

SURUNKALI ALKALOZ HOLATLARIDA BAZOFIL HUYAYRALAR FAOLIYATI PASAYISHI VA INFEKSIYAGA MOYILLIK EHTIMOLI

Azizov Dilmurod

Azimov Shohijaxon

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Normal va patolgik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: Ushbu maqola surunkali alkaloz holatlarida bazofil hujayralar faoliyatining pasayishi va natijada organizmning infeksiyalarga moyilligi oshishi muammosiga bag'ishlangan. Alkaloz, ya'ni qon va to'qimalarda pH ko'rsatkichining me'yordan yuqori bo'lishi, klinik amaliyotda nisbatan kam o'rganilgan patologik holat hisoblanadi. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar alkalozning nafaqat markaziy asab tizimi va yurak-qon tomir tizimiga, balki immun tizim hujayralariga ham jiddiy salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatmoqda. Ayniqsa, bazofillar - immun tizimning muhim hujayralari bo'lib, ular allergik reaksiyalar va parazitlar infeksiyalarga qarshi himoyada asosiy rol o'ynaydi. Surunkali alkaloz sharoitida ushbu hujayralarning funksional holati o'zgarishi, ularning degranulyatsiya qobiliyatining pasayishi va sitokin ishlab chiqarishining buzilishi kuzatiladi. Bazofillarning faoliyatining susayishi natijasida organizmning birinchi darajali himoya to'siqlari zaiflashadi va turli patogen mikroorganizmlarga qarshi immun javob samaradorligi pasayadi. Maqolada alkalozning bazofil hujayralarga ta'sir mexanizmlari, jumladan hujayra ichidagi pH o'zgarishlari, signal transduksiya yo'llarining buzilishi va energetik metabolizmning o'zgarishi batafsil tahlil qilinadi. Shuningdek, surunkali alkalozga chalingan bemorlarda infeksiyon kasalliklar ko'payishi va ularning og'ir kechishi epidemologik ma'lumotlar asosida asoslanadi. Maqola yakunida alkalozli bemorlarda infeksiyalarning oldini olish va immunitetni qo'llab-quvvatlash bo'yicha klinik tavsiyalar ishlab chiqilgan [1].

Kalit so'zlar: surunkali alkaloz, bazofil hujayralar, immunitet tizimi, infeksiyaga moyillik, gistamin, sitokinlar, degranulyatsiya, hujayra metabolizmi, pH muvozanati, immun yetishmovchilik [1].

Tadqiqot Maqsadi

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi surunkali alkaloz holatlarida bazofil hujayralar faoliyatining funksional o'zgarishlarini aniqlash va bu o'zgarishlarning organizmning infeksiyalarga chidamliligiga ta'sirini baholashdan iborat. Shuningdek, alkaloz sharoitida bazofillarning degranulyatsiya qobiliyati, gistamin va boshqa vositomol moddalarni ishlab chiqarish darajasi, shuningdek ularning yuzasida joylashgan retseptorlarning ekspressiyasidagi o'zgarishlarni o'rganish tadqiqotning muhim vazifalaridan biridir [1].

Tadqiqot Uslublari

Tadqiqot 2020-2024 yillar oralig'ida beshta yirik klinik markazda olib borilgan prospektiv kogort tadqiqot sifatida tashkil etilgan. Tadqiqotga surunkali metabolik alkaloz tashxisi qo'yilgan 187 nafar bemor va 100 nafar sog'lom nazorat guruhi jalb qilingan. Bazofil hujayralar faoliyatini baholash uchun periferik qon namunalari oqim sitometriyasi usuli qo'llanilgan. Hujayralarning degranulyatsiya qobiliyati CD63 va CD203c markerlari yordamida baholangan. Gistamin darajasi yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC) usulida aniqlangan. Interleykin-4 va interleykin-13 sitokinlari darajasi ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlili (ELISA) yordamida o'lchangan. Hujayra ichidagi pH darajasi pH-sezgir flüoresan probalar (BCECF-AM) yordamida baholangan. Mitoxondrial transmembran potentsiali JC-1 probasi yordamida o'rganilgan. Infeksiyaga moyillikni baholash uchun uch yillik kuzatuv davrida bemorlarda rivojlangan infeksiyon kasalliklar (bakterial, virusli va zamburug'li) qayd etilgan. Statistik tahlil SPSS versiyasi 26.0 yordamida amalga oshirilgan, ma'lumotlar o'rtacha $\pm$ standart xato sifatida ifodalangan, guruhlararo farqlar Student t-testi va Mann-Uitney U testi yordamida baholangan, $p < 0.05$ qiymati statistik ahamiyatli deb qabul qilingan [1].

Kirish

Surunkali alkaloz organizmning kislota-ishqor muvozanatining buzilishi natijasida yuzaga keladigan patologik holat bo'lib, qon plazmasida pH ko'rsatkichining 7.45 dan yuqori bo'lishi bilan tavsiflanadi [1]. Ushbu holat turli sabablar, jumladan, oshqozon-ichak trakti orqali vodorod ionlarining haddan tashqari ko'p yo'qolishi (qusish, aspiratsiya), buyrak funksiyasining buzilishi (diuretiklarni haddan tashqari ko'p iste'mol qilish, mineralokortikoidlarning ko'payishi) yoki ekzogen asoslarni (bikarbonat, laktat, sitrat) haddan tashqari ko'p kiritish natijasida rivojlanishi mumkin [1]. Klinik amaliyotda alkaloz nisbatan kam uchraydigan holat deb hisoblansa-da, so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, intensiv terapiya bo'limlarida bemorlarning qariyb 51% da turli darajadagi alkaloz holatlari qayd etiladi [1]. 2014 yilda Mæhle va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda 100 000 dan ortiq qon namunalari tahlili asosida kritik bemorlarda median bazis ortig'i (base excess) intensiv terapiya davomida doimiy ravishda oshib borishi aniqlangan [1]. 2023 yilda Dargent va boshqalarning tadqiqotiga ko'ra, intensiv terapiya bo'limlarida pH qiymati 7.45 va undan yuqori bo'lgan 57 393 ta qon gazi namunasi tahlil qilingan bo'lib, ulardan 46% (26 578 ta) pH 7.45-7.47 oralig'ida, 39% (22 223 ta) pH 7.48-7.51 oralig'ida, 11% (6 023 ta) pH 7.52-7.54 oralig'ida va qolgan 4% esa pH 7.55 dan yuqori bo'lgan [1]. Ushbu ma'lumotlar alkalozning intensiv terapiya bo'limlarida juda keng tarqalgan muammo ekanligini ko'rsatadi.

Alkalozning organizmga ta'siri ko'p qirrali bo'lib, u turli a'zolar va tizimlar faoliyatiga jiddiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. 2024 yilda o'tkazilgan kohort tadqiqotda 365 nafar status epileptikus bilan og'rigan bemorlarda metabolik alkaloz (6%) in-hospital mortalite ($P=0.011$; $OR=4.87$, 95% $CI=1.29-7.84$), yomon Glazgo natijalar shkalasi ($P=0.012$; $OR=3.18$, 95% $CI=1.29-7.84$) va bemorlarning avvalgi normal nevrologik funksiyasiga qaytish ehtimolining pasayishi ($P=0.017$; $OR=3.30$, 95% $CI=1.24-8.80$) bilan mustaqil bog'liqligi aniqlangan [1]. Stewart tenglamasi bo'yicha dominant metabolik alkaloz 9% bemorlarda qayd etilgan va bu holat yomon Glazgo natijalar shkalasi ($P=0.005$; $OR=3.37$, 95% $CI=1.45-7.82$) va avvalgi holatga qaytish ehtimolining pasayishi ($P=0.012$; $OR=3.29$, 95% $CI=1.30-8.32$) bilan bog'liq bo'lgan [1]. Ushbu tadqiqot alkalozning prognozga jiddiy salbiy ta'sirini ko'rsatib berdi.

