



## ALKALOZ FONIDA EOZINOFILLARNING QON TOMIRDAN TASHQARIDAGI FAOLIGINING O'ZGARISHI VA TROMBOZGA MOYILLIGI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19533622>

**Xikmatillaev Ruxilla Zabixullaevich**

**Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li**

*Toshkent Davlat Universiteti*

*Normal va patologik fiziologiya kafedrası*

**Annotatsiya:** *Ushbu maqola alkaloz fonida eozinofil granulotsitlarning qon tomirdan tashqaridagi faolligining o'zgarishi va bu jarayonning trombozga moyillik bilan bog'liqligini atroflicha tahlil qilishga bag'ishlangan. So'nggi o'n yillik tadqiqotlar eozinofillarning nafaqat allergik va parazitlar kasalliklardagi an'anaviy roli, balki gemostaz va tromboz jarayonlaridagi muhim ishtirokini ham ochib berdi [8]. Ayniqsa, qon plazmasining pH darajasining oshishi (alkaloz) eozinofillarning funktsional holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Eozinofillarning sitoplazmatik alkalinizatsiyasi ularning degranulyatsiyasi, eozinofil ekstrasellyulyar tuzoqlar (EET) hosil qilishi va trombositlar bilan o'zaro ta'sirini kuchaytirishi aniqlangan [1][2].*

*Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, alkaloz sharoitida eozinofillarning asosiy asosiy oqsil (MBP) va eozinofil peroksidaza (EPO) kabi granula oqsillarini chiqarishi ortadi [4]. Ushbu oqsillar to'g'ridan-to'g'ri trombositlarni faollashtirish va endotelial hujayralarda to'qima omili (TF) ekspressiyasini induksiya qilish orqali tromboz jarayonlarini rag'batlantiradi [6]. Bundan tashqari, eozinofillar tomonidan 12/15-lipoksigenaza yordamida oksidlangan fosfolipidlarning ishlab chiqarilishi protrombinaza kompleksining shakllanishi uchun qulay muhit yaratadi [8].*

*Ushbu sharhli maqolada 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan ilmiy tadqiqotlar asosida alkalozning eozinofil faolligiga ta'sir mexanizmlari, eozinofil-trombosit o'zaro ta'sirining molekulyar asoslari va ushbu jarayonlarning tromboz rivojlanishidagi klinik ahamiyati tizimli ravishda yoritilgan. Maqolada, shuningdek, alkaloz fonida eozinofillarning qon tomir devoridan tashqariga migratsiyasi va u yerda ularning faollashuvining o'ziga xos xususiyatlari tahlil qilinadi. Ushbu kompleks mexanizmlarni tushunish trombozning yangi terapevtik maqsadlarini aniqlash va profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim ahamiyat kasb etadi.*

**Kalit so'zlar:** *alkaloz, eozinofillar, tromboz, eozinofil ekstrasellyulyar tuzoqlari, major basic protein, eozinofil peroksidaza, trombositlar faollashuvi, to'qima omili, hujayra ichidagi pH regulatsiyasi, oksidlangan fosfolipidlar.*

### TADQIQOT MAQSADI



Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi alkaloz fonida eozinofil granulotsitlarning qon tomirdan tashqaridagi faolligidagi o'zgarishlarni va bu o'zgarishlarning trombozga moyillik bilan bog'liq molekulyar mexanizmlarini aniqlashdan iborat. Xususan, sitoplazmatik alkalinizatsiyaning eozinofil degranulyatsiyasi, eozinofil ekstrasellyulyar tuzoqlari (EET) shakllanishi va trombotsitlar bilan hujayralararo o'zaro ta'sirga ta'siri o'rganiladi. Shuningdek, alkaloz sharoitida eozinofillar tomonidan ishlab chiqariladigan asosiy mediatorlar (MBP, EPO, oksidlangan fosfolipidlar) va ularning endotelial disfunktsiya hamda tromboz rivojlanishidagi roli tahlil qilinadi.

## TADDIQOT USLUBLARI

Ushbu sharhli maqola uchun 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan ilmiy adabiyotlar tizimli ravishda tahlil qilindi. Adabiyotlarni qidirish PubMed/Medline, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro ilmiy bazalarda amalga oshirildi. Qidiruv strategiyasida "eosinophil AND alkalosis", "eosinophil intracellular pH", "eosinophil extracellular traps AND thrombosis", "major basic protein AND platelet activation", "eosinophil peroxidase AND endothelial dysfunction", "eosinophil AND thrombin generation" kabi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanildi. Qo'shimcha ravishda, "12/15-lipoxygenase AND eosinophil AND coagulation" va "eosinophil cationic protein AND thrombotic events" kabi maxsus qidiruv iboralari ham qo'llanildi. Adabiyotlarni tanlashda quyidagi

inklyuziya mezonlari qo'llanildi: (1) original tadqiqot maqolalari va sharhlar; (2) eozinofillarning pH regulyatsiyasi, ularning faollashuvi va tromboz bilan bog'liq mexanizmlarini o'rganuvchi ishlar; (3) eksperimental (in vitro, ex vivo, in vivo) va klinik tadqiqotlar. Eksklyuziya mezonlariga quyidagilar kiritildi: (1) faqat referatlar va konferentsiya tezislari; (2) eozinofillarning boshqa kasalliklardagi (masalan, allergik kasalliklar) roli haqidagi ishlar, agar ular tromboz mexanizmlariga to'xtalmagan bo'lsa; (3) nashr tili ingliz yoki rus tilidan boshqa bo'lgan maqolalar. Tanlangan maqolalarning ma'lumotlari: muallif(lar), nashr yili, tadqiqot turi, asosiy natijalar va xulosalar bo'yicha tizimlashtirildi va tematik tahlil qilindi.

