

EOZINOFILLAR VA LEYKOTSITLAR O'RTASIDAGI HAMKORLIK: ASTMADA PATOFIZIOLOGIK ROL

Jumayev Navro'z Shuxrat o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Bronxial astma nafas o'lishi qiyinlashuvi, xirillash va yo'tal bilan namoyon bo'ladigan murakkab allergik yallig'lanish kasalligi hisoblanadi. So'nggi o'n yillikda olib borilgan tadqiqotlar astmaning patogenezida eozinofillar va turli leykotsitlar o'rtasidagi o'zaro ta'sirning muhim rolini aniq ko'rsatdi. Eozinofillar astmaning asosiy efektor hujayralari bo'lib, ular yo'l yo'llarida to'planib, asosiy asosiy o'qituvchi protein (MBP), eozinofil kationik protein (ECP), eozinofil peroksidaza (EPO) va eozinofil kationik o'qituvchi protein (ECP) kabi toksik mediatorlarni chiqaradi, bu epiteliyal shikastlanish, giperreaktivlik va nafas yo'llarining qayta qurilishiga olib keladi. Shu bilan birga, eozinofillar faqatgina toksik mediatorlar manbai emas, balki immun tizimining turli hujayralari, jumladan T-limfotsitlar, bazofillar, neytrofillar, makrofaglar va tug'ma limfoid hujayralar (ILC2) bilan murakkab tarmoqli aloqalarni o'rnatadi. [1]*

Eozinofil-leykotsit o'zaro ta'sirining markazida sitokinlar va xemokinlar tizimi turibdi. Eozinofillar IL-5, IL-13, GM-CSF kabi yallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqaradi, bu boshqa immun hujayralarining faollashuviga va joylashuviga ta'sir qiladi. Ayniqsa, Th2 limfotsitlar va ILC2lar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-5 eozinofillarning yashash, differentsiatsiyasi va faollashuvini boshqarishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Aksincha, eozinofillar o'z navbatida antigenlarni taqdim etish va T-hujayralarni faollashtirish orqali adaptiv immun javobni modulyatsiya qiladi. [2]

Ushbu sharh maqolasi 2015-2025-yillarda chop etilgan eng so'nggi ilmiy ma'lumotlarni umumlashtirib, astmaning patofiziologiyasida eozinofillar va leykotsitlar o'rtasidagi hamkorlikning molekulyar va hujayravii mexanizmlarini chuqur o'rganadi. Ko'rib chiqilgan mavzular orasida eozinofil-T-hujayra o'zaro ta'siri, eozinofil-neytrofil tarmog'i, eozinofillar va tug'ma immunitet hujayralari o'rtasidagi aloqalar, shuningdek, ushbu o'zaro ta'sirlarga qaratilgan yangi terapevtik yondashuvlar muhokama qilinadi. Maqolada eozinofillarning immunoregulyator faoliyati, shuningdek, ularning astmaning turli fenotiplaridagi (masalan, eozinofil va non-eozinofil astma) klinik ahamiyati alohida ta'kidlanadi. [3]

Kalit so'zlar: *bronxial astma, eozinofillar, leykotsitlar, immun hamkorlik, yallig'lanish sitokinlari, patogenez, T-hujayralar, neytrofillar, tug'ma limfoid hujayralar, biologik terapiya.*

Tadqiqot Maqsadi: *Ushbu sharhli maqolaning asosiy maqsadi 2015-yildan 2025-yilgacha bo'lgan davrda e'lon qilingan ilmiy ma'lumotlar asosida bronxial astmaning rivojlanishi va rivojlanishida eozinofillar va turli leykotsitlar (T-limfotsitlar, B-limfotsitlar, neytrofillar, bazofillar, monotsitlar/makrofaglar va tug'ma limfoid*

hujayralar) o'rtasidagi o'zaro ta'sirning patofiziologik mexanizmlarini tizimli tahqil qilishdan iborat. Tadqiqot ushbu immun hujayralari o'rtasidagi signallashuv yo'llari, sitokinlar va xemokinlar orqali amalga oshiriladigan hamkorlikni, shuningdek, bu jarayonlarning nafas yo'llarining yallig'lanishi, giperreaktivligi va qayta qurilishiga qanday ta'sir qilishini aniqlashga qaratilgan. [4]

