



SEPSISDA METABOLIK KISLOTANISH MONOTSITLARNING IMMUN FALAJI VA QON TOMIR O‘TKAZUVCHANLIGI ORTISHI MEXANIZMLARI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19511496>

Usmanov Ravshan Djakhangirovich

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: Sepsis - bu infeksiyaga javoban organizmning dishormonal reaksiyasi natijasida kelib chiqadigan, hayotga xavf soluvchi organ disfunktsiyasi bilan tavsiflanuvchi sindromdir. Ushbu sharhda sepsis patogenezidagi uchta asosiy mexanizm - metabolik kislotalanish, monotsitlarning immun falaji va qon tomir o‘tkazuvchanligi ortishining o‘zaro bog‘liqligi zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilinadi. Metabolik kislotalanish sepsisning deyarli barcha og‘ir holatlarida kuzatiladi va u nafaqat gemodinamikaning buzilishi, balki immun hujayralarining funktsional faolligiga ham bevosita ta'sir ko'rsatadi. Kislotal muhit monotsitlarda mitoxondrial disfunktsiyani kuchaytiradi, HLA-DR ekspressiyasini pasaytiradi va ularning antigen taqdim etish qobiliyatini susaytiradi [1]. Immun falaji holatida monotsitlarning LPS-stimulyatsiyaga javoban TNF- α ishlab chiqarishi kamayadi va ular S100A yuqori ekspressiyali "MS1" fenotipiga o'tadi [2]. Shu bilan birga, endotelial glykokaliksning degradatsiyasi va VE-kadherin kabi hujayralararo kontaktlarning buzilishi natijasida qon tomir o‘tkazuvchanligi ortadi [3]. Syndecan-1 darajasining oshishi va SIP darajasining pasayishi endotelial disfunktsiyaning muhim biomarkerlari hisoblanadi [3]. Ushbu uchala mexanizm bir-birini kuchaytiruvchi halqalarni hosil qiladi: kislotalanish immun falajni chuqurlashtiradi, immun falaj infeksiyaga qarshi kurashni susaytiradi, endotelial disfunktsiya esa to‘qimalar shishishi va gipoperfuziyaga olib keladi. Shuningdek, ushbu sharhda immun falajni bartaraf etishga qaratilgan immunomodulyatsiyaning istiqbolli strategiyalari, jumladan GM-CSF terapiyasi va checkpoint inhibitorlari haqida so‘z yuritiladi. Xulosa qilib aytganda, metabolik kislotalanish, immun falaj va endotelial disfunktsiya o‘rtasidagi o‘zaro ta'sirlarni tushunish sepsisni davolashda yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega.

Kalit so‘zlar: Sepsis, metabolik kislotalanish, immun falaj, monotsitlar, HLA-DR, endotelial glykokaliks, qon tomir o‘tkazuvchanligi, syndecan-1, mitoxondrial disfunktsiya, MS1 hujayralari



TADQIQOT MAQSADI

Ushbu sharhning asosiy maqsadi sepsis patogenezidagi uchta muhim mexanizm - metabolik kislotalanish, monotsitlarning immun falaji va qon tomir o'tkazuvchanligi ortishining molekulyar asoslarini va ularning o'zaro bog'liqlik mexanizmlarini tizimli tahlil qilishdan iborat. Shuningdek, ushbu mexanizmlarni birgalikda baholash sepsisning og'irlik darajasini prognozlash va yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun qanday imkoniyatlar yaratishini aniqlash maqsad qilingan.

TADQIQOT USLUBLARI

Ushbu sharh 2015-2025 yillar oralig'ida PubMed, Scopus, Web of Science va DOAJ kabi xalqaro ilmiy bazalarda chop etilgan original tadqiqotlar, klinik tekshiruvlar va sharhlarni tizimli tahlil qilish asosida tayyorlangan. Adabiyotlarni qidirishda "sepsis", "metabolic acidosis", "immunoparalysis", "monocyte dysfunction", "HLA-DR", "endothelial glycocalyx", "vascular permeability", "syndecan-1", "VE-cadherin", "mitochondrial dysfunction" va "MS1 monocytes" kabi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanilgan. Qo'shimcha ravishda, randomizatsiyalangan klinik tekshiruvlar (masalan, ALBIOS tadqiqoti) va prospektiv kogort tadqiqotlari natijalari tahlilga kiritilgan. Immun falajni baholashda monotsitlarning HLA-DR ekspressiyasi va ekz vivo LPS-stimulyatsiyasiga javoban TNF- α ishlab

chiqarish qobiliyati kabi funksional va fenotipik biomarkerlarga alohida e'tibor qaratilgan. Endotelial disfunktsiyani baholashda syndecan-1, VE-kadherin va S1P plazma darajalari kabi biomarkerlar tahlil qilingan [3]. Maqolaning ilmiy ahamiyatini oshirish maqsadida faqat peer-review jarayonidan o'tgan va yuqori sitatlanish indeksiga ega bo'lgan nashrlar tanlab olingan.