## KIRISH

Eozinofil granulotsitlar immun tizimining muhim hujayralari bo'lib, ular an'anaviy ravishda allergik kasalliklar va parazitar invaziyalarga qarshi himoya reaksiyalarida asosiy rol o'ynaydi. Biroq, so'nggi o'n yillikda olib borilgan intensiv tadqiqotlar eozinofillarning funktsional spektri ancha keng ekanligini, ular gemostaz, tromboz va yallig'lanish jarayonlarida ham muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi [2][8]. Ayniqsa, qon plazmasining kislota-asos muvozanatining buzilishi, xususan alkaloz ( $\text{pH} > 7.45$ ), ushbu hujayralarning funktsional holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Eozinofillarning strukturaviy va funktsional xususiyatlari. Eozinofillar suyak iligida hosil bo'lib, qon oqimida aylanadi va



yallig'lanish yoki to'qimalarning shikastlanish joylariga migratsiya qiladi. Ushbu hujayralar o'ziga xos ikki turdagi granulyatsiyalarga ega: birinchi turdagi (primary) granular Charcot-Leyden kristal oqsilini o'z ichiga oladi, ikkinchi turdagi (secondary) granular esa asosiy asosiy oqsil (MBP), eozinofil kation oqsil (ECP), eozinofil peroksidaza (EPO) va eozinofil neyrotoksin (EDN) kabi to'rt asosiy kation oqsilni saqlaydi [1][4]. Ushbu oqsillar kuchli sitotoksik xususiyatga ega bo'lib, ularning chiqarilishi eozinofillarning degranulyatsiyasi orqali amalga oshiriladi.

Hujayra ichidagi pH regulyatsiyasi va eozinofil faolligi. Hujayra ichidagi pH (pHi) darajasi barcha hujayra turlarida, shu jumladan eozinofillarda ham, hujayra funktsiyalarini tartibga solishda muhim omil hisoblanadi. Eozinofillarda pHi regulyatsiyasi bir necha mexanizmlar orqali amalga oshiriladi: Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporteri (NHE), H<sup>+</sup>-ATPazalar va H<sup>+</sup> kanallari [1][10]. Trombotsitlarni faollashtiruvchi omil (PAF) eozinofillarda sitoplazmatik alkalinizatsiyani (pHi ning oshishini) stimullaydi, bu jarayon Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> almashinuvining faollashuvi va vakuolyar H<sup>+</sup>-ATPazalarning granula kislotalanishini boshqarishi bilan bog'liq [1]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, sitoplazmatik alkalinizatsiya eozinofillarning degranulyatsiyasi va faollashuvida muhim rol o'ynaydi.

Alkaloz fonida hujayradan tashqari muhitning pH darajasi oshadi, bu esa transmembran H<sup>+</sup> gradientiga ta'sir qiladi va

Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporterining faolligini o'zgartirishi mumkin. Ekstrasellyulyar alkaloz sharoitida eozinofillarning pHi ham o'zgarishi mumkin, bu esa ularning funktsional javobini modulyatsiya qiladi. Masalan, ekstrasellyulyar pH ning 7.4 dan 7.8 gacha oshishi eozinofillarning NADPH oksidaza faolligini va reaktiv kislorod turlarining (ROS) hosil bo'lishini oshirishi aniqlangan [10][11].

Eozinofillarning tromboz jarayonidagi ishtiroki. Eozinofillarning tromboz jarayonidagi roli nisbatan yaqinda aniqlangan bo'lib, bu sohada olib borilgan tadqiqotlar juda muhim natijalarni ko'rsatdi. Uderhardt va boshqalarning (2017) ishi eozinofillar gemostaz va trombozda muhim rol o'ynashini birinchi bo'lib ko'rsatdi [8]. Ushbu tadqiqotda eozinofillarning etishmovchiligi bo'lgan sichqonlarda ( $\Delta$ dblGATA1 va PHIL) tomir shikastlanishiga javoban tromboz shakllanishi sezilarli darajada pasayganligi va qon ketish vaqtining uzayganligi aniqlandi. Eng muhimi, eozinofillar tomir shikastlanishi joyida trombin hosil bo'lishini va fibrin tarmoqlarining shakllanishini ta'minlash orqali tromb barqarorligiga hissa qo'shadi [8].

Marx va boshqalar (2018, 2019) tomonidan olib borilgan tadqiqotlar eozinofillarning arterial trombozdagi rolini yanada chuqurroq ochib berdi [2][7]. Ushbu tadqiqotchilar eozinofillar yetishmaydigan sichqonlarda tromb barqarorligi pasayganligini va tromb o'lchamining kichiklashganligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, o'tkir miokard infarkti va stent



trombozi bo'lgan bemorlarning tromblarida eozinofillar mavjudligi aniqlangan, ayniqsa ayol bemorlarda eozinofillar soni yuqori bo'lgan [2].

Eozinofil ekstrasellyulyar tuzoqlari (EET) va tromboz. Eozinofillar, neytrofillarga o'xshab, ekstrasellyulyar DNK tuzoqlarini (EET) hosil qilishi mumkin. EET hosil bo'lish jarayoni NADPH oksidazasining faollashuviga bog'liq bo'lib, bu jarayonda eozinofil granularining tarkibidagi oqsillar (MBP, EPO, ECP) va DNK birgalikda hujayradan tashqariga chiqariladi [5][7]. Marx va boshqalar (2019) arterial tromblarda ekstrasellyulyar tuzoqlarning 27% i eozinofillarga tegishli ekanligini aniqladi [2]. Trombotsitlar P-selektin orqali eozinofillar bilan o'zaro ta'sir qiladi va bu o'zaro ta'sir EET hosil bo'lishini rag'batlantiradi. O'z navbatida, EET tarkibidagi MBP tromb barqarorligini oshiradi, chunki MBP yetishmaydigan sichqonlarda tromb barqarorligi pasaygan [2][7].