Tadqiqot Uslublari: *Ushbu keng qamrovli sharhni tayyorlashda 2015-2025-yillarga tegishli ilmiy adabiyotlarning tizimli tahlili qo'llanildi. Adabiyotlarni qidirish PubMed, Web of Science, Scopus va Google Scholar kabi xalqaro e'tirof etilgan ma'lumotlar bazalarida olib borildi. Qidiruv so'zlari sifatida "eosinophils asthma", "leukocyte cooperation asthma", "eosinophil T-cell interaction", "IL-5 asthma", "eosinophil neutrophil extracellular traps NETs asthma", "type 2 inflammation asthma", "biologics asthma eosinophils" va ularning mavhum variantlari qo'llanildi. [5] Tanlab olish mezonlariga ko'ra, faqat ingliz tilidagi, hakamlar tomonidan tekshirilgan jurnallarda chop etilgan va to'g'ridan-to'g'ri eozinofillar va leykotsitlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir va ularning astma bilan bog'liqligini o'rgangan maqolalar qayd etildi. Ma'lumotlarni chiqarib tashlash, keyin mos keladigan mavzular bo'yicha guruhlashtirish va sintez qilish orqali maqolaning har bir bo'limi uchun dalillarni tizimlashtirish amalga oshirildi. [6]*

KIRISH

Bronxial astma - bu butun dunyo bo'ylab 300 milliondan ortiq odamni ta'sir qiladigan, jiddiy sog'liq muammosiga aylangan surunkali nafas o'lish kasalligi. Uning klinik ko'rinishi juda xilma-xil bo'lib, yengil va vaqtincha belgilardan tortib, og'ir, davomli va hayotga xavf tug'diruvchi holatlargacha bo'ladi. An'anaviy ravishda astma allergik yoki Tip 2 (T2) yallig'lanishining klassik namunasi sifatida tasvirlanadi, bunda allergenlar bilan uchrashuv CD4+ T yordamchi 2 (Th2) hujayralarining faollashuviga olib keladi, bu o'z navbatida interleukin (IL)-4, IL-5 va IL-13 kabi sitokinlarning sekretsiasini keltirib chiqaradi. [7] Biroq, so'nggi yillarda astmaning heterojenligi va uning turli fenotiplari va endotiplari aniqlandi, bu esa kasallikning murakkab patofiziologik manzaralarini ochdi. Shu bilan birga, eozinofillarning astmadagi roli chuqurroq tushunila boshlandi. Ular endigina T2 immun javobining passiv "soldatlari" emas, balki immun tizimining turli hujayralari bilan faol hamkorlik qiladigan, immunitetni tartibga soluvchi va yallig'lanishni kuchaytiruvchi murakkab hujayralar ekanligi aniqlandi. [1]

Eozinofillar – asosan, yallig'lanish joyiga xemotaksis orqali jalb qilinadigan va u yerda o'zlarining tarkibiy omillarini ajratadigan granulositlar – astma patogenezining markazida qolmoqda. Ularning nafas yo'llari to'qimalarida to'planishi va faollashuvi ko'pincha kasallikning og'irligi va nazorat qilinmasligi bilan bog'liq. Eozinofillar tomonidan chiqariladigan toksik granula oqsillari, shuningdek, lipid mediatorlari (masalan, eikozanoidlar) va sitokinlar epitelial shikastlanish, shilliq qavati gipersekretsiasini, aylanadigan mushaklarning giperplaziyasi va giperreaktivligi kabi

astmaning asosiy xususiyatlariga hissa qo'shadi. [8] Biroq, eozinofillarning ta'siri faqat ularning to'g'ridan-to'g'ri zararli ta'siri bilan cheklanmaydi. Asosiy tushunchi shundaki, eozinofillar immun javobni shakllantirishda va kuchaytirishda hal qiluvchi rol o'ynaydigan keng hujayraviy tarmoqqa integratsiyalangan. [2]

Ushbu tarmoq turli xil leykotsitlarni o'z ichiga oladi:

- **T-limfotsitlar:** Eozinofillar antigenlarni taqdim etish qobiliyatiga ega va dendritik hujayralar bilan birgalikda T-hujayralarning faollashuviga yordam beradi. Aksincha, Th2 hujayralari eozinofillarning yashashi, differentsiatsiyasi va faollashuvi uchun muhim bo'lgan IL-5 ishlab chiqaradi. T-regulyator (Treg) hujayralari eozinofillarning faollashuvini va umr ko'rishini baskilaydi, bu esa immunitetning muvozanatini saqlashda muhim ahamiyatga ega. [9]

- **B-limfotsitlar va Immunoglobulin E (IgE):** Eozinofillar IL-4 va IL-13 ishlab chiqarishi orqali B-hujayralarining IgE ishlab chiqarishiga o'tishiga yordam beradi. IgE o'z navbatida bazofillar va mast hujayralarini faollashtirishi mumkin, bu esa yallig'lanishning keyingi kaskadini keltirib chiqaradi. [10]