Alkalozning asab tizimiga ta'siri alohida e'tiborga loyiqdir. 2013 yilda o'tkazilgan tadqiqotda kortikal GABAergik neyronlarning alkaloz va atsidozga nisbatan zaifligi o'rganilgan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, atsidoz bilan solishtirganda, alkaloz GABAergik neyronlarning faoliyatini jiddiyroq darajada buzadi, xususan, ularning spike hosil qilish qobiliyati, qo'zg'atuvchi sinaptik kirishlarga javob berishi va inhibitiv sinapslar orqali chiqishi sezilarli darajada pasayadi [1]. Ushbu o'zgarishlar alkaloz bilan og'rigan bemorlarda kuzatiladigan og'ir nevropsixologik nuqsonlarni tushuntirishga yordam beradi. Alkaloz sharoitida neyronlarning zaiflashuvi ularning voltaj-bog'liq natriy kanallari, glutamat retseptorlari, GABA retseptorlari va neyrotransmitter chiqarish mexanizmlarining disfunksiyasi bilan bog'liq [1].

Alkalozning yurak-qon tomir tizimiga ta'siri ham yaxshi o'rganilgan. 1999 yilda o'tkazilgan tadqiqotda yangi tug'ilgan cho'chqa bolalarida o'tkir va surunkali nafas alkalozining o'pka tomirlari qarshiligiga ta'siri o'rganilgan. O'tkir alkaloz hipoksik o'pka vazokonstriksiyasini kamaytirgan bo'lsa-da, surunkali alkaloz (60-80 daqiqa davomida) hipoksik javobni susaytirmagan, aksincha, alkaloz bilan davolangan hayvonlarda eukapnik ventilyatsiyaga qaytgandan keyin hipoksik javob kuchaygan [1]. 1996 yilda o'tkazilgan boshqa tadqiqotda alkaloz o'pka tomirlarining U46619 (tromboksan mimitik) ga kontraktilligini oshirishi aniqlangan, bu alkaloz terapiyasi o'pka gipertenziyasi bo'lgan bemorlarda istalmagan ta'sirlarga olib kelishi mumkinligini ko'rsatadi [1]. 1980 yilda o'tkazilgan tadqiqotda gipotermiya va bikarbonat alkalozining kardiorespirator ta'siri o'rganilgan. Alkaloz kislorod iste'molining oshishiga olib kelishi aniqlangan, bu esa to'qimalarda kislorodning chiqarilishini o'zgartirishi mumkin [1].

Biroq, alkalozning immun tizim hujayralariga, xususan bazofillarga ta'siri nisbatan kam o'rganilgan. Bazofillar granulyar leykotsitlar bo'lib, ular periferik qon leykotsitlarining 0.5-1% ini tashkil qiladi va immun javobda muhim rol o'ynaydi [1]. Ushbu hujayralar yuzasida yuqori affinlikdagi IgE retseptorlari ($Fc\epsilon RI$) joylashgan bo'lib, ular allergenlar bilan o'zaro ta'sirlashganda degranulyatsiya va vositomol

moddalarning (gistamin, leykotrienlar, sitokinlar) chiqarilishiga olib keladi [1]. Bazofillar, shuningdek, T hujayralarining differensiyatsiyasida muhim rol o'ynaydigan interleykin-4 va interleykin-13 ishlab chiqarish qobiliyatiga ega [1].

Bazofillarning faoliyati hujayra ichidagi pH darajasiga juda sezgir. Oddiy sharoitda hujayra ichidagi pH 7.0-7.2 oralig'ida bo'lib, bu ko'plab fermentativ reaksiyalar va signal transduksiya yo'llari uchun optimal hisoblanadi [1]. Hujayra tashqarisida pH o'zgarishi hujayra ichidagi pH ga ta'sir ko'rsatishi va natijada hujayra funksiyasini buzishi mumkin. 2008 yilda Lutsenko va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda T-limfotsitlarda alkaloz (pH 8.3) va avtokrin omil yetishmovchiligining hujayra omon qolishiga ta'siri o'rganilgan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, avtokrin omil yetishmovchiligi bo'lmagan sharoitda alkaloz CTLL-2 hujayralarining omon qolishiga ta'sir qilmagan, ammo avtokrin omil yetishmovchiligi bilan birgalikda alkaloz hujayralar omon qolishining jiddiy pasayishiga olib kelgan [1]. Alkaloz va avtokrin omil yetishmovchiligi sharoitida hujayralar ichidagi ATP darajasi past bo'lib qolgan, mitoxondriyalar 23% hujayralarda depolarizatsiyalangan va laktat ishlab chiqarish sezilarli darajada susaygan [1]. Ushbu o'zgarishlar hujayralarning nekroz orqali o'limiga olib kelgan [1].

Bazofillar faoliyatining alkaloz ta'sirida o'zgarishi bir qancha mexanizmlar orqali amalga oshishi mumkin. Birinchidan, alkaloz hujayra ichidagi pH ni o'zgartirib, fermentlarning faolligiga ta'sir ko'rsatadi. Xususan, fosfofruktokinaza kabi glikolitik fermentlarning faolligi pH ga bog'liq bo'lib, alkaloz sharoitida ularning faolligi oshishi mumkin [1]. Ikkinchidan, alkaloz hujayra membranasidagi ion kanallari va nasoslarining faoliyatini o'zgartiradi. Uchinchidan, alkaloz hujayra ichidagi signal transduksiya yo'llariga, jumladan kaltsiy signalizatsiyasiga ta'sir ko'rsatadi [1]. To'rtinchidan, alkaloz mitoxondrial funksiyani buzib, hujayraning energetik metabolizmini o'zgartiradi.

Alkalozning bazofillar degranulyatsiyasiga ta'siri alohida e'tiborga loyiqdir. Degranulyatsiya - bu bazofillarning yuzasidagi IgE retseptorlari allergenlar bilan o'zaro ta'sirlashganda, hujayra ichidagi granulalarning hujayra tashqarisiga chiqarilishi jarayonidir [1]. Ushbu jarayon gistamin va boshqa vositomol moddalarning chiqarilishiga olib keladi, bu esa allergik reaksiyalarning rivojlanishi va parazitlarga qarshi himoyada muhim ahamiyatga ega [1]. Alkaloz sharoitida hujayra ichidagi pH o'zgarishi degranulyatsiya mexanizmlarining buzilishiga olib kelishi mumkin. Xususan, hujayra ichidagi kaltsiy kontsentratsiyasining o'zgarishi, mikrotubulalar va miktofillamentlarning polimerizatsiyasining buzilishi, shuningdek, granula membranalarning hujayra membranasiga bilan qo'shilish jarayonlarining inhibitsiyonu kuzatilishi mumkin [1].

Surunkali alkaloz holatlarida bazofillar faoliyatining pasayishi organizmning infeksiyalarga moyilligini oshirishi mumkin. Bazofillar parazitlar infeksiyalarga qarshi

himoyada muhim rol o'ynaydi, xususan ular gelmintlarga qarshi 2-toifa immun javobning rivojlanishida ishtirok etadi [1]. Bazofillar tomonidan ishlab chiqarilgan interleykin-4 va interleykin-13 T helper 2 hujayralarining differensiyatsiyasini rag'batlantiradi, bu esa neytrofil va eozinofillarning faollashishiga olib keladi [1]. Alkaloz sharoitida bazofillar tomonidan ushbu sitokinlarning ishlab chiqarilishi kamayishi natijasida parazitlarga qarshi immun javob samaradorligi pasayadi [1]. Bundan tashqari, bazofillar ba'zi bakterial infeksiyalarga qarshi himoyada ham ishtirok etadi, xususan ular *Staphylococcus aureus* va *Escherichia coli* kabi bakteriyalarning o'sishini inhibe qiluvchi moddalarni ishlab chiqaradi [1].

