



ALKALOZ SHAROITIDA BAZOFIL HUJAYRALARDA YALLIG‘LANISHGA QARSHI TORMOZLOVCHI YO‘LLARNING FAOLLASHUVI YOKI SUSAYISHI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19532868>

Kattayev Jo‘rabek Norqulovich

Xalilov Hikmatulla Dilshodovich

Toshkent Davlat tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedras

Annotatsiya: *Ushbu ilmiy sharh bazofil hujayralar faoliyatining alkaloz sharoitidagi o‘zgarishlarini, xususan, yallig‘lanishga qarshi immun tizim tormozlovchi mexanizmlarining faollashuvi yoki susayishi aspektlarida tahlil qilishga bag‘ishlangan. So‘nggi o‘n yillikda (2015-2025) olib borilgan tadqiqotlar bazofillarning nafaqat anafilaktik reaksiyalardagi klassik roli, balki ularning pH o‘zgarishlariga sezuvchanligi va turli patologik sharoitlardagi muhim immunoregulyator funksiyalari haqidagi tushunchalarni tubdan o‘zgartirdi. Ushbu sharhda karbonat angidrazalar, xususan CA8 fermentining bazofil hujayralarda yuqori ifodalanishi va uning hujayra ichidagi pH balansini saqlashdagi roli tahlil qilinadi. Alkaloz sharoitida ($pH > 7.45$) bazofillarda yuzaga keladigan molekulyar o‘zgarishlar, jumladan p38-SGK1 signal yo‘lining faollashuvi, IL-4 sitokinining ishlab chiqarilishiga ta’siri va yallig‘lanishga qarsiy tormozlovchi mexanizmlarning disfunksiyasi batafsil yoritiladi. Shuningdek, yuqori tuzli muhitning (gipernatremiya) bazofil degranulyatsiyasiga ta’siri va bu jarayonning alkaloz bilan o‘zaro bog‘liqligi muhokama qilinadi. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, alkaloz sharoyiti bazofillarning funksional holatini ikki tomonlama o‘zgartirishi mumkin: bir tomondan, aytoimmün va allergik kasalliklarda patologik jarayonlarni kuchaytirsa, ikkinchi tomondan, ma‘lum sharoitlarda yallig‘lanishga qarshi himoya mexanizmlarini faollashtirishi mumkin. Ushbu murakkab munosabatlarni tushunish surunkali yallig‘lanish kasalliklarini davolashda yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega.*

Kalit so‘zlar: *alkaloz, bazofillar, yallig‘lanishga qarshi tormozlovchi yo‘llar, pH gomeostazi, karbonat angidraza, sitokinlar, immunomodulyatsiya, p38-SGK1 signalizatsiyasi, IL-4, hujayra aktivatsiyasi.*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu ilmiy sharhning asosiy maqsadi alkaloz sharoitida bazofil hujayralardagi yallig‘lanishga qarshi immun tormozlovchi

mexanizmlarning molekulyar va hujayraviy o‘zgarishlarini tizimli ravishda o‘rganishdan iborat. Xususan, pH ning ishqoriy tomonga siljishi ($pH > 7.45$) bazofillarning



degranulyatsiya jarayonlari, sitokin ishlab chiqarish qobiliyati, hujayra ichidagi signal yo'llari (p38-SGK1, kalsiy signalizatsiyasi) faolligiga qanday ta'sir ko'rsatishi va bu o'zgarishlar yallig'lanishga qarshi immun javobni tormozlovchi yoki kuchaytiruvchi omillar bilan qanday bog'liqligini aniqlash maqsad qilingan.

TADQIQOT USLUBLARI

Ushbu sharh 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan yuqori impakt-faktorli ilmiy jurnallardagi eksperimental va klinik tadqiqotlarni tizimli tahlil qilish asosida tayyorlandi. PubMed, Web of Science, Scopus va DOAJ kabi xalqaro ilmiy bazalarda "basophils", "alkalosis", "pH regulation", "carbonic anhydrase", "inflammation", "immune modulation" kalit so'zlari bo'yicha qidiruv amalga oshirildi. Tadqiqotga faqat peer-review jarayonidan o'tgan original maqolalar, randomizatsiyalangan klinik sinovlar va meta-analizlar kiritildi. Eksperimental tadqiqotlarda asosan in vitro hujayra madaniyati modellari (KU812 bazofil hujayra chizig'i va birlamchi bazofillar), gen-knockout hayvon modellari (Car8-/- sichqonlar) va klinik kuzatuv tadqiqotlari usullari qo'llanilgan. Molekulyar mexanizmlarni o'rganish uchun real vaqtli polimeraza zanjir reaksiyasi (qPCR), ferment-immunologik tahlil (ELISA), oqim sitometriyasi, gistamin va β -geksosaminidaza ajralishini o'lchash usullari qo'llanilgan. Signal yo'llarini blokirovka qilish uchun SGK1 ingibitori (EMD 3894041) va p38

ingibitori (SB203580) kabi farmakologik vositalardan foydalanilgan.

KIRISH

pH gomeostazi va immun tizim o'rtasidagi bog'liqlik

Organizmning kislota-ishqor muvozanati (pH) gomeostazining saqlanishi barcha fiziologik jarayonlar, jumladan immun tizim hujayralarining normal faoliyati uchun muhim shart hisoblanadi. Qon plazmasining normal pH qiymati 7.35-7.45 oralig'ida bo'lib, bu qiymatdan chetga chiqish (asidoz - $\text{pH} < 7.35$ yoki alkaloz - $\text{pH} > 7.45$) jiddiy patologik o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Alkaloz holati nafas olish yoki metabolik buzilishlar natijasida rivojlanadi: nafas olish alkalozida giperventilyatsiya tufayli qondagi CO_2 miqdori pasayadi, metabolik alkalozda esa asosan bikarbonat (HCO_3^-) miqdorining oshishi yoki vodorod ionlarining (H^+) yo'qolishi kuzatiladi. Klinik amaliyotda alkaloz ko'pincha qusish, diuretiklarni qabul qilish, mineralokortikoidlar haddan tashqari ko'p bo'lganda yoki jigar sirrozi kabi holatlarda uchraydi.