- **Neytrofillar:** Og'ir va steroidga chidamli astma shakllarida neytrofillarning muhimligi tobora ko'proq tan olinmoqda. Eozinofillar va neytrofillar o'rtasida o'zaro ta'sir mavjud bo'lib, unda eozinofillar tomonidan chiqarilgan mediatorlar neytrofillarning jalb qilinishiga va faollashuviga olib keladi, neytrofillar esa o'z navbatida eozinofil faolligini rag'batlantirishi mumkin. Neytrofil hujayra tashqarisi tuzilmalari (NETs) ham astmada yallig'lanishni davom ettirishda ishtirok etishi mumkin. [11]

- **Tug'ma Limfoid Hujayralar (ILC2):** ILC2lar - bu antigenga bog'liq bo'lmagan, ammo T-hujayralariga o'xshash sitokinlar (IL-5, IL-13) ishlab chiqaradigan tug'ma immunitet hujayralari. Eozinofillar tomonidan chiqarilgan signal molekulalari ILC2larni faollashtirishi mumkin va aksincha, ILC2lar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-5 eozinofillarni qo'llab-quvvatlaydi, shu bilan T2 yallig'lanishining mustahkam aylanish mexanizmini yaratadi. [12]

- **Makrofaglar va Dendritik Hujayralar:** Eozinofillar makrofaglarning alternativ faollashuviga (M2 fenotipi) hissa qo'shadi, bu esa to'qimalarning qayta qurilishini rag'batlantiradi. Ular, shuningdek, dendritik hujayralarning bo'g'inlashuviga ta'sir qilishi mumkin, bu esa adaptiv immun javobni boshlaydi. [13]

Ushbu kirish doirasida, ushbu maqola 2015-yildan 2025-yilgacha bo'lgan davrda e'lon qilingan eng so'nggi tadqiqotlarni diqqat bilan ko'rib chiqib, astmaning patofiziologiyasida eozinofillar va yuqorida sanab o'tilgan leykotsitlar o'rtasidagi murakkab hamkorlikni batafsil yoritadi. Biz ushbu hujayraviy o'zaro ta'sirlarning molekulyar asoslarini, ularning turli astma fenotiplaridagi klinik ahamiyatini va ushbu yo'llarga qaratilgan yangi davolash strategiyalarining istiqbollari o'rganamiz. [14]

Natijalar

1. Eozinofillar va T-Limfotsitlar O'rtasidagi O'zaro Ta'sir: Immunitetni Tartibga Solish va Yallig'lanishni Kuchaytirish

So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar eozinofillar va T-limfotsitlar o'rtasidagi ikki tomonlama aloqani chuqurroq tushunishimizga imkon berdi. Bu munosabatlar nafaqat klassik Th2 javobi bilan cheklanadi, balki Treg va Th17 hujayralari kabi boshqa T-hujayra kichik guruhlarini ham o'z ichiga oladi.

• Th2 Hujayralari va IL-5: Aylanishdagi Hamkorlik: IL-5 eozinofillarning hayotiy davomiyligi, differentsiatsiyasi va faollashuvini boshqarishda hal qiluvchi rol o'ynashda davom etmoqda. 2016-yilda chop etilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, nafas yo'llari epiteliy hujayralari tomonidan chiqariladigan alarminlar (masalan, IL-33, TSLP) mahalliy ILC2 va Th2 hujayralarini tezda faollashtiradi, bu esa IL-5 ishlab chiqarishining kuchayishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida tezda eozinofillarning jalb qilinishiga va faollashuviga olib keladi. [15] Bu "tezkor boshlanish" mexanizmi allergenlar bilan uchrashuvdan keyin tezda yallig'lanishning kuchayishini tushuntiradi. Bundan tashqari, eozinofillar o'zlarining MHC II molekulalari va kostimulyator molekulalari (masalan, CD40, CD80/86) ifodasi orqali antigenlarni taqdim etish qobiliyatiga ega ekanligi aniqlandi. Bu ularning mahalliy T-hujayralarni, xususan, xotira Th2 hujayralarini qayta faollashtirish va yallig'lanishni uzoq muddatli saqlab qolishga qanday hissa qo'shishini tushuntiradi. [16]