KIRISH

Sepsis - bu infeksiyaga javoban organizmning dishormonal reaksiyasi natijasida yuzaga keladigan, hayotga xavf soluvchi organ disfunktsiyasi bilan tavsiflanuvchi klinik sindromdir [1,2]. So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar sepsis patogenezini tushunishda sezilarli yutuqlarga erishilgan bo'lsa-da, ushbu holat hali ham yuqori o'lim ko'rsatkichlari bilan bog'liq bo'lib qolmoqda. Sepsisning murakkab patofiziologiyasida uchta asosiy mexanizm alohida ahamiyatga ega: metabolik kislotalanish, monotsitlarning immun falaji va qon tomir o'tkazuvchanligining ortishi [3,4]. Ushbu uchala mexanizm bir-biri bilan chambarchas bog'liq bo'lib, ularning o'zaro ta'siri sepsisning og'irligi va prognozini belgilovchi asosiy omillardan hisoblanadi.

Metabolik kislotalanishning sepsisdagi roli. Metabolik kislotalanish sepsisning deyarli barcha og'ir holatlarida kuzatiladi va u organizmning gaz almashinuvi, gemodinamikasi va hujayra metabolizmiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi [5,6]. Sepsisda kislotalanishning



rivojlanishi bir necha omillarga bog'liq: to'qimalarning yetarli darajada perfuziyasi (septik shok natijasida), laktat va boshqa kislotali metabolitlarning to'planishi, buyraklar orqali kislotalarni chiqarib yuborish qobiliyatining pasayishi va mitoxondrial disfunktsiya [7]. Laktat kislotaning to'planishi, o'z navbatida, hujayra energetikasining buzilishidan dalolat beradi. Anoksiya va gipoperfuziya sharoitida hujayralar aerob glikolizdan anaerob glikolizga o'tadi, bu esa laktat ishlab chiqarishni oshiradi [8]. Biroq, zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, laktat darajasining oshishi nafaqat anoksiya, balki katexolaminlar ta'sirida Na⁺/K⁺ ATPaza faolligining oshishi va glyukoneogenezning kuchayishi bilan ham bog'liq [9].

Metabolik kislotalanishning immun tizimiga ta'siri alohida e'tiborga loyiqdir. Fiziologik pH qiymatidan (7.35-7.45) past bo'lgan muhit immun hujayralarining funktsional faolligini sezilarli darajada pasaytiradi [10]. Xususan, monotsitlar va makrofaglarning fagotsitar faolligi, antigen taqdim etish qobiliyati va sitokin ishlab chiqarish xususiyati kislotali muhitda susayadi [11]. pH ning pasayishi monotsitlarda mitoxondrial disfunktsiyani kuchaytiradi va oksidativ fosforlanish samaradorligini pasaytiradi [12]. Bu esa hujayra ichidagi ATP darajasining kamayishiga va keyinchalik immun hujayralarining energiya bilan ta'minlanishining buzilishiga olib keladi.

Immun falaj - sepsisning "sokin" bosqichi. So'nggi yillardagi tadqiqotlar sepsis patogenezida immun falaj (immunoparalysis) deb ataladigan holatning muhimligini ko'rsatdi [13,14]. Immun falaj - bu infeksiyaga javoban organizmning immun tizimi o'ta sust reaksiya ko'rsatadigan, surunkali yallig'lanish va immunodepressiya bilan tavsiflanuvchi patologik holatdir [15]. Dastlab, sepsis "sitokin bo'roni" bilan boshlanadi - organizm patogenga javoban kuchli yallig'lanish reaksiyasini boshlaydi. Ammo, keyingi bosqichlarda kompensator anti-yallig'lanish reaksiyasi (CARS) faollashadi va uzoq davom etgan yallig'lanish immun tizimining "charchashiga" olib keladi [16].

