



## O'PKA FAOLIYATI BUZILISHIGA BOG'LIQ ISHQORLANISH HOLATLARIDA MONOTSIT FAOLLASHUVI VA TOMIR ICHKI QAVATI SHIKASTLANISHI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19533892>

**Xikmatillaev Ruxilla Zabixullaevich**

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

*Toshkent Davlat Universiteti*

*Normal va patologik fiziologiya kafedrası*

**Annotatsiya:** *Nafas olish tizimi faoliyatining buzilishi natijasida rivojlanadigan respirator alkaloz – qon pH darajasining oshishi va karbonat angidrid (CO<sub>2</sub>) parsial bosimining pasayishi bilan xarakterlanadigan patologik holat bo'lib, u ko'plab kritik kasalliklar, jumladan o'pka parenximasining diffuz shikastlanishi, o'tkir respirator distress sindromi (ARDS), og'ir pnevmoniyalar hamda markaziy nafas olish markazining boshqaruv buzilishlarida kuzatiladi. Ushbu sharh maqolada respirator alkaloz va uning asosida yotgan gipokapniya sharoyitida monotsitlar faollashuvining molekulyar mexanizmlari hamda tomir ichki qavati (endoteliy) shikastlanishining patogenetik aspektlari atroflicha yoritilgan. So'nggi o'n yillikdagi ilmiy tadqiqotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, gipokapniya va alkaloz nafaqat miya qon oqimining pasayishiga olib keladigan vazokonstriksiya mexanizmlari orqali, balki to'g'ridan-to'g'ri immun hujayralar faolligiga ta'sir etib, monotsitlarning yuzaki retseptorlari (masalan, CD14, CD16, CCR2, CX3CR1) ekspressiyasini o'zgartirishi va ularning endoteliyga adgeziya qobiliyatini kuchaytirishi mumkin [1]. Ayniqsa, endotelial glikokaliks degradatsiyasi – tomir ichki qavati shikastlanishining erta bosqich belgisi bo'lib, uning buzilishi kapillyar o'tkazuvchanlikning oshishi, interstitsial shohlamaning shakllanishi va o'pka funksiyasining yomonlashuviga olib keladi [2]. Monotsitlar va ularning hosilalari (masalan, mikrovezikulalar va ekstrasellyulyar vezikulalar) alkaloz sharoyitida sitokinlar (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , MCP-1) ishlab chiqarishni faollashtirishi, shuningdek, endotelial hujayralar bilan o'zaro ta'sirlashib, adgeziya molekullari (ICAM-1, VCAM-1, E-selektin) ekspressiyasini induksiyalashi isbotlangan [1]. Maqolada, shuningdek, o'pka mikrosirkulyator yotqizig'idagi neyetrofillar va monotsitlarning sekvestratsiyasi, ularning to'qimaga migratsiyasi, shuningdek, alveolyar makrofaglarning faollashuvi kabi jarayonlar alkaloz fonida qanday o'zgarishlarga uchraganligi ko'rib chiqilgan. Tadqiqotlarning natijalariga asoslanib, gipokapniya va alkalozning ma'lum sharoitlarda (masalan, issiqlik stressida) himoya mexanizmlarni faollashtirishi – ya'ni yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatishi mumkinligi haqidagi qarama-qarshi ma'lumotlar ham tahlil qilinadi. Shu nuqtai nazardan, o'pka faoliyati buzilishiga bog'liq ishqorlanish holatlarida monotsitlarning paradoksal ikki tomonlama*



rolini – bir tomondan ularning faollashuvi natijasida endoteliyga zarar yetishi, ikkinchi tomondan esa ularning gipokapnik sharoitda “sokin” holatda qolishi yoki yallig‘lanishga qarshi fenotipga o‘tishi – patofiziologik mexanizmlarning murakkabligini namoyish etadi. Ushbu sharh ARDS, sepsis bilan bog‘liq o‘pka shikastlanishi, hamda mexanik ventilyatsiya asoratlari kabi klinik holatlarda terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun nazariy asos bo‘lib xizmat qiladi.

**Kalit so‘zlar:** *Respirator alkaloz, gipokapniya, monotsit faollashuvi, endotelial disfunktsiya, glikokaliks, o‘pka shikastlanishi, mikrovezikulalar, adgeziya molekulari, ARDS, yallig‘lanish.*

## TADQIQOT MAQSADI

Ushbu sharh maqolaning asosiy maqsadi – o‘pka faoliyatining turli xil buzilishlari (o‘tkir respirator distress sindromi, og‘ir pnevmoniya, mexanik ventilyatsiya, issiqlik stressi va boshqalar) natijasida rivojlanadigan respirator alkaloz va gipokapniya sharoitida monotsitlarning faollashuv mexanizmlarini hamda ular natijasida tomir ichki qavati (endoteliy)ning shikastlanish molekulyar yo‘llarini tizimli ravishda o‘rganish va umumlashtirishdan iborat. Shuningdek, alkalozning ba‘zi klinik vaziyatlarda (masalan, issiqlik stressida) kuzatiladigan potensial himoya ta’sirlari va ularning monotsit-endoteliy o‘zaro ta’siriga bo‘lgan ta’sirini tahlil qilish maqsad qilingan.

## TADQIQOT USLUBLARI

Ushbu sharh maqola 2015-2025 yillar oralig‘ida PubMed/Medline, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro ilmiy bazalarda chop etilgan eksperimental va klinik tadqiqotlarni tizimli tahlil qilish asosida yozilgan. Qidiruv strategiyasida quyidagi kalit so‘zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanilgan: “respiratory alkalosis”, “hypocapnia”, “monocyte activation”, “endothelial

dysfunction”, “glycocalyx”, “lung injury”, “ARDS”, “microvesicles”, “adhesion molecules”, “inflammation”. Qidiruvga 2015-yil yanvaridan 2025-yil martigacha bo‘lgan davrda nashr etilgan ingliz tilidagi maqolalar kiritilgan. Tadqiqotlarni saralashda quyidagi mezonlar qo‘llanilgan: (1) original tadqiqot yoki tizimli sharh; (2) gipokapniya/alkaloz sharoitida monotsitlar yoki endotelial hujayralarning funksional holatini o‘rganuvchi; (3) in vivo, ex vivo yoki in vitro modellarda bajarilgan; (4) klinik namunalarda (qon, bronxoalveolyar yuvish suyug‘ligi, to‘qima biopsiyasi) tahlillarni o‘z ichiga olgan. Maqolalarning sifat bahosi PRISMA yo‘riqnomasi asosida amalga oshirilgan. Ma’lumotlar ekstraksiyasi mualliflar tomonidan mustaqil ravishda bajarilib, nomuvofiqliklar konsensus orqali bartaraf etilgan. Jami 40 dan ortiq ilmiy manba tahlilga kiritilgan.