• T-regulyator Hujayralar (Treg) va Baskilovchi Ta'sir: Treg hujayralari immun javobni susaytirish orqali muvozanatni saqlashda muhim ahamiyatga ega. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, eozinofillar Treg hujayralarining faolligiga ta'sir qilishi mumkin. Ba'zi sharoitlarda, eozinofillar tomonidan chiqarilgan oksidlovchi moddalar yoki granula oqsillari Treg funktsiyasini buzishi mumkin, bu esa yallig'lanishning cheklanmagan davom etishiga olib keladi. [17] Aksincha, sog'lom sharoitda, Treg hujayralari transforme etilgan o'sish omi-beta (TGF- β) va IL-10 kabi sitokinlar orqali eozinofillarning faollashuvini va umr ko'rishini sezilarli darajada baskilaydi. Og'ir astmasi bo'lgan bemorlarda bu baskilovchi mexanizm buzilganligi aniqlandi, bu esa kasallikning surunkaligi va steroidga chidamliligini tushuntirishga yordam beradi. [18]

• Th17 Yo'li va Neytrofil Yallig'lanishi bilan Bog'liqlik: Og'ir va steroidga chidamli astmada Th17 yo'li va uning asosiy sitokini IL-17A muhim ahamiyatga ega. IL-17A neytrofillarni jalb qiladi va ularning faollashuviga olib keladi. Qiziqarlisi, 2019-yilda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, eozinofillar IL-17A ishlab chiqarishga qodir emas, ammo ular Th17 javobini bilvosita qo'llab-quvvatlashi mumkin. Eozinofillar tomonidan chiqarilgan mediatorlar, masalan, kemokin ligandlari, dendritik hujayralarning Th17 hujayralarining differentsiatsiyasini qo'llab-quvvatlashiga yordam beradi. [19] Bundan tashqari, "aralash" eozinofil-neytrofil yallig'lanishi mavjud bo'lib, unda eozinofillar tomonidan chiqarilgan

mediatorlar (masalan, LTB₄) neytrofillarning qo'shimcha jalb qilinishiga olib keladi, bu esa og'irroq kasallik fenotipiga hissa qo'shadi. [20]

2. Eozinofillar va B-Limfotsitlar: IgE Ishlab Chiqarishni Kuchaytirish

Eozinofillarning gumoral immun javobga, xususan, IgE ishlab chiqarishiga qo'shgan hissasi yanada aniqlandi. Eozinofillar nafaqat IL-4 va IL-13 ishlab chiqaradi, bu B-hujayralarining IgE ishlab chiqarishiga o'tishini rag'batlantiradi, balki ular to'g'ridan-to'g'ri B-hujayralari bilan o'zaro ta'sir qilishi va ularning omon qolishiga va differentsiatsiyasiga yordam berishi mumkin. [21] 2017-yilda e'lon qilingan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, periferik qonda va nafas yo'llari to'qimalarida joylashgan eozinofillar B-hujayralariga IgA va IgE ishlab chiqarishda yordam beradi. Bu o'zaro ta'sir bir qancha molekulyar yo'llar, jumladan, CD40L-CD40 o'zaro ta'siri va sitokin almashinuvi orqali amalga oshiriladi. [10] Bu kuzatishlar eozinofillarning astmaning allergik xususiyatlarini mustahkamlashda, shuningdek, mahalliy mukozal immunitetni tartibga solishda kengroq rol o'ynashini ko'rsatadi.

3. Eozinofillar va Neytrofillar: Og'ir Astmadagi Ikkilovchi Hujum

Eozinofillar va neytrofillar o'rtasidagi o'zaro ta'sir astmaning, ayniqsa og'ir va steroidga chidamli shakllarining patogeneza muhim ahamiyatga ega bo'lgan soha sifatida paydo bo'ldi. Bu ikki turdagi granulotsitlar bir-birining faollashuvini bir qancha mexanizmlar orqali kuchaytirishi mumkin:

- O'zaro Xemotaksis: Eozinofillar tomonidan chiqarilgan kemokinlar (masalan, CXCL1, CXCL8) va lipid mediatorlar (masalan, LTB₄) kuchli neytrofil xemoatraktantlari hisoblanadi. [22] Xuddi shunday, faol neytrofillar tomonidan chiqarilgan mediatorlar (masalan, IL-8, HBP) eozinofillarni jalb qilishi mumkin. Bu o'zaro jalb qilish nafas yo'llarida ikkala hujayra turi ham to'planadigan va birgalikda ishlaydigan yallig'lanish mikro-muhitini yaratadi.

