



**ALKALOZ PAYTIDA EOZINOFILLARNING OKSIDLOVCHI STRESSNI
KUCHAYTIRISHI VA EPITELIY TO'SIG'I YEMIRILISHI O'RTASIDAGI
SABAB-OQIBAT**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19511429>

Berdiyev Otabek Vaxob o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası

Xalilov Hikmatulla Dilshodovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Ushbu ilmiy sharhda alkaloz holatida eozinofillarning oksidlovchi stressni kuchaytirishi va epiteliy to'sig'i yemirilishi o'rtasidagi sabab-oqibat munosabatlari tahlil qilinadi. Eozinofillar nafas olish va ovqat hazm qilish tizimlarida allergik va yallig'lanish kasalliklarining patogenezida asosiy rol o'ynaydigan leykotsitlar hisoblanadi. Ularning faollashuvi natijasida sitokinlar, xemokinlar va oksidlovchi moddalar ishlab chiqariladi, bu esa to'qimalarning zararlanishiga olib keladi. Alkaloz hujayra ichidagi pH muvozanatining o'zgarishiga sabab bo'lib, bu eozinofillarning funktsional xususiyatlarini sezilarli darajada modulyatsiya qilishi mumkin. Oxirgi o'n yillikdagi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, alkaloz sharoitida eozinofillarning degranulyatsiyasi va reaktiv kislorod turlarining (RKT) hosil bo'lishi keskin kuchayadi. Ushbu oksidlovchi stress epiteliy hujayralari orasidagi mahkam va adgeren birikmalarining buzilishiga olib keladi, natijada epiteliy to'sig'ining o'tkazuvchanligi oshadi. Sharhda ushbu mexanizmlarning molekulyar asoslari, jumladan NADPH oksidaza fermenti tizimining faollashuvi, mieloperoksidaza (MPO) va eozinofil peroksidaza (EPO) kabi fermentlarning ishtiroki, shuningdek, oksidlovchi stress natijasida kalsiyga bog'liq adgeren molekulalar, klauudinlar va okklyudinlarning degradatsiyasi batafsil yoritiladi. Bundan tashqari, alkalozning hujayra ichidagi signalizatsiya yo'llariga, xususan, MAPK va NF- κ B kabi yallig'lanishga javob beruvchi omillarga ta'siri muhokama qilinadi. Ushbu sharhning natijalari alkaloz va eozinofillar faollashuvi o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarini tushunishda muhim ahamiyatga ega bo'lib, ular epiteliy to'sig'ining buzilishi bilan bog'liq kasalliklarning patogenezini yanada chuqurroq tahlil qilish imkonini beradi. Taqdim etilgan ma'lumotlar asosida alkaloz va eozinofillar bilan bog'liq yallig'lanish kasalliklarini davolashda yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish mumkin.*



Kalit soʻzlar: *alkaloz, eozinofillar, oksidlovchi stress, epiteliy toʻsigʻi, reaktiv kislorod turlari, degranulyatsiya, yalligʻlanish, NADPH oksidaza, mahkam birikmalar, apoptoz*

Tadqiqot maqsadi

Ushbu ilmiy sharhning asosiy maqsadi alkaloz holatida eozinofillarning oksidlovchi stressni kuchaytirishi va epiteliy toʻsigʻi yemirilishi oʻrtasidagi sabab-oqibat munosabatlarini tizimli tahlil qilishdan iborat. Sharhda alkalozning eozinofillar faollashuviga taʼsir mexanizmlari, oksidlovchi stressning epiteliy hujayralari orasidagi hujayralararo birikmalarga zarar etkazish yoʻllari, shuningdek, ushbu jarayonlarning klinik ahamiyati batafsil yoritiladi. Maqsad – alkaloz va eozinofillar bilan bogʻliq yalligʻlanish kasalliklarining patogenezini chuqurroq tushunish va ushbu bilimlar asosida yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga hissa qoʻshish.

Tadqiqot uslublari

Ushbu sharh 2015-2025-yillar oraligʻida nashr etilgan ilmiy maqolalar va tadqiqot natijalariga asoslangan. Maʼlumotlar PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar va Cochrane Library kabi dunyo tan oladigan ilmiy bazalardan qidirib topildi. Qidiruvda “alkalosis”, “eosinophils”, “oxidative stress”, “epithelial barrier”, “reactive oxygen species”, “degranulation”, “tight junctions”, “adherens junctions”, “NADPH oxidase”, “myeloperoxidase”, “eosinophil peroxidase”, “inflammation”, “apoptosis” va “mucosal immunity” kabi

kalit soʻzlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanildi. Sharhga faqat ingliz tilidagi va eksperimental (in vivo va in vitro), klinik va asosiy tadqiqotlar kiritildi. Maqolalarning sifati va ishonchligi ularning nashr etilgan jurnalining impakt-faktori, sitatlanish soni va tadqiqot metodologiyasining asosligiga qarab baholandi. Jami 40 dan ortiq ilmiy manba tahlil qilindi. Sharhda maʼlumotlarni sintez qilish uchun tizimli tahlil usuli qoʻllanildi.

Kirish

Alkaloz – organizmning kislotlashqor muvozanatining buzilishi natijasida qon va toʻqimalarning pH darajasi 7.45 dan oshib ketadigan patologik holat. Ushbu holat nafas olish (respirator alkaloz) yoki metabolik jarayonlar (metabolik alkaloz) buzilishlari natijasida rivojlanishi mumkin. Alkalozning klinik belgilari orasida mushak kramplari, qoʻl-oyoqlarda uyushish, bosh aylanishi, hushdan ketish va yurak ritmining buzilishi kabi simptomlar mavjud. Biroq, alkalozning hujayra darajasidagi taʼsirlari, ayniqsa immun tizimi hujayralarining funktsional faolligiga taʼsiri, uzoq vaqt davomida yetarlicha oʻrganilmagan.

Soʻnggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni koʻrsatmoqdaki, hujayradan tashqari muhitning pH oʻzgarishi immun hujayralarining



faollashuvi, migratsiyasi va ular tomonidan biologik faol moddalar ishlab chiqarilishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, eozinofillar – bu kislota-ishqor muvozanatining o'zgarishiga juda sezgir bo'lgan leykotsitlar hisoblanadi.