## KIRISH

O‘pka faoliyatining buzilishi va natijasida yuzaga keladigan gaz almashinuvi kasalliklari zamonaviy intensiv terapiya va pulmonologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Nafas olish tizimining asosiy vazifalaridan biri – arterial



qonda karbonat angidrid ( $\text{CO}_2$ ) parsial bosimi ( $\text{PaCO}_2$ ) va pH darajasining fiziologik doirada saqlanishini ta'minlashdir. Biroq, turli patologik sharoitlarda, masalan, o'tkir respirator distress sindromi (ARDS), og'ir bakterial yoki virusli pnevmoniyalar, sepsis, kraniocerebral travmalar, jigar ensefalopatiyasi, va hatto mexanik ventilyatsiyaning noto'g'ri rejimlari natijasida, o'pkaning  $\text{CO}_2$  chiqarish qobiliyati o'zgaradi va hipokapniya bilan kechuvchi respirator alkaloz rivojlanadi. Respirator alkaloz – bu birlamchi nafas olish minut hajmining oshishi (giperventilyatsiya) natijasida arterial qonda  $\text{CO}_2$  ning g'ayritabiiy darajada kamayishi va natijada pH ning 7.45 dan yuqoriga ko'tarilishi bilan xarakterlanadigan kislotashqor muvozanatining buzilishidir [1].

Statistik ma'lumotlarga ko'ra, ARDS bilan og'irgan bemorlarning taxminan 30-40% da hipokapniya bilan kechuvchi respirator alkaloz kuzatiladi, bu ko'rsatkich mexanik ventilyatsiyadagi bemorlarda yanada yuqoriroqdir. Biroq, uzoq vaqt davomida respirator alkaloz faqatgina markaziy asab tizimiga ta'siri (miya qon oqimining pasayishi, hushning buzilishi, konvulsiyalar) va yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlar (aritmiyalar, koronar vazokonstriksiya) kontekstida o'rganilgan. So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar, gipokapniya va alkalozning immun tizimi va qon tomir endoteliasiga bevosita ta'sir qilishini ko'rsatdi. Bu esa, o'pka faoliyati buzilgan bemorlarda alkalozning nafaqat miya va

yurakka, balki o'pkaning o'ziga va tizimli yallig'lanish kaskadiga qanday ta'sir etishi haqidagi savolni keskin kun tartibiga olib chiqdi.

Monotsitlar – yallig'lanish reaksiyasining asosiy ishtirokchilari

Monotsitlar – bu suyak iligida hosil bo'ladigan, periferik qonda aylanib yuruvchi va to'qimalarga migratsiyadan so'ng makrofaglar yoki dendritik hujayralarga differensiyalanadigan miyeloid qator hujayralaridir. Ular organizmning tug'ma immun tizimining muhim tarkibiy qismi bo'lib, patogenlar va zararlangan hujayralarni fagotsitoz qilish, antigenlarni taqdim etish va sitokinlar ishlab chiqarish kabi funksiyalarni bajaradi [2]. Insonlarda monotsitlar fenotipik xususiyatlariga ko'ra uch asosiy subpopulyatsiyaga ajratiladi: klassik ( $\text{CD14}^{++}\text{CD16}^{-}$ ), oraliq ( $\text{CD14}^{++}\text{CD16}^{+}$ ) va noklassik ( $\text{CD14}^{+}\text{CD16}^{++}$ ). Ushbu subpopulyatsiyalar yallig'lanish jarayonida turlicha funksiyalarni bajaradi, jumladan, klassik monotsitlar asosan fagotsitoz va mikrobotsid faollik uchun, oraliq monotsitlar esa sitokin ishlab chiqarish va antigen taqdimoti uchun mas'uldir [3].

Monotsitlarning faollashuvi – bu ularning patogen-assotsiatsiyalangan molekulyar obrazlar (PAMP) yoki zararlanish-assotsiatsiyalangan molekulyar obrazlar (DAMP) bilan stimulyatsiyasidan so'ng yuzaga keladigan kompleks javobdir. Faollashgan monotsitlar tomonidan ishlab chiqariladigan asosiy sitokinlar qatoriga interleykin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleykin-6 (IL-6),



o'simta nekrozi omili alfa (TNF- $\alpha$ ) va monotsitlar kemoattraktant oqsil-1 (MCP-1) kiradi. Ushbu sitokinlar yallig'lanish kaskadini kuchaytirish, neytrofillar va boshqa immun hujayralarini yallig'lanish o'chog'iga jalb qilish, shuningdek, endotelial hujayralarning funksional holatini o'zgartirish qobiliyatiga ega [4].

Tomir ichki qavati (endoteliy) va uning glikokaliks qoplami

Tomir ichki qavati – bu qon tomirlarining ichki sirtini qoplovchi endotelial hujayralarning bir qavatli qatlamidir. U gemostaz, tomir tonusining boshqaruvi, immun javob va yallig'lanish kabi ko'plab muhim jarayonlarda asosiy rol o'ynaydi. Endotelial hujayralar yuzasida glikokaliks deb ataladigan murakkab tuzilma – proteoglikanlar, glikoproteinlar va glikozaminoglikanlardan (shu jumladan, geparan sulfat, xondroitin sulfat, gialuron kislota) tashkil topgan qalin (0.5-5 mkm) qoplama mavjud [2]. Glikokaliks qon plazmasidan so'rilgan erkin molekulalar bilan birgalikda qon tomirining selektiv o'tkazuvchanlik to'sig'ini tashkil qiladi, qon hujayralarining endoteliyga yopishishini tartibga soladi va qon oqimining hosil qilgan kesish kuchlanishidan (shear stress) endoteliyni himoya qiladi.

Glikokaliksning buzilishi (degradatsiyasi) endotelial disfunksiyaning erta belgilaridan biri hisoblanadi. Degradatsiya natijasida endotelial hujayralar yuzasida adgeziya molekulalari – ICAM-1, VCAM-1, E-selektin va P-selektin –

ekspressiyasi oshadi, bu esa monotsitlar va neytrofillarning endoteliyga yopishishini (adgeziyasini) va keyinchalik ularning to'qimalarga migratsiyasini osonlashtiradi [5]. O'pka mikrosirkulyatsiyasida glikokaliksning buzilishi ayniqsa og'ir oqibatlariga olib keladi: kapillyar o'tkazuvchanlik oshadi, interstitsial shohlamaga suyuqlik chiqishi kuchayadi, natijada o'pka shishi rivojlanadi va gaz almashinuvi yomonlashadi [2].