So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, pH o'zgarishlari nafaqat umumiy gomeostazga, balki bevosita immun hujayralarining funksional holatiga ham ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, bazofillar va mast hujayralari kabi degranulyatsiyaga qodir hujayralar pH o'zgarishlariga juda sezgir hisoblanadi. Bazofillar - periferik qonda aylanib yuruvchi granulotsitlarning eng kam miqdordagi (0.5-1%) turi bo'lib, ular yuzasida yuqori darajada



IgE retseptorlari (FcεRI) ekspressiya qiladi. An'anaviy ravishda bazofillar allergik reaksiyalar va parazitlar invazyalarga qarshi himoyadagi roli bilan tanilgan bo'lsa-da, so'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar ularning immun tizimdagi roli ancha murakkab va ko'p qirrali ekanligini ko'rsatdi.

Bazofillarning zamonaviy immunologiyadagi o'rni

Bazofillar uzoq vaqt davomida mast hujayralarining "kichik egizaklari" sifatida qaralib kelindi, ammo ularning o'ziga xos xususiyatlari va funksiyalari haqidagi tushunchalar so'nggi yillarda tubdan o'zgardi. Mast hujayralaridan farqli o'laroq, bazofillar suyak iligida differensiyalanadi va qon aylanisida yetuk holatda bo'ladi, ularning yashash muddati qisqa (1-2 kun), ammo ular tezda yallig'lanish joylariga migratsiya qilish qobiliyatiga ega. Bazofillar degranulyatsiya natijasida gistamin, levkotrienlar va turli sitokinlarni, xususan, T-help-2 (Th2) tipidagi immun javobni shakllantirishda muhim rol o'ynaydigan interleykin (IL)-4, IL-13 sitokinlarini ishlab chiqaradi.

Bazofillarning eng muhim xususiyatlaridan biri ularning antigenga spetsifik immunoglobulin E (IgE) orqali aktivatsiyalanishidir. FcεRI retseptorlari orqali keladigan signal kaskadi hujayra ichidagi tirozin kinazlarni (Syk, Lyn) faollashtiradi, bu esa o'z navbatida fosfolipaza C (PLC) g idroliziga olib keladi. Natijada hujayra ichidagi kalsiy (Ca²⁺) konsentratsiyasi oshadi va degranulyatsiya jarayoni boshlanadi. Biroq, so'nggi

tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bazofillar faqat IgE-FcεRI mexanizmi orqali emas, balki boshqa ko'plab stimullar (komplement komponentlari, sitokinlar, tolga o'xshash retseptorlar ligandlari) ta'sirida ham aktivatsiyalanishi mumkin.

Karbonat angidraza fermentlari va pH regulyatsiyasining bazofillarda roli

Karbonat angidrazalar (Car, CA) - karbonat anhidrid (CO₂) va bikarbonat (HCO₃⁻) o'rtasidagi o'zaro konversiyani katalizlovchi metallofermentlar oilasidir. Ushbu fermentlar qon pH regulyatsiyasi, suyuqlik muvozanati va turli fiziologik jarayonlarda muhim rol o'ynaydi. Hozirgacha inson organizmida 12 ta funksional karbonat angidraza izofermenti aniqlangan bo'lib, ular hujayra ichidagi pH gomeostazini saqlashda ishtirok etadi.

Peng va boshqalar (2025) tomonidan o'tkazilgan innovatsion tadqiqotda karbonat angidraza 8 (Car8) ning bazofil hujayralarda boshqa immun hujayralarga nisbatan ancha yuqori darajada ifodalanishi aniqlangan. Tadqiqotchilar Car8 geni nokaut qilingan (Car8^{-/-}) sichqonlarda bazofillarning rivojlanishi va ularning to'qimalarga migratsiyasida hech qanday o'zgarish kuzatilmagan, ammo bu sichqonlarda bazofil-va IL-4-bog'liq atopik dermatitga o'xshash yallig'lanishning sezilarli darajada pasayganligi qayd etilgan. Bu kashfiyot Car8 ning bazofil aktivatsiyasini tartibga solishdagi muhim rolini ko'rsatadi. Ayniqsa, Car8 yetishmovchiligi bo'lgan bazofillarda sitokin-stimulyatsiyalangan IL-4 ajralishida



nuqsonlar kuzatilgan va bu kalsiy signalizatsiyasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lgan.

Alkalozning hujayraviy mexanizmlarga ta'siri

Alkaloz sharoitida hujayralar pH ning ishqoriy tomonga siljishiga moslashish uchun bir qator mexanizmlarni faollashtiradi. Hujayra ichidagi pH (pHi) oshishi sitozolning ishqoriylashishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida ko'plab fermentlarning, ion kanallarining va signal molekularining faolligiga ta'sir qiladi. Bazofillarda pH o'zgarishlari ayniqsa muhim, chunki ularning degranulyatsiyasi va sitokin ishlab chiqarishi hujayra ichidagi kalsiy signallari va kinaz kaskadlariga bog'liq.

So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yuqori tuzli muhit (natriy xlorid - NaCl) bazofillarning degranulyatsiyasiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilmaydi, ammo pro-yallig'lanish sitokinlari (IL-6, TNF- α) va IL-4 ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. Bu jarayonda p38 mitogen-aktivatsiyalangan protein kinaz (MAPK) va serum- va glyukokortikoid-regulyatsiyalangan kinaz 1 (SGK1) signal yo'lining muhim rol o'ynashi aniqlangan. p38-SGK1 yo'lining faollashuvi alkaloz sharoitida o'zgarishi mumkin, chunki SGK1 kinazining faolligi hujayra hajmi va ion muvozanatiga bevosita bog'liq.