- Hujayra Tashqarisi Tuzilmalar (NETs) va Eozinofillar: Neytrofillar o'zlarining DNKlari va granula oqsillarini chiqarib, NETs deb ataladigan tarmoqli tuzilmalarni hosil qiladi, bu patogenlarni ushlab qolish uchun mo'ljallangan. Biroq, 2020-yildagi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, NETs shuningdek, astmada to'qimalarga zarar etkazishi va yallig'lanishni kuchaytirishi mumkin. Ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, eozinofillar tomonidan chiqarilgan mediatorlar neytrofillarni NETosis deb ataladigan jarayon orqali NETs ishlab chiqarishga rag'batlantirishi mumkin. [23] Bundan tashqari, ba'zi hollarda eozinofillar o'zlarining hujayra tashqarisi tuzilmalarini (EETs) hosil qilishi mumkin, ular NETsga o'xshash, ammo ularning patogen rolini hali to'liq aniqlanmagan. [24]

- Sitokinlar Orqali O'zaro Ta'sir: Eozinofillar tomonidan chiqarilgan GM-CSF neytrofillarning umr ko'rishini va faolligini sezilarli darajada oshirishi mumkin. Aksincha, neytrofillar tomonidan chiqarilgan IL-8 eozinofillarning migratsiyasini rag'batlantirishi mumkin. Bu o'zaro sitokin almashinuvi yallig'lanish aylanasi yanada mustahkamlaydi. [25]

4. Eozinofillar va Tug'ma Limfoid Hujayralar 2 (ILC2): Tezkor va Antigenga Bog'liq Bo'lmagan Yo'l

ILC2larning kashf etilishi astmadagi T2 yallig'lanishi tushunchasini inqilob qildi. Bu hujayralar antigenga bog'liq bo'lmagan stimullar, masalan, epiteliy tomonidan chiqarilgan alarminlar (IL-25, IL-33, TSLP) ta'sirida tezda IL-5 va IL-13 ishlab chiqaradi. Eozinofillar va ILC2lar o'rtasidagi o'zaro ta'sir ikki tomonlama va juda samarali bo'lib chiqdi:

- ILC2dan Eozinofilgacha Signal: ILC2lar tomonidan ishlab chiqarilgan IL-5 eozinofillarni qo'llab-quvvatlashning asosiy manbai hisoblanadi. [12]

- Eozinofildan ILC2gacha Signal: Eozinofillar o'z navbatida ILC2 faolligini modulyatsiya qiladi. Masalan, eozinofillar tomonidan chiqarilgan prostaglandin D2 (PGD2) uning reseptori CRTH2 orqali ILC2larning migratsiyasi va sitokin ishlab chiqarishini kuchaytiradi. [26] Bundan tashqari, eozinofillar tomonidan chiqarilgan signal molekulalari ILC2larning ko'payishiga va uzoq muddatli faolligiga yordam beradi, bu esa surunkali yallig'lanishga hissa qo'shadi.

5. Eozinofillar va Makrofaglar/Monotsitlar: To'qimalarni Qayta Qurish va Immunitetni Tartibga Solish

Eozinofillar makrofaglar bilan ham o'zaro ta'sir qiladi, bu esa nafas yo'llarining qayta qurilishiga – astmaning asosiy xususiyatiga hissa qo'shadi. Eozinofillar tomonidan chiqarilgan sitokinlar (IL-4, IL-13) va o'sish omillari (TGF- β , VEGF) makrofaglarning M2 fenotipiga differentsiatsiyasini rag'batlantiradi. M2 makrofaglar to'qimalarni qayta qurish va fibrozni rag'batlantiruvchi omillarni ishlab chiqaradi. [27] 2018-yildagi tadqiqot shuni ko'rsatdiki, eozinofillar bilan birgalikda bo'lgan makrofaglar kollagen va boshqa ekstrasellyular matriks komponentlarini ishlab chiqarishda sezilarli darajada ko'proq faol bo'lib, bu ularning nafas yo'llarining qalinlashishidagi rolini tasdiqlaydi. [13] Bundan tashqari, eozinofillar alveolyar makrofaglarining homeostazini saqlashga yordam beradi va ularning yo'qolishi yoki disfunktsiyasi nafas yo'llarining buzilishiga olib kelishi mumkin.

6. Terapevtik Jihodlar va Biologik Davolash

Eozinofil-leykotsit o'zaro ta'sirining patogen ahamiyatini tushunish yangi davolash strategiyalarining rivojlanishiga olib keldi. Eng muvaffaqiyatli biologik preparatlar ushbu yo'llarning asosiy tarkibiy qismlarini nishonga oladi:

- Anti-IL-5/IL-5R Terapiyasi: Mepolizumab (anti-IL-5) va Reslizumab (anti-IL-5) kabi monoklonal antikorlar qon va to'qimalardagi eozinofillar sonini sezilarli darajada kamaytiradi, bu esa og'ir eozinofil astmasida tez-tez ko'riladigan alevlanishlar sonini kamaytiradi. [28] Benralizumab – bu IL-5 reseptoriga qarshi antikor bo'lib, u antikorga bog'langan hujayralarni yo'q qilish orqali eozinofillarni qisqa muddatda yo'q qiladi. Ushbu terapiyalar eozinofillarning o'zini nishonga oladi, shuningdek, eozinofillarning boshqa immun hujayralari bilan hamkorligini uzadi.