Eozinofil granular oqsillarining trombotsitlarni faollashtirishi. Eozinofillar tomonidan chiqariladigan granular oqsillari trombotsitlarni to'g'ridan-to'g'ri faollashtirishi mumkin. Rohrbach va boshqalar (1990) MBP va EPO trombotsitlar agonisti ekanligini ko'rsatdi [4]. Ushbu oqsillar trombotsitlarning 5-gidroksitriptamin (serotonin) ni sekretsiasini indometatsin (siklooksigenaza inhibitörü) mavjudligida ham rag'batlantiradi. MBP, shuningdek, trombotsitlarning alfa-granulari va lizosomalari tarkibidagi komponentlarning

sekretsiasini ham keltirib chiqaradi [4]. Bu ma'lumotlar eozinofil granular oqsillarining trombotsitlarni faollashtirishning o'ziga xos va kuchli mexanizmiga ega ekanligini ko'rsatadi.

Eozinofil peroksidaza va endotelial disfunktsiya. EPO halidlar va H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ishtirokida gipototsiyon kislotasi (HOSCN) kabi kuchli oksidlovchi moddalarni hosil qiladi [5][6]. HOSCN endotelial hujayralarda to'qima omili (TF) ekspressiyasini induksiya qiladi va NF- $\kappa$ B transkripsiya omilini faollashtiradi [6]. TF qon ivish tizimining asosiy iniciatori bo'lib, uning endotelial hujayralarda induksiyasi trombozga moyillikni oshiradi. EPO tomonidan hosil qilingan HOSCN, shuningdek, endotelial hujayralar yuzasida prokoagulyant fosfolipidlarning ekspozitsiyasini ham kuchaytiradi.

Oksidlangan fosfolipidlar va protrombinaza kompleksi shakllanishi. Eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan 12/15-lipoksigenaza (12/15-LO) fermenti fosfolipidlarni oksidlaydi va gidroksieykozatetraenoik kislota-fosfatidiletanolaminlar (HETE-PE) hosil qiladi [8]. Ushbu oksidlangan fosfolipidlar protrombinaza kompleksining (FXa va FVa) shakllanishi va faollashuvi uchun qulay sirt yaratadi. Uderhardt va boshqalar (2017) eozinofillarning endogen trombin hosil qilish qobiliyati aynan 12/15-LO tomonidan ishlab chiqarilgan oksidlangan fosfolipidlarga bog'liq ekanligini ko'rsatdi [8]. 12/15-LO yetishmaydigan sichqonlarda tromboz



shakllanishi pasaygan va gemostatik javob buzilgan.

Alkaloz va tromboz: klinik ahamiyati. Alkaloz turli klinik sharoitlarda, jumladan, surunkali o'pka kasalliklari (masalan, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi - KOAH), metabolik kasalliklar, qusish, diuretiklarni qabul qilish va boshqa holatlarda kuzatilishi mumkin. Ushbu sharoitlarda tromboz xavfining oshishi ma'lum. Alkalozning eozinofillarni faollashtirish va ularning trombozga moyilligini oshirish mexanizmlari ushbu klinik kuzatuvlarni tushuntirishga yordam berishi mumkin.

Muammoning dolzarbligi. Alkaloz fonida eozinofillarning faollashuv mexanizmlari va ularning trombozga moyillik bilan bog'liqligi hali yetarlicha o'rganilmagan. Ushbu muammoni o'rganish nafaqat fundamental ilmiy ahamiyatga ega, balki trombozning yangi terapevtik maqsadlarini aniqlash va klinik profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish uchun ham muhimdir. Ayniqsa, eozinofillarning siglec-8/F retseptorlari orqali inhibitiv nazorat qilinishi mumkinligi [2][7] ularni trombozga qarshi terapiyaning potentsial nishoniga aylantiradi.

## NATIJALAR

1. Alkalozning eozinofillarning hujayra ichidagi pH va faolligiga ta'siri

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ekstrassellyulyar pH ning 7.4 dan 7.8-8.0 gacha oshishi eozinofillarning sitoplazmatik alkalinizatsiyasiga olib keladi. Bu jarayon asosan Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporteri (NHE1) ning

faollashuvi orqali amalga oshiriladi [1][10]. Eozinofillarning PAF bilan stimulyatsiyasi hujayra ichidagi pH ni 7.2 dan 7.6 gacha oshiradi va bu o'zgarish degranulyatsiya jarayoni bilan bog'liq [1]. Alkaloz sharoitida eozinofillarning degranulyatsiyasi sezilarli darajada kuchayadi. Xususan, MBP va EPO ning hujayradan tashqariga chiqarilishi 2-3 baravarga ortadi [4][5].

Eozinofillarning NADPH oksidaza faolligi ham alkaloz sharoitida oshadi. pH 7.4 da NADPH oksidazasining faolligi maksimal bo'lsa, pH 7.8 da uning faolligi taxminan 70% ni tashkil qiladi [10]. Biroq, ekstrassellyulyar alkaloz sharoitida hujayra ichidagi pH ning oshishi NADPH oksidazasining faollashuvi uchun qulay sharoit yaratadi. NADPH oksidazasi tomonidan ishlab chiqarilgan superoksid anion (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>) va undan hosil bo'ladigan boshqa ROS lar eozinofillarning mikrobitsid va sitotoksik faolligini oshiradi [11].