Yallig'lanishga qarshi tormozlovchi yo'llar tushunchasi

Immun tizimning faollashuvi organizmni patogenlardan himoya qilish uchun zarur bo'lsa-da, uning haddan tashqari

yoki noto'g'ri faollashuvi to'qimalarning shikastlanishiga va surunkali yallig'lanish kasalliklarining rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli, organizmda immun javobni tormozlovchi bir qator mexanizmlar evolyutsion ravishda shakllangan. Yallig'lanishga qarshi tormozlovchi yo'llarga regulyator T hujayralari (Treg), IL-10 va transformatsiya qiluvchi o'sish faktori beta (TGF- β) kabi anti-yallig'lanish sitokinlari, va hujayra ichidagi tormozlovchi signal kaskadlari (masalan, SHIP-1 fosfataza, SHP-1 tirozin fosfataza) kiradi.

Bazofillar kontekstida yallig'lanishga qarshi tormozlovchi mexanizmlar nisbatan kam o'rganilgan. Biroq, bazofillarning o'zlari ham pro-yallig'lanish (IL-4, IL-13) va anti-yallig'lanish (IL-10) sitokinlarini ishlab chiqarish qobiliyatiga ega. Shu sababli, bazofillarning funksional holati - ular yallig'lanishni kuchaytiruvchi yoki kamaytiruvchi fenotipga ega ekanligi - ular faollashgan muhitning xususiyatlariga, jumladan pH darajasiga bog'liq bo'lishi mumkin.

Muammoning dolzarbligi va tadqiqotning ilmiy ahamiyati

Alkaloz sharoitida bazofillarning yallig'lanishga qarshi tormozlovchi mexanizmlari qanday o'zgarishi masalasi bir qancha sabablarga ko'ra dolzarb hisoblanadi:

1. Klinik ahamiyat: Alkaloz holatlari (masalan, giperventilyatsiya sindromi, qusish, diuretiklarni qabul qilish) klinik amaliyotda tez-tez uchraydi. Ushbu holatlarda bazofillarning funksional o'zgarishlari



allergik va yallig'lanish kasalliklarining kechishiga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

2. Terapevtik potentsial: Agar alkaloz ma'lum sharoitlarda yallig'lanishga qarshi tormozlovchi mexanizmlarni faollashtirsa, bu bilimlardan yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishda foydalanish mumkin. Masalan, nafas olish alkalozining ma'lum rejimlari yallig'lanishni kamaytirish uchun qo'llanilishi mumkinmi?

3. Molekulyar mexanizmlarni tushunish: pH o'zgarishlarining hujayra ichidagi signal yo'llariga ta'sirini o'rganish immun hujayralarining asosiy regulyatsiya mexanizmlarini tushunishga yordam beradi.

Ushbu sharhda biz alkaloz sharoitida bazofillarning funksional o'zgarishlarini, xususan, p38-SGK1 signal yo'lining roli, karbonat angidrazalar, xususan Car8 ning ahamiyati, va yallig'lanishga qarshi tormozlovchi mexanizmlarning faollashuvi yoki susayishi masalalarini batafsil tahlil qilamiz.

NATIJALAR

1. Bazofil hujayralarida pH o'zgarishlariga javob mexanizmlari

1.1. Karbonat angidraza 8 ning bazofillarda yuqori ifodalanishi

Peng va boshqalar (2025) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda karbonat angidraza oilasiga mansub fermentlarning bazofil hujayralar va ularning prekursorlarida ifodalanish profili batafsil o'rganilgan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, Car8 bazofillar va bazofil prekursor hujayralarida boshqa Car oila a'zolariga nisbatan sezilarli darajada

yuqori ifodalanadi. Bu kashfiyot juda muhim, chunki ilgari Car8 ning immun tizimdagi roli deyarli o'rganilmagan edi. Tadqiqotchilar Car8 ifodalanishini kvantitativ real vaqqli PCR (qRT-PCR) va oqim sitometriyasi usullari bilan tekshirgan. Natijalar Car8 mRNK va oqsil darajasida bazofillarda neytrofillar, makrofaglar va dendritik hujayralarga nisbatan 10-20 baravar yuqori ekanligini ko'rsatgan.

1.2. Car8 yetishmovchiligining bazofil funksiyasiga ta'siri

Car8/- sichqonlarida olib borilgan tajribalarda Car8 geni nokaut qilingan hayvonlarda bazofillarning rivojlanishi (suyak iligida differensiyatsiyasi) va ularning yallig'lanish joylariga migratsiyasida hech qanday buzilish kuzatilmagan. Ammo, Car8/- bazofillarining funksional tahlili ularning sitokinlar (IL-3, IL-33, yoki IgE retseptorlari orqali) stimulyatsiyasiga javoban IL-4 ishlab chiqarish qobiliyati sezilarli darajada pasayganligini ko'rsatgan. Bu pasayish degranulyatsiya jarayoniga emas, balki bevosita sitokin sinteziga oid bo'lgan. Car8/- bazofillarida gistamin ajralishi normal darajada saqlangan, ammo IL-4 mRNK va oqsil darajasi nazorat guruhiga nisbatan 60-70% ga kam bo'lgan.

1.3. Alkaloz va Car8 o'rtasidagi funksional bog'liqlik

Car8 fermenti CO₂ va HCO₃⁻ o'rtasidagi konversiyani katalizlaydi, shuning uchun uning faolligi hujayra ichidagi pH ga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Alkaloz sharoitida (pHi >7.45) Car8 ning katalitik faolligi



o'zgarishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, hujayradan tashqari pH ning ishqoriy tomonga siljishi Car8 ifodalanish darajasiga ham ta'sir qiladi: alkalik muhitda bazofillarda Car8 ekspressiyasi 2-3 baravargacha oshishi kuzatilgan. Bu kompensator mexanizm sifatida qaralishi mumkin - hujayra pH o'zgarishiga moslashish uchun Car8 miqdorini oshirib, bikarbonat bufferi tizimini kuchaytirishga harakat qiladi. Biroq, Car8 ning haddan tashqari ko'p ifodalanishi hujayra ichidagi signal yo'llariga bevosita ta'sir ko'rsatib, kalsiy signallarining o'zgarishiga olib kelishi mumkin.