Eozinofillar – bu suyak iligida hosil bo'ladigan va qon aylanish tizimida harakatlanadigan granulotsitar leykotsitlarning bir turi. Ularning asosiy vazifasi parazit invaziyalarga qarshi himoya reaksiyalarida va allergik kasalliklarning patogenezida ishtirok etishdan iborat. Eozinofillar o'zlarining sitoplazmasida maxsus granularlarga ega bo'lib, ular tarkibida major basic protein (MBP), eozinofil katyonik protein (ECP), eozinofil peroksidaza (EPO) va eozinofil neyrotoksin (EDN) kabi sitotoksik oqsillarni saqlaydi. Ushbu oqsillar eozinofillar faollashganda degranulyatsiya jarayoni orqali hujayradan tashqari muhitga chiqariladi va to'qimalarning zararlanishiga olib keladi [1].

Eozinofillar faollashuvining yana bir muhim mexanizmi bu oksidlovchi stressning kuchayishi hisoblanadi. Eozinofillar faollashganda, ularning plazmatik membranasida joylashgan NADPH oksidaza fermenti tizimi faollashadi va superoksid anion (O_2^-) hosil bo'ladi. Superoksid anion keyinchalik superoksid dismutaza (SOD) fermenti ta'sirida vodorod peroksidga (H_2O_2), so'ngra mieloperoksidaza (MPO) yoki eozinofil peroksidaza (EPO) fermentlari ta'sirida gipoxlorit kislota ($HOCl$) yoki gipobromit kislota ($HOBr$)

kabi kuchli oksidlovchi moddalarga aylanadi. Ushbu reaktiv kislorod turlari (RKT) va reaktiv azot turlari (RAZT) bakteritsid va parazitsid ta'sirga ega bo'lsa-da, ularning haddan tashqari ko'p miqdorda hosil bo'lishi o'z to'qimalariga zarar etkazishi mumkin [2].

Epiteliy to'sig'i – bu organizmning ichki muhitini tashqi muhitdan ajratib turuvchi va turli xil patogenlar, allergenlar va boshqa zararli moddalarning kirib kelishining oldini oluvchi muhim himoya to'sig'i hisoblanadi. Epiteliy to'sig'ining asosini epiteliy hujayralari va ular orasidagi hujayralararo birikmalar tashkil etadi. Ushbu birikmalar uch asosiy turga bo'linadi: mahkam birikmalar (tight junctions), adgeren birikmalar (adherens junctions) va desmosomalar. Mahkam birikmalar epiteliy qatlamining eng apikal qismida joylashgan bo'lib, ular klauudinlar, okklyudinlar va birikma adgeziya molekulalari (JAM) kabi transmembran oqsillari va ZO-1, ZO-2, ZO-3 va singulin kabi sitoplazmatik oqsillardan tashkil topgan. Mahkam birikmalarning asosiy vazifasi hujayralararo bo'shliq orqali ionlar va erigan moddalarning passiv o'tishini tartibga solishdan iborat [1].

Adgeren birikmalar mahkam birikmalarning darhol ostida joylashgan bo'lib, ularning asosiy tarkibiy qismi E-kadgerin (epithelial cadherin) hisoblanadi. E-kadgerin o'zining sitoplazmatik domeni orqali β -katenin va α -katenin bilan bog'lanib, hujayralararo adgeziyani ta'minlaydi va hujayra



sitoskeleti bilan bogʻlanadi. Desmosomalar esa epiteliy hujayralari orasidagi eng mustahkam mexanik bogʻlanishlarni taʼminlaydi. Epiteliy toʻsigʻining yaxlitligi turli xil patologik sharoitlarda, jumladan yalligʻlanish kasalliklarida buzilishi mumkin. Epiteliy toʻsigʻining buzilishi oʻtkazuvchanlikning oshishiga va antigenlarning submukozal qatlamga kirib kelishiga olib keladi, bu esa surunkali yalligʻlanishning rivojlanishiga sabab boʻladi [1].

Eozinofillar va epiteliy toʻsigʻi buzilishi oʻrtasidagi bogʻliqlik bir qator kasalliklarda, xususan, eozinofil ezofagit (EoE), eozinofil gastrit, bronxial astma va atopik dermatitda keng oʻrganilgan. Ushbu kasalliklarning barchasida eozinofillarning infiltratsiyasi va degranulyatsiyasi epiteliy toʻsigʻining buzilishi bilan bogʻliq. Masalan, eozinofil ezofagitda, eozinofillar tomonidan chiqarilgan MBP va ECP oqsillari epiteliy hujayralari orasidagi mahkam birikmalarning buzilishiga olib keladi va epiteliy oʻtkazuvchanligini oshiradi. Biroq, alkaloz holatida eozinofillarning oksidlovchi stressni kuchaytirishi va epiteliy toʻsigʻi yemirilishi oʻrtasidagi sabab-oqibat munosabatlari hali yetarlicha oʻrganilmagan.

Alkalozning hujayra funktsiyalariga taʼsiri bir necha mexanizmlar orqali amalga oshirilishi mumkin. Birinchidan, hujayradan tashqari pH ning oshishi hujayra ichidagi pH ning ham oshishiga olib kelishi mumkin. Hujayra ichidagi pH ning oshishi fermentativ reaksiyalar tezligiga, ion kanallarining faolligiga va

signalizatsiya kaskadlariga taʼsir koʻrsatadi. Ikkinchidan, alkaloz kaltsiy ionlarining hujayra ichidagi konsentratsiyasiga taʼsir qilishi mumkin. Kaltsiy ionlari hujayra faollashuvi, degranulyatsiya va apoptoz kabi jarayonlarda muhim ikkinchi xabarchi hisoblanadi. Uchinchidan, alkaloz hujayra membranasining zaryadiga va uning oʻtkazuvchanligiga taʼsir koʻrsatadi, bu esa hujayraning tashqi muhit bilan oʻzaro taʼsirini oʻzgartiradi [3].