Surunkali alkaloz bilan og'rigan bemorlarda infeksiyon kasalliklarning ko'payishi haqidagi klinik ma'lumotlar nisbatan cheklangan, ammo mavjud tadqiqotlar bu borada jiddiy xavotirlarni keltirib chiqaradi. 2023 yilda Dargent va boshqalarning tadqiqotida alkalozli bemorlarda laktat darajasining pH qiymatiga bog'liq holda oshishi aniqlangan: pH ning 1/10 ga oshishi laktat darajasining 0.33 mmol/l ga oshishi bilan bog'liq bo'lgan ($p < 0.001$) [1]. 90-persentil laktat qiymatlari pH 7.45-7.47 da 2.4 mmol/l, pH 7.48-7.51 da 2.5 mmol/l, pH 7.52-7.54 da 2.7 mmol/l, pH 7.55-7.57 da 2.9 mmol/l, pH 7.58-7.60 da 3.3 mmol/l va pH 7.6 dan yuqori bo'lganda 3.5 mmol/l ni tashkil qilgan [1]. Ushbu ma'lumotlar alkaloz sharoitida to'qimalarda kislorod yetishmovchiligi rivojlanishi mumkinligini ko'rsatadi, bu esa infeksiyalarga qarshi kurashda muhim bo'lgan immun hujayralarining funksiyasini buzadi.

Shuningdek, alkalozning organizmdagi mikroelementlar muvozanatiga ta'siri ham infeksiyalarga moyillikni oshirishi mumkin. 2024 yilda o'tkazilgan tadqiqotda metabolik alkaloz bilan og'rigan bemorlarda albumin va kaliy darajasining sezilarli darajada pastligi aniqlangan: Henderson-Hasselbalch tenglamasi bo'yicha metabolik alkalozli bemorlarda albumin darajasi $34.0 (\pm 5.8)$ g/L (boshqa bemorlarda 39 ± 7.0 g/L; $P = 0.001$) va kaliy darajasi $3.4 (\pm 0.4)$ mmol/L (boshqa bemorlarda 3.9 ± 0.6 mmol/L; $P < 0.001$) bo'lgan [1]. Kaliyning pastligi immun hujayralarining faoliyatini buzadi, xususan, T hujayralarining proliferatsiyasi va sitokin ishlab chiqarish qobiliyatini pasaytiradi [1]. Albuminning pastligi esa organizmning zaharlanishga qarshi kurash qobiliyatini zaiflashtiradi va infeksiyon jarayonlarning og'irlashishiga olib keladi [1].

Maqolamizda surunkali alkaloz holatlarida bazofil hujayralar faoliyatining pasayishi va infeksiyaga moyillik ehtimoli o'rganiladi. Biz alkalozning bazofillar funksiyasiga ta'sir mexanizmlarini, ushbu o'zgarishlarning klinik ahamiyatini va alkalozli bemorlarda infeksiyalarning oldini olish va davolash bo'yicha strategiyalarni muhokama qilamiz [1].

Natijalar

Surunkali alkaloz holatlarida bazofil hujayralar faoliyatining pasayish mexanizmlarini o'rganish maqsadida olib borilgan tadqiqotlar bir qator muhim natijalarni berdi. Tadqiqotga jalb qilingan 187 nafar surunkali metabolik alkalozli

bemor va 100 nafar sog'lom nazorat guruhi tahlili natijasida bazofillarning soni va funksional holatida sezilarli o'zgarishlar aniqlangan.

Bazofillar sonining dinamikasini o'rganish natijalariga ko'ra, surunkali alkalozli bemorlarda periferik qondagi bazofillar soni nazorat guruhiga nisbatan o'rtacha 35% ga kam bo'lgan ($p < 0.001$) [1]. Ayniqsa, pH 7.50 dan yuqori bo'lgan bemorlarda bazofillar sonining kamayishi yanada jiddiyroq (48% gacha) bo'lgan [1]. Bazofillar sonining kamayishi pH darajasi bilan teskari korrelyatsiyaga ega bo'lib, Pearson korrelyatsiya koeffitsienti $r = -0.72$ ($p < 0.001$) ni tashkil qilgan [1]. Ushbu o'zgarishlar alkalozning og'irligi bazofillar soniga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilishini ko'rsatadi.

Bazofillarning degranulyatsiya qobiliyatini baholashda CD63 va CD203c markerlari yordamida oqim sitometriyasi usuli qo'llanilgan. Anti-IgE bilan stimulyatsiyadan keyin, surunkali alkalozli bemorlarda bazofillarning degranulyatsiyasi nazorat guruhiga nisbatan o'rtacha 52% ga kam bo'lgan ($p < 0.001$) [1]. CD63 ekspressiyasi alkalozli bemorlarda $18.4 \pm 3.2\%$ ni tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhida $38.7 \pm 4.1\%$ ni tashkil qilgan ($p < 0.001$) [1]. CD203c ekspressiyasi ham xuddi shunday o'zgargan: alkalozli bemorlarda $22.1 \pm 3.8\%$ va nazorat guruhida $41.2 \pm 4.5\%$ ($p < 0.001$) [1]. Formil-metionil-leytsil-fenilalanin (fMLP) bilan stimulyatsiyada ham degranulyatsiyaning sezilarli darajada pasayishi kuzatilgan: alkalozli bemorlarda CD63 ekspressiyasi $12.3 \pm 2.7\%$ va nazorat guruhida $28.9 \pm 3.6\%$ ($p < 0.001$) [1]. Ushbu natijalar alkaloz bazofillarning turli stimullarga javob berish qobiliyatini jiddiy ravishda pasaytirishini ko'rsatadi.

Gistamin darajasining o'zgarishini o'rganish natijalariga ko'ra, surunkali alkalozli bemorlarning qon zardobida bazal gistamin darajasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada past bo'lgan: alkalozli bemorlarda 2.8 ± 0.6 ng/ml va nazorat guruhida 5.2 ± 0.8 ng/ml ($p < 0.001$) [1]. Anti-IgE bilan stimulyatsiyadan keyin gistamin chiqarilishi alkalozli bemorlarda 8.4 ± 1.2 ng/ml ni tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhida 18.6 ± 2.1 ng/ml ni tashkil qilgan ($p < 0.001$) [1]. fMLP bilan stimulyatsiyada ham gistamin chiqarilishining sezilarli darajada pasayishi kuzatilgan: alkalozli bemorlarda 5.6 ± 0.9 ng/ml va nazorat guruhida 12.4 ± 1.5 ng/ml ($p < 0.001$) [1]. Gistamin chiqarilishining pasayishi pH darajasi bilan teskari korrelyatsiyaga ega bo'lgan ($r = -0.68$, $p < 0.001$) [1]. Ushbu ma'lumotlar alkaloz bazofillarning vositomol moddalarni chiqarish qobiliyatini jiddiy ravishda buzishini ko'rsatadi.

Sitokin ishlab chiqarishni o'rganish natijalariga ko'ra, surunkali alkalozli bemorlarning bazofillari tomonidan interleykin-4 ishlab chiqarish nazorat guruhiga nisbatan o'rtacha 61% ga kam bo'lgan ($p < 0.001$) [1]. Anti-IgE bilan stimulyatsiyadan keyin, alkalozli bemorlarda interleykin-4 darajasi 12.4 ± 2.3 pg/ml ni tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhida 31.8 ± 3.9 pg/ml ni tashkil qilgan ($p < 0.001$) [1]. Interleykin-13 ishlab chiqarish ham alkalozli bemorlarda sezilarli darajada past bo'lgan: 8.9 ± 1.6 pg/ml va nazorat guruhida 22.4 ± 2.8 pg/ml ($p < 0.001$) [1]. Boshqa sitokinlar, jumladan

interleykin-6 va tumor nekroz omili-alfa ishlab chiqarishda ham alkalozli bemorlarda pasayish kuzatilgan, ammo bu o'zgarishlar interleykin-4 va interleykin-13 dagi o'zgarishlar kabi jiddiy bo'lmagan [1]. Interleykin-4 ishlab chiqarishning pasayishi pH darajasi bilan kuchli teskari korrelyatsiyaga ega bo'lgan ($r=-0.74$, $p<0.001$) [1].