2. Yuqori tuzli muhit (gipernatremiya) va alkalozning bazofillarga qo'shma ta'siri

2.1. Degranulyatsiyaga ta'siri

Yan va boshqalar (2023) tomonidan KU812 bazofil hujayra chizig'ida o'tkazilgan tadqiqotda yuqori tuzli muhitning (40 mM NaCl qo'shilgan, bu fiziologik me'yordan taxminan 3 baravar yuqori) bazofil degranulyatsiyasiga ta'siri o'rganilgan. Kutilganidan farqli o'laroq, yuqori NaCl konsentratsiyasi bazofillarning degranulyatsiyasini rag'batlantirmagan - gistamin va β -geksosaminidaza (β -HEX) ajralish darajasida statistik jihatdan ahamiyatli o'zgarish kuzatilmagan. Bu natija juda muhim, chunki u shuni ko'rsatdiki, osmotik va ion muvozanatining buzilishi bazofillarni to'g'ridan-to'g'ri degranulyatsiyaga olib kelmaydi. Boshqacha aytganda, yuqori tuz konsentratsiyasi o'z-

o'zidan bazofil degranulyatsiyasining qo'zg'atuvchisi emas.

2.2. Pro-yallig'lanish sitokinlarining ishlab chiqarilishiga ta'siri

Degranulyatsiya kuzatilmagan bo'lsa-da, yuqori tuzli muhit bazofillar tomonidan pro-yallig'lanish sitokinlarining ishlab chiqarilishiga sezilarli ta'sir ko'rsatgan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, yuqori NaCl sharoitida IL-6 va TNF- α sitokinlarining mRNK va oqsil darajalari nazorat guruhiga nisbatan 3-5 baravarga oshgan. Bu sitokinlar yallig'lanish reaksiyasining asosiy mediatorlari bo'lib, ularning ko'payishi surunkali yallig'lanish holatlarining rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. IL-6 ayniqsa muhim, chunki u B hujayralarining differensiyatsiyasi va antikor ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi, shuningdek, o'tkir faza oqsillari sintezini induksiya qiladi.

2.3. IL-4 ishlab chiqarilishi va p38-SGK1 signal yo'li

Eng qiziqarli natijalardan biri yuqori tuzli muhitning bazofillarda IL-4 ishlab chiqarilishini kuchaytirishi bo'ldi. IL-4 Th2 tipidagi immun javobning asosiy sitokini bo'lib, u IgE sintezini rag'batlantiradi va allergik yallig'lanishda markaziy rol o'ynaydi. Tadqiqotchilar bu ta'sirning molekulyar mexanizmini o'rganish uchun turli signal yo'llarining ingibitorlaridan foydalanganlar.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, yuqori tuzli muhit SGK1 genining ifodalanishini keskin oshiradi. SGK1 - hujayra hajmi va ion muvozanatini regulyatsiyasida muhim rol



o'ynaydigan serin/treonin kinaza. SGK1 ingibitori (EMD 3894041) qo'llanilganda, yuqori tuzli muhitda IL-4 mRNK darajasining oshishi deyarli butunlay bloklangan. Shuningdek, p38 MAPK ingibitori (SB203580) ham SGK1 va IL-4 ifodalanishini sezilarli darajada inhibe qilgan. Bu shuni ko'rsatadiki, yuqori tuzli muhit p38-SGK1 signal kaskadi orqali IL-4 sintezini rag'batlantiradi.

3. Alkaloz sharoitida p38-SGK1 yo'lining o'zgarishi

3.1. pH ga bog'liq SGK1 faollanishi

SGK1 ning faollanishi hujayra hajmining o'zgarishi va intrasellyulyar ionlar (ayniqsa Na⁺ va K⁺) konsentratsiyasining o'zgarishiga bog'liq. Alkaloz sharoitida hujayra ichidagi pH oshishi natriy-vodorod almashinuvchilar (NHE) va natriy-bikarbonat kotransporterlar (NBC) faolligini o'zgartiradi. Bu o'zgarishlar natijasida hujayra ichidagi Na⁺ konsentratsiyasi oshishi mumkin, bu esa SGK1 ni faollashtiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, pH ning 7.2 dan 7.6 ga oshishi SGK1 fosforillanish darajasini 2-3 baravar oshiradi. Bu fosforillanish SGK1 ning kinaz faolligini rag'batlantiradi va uning quyi oqimdagi substratlarini (masalan, Nedd4-2 ubikvitin ligazasi, FOXO transkripsiya omillari) fosforillashiga olib keladi.

3.2. p38 MAPK ning pH sezgirligi

p38 MAPK ning faollanishi ham pH o'zgarishlariga sezgir. Alkalik muhitda p38 ning fosforillanish darajasi oshadi, bu esa o'z navbatida SGK1 transkripsiyasini rag'batlantirishi mumkin. p38-SGK1

yo'lining o'zaro ta'siri ikki tomonlama: p38 SGK1 ifodalanishini rag'batlantiradi (transkripsiya darajasida), SGK1 esa p38 ning faolligini stabilizatsiya qilishi mumkin. Alkaloz sharoitida bu yo'l haddan tashqari faollashib, IL-4 ning yuqori darajada ishlab chiqarilishiga olib kelishi mumkin.

4. Yallig'lanishga qarshi tormozlovchi mexanizmlarning alkalozga bog'liq o'zgarishi

4.1. SHIP-1 fosfataza va alkaloz

SHIP-1 (SH2-domain containing inositol 5-phosphatase 1) - bazofil aktivatsiyasining asosiy manfiy regulyatori hisoblanadi. Bu fosfataza FcεRI signalizatsiyasini tormozlaydi va degranulyatsiya hamda sitokin ishlab chiqarilishini cheklaydi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, SHIP-1 ning faolligi pH ga bog'liq. Alkaloz sharoitida (pH 7.5-7.6) SHIP-1 fermentining katalitik faolligi pasayishi kuzatilgan. Buning sababi - SHIP-1 ning C-terminal sohasidagi muhim tirozin qoldiqlarining fosforillanish holati pH o'zgarishida o'zgaradi. SHIP-1 faolligining pasayishi natijasida FcεRI signalizatsiyasining tormozlanishi kamayadi va hujayra IgE retseptorlari orqali keladigan signallarga nisbatan sezgirroq bo'lib qoladi.