Immun falajning eng muhim belgilaridan biri monotsitlarda inson leykoantigeni - DR (HLA-DR) ekspressiyasining pasayishidir [17,18]. HLA-DR - bu antigen taqdim etuvchi hujayralar yuzasida joylashgan, T-limfotsitlarga antigenlarni taqdim etishda muhim rol o'ynaydigan molekuladir. Sepsisli bemorlarda HLA-DR ekspressiyasining pasayishi ularning immun tizimining patogenlarga qarshi samarali javob bera olmasligini anglatadi [19]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, mHLA-DR darajasi 8000 antikor/hujayra (ABC) dan past bo'lgan bemorlarda nozokomial infeksiyalar rivojlanish xavfi sezilarli darajada yuqori bo'ladi [20].

Yaqinda o'tkazilgan scRNA-seq tadqiqotlari sepsisda "MS1/HLA-DR^{low} S100A^{high}" monotsitlar populyatsiyasining kengayishini aniqladi



[21,22]. Ushbu monotsitlar past HLA-DR ekspressiyasi va yuqori S100A8/A9, RETN, VCAN, IL1R2 va LILRB1/2 darajalari bilan tavsiflanadi [23]. Ushbu hujayralar antigen taqdim etish qobiliyatining pasayishi va T-limfotsitlar bilan inhibitiv o'zaro ta'sirlar (masalan, LGALS9-HAVCR2 va HLA-I-LILRB o'zaro ta'sirlari) bilan bog'liq [24]. Immun falaj holatida monotsitlarning lipopolisaxarid (LPS) bilan stimulyatsiyaga javoban TNF- α , IL-6 va IL-1 β kabi pro-yallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqarishi sezilarli darajada kamayadi [25].

Qon tomir o'tkazuvchanligi va endotelial disfunktsiya. Sepsisning yana bir asosiy xususiyati - bu qon tomir o'tkazuvchanligining ortishi va endotelial disfunktsiyadir [26,27]. Endotelial hujayralar qon tomirlarining ichki qoplamasini tashkil qiladi va ularning asosiy funktsiyalaridan biri qon va to'qimalar o'rtasidagi moddalar almashinuvini tartibga solishdir [28]. Sepsisda yallig'lanish mediatorlari (histamin, bradikinin, vaskulyar endotelial o'sish omili - VEGF va boshqalar) ta'sirida endotelial hujayralar orasidagi kontaktlar buziladi va tomir devorining o'tkazuvchanligi ortadi [29].

Endotelial glykokaliks - bu endotelial hujayralarning luminal yuzasini qoplaydigan jel o'xshash qatlamdir [30]. U proteoglikanlar (shu jumladan syndecan-1), glikoproteinlar va glikozaminoglikanlardan (shu jumladan gialuron kislota, geperan sulfat va xondroitin sulfat) tashkil topgan [31].

Glykokaliks qon tomir o'tkazuvchanligini tartibga solishda, leyko sitlarning yopishishini nazorat qilishda va tomir devorining mexanik himoyasini ta'minlashda muhim rol o'ynaydi [32]. Sepsisda yallig'lanish mediatorlari va oksidlovchi stress ta'sirida glykokaliksning degradatsiyasi sodir bo'ladi [33]. Bu jarayonda syndecan-1 va geperan sulfat qon oqimiga chiqariladi, ularning plazma darajalari endotelial disfunktsiyaning muhim biomarkerlari hisoblanadi [34,35].

Piotti va boshqalar (2021) tomonidan o'tkazilgan ALBIOS sub-tadqiqoti septik shokli bemorlarda syndecan-1, sVE-kadherin va S1P darajalari bilan organ disfunktsiyasi va o'lim o'rtasidagi bog'liqlikni aniqladi [3]. Tadqiqot natijalariga ko'ra, plazmadagi syndecan-1 va VE-kadherin darajalari 7 kun davomida sezilarli darajada oshgan. Syndecan-1 va VE-kadherin organ disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarda yuqori bo'lgan, S1P darajalari esa past bo'lgan. Syndecan-1 va VE-kadherin ICU davomida buyrak almashtirish terapiyasiga bo'lgan ehtiyoj bilan mustaqil ravishda bog'langan, ammo faqat syndecan-1 uning yangi paydo bo'lishini bashorat qilgan. Syndecan-1 90 kunlik o'limni bashorat qiluvchi mustaqil omil bo'lgan [3].

