40. Alanovna M. K. et al. AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI //SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH. – 2025. – T. 3. – №. 33. – C. 11-15.
41. Alanovna M. K., Dilshod ogli X. H., Ruxshona M. AVTONOM NERV TIZIMI FIZIOLOGIYASI //JURNALI. – 2025.
42. Муллаиарова К. А. и др. ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 236-244.
43. Dilshod ogli X. H. et al. THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 201-207.
44. Ikrom T. et al. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 05. – C. 15-22.
45. Dilshod ogly K. H., Abdujamilovna S. M., Majid ogly S. U. THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 03. – C. 9-13.
46. Dilshod ogly K. H., Abdujamilovna S. M., Majid ogly S. U. THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 04. – C. 9-13.
47. Dilshod ogli X. H., Abdujamilovna S. M., Azizjanovna P. M. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 86-91.
48. Tilyabov I., Khalilov K. MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE NEPHRON SYSTEM AND RENAL CORTEX OF OFFSPRING OBTAINED WITH STREPTOZOTOCIN DIABETES MELLITUS (90TH DAY) //INTERNATIONAL BULLETIN OF ENGINEERING AND TECHNOLOGY. – 2025. – T. 5. – №. 4. – C. 55-61.
49. Dilshod o'g'li K. H. Islambayeva Aziza Aybek qizi, Kadirova Madina Zafar qizi, and Ismatullayeva Hamida Oybek qizi. "Laboratory Diagnosis of

Respiratory Tract Infections in Children” //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 231-5.

50. Faxriddinova A. N. Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli." //EOZINOFIL FAGASITOT QILISH MEXANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – С. 44-54.

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

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

53. Bahodirova A. D. Tension headaches and psychovegetative disorders //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 27-29.

54. Хамракулова М. А., Хаширбаева Д. М., Ахмедова Д. Б. Профессиональные болезни, вызываемые воздействием промышленной пыли (пневмокониозы) //Авиценна. – 2016. – Т. 1. – №. 9. – С. 35-37.

55. Иноятова Ф. Х. и др. Некоторые механизмы гипохолестеринемического действия сульфопорина //Вестник ТМА. – 2011. – №. 3. – С. 19-22.

56. Пулатов Х. Х., Усманов Р. Д., Ахмедова Д. Б. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЗНАЧИМОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА //Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 12. – №. 7. – С. 257-261.

57. Касимов Э. Р. и др. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ. – 2024.