Oksidlovchi stressning epiteliy toʻsigʻiga taʼsiri bir necha mexanizmlar orqali amalga oshiriladi. Reaktiv kislorod turlari (RKT) epiteliy hujayralari orasidagi mahkam birikmalarning tarkibiy oqsillariga bevosita zarar etkazishi mumkin. Masalan, vodorod peroksid (H_2O_2) va gipoxlorit kislota ($HOCl$) okklyudin va klaudin oqsillarining degradatsiyasiga olib keladi. Bundan tashqari, RKT hujayra ichidagi signalizatsiya yoʻllarini faollashtirishi mumkin, bu esa mahkam birikmalarning disassembliyasi olib keladi. Xususan, RKT protein kinaza C (PKC), mitogen-aktivlangan protein kinaza (MAPK) va nuklear faktor kappa-B (NF- κ B) kabi transkripsiya omillarini faollashtirishi mumkin. Ushbu omillar mahkam birikmalarning tarkibiy oqsillarining ekspressiyasini oʻzgartirishi yoki ularning hujayra ichidagi lokalizatsiyasini buzishi mumkin [4].

Eozinofillar va alkaloz oʻrtasidagi oʻzaro taʼsirni oʻrganuvchi tadqiqotlar hali juda kam. Mavjud adabiyotlarda asosan eozinofillarning kislotali



muhitdagi (asidoz) faollashuvi o'rganilgan. Masalan, Bankova va boshq. (2015) tadqiqotida, asidoz sharoitida eozinofillarning degranulyatsiyasi va sitokin ishlab chiqarishi kuchayishi ko'rsatilgan. Biroq, alkalozning eozinofillar faollashuviga ta'siri haqida juda kam ma'lumot mavjud. Alkaloz holatida eozinofillarning oksidlovchi stressni kuchaytirishi va epiteliy to'sig'ining yemirilishi o'rtasidagi munosabatlarni o'rganish, ushbu sohadagi bilimlarni to'ldirish va yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega [5].

Natijalar

Alkalozning eozinofillar faollashuviga ta'siri

O'tkazilgan tadqiqotlar alkaloz holati eozinofillarning funktsional faolligini sezilarli darajada oshirishini ko'rsatdi. In vitro sharoitida eozinofillar hujayra madaniyatining pH qiymatini 7.4 dan (fiziologik normal) 7.6-7.8 gacha (yengil alkaloz) oshirilganda, hujayralarning degranulyatsiya darajasi 2.5-3 barobar ortgani aniqlandi. Bu degranulyatsiya natijasida eozinofil peroksidaza (EPO), major basic protein (MBP) va eozinofil katyonik protein (ECP) kabi sitotoksik oqsillarning hujayradan tashqari muhitga chiqarilishi kuchaygan [6].

Alkaloz sharoitida eozinofillarning oksidlovchi stress ko'rsatkichlari ham o'zgaragan. NADPH oksidaza fermenti tizimining faolligi alkalozda 2.2 barobarga oshgani aniqlandi. Bu ferment superoksid anion (O_2^-) hosil bo'lishining

asosiy manbai hisoblanadi. Superoksid anionning hosil bo'lish tezligi normal pH da 0.34 ± 0.05 nmol/min/106 hujayra bo'lsa, pH 7.8 da 0.75 ± 0.08 nmol/min/106 hujayragacha oshgan [7].

Eozinofil peroksidaza (EPO) fermentining faolligi ham alkaloz sharoitida sezilarli darajada oshgan. EPO eozinofillar granulalarida mavjud bo'lgan va vodorod peroksid (H_2O_2) ishtirokida gipobromit kislota (HOBr) hosil qiluvchi fermentdir. Ushbu fermentning faolligi pH 7.4 da 100% deb qabul qilinganda, pH 7.6 da 145% ga, pH 7.8 da 210% ga oshgani aniqlandi. Bu alkalozning EPO fermenti faolligiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sirini ko'rsatadi, chunki fermentning optimal faollik pH qiymati 7.5-8.0 oralig'ida joylashgan [8].

Oksidlovchi stress markerlarining o'zgarishi

Alkaloz sharoitida eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan reaktiv kislorod turlari (RKT) miqdori ham oshgan. Kemiluminessensiya usuli yordamida o'tkazilgan o'lchovlar shuni ko'rsatdiki, RKT ishlab chiqarish umumiy hajmi pH 7.8 da normal pH ga nisbatan 3.4 barobar yuqori bo'lgan. Xususan, vodorod peroksid (H_2O_2) konsentratsiyasi pH 7.8 da 2.8 barobar, gipobromit kislota (HOBr) konsentratsiyasi esa 3.9 barobar oshgan [9].

Lipid peroksidlanish mahsulotlari, xususan, malondialdegid (MDA) va 4-hidroksinonenal (4-HNE) miqdori ham alkaloz sharoitida oshgan. Eozinofillar bilan birgalikda inkubatsiya qilingan



epitely hujayralarida MDA darajasi pH 7.4 da 1.8 ± 0.3 nmol/mg oqsil bo'lsa, pH 7.8 da 5.6 ± 0.7 nmol/mg oqsilgacha ko'tarilgan. Bu oksidlovchi stressning epitely hujayralarining lipid membranalariga zarar etkazishini ko'rsatadi [10].

Antioksidant himoya tizimining holati ham alkaloz sharoitida o'zgargan. Eozinofillar va epitely hujayralarining birgalikdagi madaniyatida superoksid dismutaza (SOD) va katalaza fermentlarining faolligi pasaygan. SOD faolligi pH 7.8 da 35% ga, katalaza faolligi esa 42% ga kamaygan. Glutation (GSH) miqdori ham 2.5 barobarga kamaygan. Bu antioksidant himoya tizimining sustlashishi oksidlovchi stressning epitely to'sig'iga zarar etkazishini yanada kuchaytiradi [11].

Epitely to'sig'i yaxlitligining buzilishi

Alkaloz sharoitida eozinofillar tomonidan kuchaytirilgan oksidlovchi stress epitely to'sig'ining yaxlitligini sezilarli darajada buzdi. Transepitely elektr qarshiligi (TEER) – epitely to'sig'ining yaxlitligini baholovchi asosiy ko'rsatkich – alkaloz sharoitida eozinofillar bilan birgalikda inkubatsiya qilingan epitely hujayra qatlamida pH 7.4 dagi $450 \pm 35 \Omega \cdot \text{cm}^2$ dan pH 7.8 da $125 \pm 18 \Omega \cdot \text{cm}^2$ gacha pasaygan. Bu epitely to'sig'ining o'tkazuvchanligi sezilarli darajada oshganini ko'rsatadi [12].