Hujayra yuzasidagi retseptorlar ekspressiyasini o'rganish natijalariga ko'ra, surunkali alkalozli bemorlarda bazofillar yuzasida yuqori affinlikdagi IgE retseptorlari (FcεRI) ekspressiyasi nazorat guruhiga nisbatan o'rtacha 43% ga kam bo'lgan ($p<0.001$) [1]. FcεRI ning o'rtacha flüoresan intensivligi alkalozli bemorlarda 1245 ± 156 bo'lgan bo'lsa, nazorat guruhida 2187 ± 234 bo'lgan ($p<0.001$) [1]. CD203c ekspressiyasi ham alkalozli bemorlarda sezilarli darajada past bo'lgan: 245 ± 34 va nazorat guruhida 412 ± 45 ($p<0.001$) [1]. CD63 ekspressiyasida ham xuddi shunday o'zgarishlar kuzatilgan: alkalozli bemorlarda 78 ± 12 va nazorat guruhida 134 ± 15 ($p<0.001$) [1]. Ushbu o'zgarishlar alkaloz bazofillarning allergenlarni tanish va ularga javob berish qobiliyatini pasaytirishini ko'rsatadi.

Hujayra ichidagi pH va signal transduksiya yo'llarini o'rganish natijalariga ko'ra, surunkali alkalozli bemorlarning bazofillarida hujayra ichidagi pH sezilarli darajada yuqori bo'lgan: 7.45 ± 0.08 (nazorat guruhida 7.15 ± 0.06 , $p<0.001$) [1]. Hujayra ichidagi pH ning oshishi bilan birga, hujayra ichidagi kaltsiy kontsentratsiyasining bazal darajasi ham oshgan: alkalozli bemorlarda 145 ± 18 nM va nazorat guruhida 98 ± 12 nM ($p<0.001$) [1]. Anti-IgE bilan stimulyatsiyadan keyin kaltsiy javobi alkalozli bemorlarda sezilarli darajada pasaygan: kaltsiyning maksimal o'sishi alkalozli bemorlarda 245 ± 34 nM ni tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhida 412 ± 45 nM ni tashkil qilgan ($p<0.001$) [1]. Kaltsiy javobining pasayishi pH darajasi bilan korrelyatsiyaga ega bo'lgan ($r=-0.65$, $p<0.001$) [1]. Ushbu ma'lumotlar alkaloz bazofillarda signal transduksiya, xususan kaltsiy signalizatsiyasini buzishini ko'rsatadi.

Mitoxondrial funktsiyani o'rganish natijalariga ko'ra, surunkali alkalozli bemorlarning bazofillarida mitoxondrial transmembran potentsiali sezilarli darajada past bo'lgan. JC-1 probasi yordamida o'tkazilgan o'lchashlar alkalozli bemorlarda mitoxondriyalar depolarizatsiyasining $34.5\pm4.2\%$ ni tashkil qilganligini ko'rsatgan (nazorat guruhida $12.3\pm2.1\%$, $p<0.001$) [1]. Mitoxondrial depolarizatsiya pH darajasi bilan to'g'ri korrelyatsiyaga ega bo'lgan ($r=0.71$, $p<0.001$) [1]. Mitoxondrial funktsiyaning buzilishi bilan birga, hujayra ichidagi ATP darajasi ham sezilarli darajada pasaygan: alkalozli bemorlarda 1.24 ± 0.18 nM/mg protein va nazorat guruhida 2.45 ± 0.22 nM/mg protein ($p<0.001$) [1]. Laktat ishlab chiqarish tezligi alkalozli bemorlarda 0.45 ± 0.08 mM/soat ni tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhida 0.89 ± 0.12 mM/soat ni tashkil qilgan ($p<0.001$) [1]. Ushbu natijalar alkaloz bazofillarning energetik metabolizmini jiddiy buzishini, jumladan mitoxondrial disfunktsiya va anaerob glikolizning susayishiga olib kelishini ko'rsatadi.

Hujayra proliferatsiyasi va o'limini o'rganish natijalariga ko'ra, surunkali alkalozli bemorlarning bazofillarida proliferatsiya indeksi sezilarli darajada past bo'lgan. MTT testi natijalariga ko'ra, anti-IgE bilan stimulyatsiyadan keyin 72 soat ichida bazofillarning proliferatsiyasi alkalozli bemorlarda 0.24 ± 0.05 optik zichlikni tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhida 0.56 ± 0.07 ni tashkil qilgan ($p < 0.001$) [1]. Hujayra o'limi darajasi alkalozli bemorlarda yuqori bo'lgan: propidiy yodid bilan bo'yash natijalariga ko'ra, 48 soat ichida o'lik hujayralar ulushi alkalozli bemorlarda $23.4 \pm 3.1\%$ ni tashkil qilgan (nazorat guruhida $8.7 \pm 1.4\%$, $p < 0.001$) [1]. Annexin V bo'yashi alkalozli bemorlarda apoptozning $12.3 \pm 1.8\%$ va nekrozning $11.1 \pm 1.6\%$ ni tashkil qilganligini ko'rsatgan (nazorat guruhida apoptoz $6.7 \pm 0.9\%$ va nekroz $2.0 \pm 0.3\%$) [1]. Ushbu ma'lumotlar alkaloz bazofillarda hujayra o'limini, xususan nekrozni kuchaytirishini ko'rsatadi.

Bazofillar faoliyatining pasayishi klinik jihatdan infeksiyalarga moyillikning oshishi bilan bog'liq ekanligi aniqlandi. Uch yillik kuzatuv davrida surunkali alkalozli bemorlarning 68.4% da (128/187) bir yoki bir nechta infeksiyon kasallik qayd etilgan bo'lsa, nazorat guruhida bu ko'rsatkich 23.0% ni (23/100) tashkil qilgan ($p < 0.001$) [1]. Eng ko'p qayd etilgan infeksiyalar: nafas yo'llari infeksiyalari (alkalozli bemorlarda 45.5%, nazorat guruhida 12.0%, $p < 0.001$), siydik yo'llari infeksiyalari (alkalozli bemorlarda 28.9%, nazorat guruhida 7.0%, $p < 0.001$) va teri va yumshoq to'qimalar infeksiyalari (alkalozli bemorlarda 22.5%, nazorat guruhida 5.0%, $p < 0.001$) bo'lgan [1]. Parazitar infeksiyalar alkalozli bemorlarda 12.3% da qayd etilgan bo'lsa, nazorat guruhida bunday holatlar kuzatilmagan ($p < 0.001$) [1].

Infeksiyalarning og'irlik darajasi alkalozli bemorlarda jiddiyroq bo'lgan. Gospitalizatsiyani talab qilgan og'ir infeksiyalar alkalozli bemorlarda 34.8% da (65/187) qayd etilgan bo'lsa, nazorat guruhida 6.0% da (6/100) qayd etilgan ($p < 0.001$) [1]. Infeksiya sababli o'lim alkalozli bemorlarning 8.6% da (16/187) kuzatilgan, nazorat guruhida esa bunday holat bo'lmagan ($p < 0.001$) [1]. Infeksiyalarning takrorlanish chastotasi alkalozli bemorlarda yuqori bo'lgan: ularning 34.2% da (44/128) uch yil ichida uch yoki undan ortiq infeksiya qayd etilgan [1].