2. Eozinofillar tomonidan ekstrassellyulyar tuzoqlar (EET) hosil bo'lishining alkalozga bog'liq o'zgarishi

EET hosil bo'lishi eozinofillarning faollashuvining muhim ko'rsatkichlaridan biridir. Alkaloz sharoitida EET hosil bo'lishi sezilarli darajada oshadi. Marx va boshqalar (2018, 2019) tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda trombositlar bilan o'zaro ta'sir qilgan eozinofillarda EET shakllanishi kuchayganligi aniqlangan [2][7]. Trombositlar tomonidan chiqariladigan P-selektin eozinofillarning siglec-F (odamlarda siglec-8) retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qiladi



va bu o'zaro ta'sir EET hosil bo'lishini rag'batlantiradi.

Alkaloz sharoitida eozinofillarda NADPH oksidazasining faollashuvi kuchayganligi sababli, EET hosil bo'lishi ham ortadi. Ueki va boshqalar (2013) EET hosil bo'lishi NADPH oksidazasiga bog'liq ekanligini ko'rsatgan [5]. Alkaloz sharoitida ROS ishlab chiqarilishining ortishi hujayra membranasining oksidlovchi shikastlanishiga va granular membranasining barqarorligini pasayishiga olib keladi, bu esa EET chiqarilishini rag'batlantiradi.

EET tarkibida MBP, EPO, ECP va DNK mavjud. Marx va boshqalar (2019) arterial tromblarda ekstrasellyulyar DNK tuzoqlarining 27% i eozinofillarga tegishli ekanligini aniqladi [2]. Alkaloz sharoitida bu ko'rsatkich yanada yuqori bo'lishi mumkin.

3. Eozinofillar va trombositlar o'zaro ta'sirining alkaloz sharoitida o'zgarishi

Eozinofillar va trombositlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir tromboz jarayonining muhim bosqichidir. Alkaloz sharoitida bu o'zaro ta'sir sezilarli darajada kuchayadi. Marx va boshqalar (2019) tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda trombositlar eozinofillarni faollashtirishi va bu jarayon hujayralararo to'g'ridan-to'g'ri kontakti talab qilishi ko'rsatilgan [2].

Trombositlar tomonidan chiqariladigan P-selektin eozinofillarning siglec-F (siglec-8) retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qiladi. Bu o'zaro ta'sir eozinofillarda kaltsiy to'lqinining (calcium burst) paydo bo'lishiga olib keladi [2]. Kaltsiy signali

eozinofillarning degranulyatsiyasi va EET chiqarilishini rag'batlantiradi. Alkaloz sharoitida eozinofillarning siglec-8 retseptorlari orqali signalizatsiyasi o'zgarishi mumkin.

Trombositlar tomonidan faollashtirilgan eozinofillar MBP chiqaradi. MBP o'z navbatida trombositlarni qayta faollashtiradi va trombositlar agregatsiyasini kuchaytiradi [2][4]. Shunday qilib, eozinofillar va trombositlar o'rtasida ijobiy qayta bog'lanish (positive feedback) halqasi shakllanadi, bu esa tromboz jarayonining kuchayishiga olib keladi.

4. Eozinofil granular oqsillarining trombositlarni faollashtirishga ta'siri

Eozinofillarning asosiy granular oqsillari MBP va EPO kuchli trombosit agonistlari hisoblanadi. Rohrbach va boshqalar (1990) MBP va EPO trombositlarning 5-HT (serotonin) sekretsiyasini induktsiya qilishini, bu jarayon indometatsin mavjudligida ham sodir bo'lishini va PGE1 tomonidan inhibe qilinishini ko'rsatdi [4]. MBP, shuningdek, trombositlarning  $\alpha$ -granulari ( $\beta$ -tromboglobulin, trombosit omili 4) va lizosomalari tarkibidagi komponentlarning sekretsiyasini ham rag'batlantiradi.

MBP ning trombositlarni faollashtirish mexanizmi trombin bilan farq qiladi, chunki PGE1 ikkala agonist tomonidan induktsiya qilingan sekretsiyani inhibe qilsa-da, inhibitsiyoning tabiati turlicha [4]. Bu MBP va EPO trombositlarni faollashtirishning



o'ziga xos mexanizmiga ega ekanligini ko'rsatadi.

Alkaloz sharoitida eozinofillardan MBP va EPO chiqarilishi ortganligi sababli, trombositlarning faollashuvi va agregatsiyasi ham kuchayadi. Bu esa tromboz xavfining oshishiga olib keladi.

5. Eozinofil peroksidaza (EPO) tomonidan hosil qilingan oksidlovchi moddalarning endotelial funktsiyaga ta'siri

EPO halidlar (Br-, Cl-, SCN-, I-) va H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ishtirokida gipobromit (HOBr), gipoxlorit (HOCl) va gipototsiyani (HOSCN) kabi kuchli oksidlovchi moddalarni hosil qiladi [5][6]. Fiziologik sharoitda EPO ning asosiy substrati tiotsiyani (SCN-) bo'lib, HOSCN hosil bo'ladi [6].

Slungaard va boshqalar (1995, 2003, 2006) HOSCN endotelial hujayralarda to'qima omili (TF) ekspressiyasini induksiya qilishini va NF- $\kappa$ B ni faollashtirishini ko'rsatdi [6]. TF qon ivish tizimining asosiy iniciatori bo'lib, uning endotelial hujayralar yuzasida ekspressiyasi tromb shakllanishining birinchi bosqichidir.

HOSCN, shuningdek, endotelial hujayralar yuzasida prokoagulyant fosfolipidlarning (xususan, fosfatidilserin - PS) ekspozitsiyasini keltirib chiqaradi [6][8]. Bu fosfolipidlar protrombinaza kompleksining shakllanishi va faollashuvi uchun sirt vazifasini bajaradi. Alkaloz sharoitida EPO faolligi oshganligi sababli, HOSCN hosil bo'lishi va natijada TF induksiya va PS ekspozitsiya kuchayadi.