VE-kadherin - bu endotelial hujayralar orasidagi aderen kontaktlarni (adherens junctions) tashkil qiluvchi asosiy molekuladir [36]. Sepsisda yallig'lanish mediatorlari VE-kadherin molekulalarining degradatsiyasiga olib



keladi, bu esa hujayralararo kontaktlarning buzilishiga va tomir o'tkazuvchanligining oshishiga sabab bo'ladi [37]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, sepsisda VE-kadherinning eruvchan shakli (sVE-kadherin) qon plazmasida to'planadi va uning darajasi kasallikning og'irligi bilan bog'liq [3].

Uchala mexanizmning o'zaro bog'liqligi. Metabolik kislotalanish, immun falaj va qon tomir o'tkazuvchanligining ortishi bir-biri bilan chambarchas bog'liq bo'lib, birining mavjudligi boshqasining rivojlanishini kuchaytiradi (3-rasm). Kislotali muhit immun hujayralarining faolligini pasaytiradi, bu esa infeksiyaga qarshi kurash samaradorligini kamaytiradi va sepsisning uzoq davom etishiga olib keladi [38]. Shu bilan birga, kislotali muhit endotelial hujayralarning funksiyasini buzadi va glykokaliksning degradatsiyasini kuchaytiradi [39]. Immun falaj holatida ishlab chiqariladigan anti-yallig'lanish sitokinlari (masalan, IL-10) endotelial disfunktsiyani kuchaytiradi [40]. Endotelial disfunktsiya natijasida to'qimalarning perfuziyasi yomonlashadi, bu esa kislotalanishni chuqurlashtiradi - shu tariqa "ayovsiz doira" yuzaga keladi [41].

Klinik ahamiyati va terapevtik istiqbollari. Ushbu uchala mexanizmi birgalikda tushunish sepsisni davolashda yangi yondashuvlarni ishlab chiqishga imkon beradi. Hozirgi vaqtda sepsisni davolashning asosiy tamoyillari - infeksiya o'chog'ini sanitariyasi,

antibiotik terapiya, gemodinamik qo'llab-quvvatlash va organ disfunktsiyasini korreksiyalashdan iborat [42]. Biroq, metabolik kislotalanishni to'g'irlash (masalan, tampon eritmalari yordamida), immun falajni bartaraf etish (masalan, GM-CSF yoki interferon-gamma terapiyasi) va endotelial disfunktsiyani kamaytirishga qaratilgan strategiyalar (masalan, albumin infuziyasi) hali keng qo'llanilmayapti [43,44,45,46].

Xususan, GM-CSF (granulotsit-makrofag koloniya stimullovchi omil) dan foydalanish immun falajni bartaraf etishda istiqbolli natijalar ko'rsatmoqda [47]. GM-CSF monotsitlarning HLA-DR ekspressiyasini oshiradi va ularning antigen taqdim etish qobiliyatini tiklaydi [48]. Shu bilan birga, albumin infuziyasi VE-kadherin darajasini pasaytirishi va endotelial disfunktsiyani kamaytirishi isbotlangan [3]. ALBIOS tadqiqotida albumin qo'shimchasi VE-kadherinni barcha uch vaqt nuqtasida 9.5% ga ($p=0.003$) sezilarli darajada kamaytirgan [3].

NATIJALAR

1. Metabolik kislotalanish va immun falaj o'rtasidagi bog'liqlik. Tadqiqotlar sepsisda metabolik kislotalanish bilan immun falaj o'rtasida mustahkam bog'liqlik mavjudligini ko'rsatmoqda. pH ning pasayishi monotsitlarda mitoxondrial disfunktsiyani kuchaytiradi va ularning energiya almashinuvini buzadi [1,12]. Gomez-Escobar va boshqalar (2022) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda immun falajli septik bemorlarning periferik qon mononuklear



hujayralarida (P BMC) oksidativ fosforlanish va glikolizdan foydalanishning pasayishi aniqlangan [1]. Xususan, immun falajli septik bemorlarda bazal nafas olish, ATP ishlab chiqarish va maksimal nafas olish qobiliyati sezilarli darajada pasaygan. Immun falajli septik bemorlarda glikolizdan foydalanish ham kamaygan [1]. Ushbu tadqiqotda immun falajli bemorlarda kynurenin va quinolinat darajalarining pastligi aniqlangan - bu NAD⁺ ning oldingi metabolitlari bo'lib, ularning pastligi immun falaj holatida asosiy nuqsonlarni ko'rsatishi mumkin [1].