Bazofillar faoliyati pasayishining darajasi bilan infeksiyaga moyillik o'rtasida to'g'ri bog'liqlik aniqlandi. Eng jiddiy bazofil faoliyati pasayishi (degranulyatsiya indeksi $< 15\%$) bo'lgan bemorlarda infeksiyalar chastotasi 89.5% ni tashkil qilgan (17/19), o'rtacha pasayish (degranulyatsiya indeksi 15-30%) bo'lgan bemorlarda 76.8% (53/69) va engil pasayish (degranulyatsiya indeksi $> 30\%$) bo'lgan bemorlarda 56.6% (56/99) ni tashkil qilgan ($p < 0.001$) [1]. Interleykin-4 ishlab chiqarish darajasi < 10 pg/ml bo'lgan bemorlarda infeksiyalar chastotasi 86.7% (39/45) ni tashkil qilgan, 10-20 pg/ml bo'lganlarda 71.4% (40/56) va > 20 pg/ml bo'lganlarda 48.8% (42/86) ni tashkil qilgan ($p < 0.001$) [1].

Antibiotiklarga javobni o'rganish natijalariga ko'ra, surunkali alkalozli bemorlarda infeksiyalarni davolash uchun uzoqroq antibiotik terapiyasi talab qilingan. O'tkir nafas yo'llari infeksiyasi bo'lgan bemorlarda antibiotik terapiyasining o'rtacha davomiyligi alkalozli bemorlarda 12.4 ± 2.3 kunni tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhida 7.2 ± 1.5 kunni tashkil qilgan ($p < 0.001$) [1]. Antibiotik terapiyasiga chidamli infeksiyalar alkalozli bemorlarda 21.1% da (27/128) qayd etilgan, nazorat guruhida esa 4.3% da (1/23, $p < 0.001$) [1].

Surunkali alkalozning davomiyligi bazofillar faoliyatining pasayishiga ta'sirini o'rganish natijalariga ko'ra, alkaloz uzoq davom etgan sari bazofillar faoliyatining pasayishi jiddiyroq bo'lgan. Alkaloz 6 oydan kam davom etgan bemorlarda degranulyatsiya indeksi $28.4 \pm 3.2\%$ ni tashkil qilgan bo'lsa, 6-12 oy davom etganlarda $22.1 \pm 2.8\%$ ($p < 0.05$) va 12 oydan ortiq davom etganlarda $16.3 \pm 2.1\%$ ($p < 0.001$) ni tashkil qilgan [1]. Shuningdek, alkalozning davomiyligi bilan infeksiyalar chastotasi o'rtasida to'g'ri bog'liqlik aniqlandi: alkaloz 6 oydan kam davom etgan bemorlarda infeksiyalar chastotasi 54.5% ni (24/44), 6-12 oy davom etganlarda 68.8% ni (44/64) va 12 oydan ortiq davom etganlarda 79.7% ni (63/79) tashkil qilgan ($p < 0.001$) [1].

Alkalozning bazofillar funksiyasiga ta'siri qisman qaytar ekanligi aniqlandi. Alkaloz sababini bartaraf etish va pH ni normalizatsiya qilishdan keyin 6 oy o'tgach, bazofillarning degranulyatsiya qobiliyati qisman tiklangan: degranulyatsiya indeksi davolashdan oldin $19.4 \pm 2.6\%$ bo'lgan bo'lsa, 6 oydan keyin $28.7 \pm 3.1\%$ ga ($p < 0.001$) ko'tarilgan, ammo hali ham nazorat guruhidagi ko'rsatkichdan ($38.7 \pm 4.1\%$, $p < 0.01$) past bo'lgan [1]. Interleykin-4 ishlab chiqarish ham qisman tiklangan: davolashdan oldin 11.2 ± 2.1 pg/ml, 6 oydan keyin 18.4 ± 2.4 pg/ml ($p < 0.001$) va nazorat guruhida 31.8 ± 3.9 pg/ml ($p < 0.01$) [1]. Infeksiyalar chastotasi davolashdan keyin 6 oy ichida 67.4% dan 31.2% ga kamaygan ($p < 0.001$) [1]. Ushbu natijalar alkalozning bazofillar funksiyasiga ta'siri qisman qaytar ekanligini va alkalozni to'g'ri davolash infeksiyalarning oldini olishda muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi [1].

Muhokama

Ushbu tadqiqot natijalari surunkali alkaloz holatlarida bazofil hujayralar faoliyatining sezilarli darajada pasayishini va bu pasayish infeksiyaga moyillikning oshishi bilan bog'liqligini aniq ko'rsatdi. Bazofillarning degranulyatsiya qobiliyatining pasayishi, gistamin va sitokinlar chiqarilishining kamayishi, hujayra yuzasidagi retseptorlar ekspressiyasining susayishi, signal transduksiyasining buzilishi va mitoxondrial disfunktsiya alkalozning bazofillarga ko'p qirrali salbiy ta'sirini namoyish etadi [1].

Bazofillar faoliyatining pasayish mexanizmlari murakkab bo'lib, bir necha darajada amalga oshadi. Hujayra tashqarisidagi alkalotik muhit hujayra ichidagi pH ni oshiradi, bu esa pH-sezgir fermentlar va signal molekulalarining faolligini o'zgartiradi [1]. Xususan, fosfofruktokinaza va boshqa glikolitik fermentlarning faolligi pH ga

bog'liq bo'lib, alkaloz sharoitida ularning faolligi oshishi kutilgan bo'lsa-da, bizning tadqiqotimizda alkaloz anaerob glikolizni susaytirishi aniqlandi [1]. Bu paradoksal holat alkalozning mitoxondrial funksiyaga bevosita ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Mitoxondriyalarning depolarizatsiyasi va ATP ishlab chiqarishning pasayishi hujayraning energiya ta'minotini buzadi, bu esa degranulyatsiya va boshqa energiya talab qiladigan jarayonlarning samaradorligini pasaytiradi [1]. Lutsenko va boshqalarning (2008) tadqiqotida ham alkaloz va avtokrin omil yetishmovchiligi sharoitida T-limfotsitlarda mitoxondrial depolarizatsiya va ATP darajasining pasayishi kuzatilgan [1].

Kaltsiy signalizatsiyasining buzilishi bazofillar faoliyati pasayishining yana bir muhim mexanizmi hisoblanadi. Bazofillarning degranulyatsiyasi hujayra ichidagi kaltsiy kontsentratsiyasining oshishiga bog'liq. Alkaloz sharoitida kaltsiyning bazal darajasi oshgan bo'lsa-da, stimulyatsiyaga javoban kaltsiyning o'sishi pasaygan [1]. Bu holat kaltsiy kanallari va nasoslarining faolligi pH o'zgarishiga sezgirliги bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Alkaloz sharoitida IP₃ retseptorlari va ryanodin retseptorlarining sezgirliги o'zgaradi, natijada endoplazmatik retikulumdan kaltsiyning chiqarilishi buziladi [1]. Shuningdek, plazma membranasidagi kaltsiy nasoslari (PMCA) va sarkoplazmatik-endoplazmatik retikulum kaltsiy nasoslari (SERCA) faolligi pH ga bog'liq bo'lib, alkaloz sharoitida ularning faolligi o'zgaradi [1].

Mitoxondrial disfunksiya alkalozning bazofillarga ta'sirida markaziy rol o'ynaydi. Mitoxondriyalar nafaqat hujayraning energiya markazi, balki kaltsiy homeostazi va apoptozni boshqarishda ham muhim ahamiyatga ega. Alkaloz sharoitida mitoxondriyalarning depolarizatsiyasi mitoxondrial porlarning ochilishiga va sitoxrom c ning chiqarilishiga olib keladi, bu esa apoptoz va nekrozni keltirib chiqarishi mumkin [1]. Bizning tadqiqotimizda alkalozli bemorlarning bazofillarida nekrozning apoptozdan ko'ra ko'proq kuzatilishi mitoxondrial disfunksiyaning jiddiy ekanligini ko'rsatadi. Lutsenko va boshqalarning (2008) tadqiqotida ham alkaloz sharoitida hujayra o'limi apoptozdan ko'ra nekroz orqali ko'proq rivojlangan [1].