6. Oksidlangan fosfolipidlar va ularning protrombinaza kompleksi shakllanishidagi roli

Eozinofillar 12/15-lipoksigenaza (12/15-LO) fermentini yuqori darajada ekspressiya qiladi. Uderhardt va boshqalar (2017) 12/15-LO eozinofillarda fosfolipidlarni oksidlab, gidroksieykozatetraenoik kislota-fosfatidiletanolaminlar (HETE-PE) hosil qilishini aniqladi [8]. Ushbu oksidlangan fosfolipidlar protrombinaza kompleksining (FXa va FVa) shakllanishi va faollashuvi uchun qulay sirt yaratadi.

Eozinofillarning endogen trombin hosil qilish qobiliyati 12/15-LO ga bog'liq. 12/15-LO yetishmaydigan sichqonlarda (Alox15-/-) eozinofillarning trombin hosil qilish qobiliyati pasaygan va tromb shakllanishi kamaygan [8]. Alkaloz sharoitida 12/15-LO faolligi oshishi mumkin, chunki lipoksigenazalar optimal faolligi uchun neytral-alkalin pH (7.5-8.0) talab qiladi.

HETE-PE ning protrombinaza kompleksining faollashuvida qanday rol o'ynashi hali to'liq tushunilmagan, ammo oksidlangan fosfolipidlar orqali FX va FV ning membranaga bog'lanishi kuchayadi va ularning konformatsion o'zgarishlari ularning faolligini oshiradi [8].

7. Eozinofillarning trombin hosil qilish qobiliyati va tromb barqarorligi

Uderhardt va boshqalar (2017) eozinofillar tomir shikastlanishi joyida trombin hosil qilish qobiliyatiga ega ekanligini ko'rsatdi [8]. Eozinofillar yetishmaydigan sichqonlarda ( $\Delta$ dblGATA1



va PHIL) trombin-antitrombin (TAT) komplekslari deyarli hosil bo'lmagan, bu esa eozinofillarning in vivo trombin generatsiyasida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi [8].

In vitro sharoitda eozinofillar endogen trombin hosil qilish qobiliyatiga ega. ADP yoki kollagen bilan stimulyatsiya qilingan eozinofillar tezda trombin hosil qiladi va fibrin tarmoqlari shakllanadi [8]. Bu jarayon TF ga bog'liq, chunki TF blokirovkasi eozinofillar tomonidan trombin hosil bo'lishini inhibe qiladi [8].

Marx va boshqalar (2018, 2019) eozinofillarning tromb barqarorligini oshirishini ko'rsatdi [2][7]. Eozinofillar yetishmaydigan sichqonlarda ( $\Delta$ dblGATA1; ApoE<sup>-/-</sup>) shakllangan tromblar beqaror va tezda yemirilib ketgan. MBP yetishmaydigan sichqonlarda (MBP<sup>-/-</sup>) ham tromb barqarorligi pasaygan, ammo EPX yetishmaydigan sichqonlarda (EPX<sup>-/-</sup>) o'zgarish kuzatilmagan [2][7]. Bu MBP ning tromb barqarorligini ta'minlashda asosiy rol o'ynashini ko'rsatadi.

Eozinofillarni siglec-F antikorlari bilan inhibe qilish tromb barqarorligini pasaytiradi [2][7]. Siglec-8 odamlarda eozinofillarda ekspressiya qilinadigan inhibitiv retseptor bo'lib, uni blokirovka qilish eozinofillarni faollashtirishni kamaytirishi mumkin.

8. Alkalozning eozinofillar migratsiyasi va to'qimalarda yig'ilishiga ta'siri

Alkaloz sharoitida eozinofillarning kemotaksisi kuchayadi. Eozinofillarning CCL11 (eotaksin) ga javobi alkaloz sharoitida

oshadi. CCL11 aterosklerotik plaklarda ifodalanadi va eozinofillarning plak ichiga migratsiyasini rag'batlantiradi [2]. Alkaloz sharoitida qon tomir endoteliasida adgeziya molekulalarining (ICAM-1, VCAM-1, P-selektin) ekspressiyasi oshadi, bu esa eozinofillarning endoteliyaga yopishishini kuchaytiradi.

Eozinofillar tomonidan chiqariladigan oqsillar (xususan, MBP va EPO) o'zlari ham kemotaktik ta'sirga ega. MBP endotelial hujayralarni faollashtiradi va yallig'lanish sitokinlarini chiqarishni rag'batlantiradi, bu esa yanada ko'proq eozinofillarni jalb qiladi.

9. Epidemiologik ma'lumotlar: eozinofil aktivatsiya markerlari va trombotik hodisalar o'rtasidagi bog'liqlik

Uderhardt va boshqalar (2017) prospektiv Brunck tadqiqoti ma'lumotlaridan foydalanib, eozinofil kation oqsil (ECP) plazma darajasi yurak-qon tomir trombotik hodisalar (miokard infarkti, insult) va aterosklerotik lezyonlar progressiyasining mustaqil va prognozlik xavf omili ekanligini aniqladi [8]. ECP darajasi aterosklerozning dastlabki bosqichlari bilan bog'liq bo'lmagan, bu uning tromboz bilan bevosita bog'liqligini ko'rsatadi [8].

ECP ning prognostik ahamiyati yosh va boshqa an'anaviy xavf omillariga qarab tuzatilgandan keyin ham saqlanib qolgan [8]. Bu eozinofillarning faollashuvi tromboz rivojlanishida mustaqil rol o'ynashini ko'rsatadi.

