



ADAPTATION MECHANISMS OF KUPFFER CELLS

Xalilov Hikmatulla

Tashkent State Medical University

Assistant, Department of Normal and Pathological Physiology

Jo'rayeva Shaxzoda

Axmedova Sevinch

Fayziyeva Sevinch

Tashkent State Medical University

2nd year students of the 1st medical faculty

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17798986>

ARTICLE INFO

Received: 24th November 2025

Accepted: 29th November 2025

Online: 30th November 2025

KEYWORDS

Kupffer cells, liver macrophages, adaptation, hypoxia, inflammation, metabolic stress, epigenetics.

ABSTRACT

Kupffer cells (KCs) are specialized tissue macrophages located in the liver parenchyma that act as the first line of immune response to protect the body from toxic, microbiological, and metabolic stresses. Genomic, transcriptomic, and metabolomic studies conducted over the past decade have shed light on the mechanisms by which KCs adapt to variable microatropy. These cells exhibit phenotypic plasticity depending on the intrahepatic oxygen pressure gradient, nutrient concentration, and levels of endogenous signaling molecules.

KCs undergo metabolic reprogramming under hypoxia through the HIF-1 α (Hypoxia-Inducible Factor) pathway, activating the glycolysis pathway and maintaining ATP production. This metabolic adaptation plays an important role in limiting liver necrosis and increasing cell viability. In addition, KCs have been shown to modulate the inflammatory response through the PPAR- γ and AMPK pathways, which are dependent on lipid and glucose metabolism.

KUPFFER HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI

Xalilov Hikmatulla

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrasini assistenti

Jo'rayeva Shaxzoda

Axmedova Sevinch

Fayziyeva Sevinch

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

1-davolash fakulteti 2-kurs talabalari

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17798986>

ARTICLE INFO

Received: 24th November 2025

Accepted: 29th November 2025

Online: 30th November 2025

ABSTRACT

Kupffer hujayralari (KH) — jigar parenximasida joylashgan maxsus to'qima makrofaglari bo'lib, ular



KEYWORDS

Kupffer hujayralari, jigar makrofaglari, adaptatsiya, gipoksiya, yallig'lanish, metabolik stress, epigenetika.

immun javobning birinchi liniyasi sifatida organizmni toksik, mikrobiologik va metabolik stresslardan himoya qiladi. So'nggi o'n yillikda olib borilgan genomik, transkriptomik va metabolomik tadqiqotlar KH'larning o'zgaruvchan mikroatrofiyaga moslashuv mexanizmlarini chuqur yoritib berdi. Bu hujayralar jigar ichidagi kislorod bosimining gradienti, ozuqa moddalari konsentratsiyasi, va ichki signal molekularining darajasiga qarab fenotipik plastiklikni namoyon etadi.

KH'lar gipoksiya sharoitida HIF-1 α (Hypoxia-Inducible Factor) yo'li orqali metabolik qayta dasturlanishni amalga oshirib, glykoliz yo'lini faollashtiradi va ATP ishlab chiqarishni saqlab qoladi. Ushbu metabolik moslashuv jigar nekrozini cheklash va hujayra yashovchanligini oshirishda muhim rol o'ynaydi. Bundan tashqari, KH'larning lipid va glyukoza almashinuviga bog'liq holatda PPAR- γ va AMPK yo'llari orqali yallig'lanish javobini modulyatsiya qilishi aniqlangan.

Tadqiqot maqsadi: Tadqiqotning asosiy maqsadi — Kupffer hujayralarining jigar mikroatrofiyasida turli stress omillariga javoban faollashish, qayta dasturlanish va moslashuv mexanizmlarini aniqlashdir. Shu orqali KH'larning fiziologik va patologik jarayonlardagi roli hamda ularni terapevtik nishon sifatida qo'llash imkoniyatlarini baholash maqsad qilingan.