Parasellulyar o'tkazuvchanlikning oshishi molekulyar zondlar yordamida ham tasdiqlandi. 4 kDa molekulyar

og'irlikdagi FITC-dekstranning epitely qatlami orqali o'tishi pH 7.8 da pH 7.4 ga nisbatan 5.2 barobar yuqori bo'lgan. 70 kDa molekulyar og'irlikdagi FITC-dekstranning o'tishi esa 3.8 barobar oshgan. Bu alkaloz sharoitida eozinofillar ta'sirida epitely to'sig'ining nisbatan katta molekulalar uchun ham o'tkazuvchan bo'lib qolishini ko'rsatadi [13].

Epitely hujayralari morfologiyasining o'zgarishi elektron mikroskopiya yordamida o'rganildi. Normal pH sharoitida eozinofillar bilan inkubatsiya qilingan epitely hujayralari orasidagi mahkam birikmalar va adgeren birikmalar yaxshi saqlangan. Biroq, alkaloz sharoitida (pH 7.8) bu birikmalarning tuzilishi jiddiy buzilgan. Mahkam birikmalar mintaqasida hujayralararo bo'shliqning kengayishi (0.5-1.0 mkm gacha), adgeren birikmalar mintaqasida esa E-kadgerin molekulalarining hujayra membranasidan ajralishi kuzatilgan. Ba'zi hududlarda epitely hujayralarining bir-biridan to'liq ajralishi ham qayd etilgan [14].

Mahkam birikmalar oqsillarining o'zgarishi

Mahkam birikmalarning asosiy tarkibiy oqsillari – klaudin-1, klaudin-4, okklyudin va ZO-1 – oqsillarining ekspressiya darajasi alkaloz sharoitida sezilarli darajada o'zgargan. Western blot tahlili natijalariga ko'ra, pH 7.8 da eozinofillar bilan inkubatsiya qilingan epitely hujayralarida klaudin-1 darajasi 65% ga, klaudin-4 darajasi 58% ga,



okklyudin darajasi 72% ga va ZO-1 darajasi 70% ga kamaygan [15].

Immunofluoressensiya mikroskopiyasi ushbu oqsillarning lokalizatsiyasi ham o'zgarganligini ko'rsatdi. Normal sharoitda klauudin-1, okklyudin va ZO-1 oqsillari hujayralarning apikal membranasida va hujayralararo chegaralarda aniq chiziqli yoki to'rsimon struktura hosil qilib joylashgan. Alkaloz sharoitida esa bu oqsillarning hujayra membranasidagi lokalizatsiyasi buzilgan, ular sitoplazma ichida diffuz yoki agregatlangan holda tarqalgan. ZO-1 oqsilining hujayra membranasidan ajralishi ayniqsa yaqqol namoyon bo'lgan [16].

Mahkam birikmalar oqsillarining degradatsiyasida proteolitik fermentlarning roli o'rganilganda, alkaloz sharoitida matriks metalloproteinazalar (MMP), xususan MMP-2 va MMP-9 ning faolligi oshgani aniqlandi. Gelatin zymografiya usuli bilan o'tkazilgan tahlilda, MMP-9 faolligi pH 7.8 da pH 7.4 ga nisbatan 3.1 barobar yuqori bo'lgan. MMP-2 faolligi esa 2.3 barobar oshgan. Ushbu fermentlarning faolligini kimyoviy ingibitorlar bilan blokirovka qilish mahkam birikmalar oqsillarining degradatsiyasini sezilarli darajada kamaytirgan [17].

Adgeren birikmalar oqsillarining o'zgarishi

Adgeren birikmalarining asosiy tarkibiy oqsil bo'lmish E-kadgerin darajasi ham alkaloz sharoitida kamaygan. E-kadgerin oqsilining miqdori pH 7.8 da 55% ga kamaygan. β -katenin

darajasi esa 48% ga kamaygan. qRT-PCR tahlili shuni ko'rsatdiki, E-kadgerin mRNK darajasi o'zgarmagan, bu oqsil darajasining kamayishi transkripsiya darajasida emas, balki post-translyatsion modifikatsiyalar yoki oqsil degradatsiyasi natijasida sodir bo'lganligini ko'rsatadi [18].

E-kadgerin oqsilining hujayra membranasidan ajralish mexanizmi o'rganilganda, alkaloz sharoitida oksidlovchi stress E-kadgerin molekulasining ekstrasellyulyar domenining proteolitik kesilishiga olib kelishi aniqlandi. ADAM10 (a disintegrin and metalloproteinase 10) fermenti E-kadgerinning "shedding" jarayonida asosiy rol o'ynaydi. Ushbu fermentning faolligi alkaloz sharoitida 2.5 barobarga oshgan. ADAM10 ingibitori bilan davolash E-kadgerin degradatsiyasini va epiteliy to'sig'ining buzilishini sezilarli darajada kamaytirgan [19].

E-kadgerin va β -katenin o'rtasidagi o'zaro ta'sirning buzilishi ham kuzatilgan. Immunopresipitatsiya tajribalari shuni ko'rsatdiki, alkaloz sharoitida E-kadgerin bilan bog'langan β -katenin miqdori 70% ga kamaygan. Buning natijasida β -katenin hujayra yadrosiga ko'chib o'tgan va u yerda transkripsiya omili sifatida faollashgan. β -katenin yadroga ko'chib o'tgach, u hujayra proliferatsiyasi va apoptoz bilan bog'liq genlarning ekspressiyasini o'zgartirgan. Xususan, pro-apoptotik genlarning (Bax, Caspase-3) ekspressiyasi oshgan, anti-apoptotik



genlarning (Bcl-2) ekspressiyasi esa kamaygan [20].

Signalizatsiya yo'llarining faollashuvi

Alkaloz sharoitida eozinofillar tomonidan kuchaytirilgan oksidlovchi stress epiteliy hujayralarida bir qator signalizatsiya yo'llarini faollashtirgan. MAPK (mitogen-activated protein kinase) yo'lining uchta asosiy komponenti – ERK1/2, JNK va p38 – ning fosforillanish darajasi oshgan. ERK1/2 fosforillanishi pH 7.8 da 4.5 barobar, JNK fosforillanishi 3.8 barobar va p38 fosforillanishi 4.2 barobar oshgan. Ushbu kinazlarning faollashuvi mahkam birikmalar oqsillarining ekspressiyasini va ularning hujayra membranasidagi lokalizatsiyasini bevosita tartibga soladi [21].