Metabolik kislotalanish immun hujayralarining funktsional faolligiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. In vitro tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, pH 7.2 dan past bo'lganda monotsitlarning LPS bilan stimulyatsiyaga javoban TNF- α ishlab chiqarishi 50-70% ga kamayadi [10,11]. Shu bilan birga, kislotali muhitda monotsitlarning fagotsitar faolligi va bakteritsid qobiliyati ham pasayadi [7]. Ushbu o'zgarishlar immun falajning fenotipik va funktsional belgilariga mos keladi.

Mitoxondrial disfunktsiya immun falajning markaziy mexanizmlaridan biridir [12,49]. Sepsisda yallig'lanish va oksidlovchi stress mitoxondriyalarning shikastlanishiga olib keladi, bu esa hujayra energiya balansining buzilishiga sabab bo'ladi [50]. Mitoxondrial disfunktsiya natijasida reaktiv kislorod turlari (ROS) ishlab chiqarish ortadi va bu o'z navbatida yallig'lanishni kuchaytiradi [51]. Kislotali muhit mitoxondrial

disfunktsiyani yanada chuqurlashtiradi, chunki past pH mitoxondriyal nafas zanjiri fermentlarining faolligini pasaytiradi [52].

2. Monotsitlarning fenotipik va funktsional o'zgarishlari. Zamonaviy bir hujayrali RNK sekvensiyasi (scRNA-seq) va ommaviy sitometriya texnologiyalari sepsisda monotsitlarning immun falaj holatida qanday o'zgarishlarga uchrashini batafsil o'rganish imkonini berdi [21,22,23]. Yang va boshqalar (2025) tomonidan chop etilgan sharhda sepsisda immun falajning bir nechta asosiy hujayra dasturlari aniqlangan [2,21]. Ushbu dasturlar quyidagi jadvalda keltirilgan:

MS1/HLA-DR^{low} S100A^{high} monotsitlar populyatsiyasi sepsisda immun falajning eng muhim belgilaridan biridir [22,23]. Ushbu hujayralar past HLA-DR ekspressiyasi va yuqori S100A8/A9, RETN, VCAN, IL1R2 va LILRB1/2 darajalari bilan tavsiflanadi [21]. S100A8 va S100A9 (kalprotektin) oqsillari yallig'lanishning muhim mediatorlari bo'lib, ularning yuqori darajasi surunkali yallig'lanish va immunodepressiya bilan bog'liq [53]. LILRB1/2 esa inhibitiv reseptorlar bo'lib, ularning aktivatsiyasi immun javobni susaytiradi [54].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, MS1 monotsitlarining ko'payishi sepsisning og'ir shakllarida kuzatiladi va bu o'lim xavfining oshishi bilan bog'liq [23]. Ushbu hujayralar T-limfotsitlar bilan LGALS9-HAVCR2 va HLA-I-LILRB o'zaro ta'sirlari orqali inhibitiv aloqaga kirishadi, bu esa adaptiv immun



javobning susayishiga olib keladi [21]. Dendritik hujayralarning (xususan, cDC1 va cDC2) soni va funktsiyasining pasayishi ham immun falajning muhim xususiyati hisoblanadi [55].

3. Endotelial disfunktsiya biomarkerlari. Piotti va boshqalar (2021) tomonidan o'tkazilgan ALBIOS sub-tadqiqoti septik shokli bemorlarda endotelial disfunktsiyaning bir nechta biomarkerlarini aniqladi [3]. Ushbu tadqiqotga 375 septik shokli bemor qamrab olingan va ularda syndecan-1, S1P va eruvchan VE-kadherin darajalari 1, 2 va 7 kunlarda o'lgangan. Asosiy natijalar quyidagilardan iborat:

- Syndecan-1 va VE-kadherinning plazma darajalari 7 kun davomida sezilarli darajada oshgan [3].

- Syndecan-1 va VE-kadherin organ disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarda yuqori bo'lgan, S1P darajalari esa past bo'lgan [3].

- Syndecan-1 va VE-kadherin ICU davomida buyrak almashtirish terapiyasiga bo'lgan ehtiyoj bilan mustaqil ravishda bog'langan, ammo faqat syndecan-1 uning yangi paydo bo'lishini bashorat qilgan [3].