4.2. SHP-1 tirozin fosfataza va alkaloz

SHP-1 - yana bir muhim manfiy regulyator bo'lib, u FcεRI signalizatsiyasining dastlabki bosqichlarida Syk va Lyn kinazlarni defosforillash orqali tormozlaydi. Alkaloz sharoitida SHP-1 ning faolligi ham o'zgaradi. Ayrim tadqiqotlarda alkalik muhit SHP-1 faolligini pasaytirishi



ko'rsatilgan bo'lsa, boshqa tadqiqotlarda esa faollik oshgani qayd etilgan. Bu farqlar, ehtimol, hujayra turiga va pH o'zgarishining darajasiga bog'liq. Bazofillarda SHP-1 ning alkalozga javobi hali yetarlicha o'rganilmagan, ammo mavjud ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, o'rtacha darajadagi alkaloz (pH 7.45-7.55) SHP-1 faolligini pasaytirishi va shu tariqa yallig'lanishga qarshi tormozlovchi mexanizmlarni susaytirishi mumkin.

4.3. IL-10 ishlab chiqarilishi va alkaloz

IL-10 - asosiy anti-yallig'lanish sitokinlaridan biri bo'lib, u makrofaglar, dendritik hujayralar va T hujayralarning faolligini tormozlaydi. Bazofillar ham IL-10 ishlab chiqarish qobiliyatiga ega. Alkalozning bazofil IL-10 ishlab chiqarilishiga ta'siri murakkab. Ba'zi tadqiqotlarda alkalik muhit IL-10 sintezini rag'batlantirishi ko'rsatilgan bo'lsa, boshqalarida esa hech qanday ta'sir yoki hatto inhibitsiyon kuzatilgan. Bu nomuvofiqliklar, ehtimol, qo'llanilgan alkaloz modeli (nafas olish yoki metabolik), hujayra faollashuv darajasi va boshqa omillarga bog'liq. Bazofil IL-10 ishlab chiqarilishiga alkalozning aniq ta'sirini aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarur.

5. Alkaloz va bazofilga bog'liq kasalliklar

5.1. Allergik kasalliklar

Bazofillar allergik rinit, bronxial astma, atopik dermatit va anafilaksiya kabi allergik kasalliklarning patogenezida muhim rol o'ynaydi. Alkaloz bu kasalliklarning kechishiga qanday ta'sir ko'rsatishi mumkin?

Car8/- sichqonlarida atopik dermatitga o'xshash yallig'lanishning kamayganligi shuni ko'rsatadiki, Car8 ning inhibitsiyasi (yoki alkaloz orqali uning funksiyasini o'zgartirish) terapevtik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Ammo, shuni ham ta'kidlash kerakki, alkalozning boshqa mexanizmlar (masalan, SHIP-1/SHP-1 inhibitsiyasi) orqali bazofil aktivatsiyasini kuchaytirishi allergik reaksiyalarni og'irlashtirishi mumkin.

5.2. Surunkali yallig'lanish kasalliklari

Surunkali yallig'lanish kasalliklarida (masalan, revmatoid artrit, yallig'lanishli ichak kasalliklari) to'qima pH ko'pincha kislotalashgan bo'ladi (asidoz). Biroq, ayrim holatlarda metabolik alkaloz ham kuzatilishi mumkin. Bazofillarning bu kasalliklardagi roli nisbatan kam o'rganilgan. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bazofillar autoimmun kasalliklarda ham muhim rol o'ynashi mumkin, ular T hujayralarining differensiyatsiyasiga ta'sir ko'rsatadi. Alkalozning bu jarayonlarga ta'siri hali o'rganilmoqda.

MUHOKAMA

Ushbu sharhda keltirilgan natijalar alkaloz sharoitida bazofil hujayralarining funksional o'zgarishlari murakkab va ko'p qirrali ekanligini ko'rsatadi. pH ning ishqoriy tomonga siljishi bir vaqtning o'zida bir nechta signal yo'llariga ta'sir qiladi, ularning ba'zilari yallig'lanishni kuchaytirsa, boshqalari uni tormozlashi mumkin.

p38-SGK1 yo'lining roli: Yuqori tuzli muhitda p38-SGK1 yo'lining faollashuvi va



bu yo'l orqali IL-4 sintezining kuchayishi alkaloz kontekstida ayniqsa muhimdir. Alkaloz sharoitida p38 MAPK va SGK1 ning faolligi oshishi IL-4 darajasining ko'payishiga olib keladi, bu esa Th2 immun javobini kuchaytiradi va allergik kasalliklarning rivojlanish xavfini oshiradi. Shu bilan birga, SGK1 ning yana bir muhim funksiyasi - FOXO transkripsiya omillarini fosforillash va ularni sitoplazmaga ko'chirishdir. FOXO omillari yallig'lanishga qarshi genlarning (masalan, IL-10) transkripsiyasini rag'batlantiradi, shuning uchun SGK1 ning haddan tashqari faollashuvi FOXO ni inaktivatsiya qilib, anti-yallig'lanish mexanizmlarni susaytirishi mumkin.

Karbonat angidrazalar va Car8: Car8 ning bazofillarda yuqori ifodalanishi va uning bazofil aktivatsiyasidagi muhim roli ushbu fermentning pH gomeostazi va immun funksiya o'rtasidagi bog'liqlikda markaziy o'rinni egallashini ko'rsatadi. Car8 nokauti IL-4 ishlab chiqarilishini kamaytiradi, bu esa Car8 ingibitorlarining potentsial terapevtik ahamiyatini ko'rsatadi. Ammo, Car8 ning to'liq nokauti bazofil rivojlanishiga ta'sir qilmasa-da, uning uzoq muddatli inhibitsiyasi boshqa hujayra turlarida kutilmagan ta'sirlarga olib kelishi mumkin. Shuningdek, Car8 ning katalitik va non-katalitik funksiyalarini farqlash muhim - ba'zi ta'sirlar uning pH regulyatsiyasidagi roli bilan bog'liq bo'lsa, boshqalari bevosita protein-protein interaksiyalari orqali amalga oshishi mumkin.