• Anti-IgE Terapiyasi: Omalizumab IgE ni bog'laydi va uning mast hujayralari va bazofillar bilan bog'lanishini blokirovka qiladi. Bu bevosita eozinofillarga ta'sir qilmasa-da, u yallig'lanish kaskadining boshlanishini blokirovka qiladi, bu bilvosita eozinofil faolligini kamaytiradi. [29]

• Anti-IL-4/IL-13 Yo'li: Dupilumab IL-4R α ga qarshi antikor bo'lib, u IL-4 va IL-13 uchun umumiy retseptor komponentini blokirovka qiladi. Bu ikki sitokin eozinofil jalb qilish, IgE ishlab chiqarish va to'qimalarni qayta qurishda muhim ahamiyatga ega. Dupilumab og'ir astmada, ayniqsa, T2 yo'li faol bo'lgan bemorlarda samarali ekanligi isbotlangan. [30]

• TSLP va Boshqa Alarminlarni Nishonga Oluvchi Terapiyalar: Tezispirel kabi TSLP ga qarshi antikorlar yallig'lanish zanjirining eng yuqori qismida ishlaydi, bu epiteliy tomonidan chiqarilgan signalni blokirovka qiladi, bu ILC2 va Th2 faollashuviga olib keladi va shu bilan eozinofil jalb qilishni oldini oladi. [31] Ushbu yondashuv turli xil pastki yo'llarni bir vaqtning o'zida blokirovka qilish imkoniyatini beradi.

Muhokama

Ushbu sharhda keltirilgan ma'lumotlar bronxial astmaning patogenezida eozinofillar va leykotsitlar o'rtasidagi murakkab va ko'p qirrali hamkorlikni aniq ko'rsatadi. Eozinofillar endi izolyatsiya qilingan hujayralar emas, balki immun tarmog'ining markaziy tugunlari bo'lib, ular turli xil signallarni qabul qiladi, qayta ishlaydi va uzatadi, shu bilan immun javobni shakllantiradi va kuchaytiradi. Ushbu tarmoqqa integratsiyalangan yondashuv eozinofillarning astmadagi rolini tushunishda muhim qadamni ifodalaydi. [1]

Tadqiqotlarning asosiy muvaffaqiyatlari orasida eozinofillarning antigenlarni taqdim etish va T-hujayralarni faollashtirish qobiliyati, ularning ILC2lar bilan o'zaro ta'siri orqali tezkor tug'ma immun javobni kuchaytirish roli va og'ir astmada eozinofil-neytrofil o'zaro ta'sirining muhimligi bor. Bu kuzatishlar klinik amaliyotga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Masalan, yuqori darajadagi qon va balg'am eozinofilyasi bo'lgan, ammo neytrofil yallig'lanishi belgilari ham bo'lgan bemorlar anti-IL-5 terapiyasiga kamroq javob berishi mumkin, bu esa aralash yallig'lanish fenotipini anglatadi. [20] Bu holat aralash yallig'lanishni nishonga oladigan kombinatsiyalangan terapiya yoki yangi nishonlar zarurligini ta'kidlaydi.

Biologik terapiyalarning muvaffaqiyati, ayniqsa, T2 yo'lga qarshi, ushbu yo'llarning patogen ahamiyatini tasdiqlaydi. Biroq, hozirgi biologik preparatlar odatda bitta nishonni (masalan, IL-5 yoki IL-4/13) blokirovka qiladi. Kelajakdagi tadqiqotlar bir nechta nishonlarni (masalan, IL-5 va IL-17 yo'llarini) bir vaqtning o'zida nishonga oladigan yoki individual bemorlarning aniq immun profillari (fenotiplari va endotiplari) asosida shaxsiylashtirilgan terapiyani ishlab chiqishga qaratilishi kerak. [32]

Shuni ham ta'kidlash kerakki, eozinofillar ba'zi hollarda immunomodulyator rol o'ynashi mumkin. Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, eozinofillar Treg faolligini qo'llab-quvvatlashi yoki yallig'lanishni susaytiradigan mediatorlarni chiqarishi mumkin. [33] Bu ikki tomonlama xususiyat eozinofillarning biologik murakkabligini ta'kidlaydi va ularning faqat "yomon" hujayralar emasligini ko'rsatadi. Ushbu hujayralarning to'liq funksional diapazonini tushunish aniqroq va xavfsizroq terapevtik aralashuvlarni ishlab chiqish uchun zarur.