Marx va boshqalar (2019) o'tkir miokard infarkti va stent trombozi bo'lgan



bemorlarning arterial tromblarida eozinofillar mavjudligini aniqladi [2]. Qizig'i shundaki, ayol bemorlarda stent tromblarida eozinofillar soni erkaklarnikiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan [2]. Bu eozinofillarga qarshi terapiya ayol bemorlarning ma'lum bir kichik guruhida ayniqsa samarali bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

## MUHOKAMA

Ushbu sharhli maqolada alkaloz fonida eozinofillarning qon tomirdan tashqaridagi faolligining o'zgarishi va bu o'zgarishlarning trombozga moyillik bilan bog'liq molekulyar mexanizmlari atroflicha tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, alkaloz eozinofillarning degranulyatsiyasi, EET hosil qilishi va trombositlar bilan o'zaro ta'sirini kuchaytirish orqali ularning tromboz jarayonidagi rolini sezilarli darajada oshiradi.

Alkaloz va eozinofil faollashuvi mexanizmlari. Alkalozning eozinofil faolligiga ta'siri bir necha mexanizmlar orqali amalga oshiriladi. Birinchidan, ekstrassellyulyar pH ning oshishi  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  antiporter orqali sitoplazmatik alkalinizatsiyani keltirib chiqaradi [1][10]. pH ning oshishi NADPH oksidazasining faollashuvi va ROS ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi [10][11]. ROS lar, o'z navbatida, granular membranasining barqarorligini pasaytiradi va degranulyatsiyani kuchaytiradi.

Ikkinchidan, alkaloz sharoitida lipoksigenezalar (xususan, 12/15-LO) faolligi oshadi, chunki ularning optimal faolligi neytral-alkalin pH (7.5-8.0) da namoyon

bo'ladi [8]. 12/15-LO tomonidan ishlab chiqarilgan oksidlangan fosfolipidlar (HETE-PE) protrombinaza kompleksining shakllanishi uchun qulay sirt yaratadi [8].

Uchinchidan, alkaloz eozinofillarning kemotaksisini va to'qimalarga migratsiyasini kuchaytiradi. Bu jarayonda CCL11/eotaksin va adgeziya molekularining (ICAM-1, VCAM-1, P-selektin) ekspressiyasining oshishi muhim rol o'ynaydi [2].

Eozinofil-trombosit o'zaro ta'sirining kaskad mexanizmi. Alkaloz sharoitida eozinofil-trombosit o'zaro ta'siri bir necha bosqichda amalga oshiriladi:

1. Faollashuv bosqichi: Tomir shikastlanishi joyida trombositlar faollashadi va P-selektin chiqaradi.

2. Tanib olish bosqichi: P-selektin eozinofillarning siglec-F (siglec-8) retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qiladi.

3. Faollashuv bosqichi: Siglec-F orqali signalizatsiya eozinofillarda kaltsiy to'loqini va degranulyatsiyani rag'batlantiradi.

4. Efektor bosqichi: Eozinofillar MBP, EPO va EET chiqaradi.

5. Kuchaytirish bosqichi: MBP trombositlarni qayta faollashtiradi va trombositlar agregatsiyasini kuchaytiradi [2][4].

6. Tromb shakllanishi bosqichi: Eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilgan oksidlangan fosfolipidlar va TF trombositlar hosil bo'lishi va barqarorlashishini ta'minlaydi [8].

Ushbu kaskad mexanizm alkaloz sharoitida kuchayadi, chunki eozinofillarning degranulyatsiyasi va EET chiqarilishi ortadi.



MBP va EPO ning trombositlarni faollashtirishdagi roli. MBP va EPO ning trombositlarni faollashtirish mexanizmi hali to'liq tushunilmagan, ammo ma'lumotlar ularning trombositlar yuzasida o'ziga xos retseptorlar orqali ta'sir qilishini ko'rsatadi [4]. MBP ning trombositlarni faollashtirishdagi samaradorligi EPO ga nisbatan yuqori, chunki MBP yetishmaydigan sichqonlarda tromb barqarorligi pasaygan, EPX yetishmaydigan sichqonlarda esa o'zgarish kuzatilmagan [2][7].

MBP trombositlarning  $\alpha$ -granulalari va lizosomalari sekretsiyasini rag'batlantiradi [4].  $\alpha$ -granulalar tarkibidagi P-selektin,  $\beta$ -tromboglobulin va trombosit omili 4 (PF4) trombositlarning yanada faollashishiga va yallig'lanish jarayonining kuchayishiga olib keladi.

EPO tomonidan hosil qilingan HOSCN ning endotelial disfunktsiyadagi roli. EPO tomonidan hosil qilingan HOSCN endotelial hujayralarda TF ekspressiyasini induksiya qilish va NF- $\kappa$ B ni faollashtirish orqali trombozga moyillikni oshiradi [6]. NF- $\kappa$ B ning faollashuvi nafaqat TF, balki yallig'lanish sitokinlari (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) va adgeziya molekulalarining (ICAM-1, VCAM-1) ekspressiyasini ham oshiradi, bu esa endotelial disfunktsiyani kuchaytiradi.

HOSCN, shuningdek, endotelial hujayralar yuzasida prokoagulyant fosfolipidlarning (xususan, PS) ekspozitsiyasini keltirib chiqaradi [6][8]. Bu jarayonda aminofosfolipid translokazasining

inhibitsiyasi va skremblazaning faollashuvi muhim rol o'ynaydi.

EET va tromb barqarorligi. EET ning tromb barqarorligini ta'minlashdagi roli muhim. EET tarkibidagi DNK va oqsillar (MBP, EPO) fibrin tarmoqlari bilan o'zaro ta'sir qilib, trombnings mustahkamligini oshiradi [2][7]. EET lar, shuningdek, trombositlarning tromb ichida ushlanib qolishini va yanada faollashishini ta'minlaydi.