Tormozlovchi mexanizmlarning susayishi: SHIP-1 va SHP-1 kabi manfiy regulyatorlarning alkaloz sharoitida faolligining pasayishi jiddiy klinik ahamiyatga ega. Bu holat bazofillarning IgE retseptorlari orqali keladigan signallarga nisbatan sezgirligini oshiradi va nisbatan kuchsiz stimullarga ham kuchli javob berishiga olib kelishi mumkin. Allergik bemorlarda alkaloz (masalan, giperventilyatsiya natijasida) allergik reaksiyalarni kuchaytirishi mumkin. Shu bilan birga, bu mexanizmning evolyutsion ma'nosi nima? Ehtimol, alkaloz sharoitida tormozlovchi mexanizmlarni susaytirish orqali organizm patogenlarga qarshi immun javobni kuchaytirishga harakat qiladi, chunki ko'plab patogenlar kislotali muhitda yaxshi o'sadi.

Yallig'lanishga qarshi va pro-yallig'lanish balansi: Alkalozning yakuniy ta'siri - yallig'lanish kuchayadimi yoki kamayadimi - bir nechta omillarga bog'liq: alkaloz turi (nafas olish yoki metabolik), uning darajasi (engil, o'rtacha yoki og'ir), davomiyligi (o'tkir yoki surunkali), va boshqa mavjud stimullar (masalan, IgE retseptorlari orqali signalizatsiya, sitokinlar). Engil va o'rtacha darajadagi o'tkir alkaloz, ehtimol, yallig'lanishni kuchaytiradi (p38-SGK1 faollashuvi, SHIP-1/SHP-1 inhibitsiyasi). Ammo surunkali yoki og'ir alkaloz hujayra stressiga va adaptiv javoblarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin, bu esa yallig'lanishni kamaytirishi mumkin.



Klinik implikatsiyalar: Ushbu bilimlar bir qator klinik qo'llanmalarga ega. Birinchidan, alkalozga olib keladigan holatlari bo'lgan bemorlarda (masalan, giperventilyatsiya sindromi, qattiq qusish) allergik reaksiyalar xavfi yuqori ekanligini hisobga olish kerak. Ikkinchidan, Car8 ingibitorlari yoki p38-SGK1 yo'lining ingibitorlari allergik kasalliklarni davolashda yangi terapevtik vositalar bo'lishi mumkin. Uchinchidan, nafas olish alkalozining ma'lum rejimlari (masalan, maqsadli giperventilyatsiya) surunkali yallig'lanish kasalliklarida yallig'lanishni kamaytirish uchun qo'llanilishi mumkinmi? Bu savolga javob berish uchun qo'shimcha klinik tadqiqotlar zarur.

XULOSA

Ushbu ilmiy sharhda alkaloz sharoitida bazofil hujayralardagi yallig'lanishga qarshi tormozlovchi mexanizmlarning o'zgarishi masalasi batafsil tahlil qilindi. Keltirilgan dalillar shuni ko'rsatadiki, pH ning ishqoriy tomonga siljishi bazofillarning funksional holatiga murakkab va ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi. Ushbu ta'sirlarning yakuniy natijasi - yallig'lanishning kuchayishi yoki kamayishi - bir nechta omillarga, jumladan alkaloz turi, darajasi, davomiyligi va boshqa hujayra ichidagi va tashqarisidagi signallarga bog'liq.

Asosiy xulosalar:

1. Car8 ning bazofillarda markaziy roli: Karbonat angidraza 8 bazofil hujayralarida yuqori darajada ifodalanadi va ularning IL-4 ishlab chiqarish qobiliyatini tartibga soladi.

Car8 yetishmovchiligi IL-4 ajralishini kamaytiradi va bazofilga bog'liq yallig'lanishdan himoya qiladi. Bu Car8 ni allergik kasalliklarni davolash uchun potentsial terapevtik nishonga aylantiradi.

2. p38-SGK1 signal yo'lining ahamiyati: Yuqori tuzli muhit (va ehtimol alkaloz) bazofillarda p38-SGK1 signal yo'li orqali IL-4 va pro-yallig'lanish sitokinlarining (IL-6, TNF- α) sintezini rag'batlantiradi. Ushbu yo'lining ingibitorlari allergik yallig'lanishni kamaytirishda samarali bo'lishi mumkin.

3. Tormozlovchi mexanizmlarning susayishi: Alkaloz SHIP-1 va SHP-1 kabi manfiy regulyatorlarning faolligini pasaytiradi, bu esa bazofillarning IgE retseptorlari orqali keladigan signallarga nisbatan sezgirligini oshiradi. Bu holat allergik reaksiyalarni kuchaytirishi mumkin.

4. Ikki tomonlama ta'sir: Alkaloz bir vaqtning o'zida yallig'lanishni kuchaytiruvchi (p38-SGK1 orqali IL-4 va pro-yallig'lanish sitokinlarini oshirish, SHIP-1/SHP-1 ni inhibe qilish) va kamaytiruvchi (IL-10 sintezini rag'batlantirish) mexanizmlarni faollashtirishi mumkin. Yakuniy natija ushbu qarama-qarshi mexanizmlarning muvozanatiga bog'liq.

Klinik ahamiyat va kelajak tadqiqotlari:

Ushbu topilmalar bir qator muhim klinik xulosalarga olib keladi. Birinchidan, alkaloz holatlari (giperventilyatsiya, qusish, diuretiklarni qabul qilish) bo'lgan bemorlarda allergik reaksiyalar xavfi yuqori ekanligini hisobga olish zarur. Ikkinchidan, Car8, p38 va SGK1 ingibitorlari allergik va yallig'lanish



kasalliklarini davolashda yangi terapevtik strategiyalar sifatida o'rganilishi kerak.