- Syndecan-1 va S1P (lekin VE-kadherin emas) koagulyatsion yetishmovchilikning rivojlanishini bashorat qilgan [3].

- Faqat syndecan-1 90 kunlik o'limni mustaqil ravishda bashorat qilgan (HR 1.07, 95% CI 1.02-1.12, $p=0.004$) [3].

- Albumin qo'shimchasi VE-kadherinni barcha uch vaqt nuqtasida

9.5% ga ($p=0.003$) sezilarli darajada kamaytirgan [3].

Syndecan-1 - bu endotelial glykokaliksning asosiy tarkibiy qismi bo'lib, uning qon plazmasida to'planishi glykokaliksning degradatsiyasini ko'rsatadi [34,35]. Yuqori syndecan-1 darajalari og'ir endotelial shikastlanish va yomon prognoz bilan bog'liq [3]. S1P (sphingosine-1-phosphate) esa endotelial glykokaliksning barqarorligini saqlashda muhim rol o'ynaydi [56]. Sepsisda S1P darajasining pasayishi glykokaliksning buzilishiga va tomir o'tkazuvchanligining oshishiga olib keladi [57].

VE-kadherinning eruvchan shakli (sVE-kadherin) endotelial hujayralar orasidagi aderen kontaktlarning buzilishidan dalolat beradi [36,37]. ALBIOS tadqiqotida sVE-kadherin darajalarining organ disfunktsiyasi bilan bog'liqligi uning endotelial disfunktsiyaning muhim biomarkeri ekanligini tasdiqlaydi [3]. Albuminning sVE-kadherinni kamaytirishi albuminning endotelial himoya ta'sirini ko'rsatadi [58].

4. Immun falajning klinik ahamiyati. Samuelsen va boshqalar (2024) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda 64 kritik holatdagi bemorda (shu jumladan 31 septik va 33 septik bo'lmagan) immun falaj biomarkerlarining vaqt bo'yicha o'zgarishi o'rganilgan [59]. Tadqiqot natijalariga ko'ra, mHLA-DR ekspressiyasi vaqt o'tishi bilan sezilarli darajada oshgan, ammo bu asosan septik bo'lmagan kritik bemorlar guruhida kuzatilgan [59]. Septik bemorlarda ALC (absolyut limfotsitlar soni) tiklanishi



ko'proq bo'lgan [59]. Septik bemorlarning qonini ekz vivo stimulyatsiya qilish vaqt o'tishi bilan TNF va IL-6 ishlab chiqarishning sezilarli darajada oshishini ko'rsatgan. Biroq, interferon-gamma ishlab chiqarish ishlatilgan ekz vivo stimulyatorga bog'liq bo'lgan va sitokin kontsentratsiyalari limfotsitlar soniga normallashtirilgandan so'ng, kasallik boshlanishidan vaqt o'tishi bilan sezilarli tiklanishni ko'rsatmagan [59]. Muhimi, mHLA-DR ekspressiyasi bilan boshqa immun falaj biomarkerlari o'rtasida sezilarli korrelyatsiya topilmagan [59].

Ushbu topilmalar immun falajni baholashda kompleks yondashuv zarurligini ko'rsatadi. Faqatgina mHLA-DR ekspressiyasiga tayanish yetarli emas, chunki uning dinamikasi boshqa biomarkerlarning dinamikasiga to'liq mos kelmasligi mumkin [60]. Tadqiqotchilar immun falajni baholashda bir nechta biomarkerlarni (mHLA-DR, ekz vivo sitokin ishlab chiqarish, ALC va boshqalar) kombinatsiyalashni tavsiya qiladilar [59,60].

5. Endotelial disfunktsiya va immun falaj o'rtasidagi o'zaro ta'sir. Sepsisda endotelial disfunktsiya va immun falaj bir-birini kuchaytiruvchi jarayonlardir [61]. Endotelial glykokaliksning degradatsiyasi nafaqat tomir o'tkazuvchanligini oshiradi, balki immun hujayralarining to'qimalarga migratsiyasini ham buzadi [62]. Leykotsitlarning endotelial yuzaga yopishishi va diapedezi glykokaliksning butunligiga bog'liq [32]. Glykokaliks

degradatsiyasi leyko sitlarning yopishishini dastlab oshirishi mumkin (bu infeksiya o'chog'iga hujayralarni jalb qilish uchun foydali), ammo uzoq davom etgan degradatsiya dinamik muvozanatni buzadi va interstitsial shishga olib keladi [63].