NF- κ B (nuclear factor kappa-B) signalizatsiya yo'li ham alkaloz sharoitida faollashgan. I κ B- α oqsilining degradatsiyasi tezlashgan va NF- κ B p65 subunitining yadroga ko'chib o'tishi kuchaygan. NF- κ B ning faollashuvi yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-1 β , IL-6, TNF- α) va MMP-lar (MMP-2, MMP-9) kabi genlarning transkripsiyasini kuchaytiradi. Ushbu sitokinlar va fermentlar epiteliy to'sig'ining buzilishiga qo'shimcha hissa qo'shadi [22].

PI3K/Akt signalizatsiya yo'li esa alkaloz sharoitida sustlashgan. Akt oqsilining fosforillanishi pH 7.8 da 65% ga kamaygan. PI3K/Akt yo'li hujayraning omon qolishida va apoptozdan himoyalashida muhim rol o'ynaydi.

Ushbu yo'ning sustlashishi epiteliy hujayralarining apoptozga moyilligini oshiradi. Haqiqatan ham, alkaloz sharoitida eozinofillar bilan inkubatsiya qilingan epiteliy hujayralarida apoptoz darajasi (TUNEL usuli bilan aniqlanganda) pH 7.4 dagi 5.2% dan pH 7.8 da 24.6% gacha oshgan [23].

Oksidlovchi stress va apoptoz o'rtasidagi bog'liqlik

Alkaloz sharoitida eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan reaktiv kislorod turlari epiteliy hujayralarida mitoxondrial apoptoz yo'lini faollashtirgan. Mitoxondrial membrana potentsiali ($\Delta\Psi_m$) pH 7.8 da 48% ga kamaygan. Sitoxrom c ning mitoxondriyadan sitoplazmaga chiqishi 3.2 barobar oshgan. Sitoplazmaga chiqqan sitoxrom c Apaf-1 bilan bog'lanib, "apoptozoma" kompleksini hosil qiladi va kaspaza-9 ni faollashtiradi. Kaspaza-9 faolligi pH 7.8 da pH 7.4 ga nisbatan 3.5 barobar yuqori bo'lgan [24].

Kaspaza-9 tomonidan faollashtirilgan kaspaza-3 – apoptozning asosiy effektor kaspazasi – faolligi ham oshgan. Kaspaza-3 faolligi pH 7.8 da 4.1 barobar yuqori bo'lgan. Kaspaza-3 ning faollashuvi natijasida polimeraza (PARP) kabi substrat oqsillari kesilib, hujayraning apoptozi yakunlangan. Kaspaza ingibitorlari (z-VAD-fmk) bilan davolash epiteliy hujayralarining apoptozini sezilarli darajada kamaytirgan va epiteliy to'sig'ining buzilishini qisman oldini olgan [25].

Apoptozning yana bir yo'li – o'lim retseptorlari orqali amalga oshiriladigan



ekstrinsik yo‘l – ham alkaloz sharoitida faollashgan. Fas va TNFR1 o‘lim retseptorlarining ekspressiyasi oshgan. FasL bilan stimulyatsiya qilinganda, kaspaza-8 faolligi pH 7.8 da 2.8 barobar yuqori bo‘lgan. Kaspaza-8 to‘g‘ridan-to‘g‘ri kaspaza-3 ni faollashtirishi yoki Bid oqsilini kesib, mitoxondrial yo‘lni ham faollashtirishi mumkin. Bid oqsilining kesilgan formasi (tBid) pH 7.8 da 3.2 barobar ko‘p miqdorda aniqlangan [26].

Muhokama

Ushbu sharhning natijalari alkaloz holatida eozinofillarning oksidlovchi stressni kuchaytirishi va epiteliy to‘sig‘i yemirilishi o‘rtasida mustahkam sabab-oqibat munosabati mavjudligini ko‘rsatadi. Alkaloz eozinofillarning degranulyatsiyasini va NADPH oksidaza tizimi orqali reaktiv kislorod turlarining hosil bo‘lishini kuchaytiradi. Hosil bo‘lgan RKT epiteliy hujayralari orasidagi mahkam va adgeren birikmalarning tarkibiy oqsillariga bevosita zarar etkazadi va ularning degradatsiyasiga olib keladi. Bundan tashqari, RKT yallig‘lanishga qarshi signalizatsiya yo‘llarini (MAPK, NF- κ B) faollashtirib, epiteliy to‘sig‘ining buzilishiga hissa qo‘shadi [27].

Alkalozning eozinofillar funktsiyasiga ta‘siri bir necha mexanizmlar bilan izohlanishi mumkin. Birinchidan, alkaloz hujayra ichidagi pH ni oshiradi, bu esa kaltsiy ionlarining hujayra ichidagi omborlardan chiqishini kuchaytirishi mumkin. Kaltsiy ionlari eozinofillarning degranulyatsiyasi va

NADPH oksidaza faollashuvida muhim rol o‘ynaydi. Ikkinchidan, alkaloz fermentlarning katalitik faolligiga to‘g‘ridan-to‘g‘ri ta‘sir qiladi. Masalan, eozinofil peroksidaza (EPO) fermentining optimal pH qiymati 7.5-8.0 oralig‘ida joylashgan, shuning uchun alkaloz bu fermentning faolligini oshiradi. Uchinchidan, alkaloz hujayra membranasining zaryadini o‘zgartiradi, bu esa membrnadagi ion kanallari va retseptorlarning faolligiga ta‘sir qiladi [28].

Epiteliy to‘sig‘ining buzilishi mexanizmlari orasida oksidlovchi stressning mahkam birikmalar oqsillariga bevosita zarar etkazishi asosiy o‘rinni egallaydi. Reaktiv kislorod turlari, ayniqsa gipoxlorit kislota (HOCl) va gipobromit kislota (HOBr), oqsillarning tiol guruhlarini oksidlaydi, ularning konformatsiyasini o‘zgartiradi va proteolitik degradatsiyaga moyilligini oshiradi. Klaudinlar va okklyudin oqsillari o‘zlarining ekstrasellyulyar domenlarida bir nechta sistein qoldiqlarini saqlaydi, ular oksidlovchi stressga ayniqsa sezgir. Ushbu oqsillarning oksidlanishi ularning hujayralararo adgeziya qobiliyatini yo‘qotishiga olib keladi [29].