Kelajakdagi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarda olib borilishi maqsadga muvofiq:

- Alkalozning turli turlari (nafas olish va metabolik) va darajalarining bazofil funksiyasiga ta'sirini solishtirish

- Car8 ning katalitik va non-katalitik funksiyalarini genetik va farmakologik usullar bilan farqlash

- Alkaloz sharoitida bazofil va boshqa immun hujayralari (mast hujayralari, T

hujayralari) o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarni o'rganish

- Alkalozni modulyatsiya qilishga asoslangan terapevtik strategiyalarni hayvon modellarida sinash

Xulosa qilib aytganda, alkaloz va bazofil funksiyasi o'rtasidagi bog'liqlik immunologiyaning qiziqarli va klinik jihatdan muhim sohasidir. Ushbu sohadagi tadqiqotlar nafaqat asosiy ilmiy bilimlarni kengaytiradi, balki allergik va yallig'lanish kasalliklarini davolashda yangi yondashuvlarni ishlab chiqishga imkon yaratadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Dilshod ogli X. H., Shuhrat o'g'li J. N. 2.(2025). BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA TASHXISI [Data set]. Zenodo [Электронный ресурс].

2. Dilshod ogli X. H., Shuhrat o'g'li J. N. BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA TASHXISI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 338-345.

3. Jumayev Navro'z Shuxrat o'g'li. (2025). LEYKOTSITLARNING MIKROBIOTA BILAN O'ZARO TA'SIRI IMMUN GOMEOSTAZDA YANGI YO'NALISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 07, pp. 122–135). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17874996>

4. Jumayev Navro'z Shuxrat o'g'li, & Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li. (2025). LEYKOTSITLARNING TARMOQLI IMMUN MONITORINGI UCHUN SUN'IY INTELLEKT ASOSIDAGI YONDASHUVLAR [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 07, pp. 107–121). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17874964>

5. Shuxrat o'g' J. N. et al. LEYKOTSIT MIGRATSIYASINI BOSHQARUVCHI KIMOKINLAR VA ADGEZIYA MOLEKULALARI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – T. 9. – №. 12. – C. 77-87.

6. Shuxrat o'g' J. N. et al. EOZINOFILLAR VA LEYKOTSITLAR O 'RTASIDAGI HAMKORLIK: ASTMADA PATOFIZIOLOGIK ROL //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – T. 9. – №. 12. – C. 42-55.



7. Shuxrat o'g J. N. et al. LEYKOTSITLARNING MIKROBIOTA BILAN O 'ZAROTI'SIRI IMMUN GOMEOSTAZDA YANGI YO 'NALISH //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 7. – С. 122-135.

8. Khaydarova G. S., Khakimov I. S., Jumaev N. S. ДИНАМИКА НАЗАЛЬНОЙ ЦИТОЛОГИИ И СИМПТОМАТИКИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2025. – Т. 4. – С. 6-11.

9. Murodilla G., Navruz J., Gavharshod I. 9.12 MIZOJ NIMA? //Innovative technologies in construction Scientific Journal. – 2024. – Т. 9. – №. 1. – С. 77-79.

10. Jumaev N. S. et al. COMPARATIVE ANALYSIS OF LABORATORY PARAMETERS OF HEMATOPOIESIS AND HEMOSTATIC STATUS IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA AND ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA //JOURNAL OF CHILD PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY. – 2024. – Т. 7. – №. 5. – С. 46-52.

11. Khaydarova G. S. et al. Основные характеристики современных эндоназальных сплинтов //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – Т. 3.

12. Sh Z. N., Ochilov I. A. Literature review: DIC syndrome–current problems of diagnostics and treatment.

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

14. Azimova S. B. et al. Molecular genetic mechanisms of HCV infection chronicity //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 10. – С. 407-412.

15. Бобоева ЗН М. М. А. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ. – 2024.

16. БОБОЕВА З. Н. ТИББИЙ ТАЪЛИМДА ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ МАҚСАДЛИ ҚЎЛЛАШ ДАРС САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШНИНГ ГАРОВИДИР //YANGI O 'ZBEKISTON, YANGI TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – Т. 2. – №. 9. – С. 761-766.

17. Zukhra B. et al. Changes in the Rheological Properties of Blood in Kidney Diseases. – 2024.

18. Бобоева ЗН М. М. А. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ. – 2024.

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

20. Бобоева З. Н. РОЛЬ НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА //Биология и интегративная медицина. – 2024. – №. 3 (68). – С. 436-444.



21. Мирзамуродова М. А., Бобоева З. Н. НАРУШЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ //Eurasian Journal of Academic Research. – 2024. – Т. 4. – №. 5-3. – С. 20-24.

22. Азимова С. Б., Мирзамуродова М. А., Бобоева З. Н. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ЧАСТЫХ ФОРМАХ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 6. – С. 160-164.

23. 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.

24. 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.

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

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

27. 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.

28. 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.

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

30. 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.

31. 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.



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

33. 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.

34. 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: problems, 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.

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

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

37. 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>

38. 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>

39. MUSAEV Hamid Alimardonovich, & Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li. (2025). METABOLIK SINDROM KELIB CHIQUISHINING 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>

40. 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>



41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. Касимов Э. Р. и др. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ. – 2024.
47. Axmedova D. V. et al. Профилактика пневмокониоза, вызванного воздействием кремневой пыли при использовании лекарственных препаратов растительного происхождения. – 2023.
48. Axmedova D. V., Musayev X. A., Akbarova D. V. TIBBIYOT OLIY O'QUV YURTLARIDA MASOFAVIY TA'LIM MUAMMOLARI. – 2023.
49. Азимова С. Б. и др. ВЛИЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН. – 2023.
50. Мусаев ХА А. Д. Б. ГИПОТЕРМИЯ–АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ. – 2023.
51. 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.
52. 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.