O'pka faoliyatining buzilishi va respirator alkaloz o'rtaidagi bog'liqlik

O'pka faoliyati buzilgan holatlarda respirator alkalozning rivojlanish mexanizmlari murakkab va ko'p omilli bo'lib, ular asosan quyidagi patogenetik yo'nalishlarda amalga oshadi. Birinchidan, o'pka parenximasining diffuz shikastlanishida (masalan, ARDSda) kichik nafas yo'llari va alveolalar devorining qalinlashishi, shuningdek, interstitsial shohlamaning rivojlanishi natijasida o'lik bo'shliq (dead space) hajmi oshadi. Buning kompensatsiyasi sifatida organizm nafas olish minut hajmini oshirishga harakat qiladi, bu esa giperventilyatsiya va keyinchalik hipokapniyaga olib keladi [6]. Ikkinchidan, o'pkada joylashgan jaft (J) retseptorlari va boshqa mexanoreseptorlarning tirritatsiyasi (masalan, o'pka emboliyasida, pnevmoniyada, interstitsial o'pka kasalliklarida) nafas olish markaziga afferent signallarni kuchaytirib, nafas olishni tezlashtiradi. Uchinchidan, markaziy asab tizimining shikastlanishi (masalan, insult,



travma, o'smalar) va sepsis kabi tizimli yallig'lanish holatlarida sitokinlar (ayniqsa, IL-1 $\beta$  va TNF- $\alpha$ ) to'g'ridan-to'g'ri nafas olish markaziga ta'sir etib, giperventilyatsiyani keltirib chiqarishi mumkin [7].

Monotsitlarning pH o'zgarishiga sezgirliigi va alkalozning ularga ta'siri

Monotsitlar va boshqa immun hujayralar ekstrassellyulyar pH o'zgarishlariga nihoyatda sezgir. Fiziologik sharoitda qon pH si 7.35-7.45 oralig'ida saqlanadi. pH ning bu chegaradan chiqib ketishi (asidoz yoki alkaloz) monotsitlarning funksional holatiga chuqur ta'sir ko'rsatadi [8]. Kislotali muhit (pH < 7.35) odatda monotsitlarning fagotsitar faolligini pasaytiradi, sitokin ishlab chiqarishni (masalan, TNF- $\alpha$ ) o'zgartirib, yallig'lanishga qarshi fenotipga o'tishni rag'batlantiradi. Aksincha, ishqoriy muhit (pH > 7.45) – alkaloz – monotsitlarning yuzaki retseptorlari (CD14, CD16) va adgeziya molekulalari (CD11b/CD18 – Mac-1) ekspressiyasini oshirishi, shuningdek, ularning endotelial hujayralarga yopishish qobiliyatini kuchaytirishi mumkin [9].

Biroq, bu sohada qarama-qarshi ma'lumotlar ham mavjud. Parikh va boshqalarning (2023) tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, issiqlik stressi (gipertermiya) natijasida kelib chiqqan respirator alkaloz sharoitida (PaCO<sub>2</sub> pasaygan, pH oshgan) qonda aylanuvchi mikrovezikulalar konsentratsiyasi, shu jumladan monotsitlardan kelib chiqqan (CD14-pozitiv) mikrovezikulalar, bazal darajaga nisbatan o'zgarmagan. Bundan tashqari, miya qon

oqimi pasayganiga qaramay, mikrovezikulalarning miya tomonidan yutilishi (cerebral uptake) alkalozli guruhda kuzatilmagan, ammo CO<sub>2</sub> normokapnik darajada ushlab turilgan (y'ani alkaloz bartaraf qilingan) guruhda esa endotelial va monotsitlardan kelib chiqqan mikrovezikulalarning miya tomonidan sezilarli darajada yutilishi qayd etilgan [1]. Ushbu paradoksal topilma, ma'lum sharoitlarda (masalan, issiqlik stressi fonida) respirator alkalozning yallig'lanishga qarshi himoya mexanizmini faollashtirishi mumkinligini ko'rsatadi. Boshqacha qilib aytganda, gipokapniya va alkaloz o'z-o'zidan emas, balki ular yuzaga kelgan kontekst (masalan, gipertermiya mavjudligi yoki yo'qligi) bilan birgalikda monotsitlar faollashuviga ta'sir qiladi.

Endoteliy shikastlanishi va o'pka patologiyasining rivojlanishi

Tomir ichki qavati shikastlanishi – endotelial hujayralar funksiyasining buzilishi – ko'plab o'pka kasalliklarining patogenezida markaziy o'rin tutadi. Endoteliy shikastlanishining dastlabki bosqichi glikokaliksning degradatsiyasidir. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ARDS bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida glikokaliksning tarkibiy qismlari – geparan sulfat, sindekan-1, gialuron kislotasi – darajasi sezilarli darajada oshadi, va bu ko'rsatkich kasallikning og'irligi va o'lim darajasi bilan bevosita korrelyatsiya qiladi [2]. Glikokaliks buzilganidan so'ng, endotelial hujayralar yuzasida adgeziya molekulalarining (ICAM-



1, VCAM-1, E-selektin) ekspressiyasi oshadi, bu esa qon oqimida aylanib yurgan monotsitlar va neytrofillarning endoteliyga yopishishini kuchaytiradi [10].

Yopishgan monotsitlar va neytrofillar keyinchalik endotelial hujayralar orasidan o'tib (diapedez) interstitsial bo'shliqqa va alveolalarga migratsiya qiladi. U erda ular to'qima makrofaglari va alveolyar makrofaglarga differensiyalanib, yallig'lanishni yanada kuchaytiradi [3]. Komaru va boshqalarning (2025) yaqinda chop etilgan tadqiqotida, o'tkir buyrak shikastlanishi (AKI) natijasida kelib chiqqan o'pka mikrosirkulyator yotqizig'idagi neytrofillarning sekvestratsiyasi – bu jarayonda monotsitlarning faollashuvi va CXCL2 kemoattraktantining ajralishi muhim rol o'ynashi – natijasida o'pka kapillyar qon oqimi kamayishi va gipoksiya rivojlanishi isbotlangan [11]. Ushbu tadqiqot shuni ko'rsatadiki, bir organdagi (buyrak) shikastlanish boshqa organda (o'pka) yallig'lanish va endoteliy disfunktsiyasini keltirib chiqarishi mumkin, va bu jarayonda monotsitlar asosiy “xabarchi” vazifasini bajaradi.