Shu bilan birga, immun falaj holatida ishlab chiqariladigan anti-yallig'lanish sitokinlari (masalan, IL-10, TGF- β) endotelial hujayralarga bevosita ta'sir ko'rsatadi [40]. IL-10 endotelial hujayralarda adherens kontaktlarning barqarorligini pasaytiradi va VE-kadherin ekspressiyasini kamaytiradi [64]. TGF- β esa endotelial hujayralarda oksidlovchi stressni kuchaytiradi va mitoxondrial disfunktsiyani chuqurlashtiradi [65].

6. Terapevtik strategiyalar va ularning asoslanishi. Yuqoridagi mexanizmlarni tushunish sepsisni davolashda yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga imkon beradi. Hozirgi vaqtda quyidagi strategiyalar istiqbolli hisoblanadi:

- Immunostimulyatsiya: GM-CSF yoki IFN- γ yordamida monotsitlarning HLA-DR ekspressiyasini oshirish va ularning antigen taqdim etish qobiliyatini tiklash [47,48]. Klinik tadqiqotlar GM-CSF ning mHLA-DR ekspressiyasini oshirish va ikkilamchi infeksiyalar chastotasini kamaytirish samaradorligini ko'rsatmoqda [66].

- Checkpoint ingibitorlari: PD-1/PD-L1 yoki CTLA-4 kabi inhibitiv immun checkpointlarni blokirovka qilish [67]. Preklinik tadqiqotlar ushbu yondashuvning sepsisda immun



funktsiyani tiklash samaradorligini ko'rsatmoqda [68].

- Endotelial himoya: Albumin infuziyasi orqali endotelial glykokaliksning barqarorligini saqlash va VE-kadherin degradatsiyasini kamaytirish [3,58]. ALBIOS tadqiqoti albuminning sVE-kadherinni kamaytirish samaradorligini isbotladi [3].

- Metabolik kislotalanishni korreksiyalash: Tampon eritmalari (masalan, natriy bikarbonat) yordamida pH ni normallashtirish [69]. Biroq, ushbu yondashuvning klinik samaradorligi bo'yicha munozaralar davom etmoqda [70].

MUHOKAMA

Ushbu sharhda sepsis patogenezidagi uchta asosiy mexanizm - metabolik kislotalanish, monotsitlarning immun falaji va qon tomir o'tkazuvchanligi ortishining molekulyar asoslari va ularning o'zaro bog'liqligi tahlil qilindi. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, ushbu uchala mexanizm bir-biri bilan chambarchas bog'liq bo'lib, birining mavjudligi boshqasining rivojlanishini kuchaytiradi va "ayovsiz doira" hosil qiladi.

Metabolik kislotalanishning markaziy roli. Metabolik kislotalanish ushbu o'zaro bog'liqlikda markaziy rol o'ynaydi. Kislotali muhit nafaqat bevosita immun hujayralarining funktsiyasini susaytiradi, balki mitoxondrial disfunktsiyani kuchaytirish va oksidlovchi stressni oshirish orqali immun falajni chuqurlashtiradi [1,12,49]. Shu bilan birga, kislotali muhit endotelial

hujayralarning funktsiyasini buzadi, glykokaliks degradatsiyasini kuchaytiradi va VE-kadherin kontaktlarining barqarorligini pasaytiradi [39,71]. Shuning uchun, metabolik kislotalanishni to'g'irlash nafaqat gemodinamik barqarorlikni tiklash, balki immun va endotelial disfunktsiyani kamaytirish uchun ham muhim ahamiyatga ega.

Biroq, metabolik kislotalanishni tampon eritmalari bilan korreksiyalashning klinik samaradorligi hali to'liq isbotlanmagan [70]. Ba'zi tadqiqotlar natriy bikarbonatning pH ni normallashtirishda samarali ekanligini ko'rsatsa-da, uning o'limga ta'siri haqida qarama-qarshi ma'lumotlar mavjud [72]. Ehtimol, kislotalanishni to'g'irlashning o'zi yetarli emas - asosiy sabab bo'lgan to'qimalar gipoperfuziyasini va mitoxondrial disfunktsiyani bartaraf etish kerak.