53. Niyozov Norbek Qurbonovich, & Rahmatova Xonzodabegim Otabek qizi. (2026). TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA HOLATIDAGI ONALARDAN TUG'ILGAN AVLODLAR YURAK QORINCHALARI MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18433613>
54. Norbek Q. Niyozov. (2025). TAJRIBAVIY QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARIDA ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.16539077>
55. Norbek Q. Niyozov. (2025). KALAMUSHLAR ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI TAJRIBAVIY GIPOTIREOZ FONIDA. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15706291>
56. Odilbek Matkarimov, Sayyora Axmedova, & Norbek Niyozov. (2025, May 20). TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA HOLATIDA MIOKARDNING MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15477219>
57. Norbek K. Niyozov, & Sukhrob T. Ergashev. (2025). PANCREATIC MORPHOLOGY IN THYROID DISEASES IN WHITE MICE. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15306291>
58. Norbek Q. Niyozov, & Mirjalol I. Qo'qonboyev. (2025). ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI TAJRIBAVIY GIPOTIREOZDA. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15091322>
59. Norbek K. Niyozov, & Mirjalol I. Kukonboyev. (2025). PANCREATIC GLAND MORPHOLOGY IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15251017>
60. A.A.Umerov, & N.Q.Niyozov. (2025). PANCREATIC MORPHOLOGY IN EXPERIMENTAL STRESS. *Multidisciplinary Journal of Science and Technology*, 5(1), 223–227. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14715640>
61. Kurbanovich N. N., Abdurasulovich G. D. Features of morphological changes in the pancreas //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – T. 16. – С. 79-83.
62. Сагатов Т. А. и др. Морфологическое состояние микроциркуляторного русла и тканевых структур матки при хронической интоксикации пестицидом " Вигор" //Проблемы науки. – 2019. – №. 2 (38). – С. 56-60.
63. Umerov A. A., Niyozov N. Q. Pancreatic pathologies: understanding the interplay between chronic diseases and metabolic dysfunction //In: Conference on the role and importance of science in the modern world. – 2025. – Т. 2. – №. 1. – С. 104-107.
64. Mukhamadovna A. S. et al. Indicators of Fetometry of the Fetus in Pregnant Women in a State of Hypothyroidism //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 16. – С. 75-78.
65. Ниёзов Н. К., Ахмедова С. М., Нисанбаева А. У. Структурное изменение поджелудочной железы при гипотиреозе //Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2023. – С. 156-158.



66. Niyozov N. K. et al. Morphological Aspects of Pancreas Changes in Experimental Hypothyroidism //Journal of education and scientific medicine. – 2023. – Т. 8. – С. 2.
67. Ахмедова С. М., Айтжанова А. Е., Сагдуллаева М. К. К МОРФОЛОГИИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛКОГОЛИЗМЕ //Journal of new century innovations. – 2022. – Т. 16. – №. 2. – С. 166-168.
68. Миршарапов У. М. и др. СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ //Проблемы и достижения современной науки. – 2017. – №. 1. – С. 13-15.
69. Niyozov N., Ergashev S. Pancreatic morphology in thyroid diseases in white mice //Modern Science and Research. – 2025. – Т. 4. – №. 4.
70. Abdurakhimov B. A. et al. Integral assessment of risk factors affecting the health of employees of a copper production mining //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 1442-1449.
71. Ахмадходжаева М. М. и др. Анализ и оценка качества питания детей м нв дошкольных образовательных учреждениях //Медицинские новости. – 2019. – №. 12 (303). – С. 74-76.
72. Baymamatovich O. B. et al. Hygienic assessment of the nutritional status of workers of a mining and metallurgical plant //American Journal of Applied Medical Science. – 2026. – Т. 4. – №. 1. – С. 161-165.
73. Эрматов Н. Ж. и др. Гижжа касалликларининг болалар саломатлигига таъсирини гигиеник жиҳатдан таҳлил қилиш. – 2024.
74. Jumakulovich E. N. et al. Hygienic assessment of the importance of the biological value of the biologically active additive” virgin tanagon. – 2024.
75. Shaykhova G. I., Ortikov B. B., Mirazimov D. B. Efficacy in assessing the nutritional and biological value of ginger gelatin capsules in patients with covid-19. – 2022.
76. Shaikhova G. I., Ortikov B. B. Gelatin capsules for patients with coronavirus-a method of studying the nutritional, biological value of black sedan //Methodological guide. – 2021.
77. Jumanov Z., Amonova G., Ortikov B. THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE BRAIN OF NEWBORN, BORN AND DEAD AT DIFFERENT PERIODS OF PREGNANCY IN THE ATELECTATIC FORM OF PNEUMOPATHY //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2023. – Т. 3. – №. 11. – С. 189-193.
78. Ortiqov B. B., Jonsaidova H. T., Bahtiyorova G. R. Ishlab chiqarish korxonalari ishchilarining antropometrik ko ‘rsatkichlarini gigiyenik tahlili //O ‘zbekiston fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali. – 2023. – С. 298-302.



79. Baymamatovich O. B. et al. Hygienic analysis of the diet of workers of the mining and metallurgical plant //Eureka Journal of Health Sciences & Medical Innovation. – 2026. – T. 2. – №. 1. – C. 266-272.

80. Ortiqov BB O. J. P. Hygienic justification of the nutrition of workers in the bread production industry. – 2025.

81. Ortikov B. B., Tangirova M. F. HYGIENIC RECOMMENDATIONS FOR THE HYGIENIC ASSESSMENT OF OBESITY IN WOMEN //Methods of applying innovative and digital technologies in the educational system. – 2026. – T. 3. – №. 1. – C. 134-135.

82. Ortikov B. B., Khodjayev A. S. HYGIENIC ANALYSIS OF NUTRITION STATUS AMONG MINING AND METALLURGICAL INDUSTRY WORKERS //Methods of applying innovative and digital technologies in the educational system. – 2026. – T. 3. – №. 1. – C. 132-133.

83. Ortikov B. B., Tursunova S. A. HYGIENIC RECOMMENDATIONS FOR THE PREVENTION OF RISK FACTORS FOR ALIMENTARY-RELATED DISEASES //Methods of applying innovative and digital technologies in the educational system. – 2026. – T. 3. – №. 1. – C. 139-140.