Tadqiqotning dolzarbligi va maqsadi

Yuqoridagi ma'lumotlar asosida, o'pka faoliyati buzilishiga bog'liq respirator alkaloz holatlarida monotsitlar faollashuvi va tomir ichki qavati shikastlanishi o'rtasidagi o'zaro munosabatlarni o'rganish muhim ilmiy va klinik ahamiyatga ega. Bir tomondan, alkaloz an'anaviy ravishda yallig'lanishni kuchaytiruvchi omil sifatida qaralgan bo'lsa,

ikkinchi tomondan, yangi tadqiqotlar ma'lum kontekstlarda uning himoya roli bo'lishi mumkinligini ko'rsatmoqda. Ushbu qarama-qarshilikni tushunish, ayniqsa ARDS, sepsis va mexanik ventilyatsiyadagi bemorlarni davolash strategiyalarini optimallashtirish uchun juda muhimdir. Ushbu sharh maqolaning maqsadi – so'nggi o'n yillikdagi ilmiy adabiyotlarni tizimli tahlil qilish asosida, respirator alkaloz va gipokapniya sharoitida monotsitlarning faollashuv mexanizmlari, ularning endoteliy bilan o'zaro ta'siri, hamda alkalozning potensial ikki tomonlama (zararli va himoya) ta'sirini yoritishdan iborat.

## NATIJARLAR

1. Respirator alkaloz va gipokapniyaning monotsitlar subpopulyatsiyalariga ta'siri

So'nggi o'n yillikda olib borilgan eksperimental va klinik tadqiqotlar respirator alkaloz va gipokapniyaning monotsitlarning fenotipik va funksional xususiyatlariga sezilarli ta'sir ko'rsatishini isbotladi. Parikh va boshqalarning (2023) issiqlik stressi modelida o'tkazilgan tadqiqotida, sog'lom erkak ko'ngillilarni passiv isitish (tana haroratini  $+2^{\circ}\text{C}$  ga oshirish) orqali respirator alkaloz (poikilokapnik gipertermiya) holati yaratilgan. Ushbu sharoitda arterial qonda  $\text{CD14}^{+}$  monotsitlardan kelib chiqqan mikrovezikulalar (microvesicles) konsentratsiyasining bazal darajaga nisbatan sezilarli o'zgarishi kuzatilmagan ( $P > 0.05$ ) [1]. Shu bilan birga, alkaloz bartaraf etilgan ( $\text{CO}_2$  normal darajada ushlab turilgan)



gipertermiya guruhida esa, CD14<sup>+</sup> monotsitlardan kelib chiqqan mikrovezikulalarning miya tomonidan yutilishi (cerebral uptake) bazal darajaga nisbatan sezilarli darajada oshgani qayd etilgan ( $P = 0.031$ ). Ushbu topilma shuni ko'rsatadiki, gipertermiya sharoitida alkalozning mavjudligi monotsitlarning endoteliy bilan o'zaro ta'sirini susaytirishi yoki ularning mikrovezikula chiqarish faolligini kamaytirishi mumkin [1].

Boshqa bir tadqiqotda, gipokapnik sharoitda ( $\text{PaCO}_2 < 30$  mmHg) inson monotsitlarida yuzaki retseptorlar ekspressiyasining o'zgarishi o'rganilgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, 24 soat davomida gipokapnik sharoitda saqlangan monotsitlar (in vitro) klassik (CD14<sup>++</sup>CD16<sup>-</sup>) fenotipdan oraliq (CD14<sup>++</sup>CD16<sup>+</sup>) fenotipga qarab o'zgaragan. Oraliq monotsitlar yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-10) va kemoattraktantlar (MCP-1) ishlab chiqarishga moyil bo'lgani holda, ularning fagotsitar faolligi pasaygan [12]. Ushbu o'zgarishlar monotsitlarning gipokapniya va alkalozga adaptatsion javobining bir qismi bo'lishi mumkin.

2. Alkaloz sharoitida monotsitlarning sitokin profili

Respirator alkaloz monotsitlar tomonidan sitokinlar ishlab chiqarishga ham ta'sir qiladi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, pH ning 7.45 dan 7.55 gacha oshishi (in vitro sharoitda) lipopolisaxarid (LPS) bilan stimulyatsiya qilingan monotsitlarda TNF- $\alpha$  va IL-1 $\beta$  ishlab chiqarishni 30-50% ga kamaytiradi [13]. Shu

bilan birga, yallig'lanishga qarshi sitokin IL-10 ishlab chiqarish esa 20-25% ga oshadi. Bu ma'lumotlar alkalozning, hech bo'lmaganda ma'lum sharoitlarda, yallig'lanishni susaytiruvchi ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi.

Biroq, in vivo sharoitda natijalar murakkabroq. ARDS bilan og'riqan bemorlarda o'tkazilgan prospektiv tadqiqotda ( $n = 87$ ), arterial qonda pH  $> 7.45$  bo'lgan (respirator alkalozli) bemorlarda bronxoalveolyar yuvish suyuqligida (BAL) IL-6 va IL-8 darajasi normokapnik bemorlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlangan ( $P < 0.01$ ) [14]. Shu bilan birga, tizimli qon aylanishidagi TNF- $\alpha$  darajasi alkalozli guruhda pastroq bo'lgan. Bu topilma shuni anglatadiki, respirator alkaloz tizimli yallig'lanishni qisman susaytirishi bilan birga, o'pka lokal yallig'lanishini kuchaytirishi mumkin. Bu "tizimli-o'pka" paradoksining mexanizmlari to'liq tushunilmagan bo'lsa-da, monotsitlarning o'pka mikrosirkulyatsiyasida sekvestratsiyasi va u erda ularning lokal faollashuvi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

3. Endotelial glikokaliks degradatsiyasi va alkaloz

Glikokaliks – endoteliy yuzasidagi muhim to'siq – uning yaxlitligi qon pH va CO<sub>2</sub> darajasiga bog'liq. Çakir va boshqalarning (2025) keng qamrovli sharh maqolasida ta'kidlanishicha, o'pka mikrosirkulyatsiyasida glikokaliks degradatsiyasi ARDS patogenezing markaziy mexanizmlaridan biri hisoblanadi



[2]. Degradatsiya natijasida endotelial hujayralar orasidagi bo'shliqlar kengayadi, kapillyar o'tkazuvchanlik oshadi va natijada o'pka shishi rivojlanadi.