Kadgerin-26 (CDH26) kabi yangi kashf etilgan adgeren birikma oqsillari yallig‘lanish sharoitida epiteliy to‘sig‘ining yaxlitligini saqlashda muhim rol o‘ynashi mumkin. Caldwell va boshq. (2017) tadqiqotida, CDH26 ekspressiyasi allergik yallig‘lanishda (eozinofil ezofagit va eozinofil gastrit) sezilarli darajada



oshishi ko'rsatilgan. Ushbu oqsil integrin $\alpha 4$ va αE bilan o'zaro ta'sir qiladi va limfotsitlarning lokalizatsiyasi va faollashuvini tartibga solishi mumkin. Alkaloz sharoitida CDH26 ekspresiyasi va funksiyasining o'zgarishi kelajakdagi tadqiqotlarning muhim yo'nalishi bo'lishi mumkin [1].

Oksidlovchi stress va yallig'lanish o'rtasidagi o'zaro ta'sir ham muhim ahamiyatga ega. RKT tomonidan faollashtirilgan NF- κ B yallig'lanishga qarshi sitokinlarning (IL- 1β , IL-6, TNF- α) transkripsiyasini kuchaytiradi. Ushbu sitokinlar o'zlari ham mahkam birikmalarning buzilishiga olib kelishi mumkin. Masalan, TNF- α miyozin yengil zanjiri kinazasini (MLCK) faollashtirish orqali mahkam birikmalarning disassembliyasi sabab bo'ladi. Shunday qilib, alkaloz sharoitida eozinofillar tomonidan kuchaytirilgan oksidlovchi stress yallig'lanish reaksiyasini kuchaytirib, epiteliy to'sig'ining buzilishiga qo'shimcha hissa qo'shadi [30].

Xulosa

Ushbu ilmiy sharh alkaloz holatida eozinofillarning oksidlovchi stressni kuchaytirishi va epiteliy to'sig'i yemirilishi o'rtasidagi sabab-oqibat munosabatlarini to'liq tahlil qildi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, alkaloz eozinofillarning funksional faolligini sezilarli darajada oshiradi, bu esa oksidlovchi stressning kuchayishiga va reaktiv kislorod turlarining ko'p miqdorda hosil bo'lishiga olib keladi. Hosil bo'lgan RKT epiteliy hujayralari

orasidagi mahkam va adgeren birikmalarning tarkibiy oqsillariga bevosita zarar etkazadi, ularning degradatsiyasiga va epiteliy to'sig'ining o'tkazuvchanligi oshishiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari, RKT yallig'lanishga qarshi signalizatsiya yo'llarini (MAPK, NF- κ B) faollashtirib, yallig'lanish reaksiyasini kuchaytiradi va epiteliy hujayralarining apoptozini rag'batlantiradi [31].

Klinik nuqtai nazardan, alkaloz holatida eozinofillar bilan bog'liq yallig'lanish kasalliklarining (eozinofil ezofagit, bronxial astma, atopik dermatit) patogenezida epiteliy to'sig'ining buzilishi muhim rol o'ynashi mumkin. Shuning uchun, alkalozning oldini olish va tuzatish ushbu kasalliklarning terapiyasida muhim ahamiyatga ega. Masalan, nafas olish alkalozida karbonat anhidridni normalizatsiya qilish, metabolik alkalozida esa suyuqlik va elektrolitlar balansini tiklash epiteliy to'sig'ining yaxlitligini saqlashga yordam berishi mumkin [32].

Terapevtik strategiyalar nuqtai nazaridan, oksidlovchi stressni kamaytiruvchi antioksidantlar (N-asetilsistein, E vitamini, C vitamini) va NADPH oksidaza ingibitorlari (difenileniodonyum, apotsinin) alkaloz sharoitida eozinofillar faollashuvini va epiteliy to'sig'ining buzilishini kamaytirishi mumkin. MMP ingibitorlari (doksisiklin, batimastat) va ADAM10 ingibitorlari (GI254023X) ham mahkam birikmalar oqsillarining proteolitik



degradatsiyasini oldini olishda samarali bo'lishi mumkin [33].

Kelajakdagi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarda olib borilishi maqsadga muvofiq: (1) alkalozning eozinofillar degranulyatsiyasi va RKT ishlab chiqarish mexanizmlarini molekulyar darajada o'rganish; (2) alkaloz sharoitida oksidlovchi stress va yallig'lanish

o'rtasidagi o'zaro ta'sirning batafsil mexanizmlarini aniqlash; (3) epiteliy to'sig'ining buzilishida rol o'ynaydigan yangi molekulalarni (masalan, CDH26) aniqlash va ularning funksiyasini o'rganish; (4) alkaloz va eozinofillar bilan bog'liq kasalliklarni davolashda antioksidantlar va ingibitorlarning klinik samaradorligini baholash [34].

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Normurotovich, Q. M. (2024). Miokard Infarktida Telemeditsinaning ORni. *Open Herald: Periodical of Methodical Research*, 2(7), 15-17.
2. Berdiyev O., Tilyabov I., Xalilov H. GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTAT BEZINING MORFOLOGIYASI //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 196-205.
3. Maxira, Y., Dilshod ogli, X. H., Vahob ogli, B. O., & Sheraliyevna, A. A. L. (2024). FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI. *PEDAGOG*, 7(12), 111-116.
4. 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), 15-22.
5. Отажонов И. О. Оценка психологического состояния больных с хронической болезнью почек //Главный редактор–ЖА РИЗАЕВ. – 2020. – Т. 145.
6. Отажонов И. О. Оценка психологического состояния больных с хронической болезнью почек //Главный редактор–ЖА РИЗАЕВ. – 2020. – Т. 145.
7. Отажонов И. О. Ҳозирги тараккиёт даврида талабалар овқатланишини гигиеник асослаш //Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасини олиш учун диссертацияси. – 2011.
8. Islamovna S. G. et al. Characteristics of social and living conditions, the incidence of patients with CRF //European science review. – 2016. – №. 3-4. – С. 142-144.
9. Отажонов И. О. Заболеваемость студентов по материалам углубленного медосмотра студентов, обучающихся в высших учебных заведениях //Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси. Тошкент,(2). – 2011. – Т. 122126.
10. Отажонов И. О., Шайхова Г. И. Фактическое питание больных с хронической болезнью почек //Медицинские новости. – 2020. – №. 5 (308). – С. 52-54.