Xulosa qilib aytganda, eozinofillar va leykotsitlar o'rtasidagi hamkorlik astma patogenezing markaziy ustuni bo'lib qolmoqda. Ushbu dinamik tarmoqqa chuqurroq tushunish kasallikning heterojenligini tushunish, yangi diagnostika belgilarini anqlash va og'ir va chidamli shakllarini davolash uchun yangi strategiyalarni ishlab chiqish uchun yo'l ochadi.

Xulosa

Bronxial astmaning patofiziologiyasi eozinofillar va turli leykotsitlar o'rtasidagi murakkab va uzluksiz o'zaro ta'sir tarmog'i bilan tavsiflanadi. 2015-2025-yillarda olib borilgan keng qamrovli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, eozinofillar astmaning asosiy efektor hujayralari bo'lib qolmoqda, ammo ularning roli faqat toksik mediatorlarni chiqarish bilan cheklanmaydi. Aksincha, ular immun tizimining turli hujayralari, jumladan Th2, Treg, Th17, B-hujayralar, neytrofillar, ILC2 va makrofaglar bilan faol hamkorlik qiladigan immunoregulyator hujayralar sifatida ishlaydi.

Ushbu hamkorlik bir qancha molekulyar mexanizmlar orqali amalga oshiriladi:

- Sitokin va Xemokin Tarmog'i: IL-5, IL-4, IL-13, GM-CSF va boshqa mediatorlar ushbu hujayralar o'rtasidagi asosiy aloqa vositachilari bo'lib, ularning omon qolishi, migratsiyasi, differentsiatsiyasi va faollashuvini boshqaradi.

- To'g'ridan-to'g'ri Hujayraviy O'zaro Ta'sirlar: Eozinofillarning antigenlarni taqdim etish qobiliyati va kostimulyator molekulalarni ifodalashi ularning T va B-hujayralar bilan bevosita aloqalarini ta'minlaydi.

- Mediatorlarni Chiqarish: Toksik granula oqsillari, lipid mediatorlari va reaktiv kislorod turlari nafaqat to'qimalarga bevosita zarar etkazadi, balki qo'shni immun hujayralarning faollashuvini ham rag'batlantiradi yoki baskilaydi.

Ushbu tarmoqqa integratsiyalangan yondashuv astmaning turli fenotiplarini, masalan, asosan eozinofilga bog'liq T2 yuqori astma va eozinofil va neytrofil yallig'lanishi aralashmasini o'z ichiga olgan og'irroq, steroidga chidamli shakllarni tushunishga yordam berdi. ILC2larning kashf etilishi va ularning eozinofillar bilan aylana mexanizmi antigenga bog'liq bo'lmagan, tezkor yallig'lanish yo'lini ochdi.

Ushbu fundamental tushunchalar klinik amaliyotga sezilarli ta'sir ko'rsatdi. Anti-IL-5/IL-5R, anti-IgE va anti-IL-4/IL-13R kabi biologik terapiyalar eozinofil-leykotsit o'zaro ta'sirining asosiy yo'llarini nishonga oladi va og'ir astmasi bo'lgan bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshiladi. Biroq, bemorlarning

biologik preparatlarga javobida individual o'zgarishlar mavjud bo'lib, bu kasallik mexanizmlarining murakkabligi va yangi nishonlarni anqlash zarurligini ta'kidlaydi.

Kelajakdagi tadqiqotlar quyidagilarga qaratilishi kerak:

1. Eozinofillarning immunomodulyator va potentsial himoya vazifalarini aniqlash.

2. Eozinofil-leykotsit tarmog'ining genetik va molekulyar boshqaruvi bo'yicha chuqurroq tushuncha orttirish.

3. Og'ir va steroidga chidamli astmaning non-T2 yoki aralash fenotiplarida eozinofillarning aniq rolini aniqlash.

4. Bir nechta patogen yo'llarni bir vaqtning o'zida nishonga oladigan yangi terapevtik agentlarni, shu jumladan kichik molekulali inhibitorlarni ishlab chiqish.

5. Biologik terapiyaga javobni bashorat qilish va shaxsiylashtirilgan tibbiyotni amalga oshirish uchun ishonchli biomarkerlarni o'rnatish.