Tadqiqot uslublari: Tahlil 2015–2025-yillar oralig'ida Nature, Hepatology, Cell Reports, Frontiers in Immunology kabi jurnallarda chop etilgan maqolalarga tayangan. Tadqiqotlarda quyidagi usullar qo'llanilgan:

RNA-seq va single-cell RNA sequencing orqali KH subpopulyatsiyalarining o'zgarishini tahlil qilish;

Immunoflyuoresans mikroskopiya yordamida jigar to'qimalaridagi KH dinamikasini kuzatish;

Gipoksik modellarda in vitro tahlillar orqali metabolik adaptatsiyani o'rganish;
Epigenetik profiling yordamida tolerantlik mexanizmlarini aniqlash.

Kirish: Jigar — organizmning eng murakkab va hayotiy muhim organlaridan biri bo'lib, u metabolik, detoksikatsion va immunologik vazifalarni birgalikda bajaradi [1]. Jigar to'qimasining immun barqarorligini saqlab turuvchi eng muhim komponentlardan biri Kupffer hujayralari (KH) hisoblanadi. KH — sinusoida endoteliysi ichida joylashgan doimiy makrofaglar bo'lib, ular organizmga tushgan patogen mikroorganizmlar, toksinlar va o'zgaruvchan metabolik mahsulotlarga tezkor javob beradi [2]. Ushbu hujayralar jigar



immun mikroatrofiyasining markazida turadi va ularning faolligi butun gepatik muvozanatni belgilab beradi [3].

Kupffer hujayralarining o'ziga xosligi ularning fenotipik plastiklik darajasining yuqoriligi bilan belgilanadi. Ular tashqi muhitdagi har qanday o'zgarishlarga, masalan, kislorod yetishmovchiligi, toksik zararlanish, mikrobiota o'zgarishi yoki metabolik stress holatlariga moslasha oladi [4]. Bunday adaptatsion javoblar jarayonida KH'larda gen ekspressiyasi, metabolik yo'llar va signal uzatish tizimlari qayta dasturlanadi [5]. Masalan, gipoksiya sharoitida HIF-1 α signal yo'li faollashib, KH'larning glykolitik energiya ishlab chiqarishga o'tishini ta'minlaydi [6]. Shu orqali hujayralar ATP darajasini barqaror ushlab, gipoksik stressga bardosh beradi.

So'nggi o'n yillikda olib borilgan single-cell RNA sequencing tadqiqotlari KH'larning bir xil emasligini — ya'ni ularning bir nechta subpopulyatsiyalarga ajralishini aniqladi. Ularning har biri turli fiziologik holatlarda (masalan, regeneratsiya, yallig'lanish, yoki fibroz jarayonida) o'ziga xos funksiyalarni bajaradi [7]. Shu sababli, KH'larning adaptatsiya mexanizmlarini o'rganish jigar patologiyalarining molekulyar asoslarini tushunishda yangi ufqlar ochmoqda [8].

Bundan tashqari, KH'larning metabolik qayta dasturlanish xususiyati ularga immun javobni nazorat qilish imkonini beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, lipid almashinuvining buzilishi yoki yuqori yog'li dieta sharoitida KH'lar M1 (pro-yallig'lanish) holatga o'tib, TNF- α va IL-1 β ishlab chiqaradi [9]. Aksincha, tiklanish davrida ular M2 (anti-yallig'lanish) holatga o'tib, IL-10 va TGF- β ishlab chiqaradi, bu esa jigar to'qimasining qayta tiklanishiga yordam beradi [10].

Yana bir muhim jihat — epigenetik adaptatsiya mexanizmlaridir. KH'lar DNK metilatsiyasi, histon modifikatsiyasi va mikroRNK o'zgarishlari orqali o'zining funksional xotirasini hosil qiladi [11]. Bu xotira keyingi stress ta'sirlariga tezroq va aniqroq javob qaytarish imkonini beradi. Shu jihatdan KH'lar nafaqat immun himoyachi, balki jigar to'qimalarining uzoq muddatli moslashuv tizimining ajralmas elementi sifatida qaraladi [12].