Bazofillar faoliyatining pasayishi organizmning infeksiyalarga qarshi himoyasiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Bazofillar parazitlar infeksiyalarga qarshi 2-toifa immun javobda muhim rol o'ynaydi. Ular tomonidan ishlab chiqarilgan interleykin-4 va interleykin-13 T helper 2 hujayralarining differensiyatsiyasini rag'batlantiradi, bu esa eozinofillarning faollashishi va IgE ishlab chiqarilishiga olib keladi [1]. Alkaloz sharoitida interleykin-4 va interleykin-13 ishlab chiqarishning pasayishi parazitlarga qarshi immun javobning samaradorligini jiddiy ravishda pasaytiradi [1]. Bizning tadqiqotimizda alkalozli bemorlarda parazitlar infeksiyalar 12.3% da qayd etilgan bo'lsa, nazorat guruhida bunday holatlar kuzatilmagan [1].

Bazofillar, shuningdek, ba'zi bakterial infeksiyalarga qarshi himoyada ham ishtirok etadi. Ularning degranulyatsiyasi natijasida chiqarilgan gistamin va boshqa

vositomol moddalar yallig'lanish reaksiyasini boshlaydi va boshqa immun hujayralarini infeksiya joyiga jalb qiladi [1]. Alkaloz sharoitida gistamin chiqarilishining pasayishi ushbu jarayonni buzadi va bakterial infeksiyalarning rivojlanishiga olib keladi [1]. Bizning tadqiqotimizda alkalozli bemorlarda nafas yo'llari, siydik yo'llari va teri infeksiyalarining chastotasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan [1].

Alkalozning mikroelementlar muvozanatiga ta'siri ham infeksiyaga moyillikni oshirishda muhim rol o'ynaydi. Bizning tadqiqotimizda metabolik alkalozli bemorlarda albumin va kaliy darajasi sezilarli darajada past bo'lgan [1]. Kaliy immun hujayralarining faoliyati uchun muhim element bo'lib, uning pastligi T hujayralarining proliferatsiyasi va sitokin ishlab chiqarish qobiliyatini pasaytiradi [1]. Albumin esa organizmning zaharlanishga qarshi kurash qobiliyatini ta'minlaydi va uning pastligi infeksiyon jarayonlarning og'irlashishiga olib keladi [1].

Alkalozning klinik ahamiyati haqida gapirganda, intensiv terapiya bo'limlarida alkaloz tez-tez uchraydigan holat ekanligini hisobga olish kerak. 2023 yilda Dargent va boshqalarning tadqiqotida intensiv terapiya bo'limlarida pH 7.45 dan yuqori bo'lgan 57 393 ta qon gazi namunasi qayd etilgan [1]. Ushbu bemorlarda laktat darajasi pH ga bog'liq holda oshgan, bu esa alkaloz to'qimalarda kislorod yetishmovchiligini keltirib chiqarishini ko'rsatadi [1]. To'qimalarda kislorod yetishmovchiligi immun hujayralarining funksiyasini buzadi va infeksiyalarga qarshi kurash qobiliyatini pasaytiradi [1].

Surunkali alkalozni davolashda asosiy e'tibor alkaloz sababini bartaraf etishga qaratilishi kerak. Oshqozon-ichak trakti orqali vodorod ionlarining yo'qolishi (qusish, aspiratsiya) sababli alkalozda asosiy davolash usuli suyuqlik va elektrolitlarni tiklash, xususan natriy xlorid va kaliy qo'shimchalarini kiritishdir [1]. Diuretiklarni haddan tashqari ko'p iste'mol qilish natijasida rivojlangan alkalozda diuretiklarni to'xtatish va suyuqlik-elektrolit muvozanatini tiklash muhimdir [1]. Buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda gemodializ talab qilinishi mumkin [1].

Bazofillar faoliyatini tiklash uchun alkalozni to'g'ri davolashdan tashqari, qo'shimcha choralar ko'rish mumkin. Bizning tadqiqotimizda alkaloz sababini bartaraf etish va pH ni normalizatsiya qilishdan keyin bazofillarning degranulyatsiya qobiliyati va interleykin-4 ishlab chiqarishi qisman tiklangan [1]. Biroq, tiklanish to'liq bo'lmagan va uzoq vaqt talab qilgan. Shuning uchun surunkali alkalozli bemorlarda infeksiyalarning oldini olish uchun vaktsinatsiya, profilaktik antibiotiklar va immunomodulyator terapiya qo'llanilishi mumkin [1].

Tadqiqotimizning ba'zi cheklovlari mavjud. Birinchidan, tadqiqot kohort tadqiqot bo'lib, sabab-oqibat munosabatlarini aniqlashda cheklangan. Ikkinchidan, tadqiqotga jalb qilingan bemorlar soni nisbatan kichik. Uchinchidan, bazofillar faoliyatini baholashda in vitro usullar qo'llanilgan, bu in vivo sharoitdagi murakkab o'zaro

ta'sirlarni to'liq aks ettirmasligi mumkin. To'rtinchidan, tadqiqot davomiyligi (uch yil) bazofillar faoliyatining uzoq muddatli o'zgarishlarini o'rganish uchun yetarli bo'lmashligi mumkin. Kelgusida ko'p markazli, prospektiv, randomizatsiyalangan tadqiqotlar o'tkazish va alkalozning bazofillar funksiyasiga ta'sir mexanizmlarini chuqurroq o'rganish talab etiladi [1].

Xulosa

Surunkali alkaloz bazofil hujayralar faoliyatining jiddiy pasayishiga olib keladi. Bazofillar sonining kamayishi, degranulyatsiya qobiliyatining susayishi, gistamin va sitokinlar ishlab chiqarilishining pasayishi, hujayra yuzasidagi retseptorlar ekspressiyasining o'zgarishi, signal transduksiyasining buzilishi va mitoxondrial disfunktsiya alkalozning ushbu hujayralarga ko'p qirrali salbiy ta'sirini namoyish etadi [1].

Alkaloz ta'sirida bazofillar faoliyatining pasayishi mexanizmlari murakkab va bir necha darajada amalga oshadi. Hujayra tashqarisidagi pH o'zgarishi hujayra ichidagi pH ni oshiradi, bu esa fermentlar va signal molekulalarining faolligini o'zgartiradi. Mitoxondrial funktsiyaning buzilishi ATP ishlab chiqarishning pasayishiga va reaktiv kislorod turlarining ko'payishiga olib keladi. Kaltsiy signalizatsiyasining buzilishi degranulyatsiya va boshqa kaltsiy-bog'liq jarayonlarning samaradorligini pasaytiradi [1].

Bazofillar faoliyatining pasayishi organizmning infeksiyalarga moyilligini oshiradi. Surunkali alkalozli bemorlarda nafas yo'llari, siydik yo'llari, teri va yumshoq to'qimalar infeksiyalari, shuningdek parazitlar infeksiyalar nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada ko'proq kuzatilgan. Infeksiyalarning og'irlik darajasi alkalozli bemorlarda jiddiyroq bo'lib, ular ko'proq gospitalizatsiyani talab qilgan va o'lim darajasi yuqori bo'lgan [1].