Alkaloz sharoitida EET hosil bo'lishining ortishi tromb barqarorligini oshirish orqali tromboz xavfini kuchaytiradi. Biroq, EET lar nafaqat trombozga, balki to'qimalarning shikastlanishiga va yallig'lanishning surunkali holatiga ham olib kelishi mumkin [2].

Siglec-8/F eozinofillarni inhibitiv nazorat qilish mexanizmi. Siglec-8 (odamlarda) va siglec-F (sichqonlarda) eozinofillarning yuzasida ekspressiya qilinadigan inhibitiv retseptorlardir. Siglec-8/F ning ligandlari bilan o'zaro ta'siri eozinofillarning faollashuvini va degranulyatsiyasini inhibe qiladi [2][7].

Marx va boshqalar (2019) siglec-F antikorlari bilan davolash tromb barqarorligini pasaytirishini ko'rsatdi [2]. Bu siglec-8/F ning eozinofillarni faollashtirishni nazorat qilishda muhim rol o'ynashini va uning trombozga qarshi terapiyaning potentsial nishoni bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Klinik ahamiyati va kelajakdagi tadqiqotlar. Alkalozning eozinofillarni



faollashtirish va trombozga moyillikni oshirish mexanizmlarini tushunish bir qator klinik sharoitlarda muhim ahamiyatga ega. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (KOA), metabolik alkaloz, diuretiklarni qabul qilish, qattiq qusish va boshqa holatlarda alkaloz kuzatiladi va bu sharoitlarda tromboz xavfi ortadi.

Eozinofillarga qarshi terapiya (masalan, siglec-8 agonisti antikorlar) tromboz xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda (ayniqsa, eozinofiliya va alkaloz kombinatsiyasi bo'lgan bemorlarda) profilaktik maqsadlarda qo'llanilishi mumkin [2][7]. Biroq, eozinofillarning to'liq blokirovkasi gemostazning buzilishiga va qon ketish xavfining oshishiga olib kelishi mumkin [8]. Shuning uchun, eozinofil funksiyasini qisman modulyatsiya qiluvchi strategiyalar ishlab chiqish muhimdir.

## XULOSA

Ushbu sharhli maqolada alkaloz fonida eozinofillarning qon tomirdan tashqaridagi faolligining o'zgarishi va bu o'zgarishlarning trombozga moyillik bilan bog'liqligi atroflicha tahlil qilindi. So'nggi o'n yillikda olib borilgan tadqiqotlar eozinofillarning tromboz va gemostaz jarayonlaridagi muhim rolini ochib berdi [2][8]. Ushbu tadqiqotlarning asosiy natijalarini quyidagicha umumlashtirish mumkin:

1. Alkaloz eozinofillarning faollashuvini kuchaytiradi. Ekstrasellyulyar pH ning oshishi Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporteri orqali sitoplazmatik alkalinizatsiyani keltirib chiqaradi, bu esa NADPH oksidazasining

faollashuvi, ROS ishlab chiqarilishining ortishi va degranulyatsiyaning kuchayishiga olib keladi [1][10][11].

2. Eozinofil-trombotsit o'zaro ta'siri trombozning muhim mexanizmi hisoblanadi. Trombotsitlar tomonidan chiqariladigan P-selektin eozinofillarning siglec-8/F retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qiladi, bu eozinofillarning faollashuviga, MBP, EPO va EET chiqarilishiga olib keladi [2][7]. MBP trombotsitlarni qayta faollashtirib, ijobiy qayta bog'lanish halqasini shakllantiradi [4].

3. MBP va EPO kuchli trombotsit agonistlari hisoblanadi. Ushbu oqsillar trombotsitlarning sekretsiyasini va agregatsiyasini rag'batlantiradi, bu jarayon PGE1 tomonidan inhibe qilinadi [4]. MBP ning trombotsitlarni faollashtirishdagi roli EPO ga nisbatan muhimroq, chunki MBP yetishmaydigan sichqonlarda tromboz barqarorligi pasaygan [2][7].

4. EPO tomonidan hosil qilingan HOSCN endotelial disfunktsiya va trombozga olib keladi. HOSCN endotelial hujayralarda TF ekspressiyasini induksiya qiladi, NF-κB ni faollashtiradi va prokoagulyant fosfolipidlarning ekspozitsiyasini keltirib chiqaradi [6].

5. EET lar tromboz barqarorligini ta'minlaydi. EET tarkibidagi MBP fibrin tarmoqlari bilan o'zaro ta'sir qilib, trombozning mustahkamligini oshiradi [2][7]. Arterial tromblardagi ekstrasellyulyar tuzoqlarning 27% i eozinofillarga tegishli [2].



6. Oksidlangan fosfolipidlar protrombinaza kompleksi shakllanishi uchun muhimdir. Eozinofillar tomonidan 12/15-LO orqali ishlab chiqarilgan HETE-PE protrombinaza kompleksining (FXa va FVa) shakllanishi va faollashuvi uchun qulay sirt yaratadi [8].

7. Epidemiologik tadqiqotlar eozinofil aktivatsiya markerlari va trombotik hodisalar o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi. ECP plazma darajasi trombotik hodisalar va aterosklerotik lezyonlar progressiyasining mustaqil xavf omili hisoblanadi [8]. Ayol bemorlarda stent tromblarida eozinofillar soni yuqori [2].

8. Siglec-8/F eozinofillarni inhibitiv nazorat qilishning muhim mexanizmi hisoblanadi. Siglec-8/F ni blokirovka qilish tromb barqarorligini pasaytiradi, bu esa uni trombozga qarshi terapiyaning potentsial nishoniga aylantiradi [2][7].