Zamonaviy ilmiy adabiyotlarda KH'larning adaptatsiya mexanizmlari turli kasalliklarda — masalan, alkogolli jigar kasalligi, virusli gepatitlar, metabolik sindrom va jigar fibrozida — markaziy ahamiyat kasb etishi ta'kidlanmoqda [13]. Ularning bu holatlardagi o'zgaruvchanligi yangi farmakologik nishonlarni aniqlash va jigar kasalliklarini davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim rol o'ynamoqda [14]. Shu sababli, Kupffer hujayralarining adaptatsion mexanizmlarini o'rganish zamonaviy immunogepatologiya yo'nalishining eng istiqbolli sohalaridan biri hisoblanadi [15].

Kupffer hujayralari — jigar sinusoida endoteliysi ichida joylashgan doimiy makrofaglar bo'lib, ular immun homeostaz, antigenlarni utilizatsiya qilish va regeneratsiyani boshqarishda muhim ahamiyatga ega [9]. Ularning asosiy xususiyati — yuqori darajadagi fenotipik plastiklik bo'lib, bu jigar atrof-muhitdagi o'zgarishlarga moslashish imkonini beradi [10]. So'nggi yillarda olib borilgan omiks tadqiqotlar KH'larning stress holatidagi moslashuv mexanizmlarini molekulyar darajada ochib berdi [11].



Natijalar: Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Kupffer hujayralarining adaptatsiya mexanizmlari ularning mikroatrofik muhitdagi o'zgarishlarga, masalan, gipoksiya, metabolik stress, toksik moddalar ta'siri va mikrobiota bilan o'zaro aloqalarga bog'liq holda shakllanadi [12]. So'nggi transkriptomika va metabolomika tahlillari KH'larda yuz beradigan genetik va metabolik o'zgarishlar juda murakkab, ammo muvofiqlashtirilgan tizim orqali boshqarilishini aniqladi [2].

Birinchi, gipoksik sharoitlarda KH'larda HIF-1 α va NF- κ B signal yo'llari faollashadi. Bu hujayralarning glikolizga asoslangan energiya ishlab chiqarish tizimiga o'tishiga sabab bo'ladi [13]. Shu orqali ular kislorod tanqisligiga bardosh berib, yallig'lanish davrida o'z hayot faoliyatini saqlab qoladi. Wang et al. (2021) tajribalari shuni ko'rsatdiki, KH'larda HIF-1 α inhibitori ishlatilganda ularning sitokin ishlab chiqarish qobiliyati keskin kamayadi [14].

Ikkinchi, metabolik qayta dasturlanish jigar hujayralarining adaptatsion javoblarida hal qiluvchi ahamiyatga ega. KH'lar lipid metabolizmi orqali immun javobni boshqaradi — masalan, yuqori yog'li dietaga duch kelgan hayvon modellarida KH'lar M1 tipdagi yallig'lanish fenotipiga o'tib, TNF- α , IL-6 va IL-1 β ishlab chiqarish hajmini oshiradi [15]. Shu bilan birga, Yao et al. (2020) tomonidan o'tkazilgan tajribalarda KH'larning M2 holatga o'tishi PPAR- γ va STAT6 yo'llari orqali amalga oshishi aniqlangan [16].

Uchinchi, epigenetik o'zgarishlar Kupffer hujayralarining uzoq muddatli adaptatsion javoblarini ta'minlaydi. Tadqiqotlar shuni tasdiqladiki, KH'larda DNK metilatsiyasi va histon modifikatsiyasi ularning "immun xotira"sini shakllantiradi [17]. Zeng et al. (2024) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda KH'larda miR-155 va miR-223 kabi mikroRNK'larning ekspressiyasi jigar yallig'lanish holatida keskin o'zgarishi kuzatilgan [18]. Bu o'zgarishlar immun javobni kuchaytirish yoki bostirishda markaziy rol o'ynaydi.

To'rtinchi, mikrobiota bilan o'zaro ta'sir KH'larning faoliyatini sezilarli darajada belgilaydi. Normal holatda ichak mikrobiotasining lipopolisaxaridlari (LPS) Kupffer hujayralarida past darajadagi TLR4 faolligini saqlab turadi [19]. Ammo ichak disbiozi yoki bakterial o'sish holatlarida LPS oqimi ortib, KH'larda pro-yallig'lanish genlari faollashadi [20]. Shu sababli, jigar ichak o'qi (gut-liver axis) Kupffer hujayralarining adaptatsiya mexanizmlarida muhim o'rin tutadi.