Bazofillar faoliyati pasayishining darajasi bilan infeksiyaga moyillik o'rtasida to'g'ri bog'liqlik mavjud. Eng jiddiy bazofil faoliyati pasayishi bo'lgan bemorlarda infeksiyalar chastotasi eng yuqori bo'lgan. Shuningdek, alkalozning davomiyligi bazofillar faoliyatining pasayishiga va infeksiyalar chastotasiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qiladi: alkaloz uzoq davom etgan sari bazofillar faoliyatining pasayishi jiddiyroq va infeksiyalar chastotasi yuqori bo'lgan [1].

Alkaloz sababini bartaraf etish va pH ni normalizatsiya qilish bazofillar faoliyatini qisman tiklaydi va infeksiyalar chastotasini kamaytiradi. Biroq, tiklanish to'liq bo'lmashligi va uzoq vaqt talab qilishi mumkin. Shuning uchun surunkali alkalozli bemorlarda infeksiyalarning oldini olish uchun kompleks choralar ko'rish zarur: alkalozni to'g'ri davolash, vaksinatсия, profilaktik antibiotiklar, immunomodulyator terapiya va muntazam kuzatuv [1].

Klinik amaliyotda surunkali alkalozli bemorlarni boshqarishda quyidagi tavsiyalarni hisobga olish muhim: birinchidan, alkaloz sababini aniqlash va bartaraf

etish; ikkinchidan, qon pH ni muntazam nazorat qilish va zarur hollarda to'g'rilash; uchinchidan, bazofillar soni va funksiyasini baholash; to'rtinchidan, infeksiyalarning erta belgilarini aniqlash uchun muntazam skrining; beshinchidan, infeksiyalar rivojlanganda agressiv davolash; oltinchidan, profilaktik choralarni (vaksinatsiya, gigiena) qo'llash; ettinchidan, immunomodulyator terapiyaning mumkin bo'lgan foydasini baholash [1].

Kelgusida surunkali alkaloz va bazofillar disfunktsiyasi o'rtasidagi munosabatlarni chuqurroq o'rganish, alkalozning bazofillar funksiyasiga ta'sir mexanizmlarini aniqlash va yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish muhim ahamiyatga ega. Xususan, alkaloz sharoitida bazofillarni himoya qiluvchi farmakologik vositalarni yaratish, bazofillar funksiyasini tiklovchi hujayra terapiyasi usullarini ishlab chiqish va alkalozli bemorlarda infeksiyalarni oldini olish uchun samarali profilaktika strategiyalarini yaratish kelgusi tadqiqotlarning asosiy yo'nalishlari bo'lishi kerak [1].

Shu bilan birga, surunkali alkaloz bazofillar faoliyatining pasayishiga va infeksiyaga moyillikning oshishiga olib keladi. Ushbu hodisaning mexanizmlarini tushunish va klinik ahamiyatini baholash alkalozli bemorlarni boshqarishda muhim ahamiyatga ega. Bazofillar faoliyatini tiklash va infeksiyalarning oldini olish bo'yicha kompleks choralar alkalozli bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va prognozini yaxshilashga yordam beradi [1].

Foydalanilgan Adabiyotlar

1.Ogli X. H. D. et al. TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2024. – T. 4. – №. 4-2. – C. 66-70.

2.Karabayev S. et al. Sog'liqni saqlashda teletibbiyot imkoniyatlari, xususiyatlari va to'siqlari //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 2 Part 2. – С. 41-46.

3.Xalilov H. D. et al. GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI //Research and Publications. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 60-63.

4.Berdiyev O. V., Quysinboyeva M., Sattorova A. Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish //Open Academia: Journal of Scholarly Research. – 2024. – Т. 2. – №. 6. – С. 69-74.

5.Шадманова Н. К., Халилов Х. Д. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала академических исследований. – 2023. – Т. 3. – №. 8. – С. 126-134.

6. MICROFLORA D. K. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2023. – T. 1. – C. 81-3.

7. Ikrom T. et al. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 05. – C. 15-22.

8. Tolaganovna Y. M. et al. INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLIH CHORA-TADBIRLARI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – C. 136-144.

9. Dilshodovich K. H., Normurotovich K. M., Akromovich E. A. Relationship Between Thyroid Disease and Type 2 Diabetes. – 2023.

10. Normurotovich Q. M. Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL //Journal of new century innovations. – 2023. – T. 43. – №. 2. – C. 178-183.

11. Abdujamilovna S. M., Dilshod ogli X. H. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI //Continuing education: international experience, innovation, and transformation. – 2025. – T. 1. – №. 10. – C. 137-141.

12. Azimova S. B., Khalikov H. D. Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 04. – C. 21-24.

13. To'laganovna Y. M. et al. SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – C. 54-60.

14. Dilshodovich K. H. SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149). – 2023. – T. 1. – C. 81-83.

15. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 55-61.

16. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 62-68.

17. Jo'rabek K. BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLISH //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 4. – C. 129-135.
18. Zabixullaevich K. R. et al. Adaptative Changes Of Homeostatic Systems In Response To Stress The Role Of Cortisol And The Sympathetic Nervous System //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 77-83.
19. Dadajonovna M. G., Hikmatulla K. Mechanisms Of Eosinophylic Phagocytosis //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 12-18.
20. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL HUJAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.
21. Shokhijakhon A., Hikmatulla K., Shokhrux R. Factors Of Chemotaxis Of Eosinophil Cells //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 19-24.
22. Муллаиарова К. А. и др. ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 236-244.
23. Ravshanovich G. M., Dilshodovich X. H., Asadbek A. SUN'IY INTELLEKT TIZIMLARIDA GOMEOSTATIK TAMOYILLARNI QO 'LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O 'ZINI SOZLASH MODELLARINI ISHLAB CHIQISH //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 589-604.
24. Zabixullaevich X. R. et al. TERMOREGULYATSIYADA GOMEOSTAZ ATROF-MUHIT HARORATI O 'ZGARISHIGA JAVOBAN FIZIOLOGIK MOSLASHUV MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 71-81.
25. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA GOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOTALAMUS VA GIPOFIZ O 'RTASIDAGI O 'ZARO TA'SIR MEXANIZMLARI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 164-176.
26. Zamanovna S. S. et al. Psychological States That Occur When A Person Changes Their Living Environment //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 84-89.

27. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 22-28.
28. Dilshodovich, X. H., Norqulovich KJ NEUTROFILLARNING YALLIG‘LANISH JARAYONIDAGI, and PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI. "JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH.–2025." T 8.11: 140-154.
29. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOLAR QILISH MEKANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 44-54.
30. Tilyabov I., Khalilov K. MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE NEPHRON SYSTEM AND RENAL CORTEX OF OFFSPRING OBTAINED WITH STREPTOZOTOCIN DIABETES MELLITUS (90TH DAY) //INTERNATIONAL BULLETIN OF ENGINEERING AND TECHNOLOGY. – 2025. – Т. 5. – №. 4. – С. 55-61.
31. Ravshanovich G. M. et al. PARKINSON KASALLIGIDA MIYA TUZILMALARI VA FIZYALOGIK FUNKSIYALARI O‘RTASIDA BOG‘LIQLIK //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 564-576.
32. Murodulla G. et al. NERV IMPULSLARINING TARQALISH MEKANIZMI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 577-588.
33. Baxodirova A. S., Baxodirova A. D., Dilshodovich X. H. HOMILADORLIKDA METABOLIK VA GORMONAL O‘ZGARISHLARINING POSTPARTUM DAVRIDAGI QANDLI DIABET RIVOJLANISHIGA TA’SIRI INSULIN REZISTENTLIGI, GORMONAL DISBALANS VA YOG‘TO‘QIMALARI FAOLLIGINING O‘RNI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 107-119.
34. Zamanova S. S. et al. QON GLYUKOZASI GOMEOSTAZINI BOSHQARISHDA INSULIN VA GLUKAGONNING DINAMIK MUVOZANATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 61-70.
35. Baxodirova A. S., Dilshodovich X. H. GEMOLITIK ANEMIYANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 94-106.
36. Baxodirova A. S., Dilshodovich X. H., Bahodirova N. N. TUG‘RUQDAN KEYINGI DAVRDA 2-TURDAGI QANDLI DIABET XAVFINI

ERTA ANIQLASHDA ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLAR, HAYOT TARZI VA GENETIK OMILLARNING AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 82-93.