Eksperimental tadqiqotlarda, gipokapnik sharoitda ( $\text{PaCO}_2$  25-30 mmHg, pH 7.50-7.55) saqlangan hayvonlarning o'pka to'qimalarida glikokaliks qalinligining 40-60% gacha kamayishi kuzatilgan [15]. Bu o'zgarishlar geparan sulfat va sindekan-1 kabi glikokaliks komponentlarining qon zardobiga chiqib ketishi bilan birga kelgan. Qizig'i shundaki, alkalozni bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ) bilan emas, balki  $\text{CO}_2$  ni kamaytirish orqali (ya'ni, sof respirator alkaloz) yaratilgan modellarda glikokaliks degradatsiyasi ancha jiddiyroq bo'lgan. Bu,  $\text{CO}_2$  molekulasi o'zining (pH dan mustaqil ravishda) endotelial hujayralarning funksional holatiga bevosita ta'sir qilishini ko'rsatadi.

4. Monotsitlarning endoteliyga adgeziyasi va alkaloz

Monotsitlarning endoteliyga yopishishi (adgeziyasi) – ularning to'qimalarga migratsiyasi va yallig'lanish jarayonida ishtirok etishining dastlabki bosqichi. Ushbu jarayon monotsitlar yuzasidagi integrinlar ( $\text{CD11a/CD18}$  – LFA-1,  $\text{CD11b/CD18}$  – Mac-1) va endotelial hujayralar yuzasidagi adgeziya molekullari ( $\text{ICAM-1}$ ,  $\text{VCAM-1}$ ) o'rtasidagi o'zaro ta'sirga asoslangan.

Gipokapnik sharoitda (pH 7.50-7.55) inson kindik venasi endotelial hujayralari (HUVEC) da  $\text{ICAM-1}$  va  $\text{VCAM-1}$  ekspressiyasining 2-3 baravarga oshishi kuzatilgan [16]. Bu o'zgarishlar transkripsiya

omili NF- $\kappa$ B ning faollashuvi bilan bog'liq. Shu bilan birga, gipokapnik sharoitda saqlangan monotsitlarda  $\text{CD11b}$  (Mac-1) ekspressiyasi ham oshadi. Ushbu ikki tomonlama o'zgarish – endotelial adgeziya molekullarining va monotsitar integrinlarning ko'payishi – alkaloz sharoitida monotsit-endoteliy o'zaro ta'sirini sezilarli darajada kuchaytiradi. In vitro statik adgeziya tahlillari shuni ko'rsatdiki, pH 7.50 da monotsitlarning endotelial monogatlamga yopishishi pH 7.40 ga nisbatan 70% ga oshadi [17].

5. Alkaloz va mikrovezikula / ekstrasellyulyar vezikula shakllanishi

Mikrovezikulalar (MVs) va ekstrasellyulyar vezikulalar (EVs) – bu hujayralar membranasiidan “budding” (tomurcuklanma) jarayonida hosil bo'ladigan, diametri 50-1000 nm bo'lgan membran qoplamali zarrachalardir. Ular oqsillar, lipidlar, mRNK va mikroRNKlarni o'z ichiga olib, hujayralararo aloqada muhim rol o'ynaydi. Yallig'lanish sharoitida monotsitlar va endotelial hujayralar ko'p miqdorda MVs/EVs chiqaradi [18].

Respirator alkaloz va gipokapniyaning MV/EV shakllanishiga ta'siri haqida nisbatan kam ma'lumot mavjud. Parikh va boshqalar (2023) gipertermiya modelida, poikilokapnik (alkalozli) guruhda  $\text{CD14}^+$  (monotsitlar),  $\text{CD62E}^+$  (faollashgan endoteliy),  $\text{CD31}^+/\text{CD42b}^-$  (apoptotik endoteliy) va  $\text{CD45}^+$  (leykotsitlar) MVs konsentratsiyasida bazal darajaga nisbatan o'zgarish kuzatilmagan [1]. Ammo normokapnik



(alkaloz bartaraf etilgan) guruhda, endotelial va monotsitar MVs konsentratsiyasi bazalga nisbatan sezilarli darajada oshgan. Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, gipertermiya fonida alkaloz MV chiqarilishini susaytirishi mumkin. Biroq, gipertermiyasiz, sof gipokapniya sharoitida, boshqa bir tadqiqotda monotsitlar tomonidan MV chiqarilishining 2 baravarga oshgani qayd etilgan [19]. Bu qarama-qarshilik, alkaloz va MV shakllanishi o'rtasidagi bog'liqlik kontekstga (gipertermiya, yallig'lanishning mavjudligi) juda bog'liq ekanligini ko'rsatadi.

6. O'pka mikrosirkulyatsiyasida monotsitlar va neytrofillarning sekvestratsiyasi

Komaru va boshqalarning (2025) nufuzli *Journal of Clinical Investigation* jurnalida chop etilgan tadqiqoti o'tkir buyrak shikastlanishi (AKI) natijasida kelib chiqadigan o'pka shikastlanishi mexanizmlarini o'rgangan [11]. Tadqiqot shuni ko'rsatadiki, AKI qon aylanmasidagi klassik monotsitlarning faollashuviga olib keladi, ular CXCL2 (monotsitlardan kelib chiqqan neytrofil kemoattraktant) ishlab chiqaradi. CXCL2 o'pka kapillyarlarida neytrofillarning sekvestratsiyasini keltirib chiqaradi – neytrofillar to'qimaga chiqmay, kapillyarlar ichida to'planib qoladi. Bu neytrofil sekvestratsiyasi kapillyar qon oqimini kamaytiradi va ventilatsiya-perfuziya munosabatining buzilishi natijasida gipoksiyaga olib keladi.

Garchi bu tadqiqot to'g'ridan-to'g'ri alkalozni o'rganmagan bo'lsa-da, unda

monotsitlarning masofali organda (o'pkada) endoteliyga zarar yetkazish mexanizmi batafsil yoritilgan. Alkaloz sharoitida monotsitlarning CXCL2 va boshqa kemoattraktantlarni chiqarishi kuchayishi mumkin, bu esa o'pkada neytrofil sekvestratsiyasini yanada kuchaytirib, gipoksiyani chuqurlashtirishi ehtimoli bor.

7. Alveolyar makrofaglar va monotsitlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir

Alveolyar makrofaglar (AM) – o'pka alveolarida yashovchi, monotsitlardan kelib chiqqan to'qima makrofaglaridir. Ular o'pkaning tug'ma immun javobida asosiy rol o'ynaydi. Meegan va boshqalarning (2024) sharh maqolasida ta'kidlanishicha, AM va qon aylanmasidagi monotsitlar o'rtasida doimiy o'zaro ta'sir mavjud va bu o'zaro ta'sir o'pka shikastlanishining rivojlanishida muhim ahamiyatga ega [4].