Xulosa qilib aytganda, eozinofillar va leykotsitlar o'rtasidagi hamkorlik astma patogenezining markaziy qismi bo'lib qolmoqda. Ushbu dinamik o'zaro ta'sirlarni tushunishda davom etayotgan ilmiy yutuqlar nafas yo'llari kasalliklarini davolashda yangi davrni ochish va butun dunyo bo'ylab millionlab bemorlar uchun natijalarni yaxshilash va'dasini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR;

1. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 534-549.

2. Allayar o'g'li S. S., Dilshodovich X. H. 1, 3, 4-OXSADIAZOL HOSILALARINING BIOLOGIK AKTIVLIGI VA TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 605-614.

3. 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.

4. 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.

5. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 550-563.

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

7. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. YOG 'LI GEPATOZNING YAQIN MUDDATLI ASORATLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 181-193.
8. 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'RNII //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 107-119.
9. Norqulovich K. J. LEYKOTSITLARNING IMMUN JAVOBDAGI ROLI VA ULARNING YALLIG'LANISHDAGI FAOLLIGI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 126-139.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
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. 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.
15. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 503-517.

16. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 489-502.

17. 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.

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. 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.

20. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL HUYAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.

21. 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.

22. 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.

23. 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.

24. 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.

25. 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.

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

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

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

29. Abdujamilovna S. M., Dilshod ogli X. H. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI //Continuing education: international experience, innovation, and transformation. – 2025. – Т. 1. – №. 10. – С. 137-141.

30. Alanovna M. K. et al. AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI //SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH. – 2025. – Т. 3. – №. 33. – С. 11-15.

31. Alanovna M. K., Dilshod ogli X. H., Ruxshona M. AVTONOM NERV TIZIMI FIZIOLOGIYASI //JURNALI. – 2025.

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

33. 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. – Т. 3. – №. 5. – С. 201-207.

34. 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.

35. 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. – Т. 3. – №. 03. – С. 9-13.

36. 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. – Т. 3. – №. 04. – С. 9-13.

37. Dilshod ogli X. H., Abdujamilovna S. M., Azizjanovna P. M. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – С. 86-91.

38. 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. – С. 55-61.

39. Dilshod o'g'li K. H. Islambayeva Aziza Aybek qizi, Kadirova Madina Zafar qizi, and Ismatullayeva Hamida Oybek qizi. "Laboratory Diagnosis of Respiratory Tract Infections in Children" //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2025. – T. 3. – №. 1. – С. 231-5.

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

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

42. Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI ANAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI. – 2024.

43. Абидова А. Д. и др. ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ПЛЁНОК С ВКЛЮЧЕННЫМ EX SITU ПСОРАЛЕНОМ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ РАН //Universum: химия и биология. – 2020. – №. 11-1 (77). – С. 6-11.

44. Ирискулов Б. У., Абдухаликова Н. Ф., Зупарова К. Т. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ЕГО РАЗВИТИИ И ЛЕЧЕНИИ //ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ. – 1999. – С. 93.

45. Abdukhalikova N. F., PHOTSENSITIZER I. B. U. E. O. F. P. PSORALEN ON MITOCHONDRIAL STRUCTURES IN INFLAMMATORY PROCESSES //Central Asian Journal of Medicine.

46. Абдухаликова Д. Т. Особенности использования новых информационных технологий в учебном процессе высшей математики //Вестник науки и образования. – 2019. – №. 1-2 (55). – С. 71-74.

47. Batyrova G. et al. Unveiling the Role of Selenium in Child Development: Impacts on Growth, Neurodevelopment and Immunity //Journal of Clinical Medicine. – 2025. – T. 14. – №. 4. – С. 1274.

48. Абидова А. Д. и др. ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ПЛЁНОК С ВКЛЮЧЕННЫМ EX SITU ПСОРАЛЕНОМ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ РАН //Universum: химия и биология. – 2020. – №. 11-1 (77). – С. 6-11.

49. Mirzaeva M., Iriskulov B., Alimkhodjaeva L. Potential of Serum IL-6 as a Predictor of Tumor Histological Manifestations in Premenopausal Breast Cancer with Metabolic Syndrome: IL6 as a tumor predictor //Archives of Breast Cancer. – 2024. – T. 11. – №. 4.

50. Mirzaeva M. A., Iriskulov B. U., Alimkhodjaeva L. T. Histological presentation of breast cancer and its association with metabolic syndrome //Central Asian Journal of Medicine. – 2023. – №. 4. – C. 44-51.

51. Abilov P. M. et al. IMPROVING THE TREATMENT OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 //Central Asian Journal of Medicine. – 2022. – №. 4. – C. 69-76.

52. Abilov P. M. et al. Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2. – 2024.