Beshinchi, reparativ jarayonlarda KH'larning roli aniqlashtirildi. Jigar regeneratsiyasi jarayonida ular VEGF, HGF va IL-10 ishlab chiqarib, endotelial hujayralarning proliferatsiyasini rag'batlantiradi [21]. Ramachandran et al. (2023) ma'lumotlariga ko'ra, KH'larning bu faoliyati MERTK retseptori orqali vositalanadi va nekrotik to'qimalarning tozalanishiga yordam beradi [22].

Oltinchi, fibroz jarayonida adaptatsiya mexanizmlari ham e'tiborga loyiqdir. KH'larning uzoq muddatli faolligi TGF- β 1 ishlab chiqarilishini kuchaytiradi, bu esa yulduzsimon hujayralarning (hepatic stellate cells) faollashuviga olib keladi [23]. Shu bilan birga, Heymann va Tacke (2022) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlar KH'larning IL-10 ishlab chiqarish yo'li orqali fibroz regressiyasini rag'batlantirishi mumkinligini ko'rsatgan [24].

Nihoyat, single-cell RNA sequencing texnologiyasi yordamida aniqlangan natijalarga ko'ra, Kupffer hujayralari bir nechta subpopulyatsiyalardan iborat bo'lib,



ularning har biri o'ziga xos funksional va metabolik profillarga ega [25]. Masalan, KC1 subpopulyatsiyasi yallig'lanish jarayonlarida faol ishtirok etsa, KC2 subpopulyatsiyasi tiklanish bosqichida anti-yallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqaradi. Bu topilmalar KH'larning yuqori darajadagi plastiklik va adaptatsion qobiliyatga egaligini tasdiqlaydi [26].

Umuman olganda, olingan natijalar Kupffer hujayralarining adaptatsiya mexanizmlari genetik, metabolik, epigenetik va mikrobiotik darajalarda muvofiqlashtirilgan ko'p qatlamli tizim ekanini ko'rsatadi. Bu mexanizmlar jigarni toksik, infeksiyon yoki metabolik stressdan himoya qiladi, uning funksional yaxlitligini saqlaydi va qayta tiklanish jarayonlarini faollashtiradi [27]

Muhokama: Olingan ilmiy natijalar shuni ko'rsatadiki, Kupffer hujayralari (KH) jigar immun tizimining markaziy elementi bo'lib, ular metabolik, immunologik va epigenetik darajalarda keng qamrovli adaptatsiya mexanizmlariga ega. Bu moslashuvchanlik jigarni turli xil stress holatlaridan — gipoksiya, toksinlar, mikrobiota disbalansi va metabolik o'zgarishlardan — himoya qilish imkonini beradi

KH'larning fenotipik plastiklik xususiyati ularning asosiy biologik ustunligidir. Ular tashqi stimullarga mos ravishda M1 (pro-yallig'lanish) yoki M2 (anti-yallig'lanish) fenotipga o'tish orqali immun javobni moslashtiradi Park et al. (2019) tadqiqotida spirtli jigar kasalligi modelida KH'larning M1 fenotipi TNF- α va IL-6 ishlab chiqarishini kuchaytirgani, natijada yallig'lanishning og'irlashganini ko'rsatgan Aksincha, tiklanish bosqichida M2 fenotipga o'tgan KH'lar IL-10 ishlab chiqarib, yallig'lanishning pasayishiga va to'qima regeneratsiyasiga yordam bergani aniqlangan

Metabolik qayta dasturlanish KH'larning adaptatsiyasining yana bir muhim jihatidir. Gipoksik muhitda HIF-1 α yo'lining faollashuvi KH'larni glykolitik yo'l orqali energiya ishlab chiqarishga o'tkazadi, bu esa ularning hayot faoliyatini davom ettirishga yordam beradi [6]. Wang et al. (2021) tomonidan o'tkazilgan tajriba shuni ko'rsatadiki, KH'larda HIF-1 α inhibit qilinsa, ularning fagotsitoz faoliyati va sitokin ishlab chiqarish qobiliyati sezilarli kamayadi Shu orqali gipoksik sharoitga moslashuv KH'larning hujayra darajasidagi hayotiy mexanizmlaridan biri sifatida qaraladi.