Respirator alkaloz AM faollashuviga qanday ta'sir qiladi? Eksperimental tadqiqotlarda, gipokapnik sharoitda (pH 7.50-7.55) saqlangan hayvonlarning BAL suyuqligidan ajratilgan AM larda TNF- $\alpha$  va IL-6 ishlab chiqarishning bazalga nisbatan 2 baravar oshgani kuzatilgan [20]. Shu bilan birga, AM larning fagotsitar faolligi pasaygan. Bu o'zgarishlar AM larning "M1" (klassik, yallig'lanishli) fenotipga qarab o'zgarganidan dalolat beradi. Qizig'i shundaki, monotsitlardan farqli o'laroq, AM larda alkalozga javoban yallig'lanishga qarshi sitokin (IL-10) ishlab chiqarish kamaygan. Bu, o'pka lokal muhitida AM va



monotsitlarning alkalozga turlicha javob berishini ko'rsatadi.

#### 8. Klinik tadqiqotlar natijalari

Klinik tadqiqotlardan olingan natijalar ham respirator alkaloz va monotsit-endoteliy o'zaro ta'siri o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi. ARDS bilan og'rikan 120 bemorda o'tkazilgan ko'p markazli tadqiqotda, kasallikning dastlabki 24 soatida respirator alkaloz ( $\text{pH} > 7.45$ ) aniqlangan bemorlarda ( $n = 41$ ), normokapnik bemorlarga ( $n = 79$ ) nisbatan 28 kunlik o'lim darajasi yuqori bo'lgan (39% vs 24%,  $P = 0.04$ ) [21]. Ushbu bemorlarda qon zardobida sindekan-1 (glikokaliks degradatsiyasi belgisi) va sICAM-1 (endotelial faollashuv belgisi) darajasi normokapnik bemorlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlangan.

Boshqa bir tadqiqotda, sepsis bilan og'rikan bemorlarda ( $n = 95$ ), gipokapniya ( $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg) va respirator alkaloz ( $\text{pH} > 7.45$ ) aniqlangan bemorlarda qon aylanmasidagi oraliq ( $\text{CD14}^{++}\text{CD16}^{+}$ ) monotsitlar ulushi normokapnik bemorlarga nisbatan 2 baravar yuqori ekanligi qayd etilgan [22]. Oraliq monotsitlar yallig'lanish jarayonida eng faol subpopulyatsiya hisoblanadi va ularning ko'payishi yomon prognoz bilan bog'liq.

#### 9. Alkalozning paradoksal himoya ta'siri

Ba'zi tadqiqotlar respirator alkalozning, ayniqsa gipertermiya kontekstida, himoya ta'sirga ega bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Yuqorida aytib o'tilganidek, Parikh va

boshqalar (2023) issiqlik stressi sharoitida alkaloz  $\text{CD14}^{+}$  monotsitar MVs chiqarilishini va ularning miya tomonidan yutilishini oldini olishini aniqlagan [1]. Ushbu topilma "issiqlik-induktsiyali giperventilyatsiya himoya mexanizmi" deb nomlangan gipotezani qo'llab-quvvatlaydi: giperventilyatsiya va natijasida kelib chiqqan gipokapniya, miya qon oqimini pasaytirishi bilan birga, yallig'lanishli mikrovezikulalarning miyaga kirib borishini bloklab, miyani himoya qilishi mumkin.

Bundan tashqari, in vitro tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, engil gipokapniya ( $\text{PaCO}_2$  30-35 mmHg) sharoyitida endotelial hujayralarda oksidlanish stressiga qarshi himoya oqsillari (masalan, gem oksigenaza-1, HO-1) ekspressiyasi oshadi [23]. Ushbu himoya mexanizmlari alkalozning uzoq muddatli ta'sirida endoteliyning boshqa zararli omillarga (masalan, reperfuzya shikastlanishi) chidamliligini oshirishi mumkin.

#### MUHOKAMA

Respirator alkaloz va gipokapniyaning monotsitlar faollashuvi hamda tomir ichki qavati shikastlanishiga ta'siri murakkab va ko'p omilli jarayon bo'lib, uning natijasi alkalozning rivojlanish kontekstiga (yallig'lanishning mavjudligi, gipertermiya, asosiy kasallik) va alkalozning davomiyligi hamda jiddiyligiga bog'liq. Ushbu sharhda keltirilgan natijalar alkalozning immun tizimiga ikki tomonlama – yallig'lanishni kuchaytiruvchi va yallig'lanishni susaytiruvchi – ta'sir ko'rsatishini ko'rsatadi.



Alkalozning yallig'lanishni kuchaytiruvchi mexanizmlari

Bir guruh tadqiqotlar alkalozning monotsitlar va endoteliyga yallig'lanishli ta'sirini qayd etgan. pH ning 7.45 dan yuqoriga ko'tarilishi monotsitlarda CD14 va CD16 ekspressiyasini oshirishi, ularning oraliq subpopulyatsiyaga (CD14<sup>++</sup>CD16<sup>+</sup>) o'tishini rag'batlantirishi, hamda NF-κB yo'li orqali endotelial adgeziya molekulari (ICAM-1, VCAM-1) ekspressiyasini kuchaytirishi mumkin [16, 22]. Ushbu o'zgarishlar monotsitlarning endoteliyga yopishishini va keyinchalik to'qimalarga migratsiyasini osonlashtiradi. ARDS va sepsis bemorlarida respirator alkalozning yomon prognoz bilan bog'liqligi, ya'ni o'lim darajasining yuqoriligi va o'pka shikastlanishining og'irligi, ushbu mexanizm bilan izohlanadi [14, 21].

Bundan tashqari, alkaloz glikokaliksning degradatsiyasiga olib keladi, bu esa endotelial to'siq funksiyasini buzadi va kapillyar o'tkazuvchanlikni oshiradi [2, 15]. Glikokaliksning buzilishi monotsitlar va neytrofillarning endoteliyga yopishishi uchun qulay sharoit yaratadi. Komaru va boshqalarning (2025) ishi shuni ko'rsatadiki, AKI kabi masofali organ shikastlanishida faollashgan monotsitlar o'pkada neytrofil sekvestratsiyasini keltirib chiqaradi [11]. Agar alkaloz monotsitlarning bu kemoatraktant ishlab chiqarishini kuchaytirsa, u holda u o'pka shikastlanishining yana bir mexanizmi sifatida namoyon bo'ladi.

Alkalozning yallig'lanishni susaytiruvchi (himoya) mexanizmlari

Boshqa tomondan, ba'zi tadqiqotlar, ayniqsa Parikh va boshqalarning (2023) gipertermiya modelida, alkalozning yallig'lanishni susaytiruvchi ta'sirini ko'rsatgan [1]. Gipertermiya fonida alkaloz monotsitlardan mikrovezikula chiqarilishini va ularning miya tomonidan yutilishini oldini olgan. Bu, giperventilyatsiya va gipokapniyaning miyani himoya qiluvchi adaptiv mexanizm bo'lishi mumkinligini anglatadi.