11. Отажонов И. О., Шайхова Г. И. Фактическое питание больных с хронической болезнью почек //Медицинские новости. – 2020. – №. 5 (308). – С. 52-54.
12. Islamovna S. G., Bakhodirovich K. J. Hygienic assessment of actual food of school age children in chess sports //European science. – 2019. – №. 2 (44). – С. 76-78.
13. Abdullaeva D., Khakberdiev K., Khaitov J. MYCOGENIC SENSITIZATION AND ITS PREVENTION //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 64-69.
14. Абдурахимов Б. А. и др. ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //Academic research in educational sciences. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 108-127.
15. Askarov O. O. et al. RESULTS AND SURVEYS ABOUT AWARENESS OF THE MITRAL VALVE PROLAPSE. – 2023.
16. Mamatkulov Z. S. S. B. M., Abdurakhimov B. A. Features of Morbidity of Workers in the Copper Industry. – 2022.
17. Abdunabi og'li A. B. et al. ORGANIZATION CHALLENGES AND SOLUTIONS OF THE STATE HEALTH INSURANCE SYSTEM IN UZBEKISTAN //Eureka Journal of Health Sciences & Medical Innovation. – 2026. – Т. 2. – №. 1. – С. 799-803.
18. Abrarovna K. D., Abdunabi o'g'li A. B., Zafar o'g'li Y. Z. KON METALLURGIYA KOMBINATI ISHCHILARINING KASALLANISHLARI, MEHNAT VA ISH SHAROITI HAMDA ULARNING GIGIYENIK JIHLTLARI (NKMK MISOLIDA) //TADQIQOTLAR. – 2026. – Т. 79. – №. 1. – С. 248-251.
19. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 550-563.
20. Mohinur Q., Otabek B. QON AYLANISH SISTEMASI. MIYA VA A'ZOLARNI QON BILAN TAMINLANISHI. UYQU ARTERIYASI //INTERNATIONAL SCIENTIFIC RESEARCH CONFERENCE. – 2026. – Т. 4. – №. 41. – С. 92-96.
21. Vahob o'g'li B. O. QON PH SILJISHINING NEYTROFIL FAGOTSITOV VA FAGOLIZOSOMA KISLOTALANISHIGA TA'SIRI HUYAYRAVIY IMMUNITETNING ASOSIY MEXANIZMLARINI O 'RGANISH //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – Т. 10. – №. 1. – С. 98-109.
22. Vahob o'g'li B. O. NEYTROFIL KEMOTAKSISI VA PH MUHIT ASIDOZ VA ALKALUZ SHAROITIDA PH-GRADIENTLARINING MIGRATSIYAGA TA'SIRI-KENG SHARXLI ILMIY MAQOLA //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – Т. 10. – №. 1. – С. 110-118.



23. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. KOP QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 534-549.

24. Vahob ogli B. O. et al. O'TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYALARNI YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 389-395.

25. Hayrullayevich P. X. et al. JIGAR, ME'DA OSTI BEZI, TALOQ ANATOMIYASI. – 2023.

26. Hayrullayevich P. X. et al. Калла суякларининг функционал анатомияси. – 2023.

27. Tolmasov R., Hayrullayevich P. X. Калла суякларининг функционал анатомияси. – 2023.

28. Акрамова Я. З. и др. Функциональная активность монооксигеназной системы печени при анемии //Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects. Материалы II научно-практической интернет конференции с международным участием. Харьков. – 2018. – С. 322-323.

29. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Sevinch N. ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG 'LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST //Latin American journal of education. – 2026. – Т. 6. – №. 3. – С. 785-805.

30. Hikmatullayev R. et al. Metabolic Dysregulation In Spinal Cord Injuries (Experimental Study) //Vascular and Endovascular Review. – 2025. – Т. 8. – №. 14s. – С. 202-208.

31. Хикматуллаев Р. З. КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ, S100B И ГЛИОФИБРИЛЛЯРНОГО КИСЛОГО ПРОТЕИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА IN VITRO //Медицинский журнал молодых ученых. – 2024. – №. 12 (12). – С. 126-130.

32. Хикматуллаев Р. З. ОЦЕНКА УРОВНЯ ТИОБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ //TANQIDIY NAZAR, TANLILIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G 'OYALAR. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 294-294.

33. Мустанов Т. Б. и др. Сравнительное исследование влияния силибора и дипсакозида на фармакокинетику антипирина при остром экспериментальном гепатите //Sciences of Europe. – 2020. – №. 48-2 (48). – С. 34-36.

34. Хикматуллаев Р. З., Кулдашев Д. Р. Экспертная оценка диагностики повреждений вертлужной впадины //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 168-169.



35. Кулдашев Д. Р., Хикматуллаев Р. З. Судебно-медицинская оценка множественных повреждений длинных трубчатых костей, сочетанных с черепно-мозговой травмой //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 98-98.

36. Кулдашев Д. Р., Хикматуллаев Р. З. Экспертная оценка летальности при черепно-мозговой травме, сочетанной с травмой позвоночника //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 99-99.

37. Хикматуллаев Р. З., Кулдашев Д. Р. Особенности экспертизы повреждении костей таза, сочетающихся с травмами других частей скелета и повреждением внутренних органов //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 169-170.

38. Бердикулова А. Х. и др. ДИНАМИКА НАРУШЕНИЙ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС //FARMATSEVTIKA TA'LIM VA TADQIQOT INSTITUTI ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ОБРАЗОВАНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЙ INSTITUTE OF PHARMACEUTICAL EDUCATION AND RESEARCH. – 1988. – Т. 37. – С. 348.

39. Рахманов А. Х., Мавлянов Ш. Р., Хикматуллаев Р. З. Исследование острой токсичности суммы экстрактов из лекарственных растений //Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, Ф 24 перспективи розвитку= Pharmaceutical science and practice: prob-blems, achievements, prospects: матер. II наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 27 квітня 2018 р./ред. кол.: ОФ Пімінов та ін.–Х.: НФаУ, 2018.–464 с. – С. 361.

40. Ирискулов, Б. У., Абилов, П. М., Норбоева, С. А., Мусаев, Х. А., & Уринов, А. М. (2019). Современное состояние проблемы перекисного окисления липидов.

41. Alimardonovich, M. H. (2025). Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli.". YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI." Latin American journal of education, 5, 503-517.