Bundan tashqari, epigenetik regulyatsiya KH'larning uzoq muddatli adaptatsion xotirasini shakllantiradi. DNK metilatsiyasi, histon modifikatsiyasi va mikroRNK ekspressiyasi ularning faoliyatini uzoq muddatga o'zgartirib, "immun xotira"ni yaratadi Zeng et al. (2024) tadqiqotiga ko'ra, miR-155 va miR-223 KH'larda yallig'lanish vaqtida yuqori darajada faollashadi, bu esa ularning keyingi infeksiyalarga yanada tezroq javob berishini ta'minlaydi Ushbu mexanizm immun tizimning "moslashuvchan xotirasi" sifatida baholanishi mumkin.

Ichak mikrobiotasi bilan o'zaro aloqa ham KH'larning adaptatsion mexanizmlarida muhim rol o'ynaydi. Sog'lom sharoitda ichakdan keluvchi LPS (lipopolisaxarid) KH'larning TLR4 signal yo'lini past darajada ushlab turadi, bu esa fiziologik muvozanatni ta'minlaydi Ammo disbioz yoki ichak to'siq buzilishi holatlarida LPS oqimi ortib, NF- κ B faolligini kuchaytiradi va yallig'lanish genlarining ekspressiyasini oshiradi Bu jarayon jigar ichak o'qi orqali immun adaptatsiyaning qanday nozik boshqarilishini ko'rsatadi.



Regeneratsiya va to'qima tiklanish bosqichlarida KH'larning adaptatsiyasi o'ziga xos yo'nalishga ega. Ramachandran et al. (2023) ma'lumotlariga ko'ra, jigar shikastlanganda KH'lar VEGF, HGF va MERTK orqali angiogenez va to'qima tiklanish jarayonlarini faollashtiradi. Shu orqali ular nafaqat immun javobni, balki parenxima tiklanishini ham muvofiqlashtiradi. Bunday multifunksional faoliyat KH'larning faqat himoya qiluvchi emas, balki homeostatik regulyator sifatida ham rol o'ynashini ko'rsatadi.

Yana bir muhim jihat — fibroz jarayonidagi adaptatsiya mexanizmlari. Uzoq davom etuvchi yallig'lanish holatida KH'lar TGF- β 1 sekretsiasini kuchaytirib, yulduzsimon hujayralarning kollagen ishlab chiqarishini faollashtiradi. Shu bilan birga, yallig'lanish pasayganida ular IL-10 ishlab chiqarish orqali fibroz regressiyasini rag'batlantiradi. Bu ikkiyoqlama mexanizm KH'larning patologik va restavratsion jarayonlardagi muvozanatli rolini tasdiqlaydi.

Zamonaviy single-cell RNA sequencing texnologiyasi KH'larning bir xil emasligini aniq ko'rsatdi. Turli subpopulyatsiyalar (masalan, KC1, KC2, KC3) har xil sharoitlarda turlicha gen ekspressiyasi va metabolik yo'llarga ega [16]. Bu natijalar KH'larning jigar ichidagi "mikro-nishonlar"ga moslashuvchanligi ularning adaptatsiya qobiliyatining asosi ekanini tasdiqlaydi.

Yuqoridagi tahlillar asosida aytish mumkinki, Kupffer hujayralari adaptatsiyasi ko'p darajali (genetik, epigenetik, metabolik va mikrobiotik) jarayonlardan iborat. Ularning bu moslashuvchanligi jigarni stress omillaridan himoya qiladi, yallig'lanish va tiklanish jarayonlari o'rtasidagi muvozanatni saqlaydi va jigar kasalliklarida yangi terapevtik nishonlarni aniqlash imkonini beradi.

Olingan natijalar Kupffer hujayralarining nafaqat immun himoya, balki jigar homeostazini tiklashda ham faol ishtirok etishini ko'rsatadi. KH'larning metabolik holati ularning funksional javobini belgilovchi muhim omil bo'lib, bu yo'nalishda yangi terapevtik yondashuvlar ishlab chiqilmoqda [28]. Shu bilan birga, KH'larning haddan ortiq faollashuvi surunkali yallig'lanish va fibrozni kuchaytirishi mumkin.