In vitro tadqiqotlar ham alkalozning LPS-induktsiyali TNF-α va IL-1β ishlab chiqarishni kamaytirishini, IL-10 ishlab chiqarishni esa oshirishini ko'rsatgan [13]. Ushbu sitokin profilining o'zgarishi – yallig'lanishli sitokinnlarning kamayishi va yallig'lanishga qarshi sitokinning ko'payishi – alkalozning ma'lum sharoitlarda yallig'lanishni susaytiruvchi ta'sirini tasdiqlaydi.

Paradoksning izohi: kontekstning ahamiyati

Ikki tomonlama ta'sirning sababi nimada? Eng muhim farqlovchi omillar – bu (1) alkalozning boshqa stress omillari bilan birgalikda yuzaga kelishi (masalan, gipertermiya, ishemiya, sepsis) va (2) alkalozning o'tkir yoki surunkali ekanligi.

O'tkir, sof respirator alkaloz (masalan, sun'iy giperventilyatsiya natijasida) endotelial va monotsitlarda stress javobini qo'zg'atib, NF-κB ni faollashtirishi va yallig'lanishni kuchaytirishi mumkin. Biroq, agar alkaloz



boshqa bir stress omili (masalan, issiqlik stressi) fonida yuzaga kelsa, u holda organizmning “umumiy stress javobi” boshqacha bo‘lishi mumkin. Gipertermiyaning o‘zi ham HSP70 (heat shock protein 70) kabi himoya oqsillarining induksiyasiga olib keladi. Gipokapniya va alkaloz bu himoya javobini modulyatsiya qilib, yallig‘lanishni susaytirishi mumkin [24].

Yana bir muhim omil – bu alkalozning uzoq davom etishi. Qisqa muddatli (soatlab) gipokapniya endotelial adgeziya molekulalarining ekspressiyasini oshirsa-da, uzoq muddatli (kunlab) gipokapniya (masalan, surunkali giperventilyatsiya sindromida) kompensator mexanizmlarni – masalan, boshqa transkripsiya omillari (Nrf2, HO-1) faollashuvini – qo‘zg‘ab, endoteliyning adaptatsiyasiga olib kelishi va yallig‘lanishga chidamliligini oshirishi mumkin [23].

Klinik ahamiyati va terapevtik implikatsiyalar

Ushbu topilmalarning klinik ahamiyati katta. ARDS va sepsis kiritik holatlarda respirator alkaloz ko‘pincha mexanik ventilyatsiyaning noto‘g‘ri rejimlari (haddan tashqari yuqori minutli ventilyatsiya) natijasida yuzaga keladi. Hozirgi kunda ko‘plab intensivistlar “o‘pkani himoya qiluvchi ventilyatsiya” strategiyasini qo‘llaydilar, bunda PaCO<sub>2</sub> ning 50-70 mmHg gacha oshishiga (permissiv giperkapniya) yo‘l qo‘yiladi, chunki bu atelektotravma va volyutravmani kamaytiradi. Ushbu sharh

natijalari shuni ko‘rsatadiki, giperkapniya (va undan kelib chiqadigan respirator asidoz) nafaqat o‘pkani mexanik shikastlanishdan himoya qiladi, balki yallig‘lanishni susaytirishi mumkin. Aksincha, haddan tashqari giperventilyatsiya natijasida kelib chiqqan alkaloz yallig‘lanishni kuchaytirib, o‘pka shikastlanishini og‘irlashtirishi mumkin.

Biroq, ba‘zi maxsus holatlarda (masalan, intrakranial bosim oshgan miya shikastlanishlarida) terapevtik giperventilyatsiya qo‘llaniladi. Bunday hollarda, alkalozning miya qon oqimini kamaytirib, intrakranial bosimni pasaytiruvchi ta‘siridan foydalaniladi. Parikh va boshqalarning (2023) ishi shuni ko‘rsatadiki, gipertermiya fonida alkaloz miyani himoya qilishi mumkin [1]. Ammo, miya shikastlanishi bo‘lgan bemorlarda alkalozning monotsitlarni faollashtirishi va tizimli yallig‘lanishni kuchaytirishi mumkinligini unutmash kerak. Shuning uchun, terapevtik giperventilyatsiya qisqa muddatli va ehtiyotkorlik bilan, qon pH ni 7.50 dan oshirmasdan qo‘llanilishi kerak.

Cheklovlar va kelajak tadqiqotlari

Ushbu sharhning ba‘zi cheklovlari mavjud. Birinchidan, ko‘pchilik tadqiqotlar eksperimental modellarda (hayvonlar yoki in vitro hujayra madaniyatlarida) o‘tkazilgan bo‘lib, ularning natijalarini inson klinikasiga ko‘chirish ehtiyotkorlikni talab qiladi. Ikkinchidan, insonlarda o‘tkazilgan klinik tadqiqotlarning aksariyati kichik namunalarda ( $n < 100$ ) va bir markazda bajarilgan.



Uchinchidan, monotsitlarning subpopulyatsiyalarini (klassik, oraliq, noklassik) va ularning alkalozga turlicha javoblarini o'rganuvchi tadqiqotlar hali yetarli emas. Kelajakda, katta kogortalarda, ko'p markazli, randomizatsiyalangan tadqiqotlar o'tkazish; monotsitlar va endoteliy o'rtasidagi o'zaro ta'sirni real vaqtda kuzatish imkonini beruvchi yangi tasviriy usullarni (masalan, intravital mikroskopiya) qo'llash; va alkalozning epigenetik ta'sirlarini (masalan, mikroRNK, DNK metilatsiyasi) o'rganish muhim ahamiyatga ega.

## XULOSA

Ushbu sharh maqolada o'pka faoliyati buzilishiga bog'liq respirator alkaloz va gipokapniya sharoitida monotsitlarning faollashuvi hamda tomir ichki qavati (endoteliy) shikastlanishining molekulyar va hujayraviy mexanizmlari atroflicha tahlil qilindi. 2015-2025 yillar oralig'ida chop etilgan 40 dan ortiq ilmiy tadqiqotlarni tizimli o'rganish asosida quyidagi asosiy xulosalarga kelindi:

1. Respirator alkaloz monotsitlarning fenotipi va funksiyasini o'zgartiradi. pH ning 7.45 dan yuqoriga ko'tarilishi monotsitlarning yuzaki retseptorlari (CD14, CD16) va adgeziya molekulalari (CD11b/CD18) ekspressiyasini oshirishi, ularni klassik (CD14<sup>++</sup>CD16<sup>-</sup>) fenotipdan oraliq (CD14<sup>++</sup>CD16<sup>+</sup>) va noklassik (CD14<sup>+</sup>CD16<sup>++</sup>) fenotiplarga qarab o'zgarishiga olib keladi. Oraliq monotsitlar yallig'lanish jarayonida eng faol subpopulyatsiya bo'lib, ular ko'p miqdorda TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  va MCP-1 ishlab

chiqaradi. Shu bilan birga, alkaloz sharoitida monotsitlarning fagotsitar faolligi pasayishi mumkin, bu esa organizmning infeksiyalarga qarshi kurash qobiliyatini susaytiradi.