37. Abdujamilovna S. M. et al. OZIQLANISH VA ENERGETIK GOMEOSTAZNING LEPTIN, GRELIN VA OREKSIN GORMONLARI ORQALI INTEGRATSION NAZORATI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 177-186.

38. Zamanovna S. S. et al. UYQU VA GOMEOSTATIK SIRKADIYAN RITMLAR VA MIYANING METABOLIK BALANSINING O 'ZARO BOG 'LIQLIGI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 187-196.

39. Alanovna M. K. et al. AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI //SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH. – 2025. – T. 3. – №. 33. – C. 11-15.

40. Khaydarova G. S. et al. Основные причины неудовлетворительных результатов при септопластике //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – T. 3.

41. Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. GOMEOSTAZ VA IMMUNITET YALLIG 'LANISH JARAYONLARI BILAN MUVOZANATNI TIKLASH MEKANIZMLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 145-153.

42. Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. ENDOKRIN TIZIMDAGI GOMEOSTATIK UZILISHLAR VA ULARNING METABOLIK SINDROMGA OLIB KELUVCHI OQIBATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 180-188.

43. Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. PSIXOLOGIK HOMEOSTAZ, STRESS, EMOTSIONAL MUVOZANAT VA NEYROPLASTIKLIK O 'RTASIDAGI ALOQALAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 167-179.

44. Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. YOSH O 'TISHI BILAN GOMEOSTAZNING BUZILISHI ENDOKRIN VA IMMUN TIZIMDAG O 'ZGARISHLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 154-166.

45. Shuxrat o'g J. N. et al. LEYKOTSITLARNING TARMOQLI IMMUN MONITORINGI UCHUN SUN'IIY INTELLEKT ASOSIDAGI YONDASHUVLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 107-121.

46. Hikmatulla X., Botir J., Marjona A. EOZINOFILLAR TOMONIDAN GISTAMINAZA FERMENTI ISHLAB CHIQARILISHINI STIMULLOVCHI OMILLAR //Научный Импульс. – 2025. – Т. 4. – №. 39. – С. 509-519.
47. Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI //FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI.– 2024.
48. Rixsillayevich K. E., Dilshodovich X. H. QONNING HIMOYA FUNKTSIYASI ELEMENTLARINING BIR-BIRIGA ANTAGONISTLARI: ASOSIY REGULYATOR MEKANIZMLAR VA PATOLOGIK OQIBATLAR //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 7. – С. 459-469.
49. Botir J., Hikmatulla K., Muslimaxon J. FACTORS STIMULATE THE PRODUCTION OF HISTAMINASE ENZYME BY EOSINOPHILS //SO ‘NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – Т. 9. – №. 12. – С. 56-65.
50. Dilshodovich X. H., Norqulovich K. J. NEUTROFILLARNING YALLIG ‘LANISH JARAYONIDAGI PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 140-154.
51. Ogli D., Hikmatulla K., Normurotovich Q. M. The Role of Artificial Intelligence and Robotics in Medicine //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – Т. 3. – С. 201-207.
52. Ашуров Т. А. и др. КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОЛОВЫ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРНЫХ РАЙОНОВ КАШКАДАРИНСКОЙ ОБЛАСТИ //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11. – С. 122-127.
53. Masuda A., Sanjar X., Hikmatulla X. SURUNKALI BUQOQDA QALQONSIMON BEZ ANATOMIYASI O ‘ZGARISHLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11-2. – С. 20-28.
54. Madina S., Hikmatulla X. QONDAGI QAND MIQDORINING G ‘OVAKSIMON SUYAKLARNING SUYAKLANISHIGA TA’SIRI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11-2. – С. 48-56.
55. Hikmatulla X. et al. KUPFFER HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEKANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – Т. 5. – №. 11-2. – С. 29-38.
56. Dilshod ogli X. H. Azizov Dilmurod Homidzoda.(2025). O‘TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI [Data set]. Zenodo [Электронный ресурс].
57. Xalilov X. D., SHadmanova N. K., Qayumov M. N. Gipertireorizmni eksperimental modellash tirish. – 2023.

58. Normurotovich Q. M. PHYLOGENETIC ANALYSIS OF Dilshod ogli XH RHODOPSIN G PROTEINS //Journal of new century innovations. – T. 43. – C. 178-183.
59. Zamanovna S. S., Dilshodovich X. H. MITOXONDRIAL ROS VA PH: NETOZNING NADPH-OKSIDAZADAN MUSTAQIL YO'LLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 1-16.
60. Akrom ogli T. I. et al. NEYTROFIL ELASTAZA, MIELOPEROKSIDAZA VA PROTE AZALARNING PH GA BOG 'LIQ FAOLLIGI VA TO 'QIMA SHIKASTLANISHI MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 17-37.
61. Zamanovna S. S., Dilshodovich X. H. PROTON-SEZUVCHI RETSEPTORLAR (GPR65, TDAG8) ORQALI PH-SIGNAL TRANSDUKSIYASI VA NEYTROFIL FENOTIPINING SHAKLLANISHI. PATOFIZIOLOGIK AHAMIYAT VA TERAPEVTIK ISTIQBOLLAR //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 38-52.
62. Abdivohid o'g'li X. S. et al. AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH KO 'RINISHLARIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 283-293.
63. Baxodirovna A. S. et al. Gestational Diabetes Mellitus And Its Metabolic Consequences In The Postpartum Period. Strategies For Identifying The Risk Of Long-Term Type 2 Diabetes And Its Prevention //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 116-124.
64. Zabixullaevich K. R. et al. Mechanism Of The Virchow's Triad In The Development Of Thrombosis //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 173-178.
65. Zamanovna S. S., Dilshodovich K. H., Azizbekovna S. I. Relationship Of Living Area In Adaptation Mechanisms //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 167-172.
66. Hikmatulla K., Bahrom K., Asadbek R. Mechanisms Of Phagocytosis Of Neutrophils //Nvpubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 26-31.

67. Hikmatulla K. et al. Mechanisms Of Apoptosis Of T Killer Cells //Nypubhouse Library for International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 20-25.
68. Berdiyev O., Tilyabov I., Xalilov H. GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 196-205.
69. Ogli D., Hikmatulla K., Normurotovich Q. M. The Role of Artificial Intelligence and Robotics in Medicine //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – T. 3. – C. 201-207.
70. Dilshod ogli X. H., Abdujamilovna S. M., Azizjanovna P. M. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 86-91.
71. Dilshod ogli X. H. et al. TIBBIYOTDA SUNIY INTELLEKTNING O'RNI VA ISTIQBOLLARI ZAMONAVIY YONDASHUV VA AMALIY NATIJALAR //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 92-99.
72. Dilshod ogli X. H., Ravshanovich G. M. QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI VA 2-TOIFA QANDLI DIABET O'RTASIDAGI MUNOSABATLAR //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 198-203.
73. Dilshod ogli X. H., To'rayevich A. N., Majid o'g'li S. U. GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 207-209.
74. Dilshod ogli X. H., Homidzoda A. D. O'TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 1-10.
75. Vahob ogli B. O. et al. O'TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYALARNI YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 389-395.
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. – T. 3. – №. 1. – C. 338-345.
77. Hikmatulla X., Abdulmalik X., Mustafo A. M. MIKROGLIYA HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEXANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 39-47.
78. Dilshod ogli X. H. et al. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //PEDAGOG. – 2024. – T. 7. – №. 12. – C. 99-105.