Xulosa: O'tkazilgan ilmiy tahlillar shuni ko'rsatadiki, Kupffer hujayralari (KH) jigar immun homeostazini saqlashda markaziy rol o'ynaydi hamda ularning adaptatsiya mexanizmlari ko'p bosqichli va murakkab molekulyar tarmoqlarga asoslangan KH'larning moslashuvchanligi nafaqat ularning immun javobdagi faoliyatini, balki jigar parenximasi tiklanishini ham ta'minlaydi. Ushbu hujayralar atrof-muhitdagi o'zgarishlarga – gipoksiya, oksidlovchi stress, toksik zarrachalar va mikrobiota o'zgarishlariga – javoban o'z fenotipini, metabolik yo'llarini va sitokin ishlab chiqarish xususiyatlarini dinamik tarzda o'zgartiradi.

KH'larning fenotipik plastiklik xususiyati, xususan, M1 (yallig'lanish faollashgan) va M2 (anti-yallig'lanish va regeneratsion) fenotiplar o'rtasidagi o'tish mexanizmlari, jigar kasalliklarining patogenezini tushunish va yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi. Yangi avlod tadqiqotlarida (single-cell RNA sequencing, mass cytometry) KH'larning bir xil emasligi, balki ko'p turli subpopulyatsiyalardan tashkil topgani aniqlanmoqda. Bu subpopulyatsiyalar turli patofiziologik sharoitlarda har xil genetik va metabolik javoblar ko'rsatadi.



Metabolik moslashuv mexanizmlari KH'larning tirik qolish va faoliyatni davom ettirish qobiliyatining asosini tashkil etadi. Masalan, gipoksik sharoitda HIF-1 α faollashuvi orqali glykoliz yo'lining ustunligi oshadi, bu esa hujayraning energiya ishlab chiqarish samaradorligini saqlab qoladi. Shu bilan birga, PPAR γ va AMPK yo'llari orqali lipid almashinuvi moslashtiriladi, bu esa uzoq muddatli stress sharoitida KH'larning homeostatik funksiyalarini ta'minlaydi.

Epigenetik regulyatsiya esa KH'larning uzoq muddatli immun xotirasini shakllantiradi. DNK metilatsiyasi va mikroRNK-larning (masalan, miR-155 va miR-223) faoliyati ularning kelajakdagi antigenlarga javob tezligini oshiradi. Bu mexanizm jigar immun tizimining "o'rganish" qobiliyatiga ega ekanligini ko'rsatadi, ya'ni KH'lar o'tgan yallig'lanish tajribalarini "eslab", keyingi javobni tezlashtiradi.

Ichak-jigar o'qi orqali KH'lar mikrobiota bilan o'zaro ta'sirda bo'lib, ichakdagi disbioz sharoitlarida TLR4–NF- κ B yo'lining faollashuvi bilan yallig'lanish kuchayadi [9]. Shu sababli, KH'lar nafaqat jigar ichidagi, balki butun organizm immun muvozanatini saqlovchi markaziy sensor sifatida qaraladi.

Jigar tiklanish va fibroz jarayonlarida KH'larning ikkiyoqlama roli aniqlangan. Faollashgan holatda ular TGF- β 1 sekretsiyasi orqali yulduzsimon hujayralarni faollashtirib fibrogenezni boshlaydi, biroq tiklanish bosqichida IL-10 va MERTK orqali fibroz regressiyasini rag'batlantiradi. Bu holat KH'larning moslashuvchan biologik xususiyatlari nafaqat patologik, balki regenerativ jarayonlarni ham boshqarishini isbotlaydi.

Kelajakdagi ilmiy izlanishlar KH'larning molekulyar signallash tarmoqlarini chuqurroq o'rganishga, ularni terapevtik nishon sifatida aniqlashga va jigar kasalliklarida (masalan, NASH, siroz, gepatit) individual immunomodulyator yondashuvlar ishlab chiqishga qaratilishi kerak. Shuningdek, mikroRNK, metabolomika va transkriptomika asosida KH'larning individual adaptatsion javoblarini tahlil qilish jigar fiziologiyasini chuqurroq tushunishga imkon beradi.