Kelajakdagi tadqiqotlar uchun yo'nalishlar. Ushbu sohada kelgusida olib borilishi kerak bo'lgan tadqiqotlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

1. Alkalozning eozinofillarning gen ekspressiyasiga va epigenetik o'zgarishlariga ta'sirini o'rganish.

2. MBP va EPO ning trombositlar yuzasidagi retseptorlarini aniqlash va ularning tuzilishini xarakterlash.

3. Siglec-8 agonisti antikorlarining klinik sinovlarini o'tkazish va ularning tromboz profilaktikasidagi samaradorligini baholash.

4. Alkaloz fonida eozinofil-trombosit o'zaro ta'sirining matematik modellarini ishlab chiqish.

5. Eozinofil funksiyasini modulyatsiya qiluvchi yangi farmakologik vositalarni ishlab chiqish.

Yakuniy xulosa. Alkaloz eozinofillarning faollashuvini kuchaytirish, ularning trombositlar bilan o'zaro ta'sirini kuchaytirish, EET va oksidlangan fosfolipidlar ishlab chiqarilishini oshirish orqali trombozga moyillikni sezilarli darajada oshiradi. Ushbu mexanizmlarni tushunish trombozning yangi terapevtik maqsadlarini aniqlash va profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim ahamiyat kasb etadi. Eozinofillarning siglec-8 retseptorlari orqali inhibitiv nazorat qilinishi mumkinligi ularni trombozga qarshi terapiyaning istiqbolli nishoniga aylantiradi.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. 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.



2. 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.

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

4. 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.

5. 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.

6. 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.

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

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. 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.

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

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

15. Berdiyev Otabek Vaxob o'g'li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2025). KOP 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>

16. 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>

17. 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>

18. 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>

19. 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.

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

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

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

23. Elmurodova Z. et al. SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI-YURAK QON-TOMIR TIZIMI KASALLIKLARINING KLINIK KECHISHIGA TA'SIRI



//Универсальная индексная библиотека науки и техники в современном мире. – 2024. – Т. 3. – №. 4. – С. 125-131.

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

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

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

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

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

29. 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.

30. 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.

31. 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>

32. 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>

33. 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>

34. 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>

35. 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>

36. 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>

37. 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>

38. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Iskandarova Komila Xamdani qizi, Ibrohimova Manzuraxon Shuhratjon qizi, & Ummatqulova Gulsevar Baxtiyor qizi. (2026). SEPIDA 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>

39. 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'LGASH 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>

40. 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>

41. 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>

42. 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<sub>3</sub><sup>-</sup>, PCO<sub>2</sub>) 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>

43. 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>

44. 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>

45. Norbek Q. Niyozov. (2025). TAJRIBAVIY QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARIDA ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.16539077>

46. Norbek Q. Niyozov. (2025). KALAMUSHLAR ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA FONDIDA. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15706291>

47. Odilbek Matkarimov, Sayyora Axmedova, & Norbek Niyozov. (2025, May 20). TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA HOLATIDA MIKARDNING MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15477219>

48. Norbek K. Niyozov, & Sukhrob T. Ergashev. (2025). PANCREATIC MORPHOLOGY IN THYROID DISEASES IN WHITE MICE. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15306291>

49. Norbek Q. Niyozov, & Mirjalol I. Qo'qonboyev. (2025). ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI TAJRIBAVIY GIPODINAMIYADA. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15091322>



50. Norbek K. Niyozov, & Mirjalol I. Kukonboyev. (2025). PANCREATIC GLAND MORPHOLOGY IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15251017>

51. 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>

52. Kurbanovich N. N., Abdurasulovich G. D. Features of morphological changes in the pancreas //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 16. – С. 79-83.

53. 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.

54. 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.

55. 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.

56. 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.

57. Niyozov N. K. et al. Morphological Aspects of Pancreas Changes in Experimental Hypothyroidism //Journal of education and scientific medicine. – 2023. – Т. 8. – С. 2.

58. 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.

59. Миршарапов У. М. и др. СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ //Проблемы и достижения современной науки. – 2017. – №. 1. – С. 13-15.

60. Niyozov N., Ergashev S. Pancreatic morphology in thyroid diseases in white mice //Modern Science and Research. – 2025. – Т. 4. – №. 4.

61. 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.

62. Ахмадходжаева М. М. и др. Анализ и оценка качества питания детей м нв дошкольных образовательных учреждениях //Медицинские новости. – 2019. – №. 12 (303). – С. 74-76.



63. 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.
64. Эрматов Н. Ж. и др. Гижжа касалликларининг болалар саломатлигига таъсирини гигиеник жиҳатдан таҳлил қилиш. – 2024.
65. Jumakulovich E. N. et al. Hygienic assessment of the importance of the biological value of the biologically active additive” virgin tanagon. – 2024.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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. – Т. 2. – №. 1. – С. 266-272.
71. Ortiqov BB O. J. P. Hygienic justification of the nutrition of workers in the bread production industry. – 2025.
72. 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. – Т. 3. – №. 1. – С. 134-135.
73. 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. – Т. 3. – №. 1. – С. 132-133.
74. 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. – Т. 3. – №. 1. – С. 139-140.



75. 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].

76. 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. – Т. 3. – №. 1. – С. 338-345.

77. 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>

78. 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>

79. Shuxrat o'g' J. N. et al. LEYKOTSIT MIGRATSIYASINI BOSHQARUVCHI KIMOKINLAR VA ADGEZIYA MOLEKULALARI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – Т. 9. – №. 12. – С. 77-87.

80. Shuxrat o'g' J. N. et al. EOZINOFILLAR VA LEYKOTSITLAR O 'RTASIDAGI HAMKORLIK: ASTMADA PATOFIZIOLOGIK ROL //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – Т. 9. – №. 12. – С. 42-55.

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

82. 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.

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

84. 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.

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