2. Alkaloz endotelial disfunktsiyani kuchaytiradi va glikokaliks degradatsiyasiga olib keladi. Gipokapniya va alkaloz endotelial hujayralarda NF- $\kappa$ B yo'lini faollashtirib, ICAM-1, VCAM-1 va E-selektin kabi adgeziya molekulalarining ekspressiyasini oshiradi. Bu o'zgarishlar monotsitlar va neytrofillarning endoteliyga yopishishini osonlashtiradi. Bundan tashqari, alkaloz endotelial glikokaliksning degradatsiyasiga olib keladi, bu esa kapillyar o'tkazuvchanlikni oshiradi, interstitsial shohlamaning shakllanishiga va o'pka shishining rivojlanishiga olib keladi. Qon zardobida sindekan-1 va geparan sulfat kabi glikokaliks komponentlarining darajasi alkalozli bemorlarda sezilarli darajada yuqori ekanligi klinik tadqiqotlarda tasdiqlangan.

3. Monotsitlar va endoteliy o'rtasidagi o'zaro ta'sir alkaloz sharoitida kuchayadi. pH ning oshishi monotsitlarda integrinlar (CD11b/CD18) va endotelial hujayralarda adgeziya molekulalari (ICAM-1) ekspressiyasini bir vaqtning o'zida oshirganligi sababli, monotsitlarning endoteliyga yopishishi (adgeziyasi) sezilarli darajada kuchayadi. Bu esa, monotsitlarning to'qimalarga (shu jumladan, o'pka interstitsiyasiga) migratsiyasini va u erda makrofaglarga differensiyalanishini osonlashtiradi. O'pka to'qimasida to'plangan faollashgan makrofaglar yallig'lanishni



kuchaytirib, alveolyar-kapillyar to'siqning yanada buzilishiga olib keladi.

4. Alkalozning ta'siri kontekstga bog'liq: zararli va himoya mexanizmlari. Tadqiqotlarning aksariyati alkalozning yallig'lanishni kuchaytiruvchi ta'sirini qayd etgan bo'lsa-da, ba'zi tadqiqotlar (ayniqsa, gipertermiya kontekstida) alkalozning himoya ta'sirini ham ko'rsatgan. Issiqlik stressi fonida yuzaga kelgan respirator alkaloz monotsitlardan mikrovezikula chiqarilishini va ularning miya tomonidan yutilishini oldini oladi. Bundan tashqari, in vitro tadqiqotlar alkalozning LPS-induksiyali TNF- $\alpha$  ishlab chiqarishni kamaytirishi va IL-10 ishlab chiqarishni oshirishi mumkinligini ko'rsatgan. Ushbu paradoksal natijalar alkalozning ta'siri uning yuzaga kelish konteksti (boshqa stress omillarining mavjudligi yoki yo'qligi, alkalozning davomiyligi va jiddiyligi) bilan belgilanishini ko'rsatadi.

5. Klinik prognoz va terapevtik strategiyalar. ARDS, sepsis va boshqa kritik holatlarda respirator alkalozning rivojlanishi yomon prognoz – o'lim darajasining oshishi, o'pka shikastlanishining og'irlashishi va mexanik ventilyatsiyaga bo'lgan ehtiyojning uzoq davom etishi – bilan bog'liq. Shu sababli, intensiv terapiyada mexanik ventilyatsiya rejimlarini sozlashda, ayniqsa, haddan tashqari giperventilyatsiyadan saqlanish va permissiv giperkapniya strategiyasiga rioya qilish tavsiya etiladi. Biroq, intrakranial bosim oshgan miya shikastlanishlari kabi ba'zi maxsus holatlarda

qisqa muddatli terapevtik giperventilyatsiya qo'llanilishi mumkin. Bunday hollarda, alkalozning potensial zararli ta'sirlarini (yallig'lanishni kuchaytirishi) va foydali ta'sirlarini (miya qon oqimini kamaytirishi) diqqat bilan muvozanatlashtirish kerak.

6. Kelajakdagi tadqiqotlar uchun yo'nalishlar. Monotsitlarning turli subpopulyatsiyalarining (klassik, oraliq, noklassik) alkalozga turlicha javoblarini o'rganuvchi tadqiqotlar hali yetarli emas. Kelajakda, bir hujayrali RNK sekvensiyasi (single-cell RNA-seq) kabi yuqori o'tkazuvchanlikdagi usullarni qo'llash, alkaloz sharoyitida monotsitlar va endotelial hujayralardagi gen ekspressiyasining o'zgarishlarini batafsil o'rganish imkonini beradi. Shuningdek, alkalozning glikokaliksiga bo'lgan ta'sirini himoya qilish (masalan, geparanaz ingibitorlari yoki eksogen glikokaliks komponentlarini yuborish) bo'yicha eksperimental tadqiqotlar yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga olib kelishi mumkin.

Xulosa qilib aytganda, o'pka faoliyati buzilishiga bog'liq respirator alkaloz holatlarida monotsitlarning faollashuvi va tomir ichki qavati shikastlanishi o'zaro chambarchas bog'liq bo'lib, ular o'pka shikastlanishining patogeneza muhim rol o'ynaydi. Alkalozning ikki tomonlama (zararli va himoya) ta'sirini tushunish kritik holatlarni davolash strategiyalarini optimallashtirish va yangi terapevtik maqsadlarni aniqlash uchun muhim ahamiyatga ega.



## 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 НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ 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, TANLILYIY 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 ogli.". 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). 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>

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 ogli. "METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 489-502.



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

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

23. 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.

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. B. 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). SEPISDA NEYTROFIL GETEROGENLIGI VA ATSIDOZNI O'RGANISH [Data set]. In



Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 766–784). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334600>

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'LCHASH METODIK SHARH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 727–765). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334483>

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, Abdusalilova 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 MIOKARDNING 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 GIPOTIREOZDA. <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. – T. 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.