Immun falajning heterojenligi. Sepsisda immun falaj bir xil emas - u turli xil hujayra dasturlari va mexanizmlar orqali namoyon bo'ladi [2,21]. MS1/HLA-DRlow S100Ahigh monotsitlar populyatsiyasining kengayishi, dendritik hujayralarning yo'qolishi, T-hujayralarining "charchashi" va NK hujayralarining hiporesponsivligi - bularning barchasi immun falajning turli xil ko'rinishlaridir [21,22,23,55]. Ushbu heterojenlik immun falajni davolashda individual yondashuv zarurligini ko'rsatadi. Bir bemorga GM-CSF terapiyasi samarali bo'lishi mumkin, boshqasiga esa checkpoint ingibitorlari kerak bo'lishi mumkin [66,68]. Shu



sababli, biomarkerlarga asoslangan endotiplash strategiyalari muhim ahamiyatga ega [2,60].

Endotelial disfunktsiyaning prognozidagi ahamiyati. ALBIOS sub-tadqiqoti natijalari endotelial disfunktsiya biomarkerlari, xususan syndecan-1, sepsisda organ disfunktsiyasi va o'limning kuchli mustaqil bashoratchilari ekanligini ko'rsatdi [3]. Syndecan-1 ning 90 kunlik o'limni bashorat qilishi (HR 1.07) va uning koagulyatsion yetishmovchilik va buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi bilan bog'liqligi ushbu biomarkerni klinik amaliyotda qo'llash imkoniyatlarini ochadi [3]. Shu bilan birga, albuminning sVE-kadherinni kamaytirishi albuminning endotelial himoya ta'sirini tasdiqlaydi va uni sepsisni kompleks davolashga qo'shish maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi [3,58].

Cheklovlar va kelajak tadqiqotlar. Ushbu sharhning ba'zi cheklovlari mavjud. Birinchidan, tahlil qilingan tadqiqotlarning ko'pchiligi kichik namunalar va turli xil protokollar asosida o'tkazilgan, bu natijalarni umumlashtirishni qiyinlashtiradi [59]. Ikkinchidan, immun falajni baholashda qo'llaniladigan biomarkerlar va ularning chegara qiymatlari bo'yicha hali konsensus mavjud emas [60]. Uchinchidan, metabolik kislotalanishni korreksiyalashning klinik samaradorligi bo'yicha yetarlicha randomizatsiyalangan

tadqiqotlar mavjud emas [70]. Kelajakda ushbu sohada katta hajmli, ko'p markazli, randomizatsiyalangan tadqiqotlar o'tkazish, immun falaj va endotelial disfunktsiyani baholashda standart protokollarni ishlab chiqish va yangi terapevtik strategiyalarning samaradorligini baholash muhim ahamiyatga ega.

XULOSA

Sepsis patogenezida metabolik kislotalanish, monotsitlarning immun falaji va qon tomir o'tkazuvchanligining ortishi o'rtasida murakkab o'zaro bog'liqlik mavjud. Ushbu uchala mexanizm bir-birini kuchaytiruvchi halqalarni hosil qilib, sepsisning og'irlashishi va yomon prognozga olib keladi.

Asosiy topilmalar va ularning ahamiyati. Birinchidan, metabolik kislotalanish sepsisda deyarli barcha og'ir holatlarda kuzatiladi va u immun hujayralarining funksional faolligiga bevosita ta'sir ko'rsatadi [5,6]. pH ning pasayishi monotsitlarda mitoxondrial disfunktsiyani kuchaytiradi, HLA-DR ekspressiyasini pasaytiradi va ularning antigen taqdim etish qobiliyatini susaytiradi [1,10,11]. Ikkinchidan, immun falaj holatida monotsitlar HLA-DR^{low} S100A^{high} fenotipiga o'tadi ("MS1" hujayralari), ularning LPS-stimulyatsiyaga javobi susayadi va ular T-hujayralari bilan inhibitiv aloqaga kirishadi [2,21,22,23].



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 PROSTATATA 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 таракқиёт 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. KO'P 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. Xayrullayevich 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 ogli. "METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 489-502.

48. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli 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 ogli 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. V. et al. Профилактика пневмокониоза, вызванного воздействием кремниевой пыли при использовании лекарственных препаратов растительного происхождения. – 2023.

53. Axmedova D. V., Musayev X. A., Akbarova D. V. 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 NEYTROFIL 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 KORINISHLARIGA 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 NEYTROFILLAR 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, Abdugalilova 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>