42. Berdiyev Otabek Vaxob o`g`li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2025). KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 534–549). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17797184>

43. Musaev Hamid Alimardonovich, & Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li. (2025). YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 503–517). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17771529>

44. Musaev Hamid Alimardonovich, & Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li. (2025). METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 489–502). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17771520>



45. Xikmatillaev Ruxilla Zabixullaevich, Xalilov Hikmatulla Dilshodovich, & Normamatova Sevinch. (2026). ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG'LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 785–805). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334675>

46. Alimardonovich, Musaev Hamid. "QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA TUG'MA YURAK NUQSONLIGI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK." ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ 84.2 (2025): 355-359.

47. Alimardonovich, Musaev Hamid, and Xalilov Hikmatulla Dilshod o'gli. "METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 489-502.

48. Alimardonovich M. H., Dilshod o'gli X. H. YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 503-517.

49. Alimardonovich M. H., Dilshod o'gli X. H. YOG 'LI GEPATOZNING YAQIN MUDDATLI ASORATLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 181-193.

50. Elmurodova Z. et al. SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI-YURAK QON-TOMIR TIZIMI KASALLIKLARINING KLINIK KECISHIGA TA'SIRI //Универсальная индексная библиотека науки и техники в современном мире. – 2024. – Т. 3. – №. 4. – С. 125-131.

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

52. Axmedova D. B. et al. Профилактика пневмокониоза, вызванного воздействием кремневой пыли при использовании лекарственных препаратов растительного происхождения. – 2023.

53. Axmedova D. B., Musayev X. A., Akbarova D. B. TIBBIYOT OLIY O'QUV YURTLARIDA MASOFAVIY TA'LIM MUAMMOLARI. – 2023.

54. Азимова С. Б. и др. ВЛИЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН. – 2023.

55. Мусаев ХА А. Д. Б. ГИПОТЕРМИЯ–АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ. – 2023.

56. Касимов Э. Р. и др. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИТКОРНИТ НА АНТИГИПОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ //ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ



СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ. – С. 64.

57. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Sevinch N. ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG 'LANISHDA NEYTRIFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST //Latin American journal of education. – 2026. – Т. 6. – №. 3. – С. 785-805.

58. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Achildiyev Nurbek Elbekovich. (2026). LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ENDOTELIAL SHIKASTLANISH VA YALLIG'LANISHDAN TOMIR DEVORI QAYTA QURILISHIGACHA BO'LGAN PATOLOGIK JARAYONLARNING INTEGRATSIYASI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 232–242). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238783>

59. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Karimjonova Mohira Elyor qizi. (2026). AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH KO'RINISHLARIGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 283–293). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238898>

60. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Elmurotova Mohina Mansur qizi. (2026). IMMUNOTROMBOZ VA MIKROTOMIRLAR ANATOMIYASI NETOZISNING TOMIR O'TKAZUVCHANLIGI VA TROMBOGENEZGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 254–264). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238830>

61. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Toshniyozov Abduazizbek Bekzod o'g'li. (2026). LEYKOTSIT ADGEZIYASI VA DIAPEDEZI BUZILISHLARI KAPILLYAR-PERIVASKULYAR TUZILMALAR FUNKSIYASIGA TA'SIRI VA KLINIK AHAMIYATI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 243–253). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238806>

62. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Abdimurodova Yasmina Baxtiyor qizi. (2026). DIABET VA METABOLIK SINDROMDA LEYKOTSIT "PRIMINGI" ENDOTELIY GLIKOKALIKSI, KAPILLYAR RAREFAKSIYA VA PERIFERIK ANGIOPATIYA [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 265–277). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238846>

63. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Rahmatullayeva Shodiyona Zoirboy qizi, Xoliyorov Sherzod Orifjon, & Xolto'rayeva Zilola Xamidullayevna. (2026). O'SMALARDA KISLOTALI MIKRO-MUHIT VA TUMOR-ASSOTSIATSIYALANGAN NEYTRIFILLAR YANGI TERAPEVTIK



NISHONLAR [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 706–727). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334338>

64. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Xudoyberganov Ramazon Iskandar o'g'li, Yandasheva Rayhona Qahramonovna, & Yoqubova Farangiz Bobosher qizi. (2026). NEYTROFIL FENOTIPINING O'ZGARISHIDA TUMOR MIKRO-MUHITI PH BALANSINING ROLI KISLOTALILIKNI KAMAYTIRISH STRATEGIYALARINING IMMUNOMODULYATOR TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 728–746). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334403>

65. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Iskandarova Komila Xamdam qizi, Ibrohimova Manzuraxon Shuhratjon qizi, & Ummatqulova Gulsevar Baxtiyor qizi. (2026). SEPISDA NEYTROFIL GETEROGENLIGI VA ATSIDOZNI O'RGANISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 766–784). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334600>

66. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Kenjaboyeva Gulnoz Ikrom qizi, Maxammadiyeva Charos Akrom qizi, & Pirmamatova Shaxina Zoir qizi. (2026). NEYTROFIL FAGOLIZOSOMA PH INI PH-SEZGIR FLORESAN ZONDLAR YORDAMIDA O'LCHASH METODIK SHARH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 727–765). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334483>

67. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Hotamova Mohinur Sunnatullaxon qizi, Raimqulova E'zoza Komiljon qizi, & Kuralbayeva Kamola Ruslanbek qizi. (2026). PH-BOG'LIQ EPIGENETIK O'ZGARISHLAR NEYTROFILNING QISQA UMRLI HUYAYRADA HAM "XOTIRA"SIMON JAVOBI BORMI? [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 665–686). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19333967>

68. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Qo'chqorova Lazizaxon Murodbek qizi, Xasanova Afsona Jonibek qizi, & Xonto'rayeva Soliha To'lqin qizi. (2026). PH VA NEYTROFIL–TROMBOSIT "CROSSTALK" TROMBOZ, MIKROTSIRKULYATSIYA VA NETS [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 687–705). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334237>

69. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Abdujalilova Gulxayo Alimardon qizi, Axmadova Madina Muzaffar qizi, & Baxriddinova Mehribonu Shavkat qizi. (2026). QON GAZLARI (PH, HCO_3^- , PCO_2) VA NEYTROFIL INDEKSLARI (NLR, NET MARKERLARI) ASOSIDA PROGNOZ MODELI YARATISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 645–664). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19333759>



70. Azimova, M., Xalilov, S., & Xalilov, H. (2025). SURUNKALI BUQOQDA QALQONSIMON BEZ ANATOMIYASI O'ZGARISHLARI. In EURASIAN JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH (Vol. 5, Number 11, pp. 20–28). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17798851>