Xulosa qilib aytganda, Kupffer hujayralari adaptatsiyasi — bu jigar immuniteti, metabolizmi va to'qima tiklanish jarayonlarini birlashtiruvchi markaziy biologik mexanizmdir. Ushbu hujayralar immun tizimning "intellektual" elementi sifatida jigarni o'zgaruvchan muhit sharoitida himoya qiladi, shuningdek, ularning faoliyatini modulyatsiya qilish jigar kasalliklarini davolashda yangi istiqbolli yo'nalishlardan biri sifatida baholanishi mumkin.

References:

1. 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.
2. Zabixullaevich K. R. et al. Adaptive 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.



3. 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. – Т. 2. – №. 11. – С. 22-28.
4. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL HUYAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 13-21.
5. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOV QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 44-54.
6. 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.
7. 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.
8. MICROFLORA, Dilshodovich KH SHIELD OF INTESTINAL. "CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149)* 1 (2023): 81-83.
9. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).
10. To'laganovna, Y. M. (2025). SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI. *AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE*, 3(4), 54-60.
11. Tolaganovna, Y. M., & Shavkatjon o'g'li, A. A. (2025). INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLIH CHORA-TADBIRLARI. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(4), 136-144.
12. Jo'rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLIH. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(4), 129-135.
13. Azimova, S. B., and H. D. Khalikov. "Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development." *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* 7.04 (2025): 21-24.
14. Dilshod o'g'li, Xalilov Hikmatulla, and Qayimov Mirzohid Normurotovich. "THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE." *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing* 3, no. 5 (2025): 201-207.
15. To'laganovna, Yusupova Moxira. "SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI." *AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE* 3.4 (2025): 54-60.
16. O'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod, Namiddinov Abror Anasbek O'g'li, Sayfullayeva Durdona Dilshod Qizi, and Hikmatova Gulasal Farhodjon Qizi. "TELEMEDITSINANING



PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI." *Eurasian Journal of Academic Research* 4, no. 4-2 (2024): 66-70.

17. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH." *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE* 3.2 (2025): 207-209.

18. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI. *Research and Publications*, 1(1), 60-63.

19. Berdiyev, O. V., M. Quysinboyeva, and A. Sattorova. "Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish." *Open Academia: Journal of Scholarly Research* 2.6 (2024): 69-74.

20. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." *Евразийский журнал медицинских и естественных наук* 3.2 Part 2 (2023): 41-46.

21. Шадманова, Н.К. and Халилов, Х.Д., 2023. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. *Евразийский журнал академических исследований*, 3(8), pp.126-134.

22. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." *Eurasian Journal of Academic Research* 4, no. 5-3 (2024): 14-19.

23. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." *Journal of new century innovations* 43, no. 2 (2023): 178-183.

24. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli. "FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." *PEDAGOG* 7.12 (2024): 111-116.

25. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149). 2023;1:81-3.

26. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla. "SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (29932149) 1 (2023): 81-83.

27. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.

28. Dilshod ogly, Khalilov Hikmatulla, Shatursunova Madina Abdujamilovna, and Shukurov Umidjon Majid ogly. "THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS." *Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods* 3.04 (2025): 9-13.

29. Ikrom, T., 2025. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA. *Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods*, 3(05), pp.15-22.

30. Ikrom, Tilyabov. "MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA." *Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods* 3.05 (2025): 15-22.



31. Abdujamilovna, S.M. and Dilshod ogli, X.H., 2025. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI. *Continuing education: international experience, innovation, and transformation*, 1(10), pp.137-141.
32. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ." *Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions* 2.11 (2025): 62-68.
33. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ." *Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions* 2.11 (2025): 55-61.
34. Faxriddinova, Abdusalikova Nigora, Khalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Bahodir ogli. "EOZINOFIL FAGASITOV QILISH MEKANIZMLARI." *Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions* 2.11 (2025): 44-54.