



**MONOSIT DISFUNKSIYASINI REAL VAQT REJIMIDA QON  
KISLOTALILIK KO'RSATKICHI TEBRANISHLARINI KUZATISH ASOSIDA  
ANIQLASH UCHUN BIOSENSOR YONDASHUVLAR**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19498177>

**Berdiyev Otabek Vaxob o'g'li**

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti*

*Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası*

**Xalilov Hikmatulla Dilshodovich**

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti*

*Normal va patologik fiziologiya kafedrası*

**Annotatsiya:** *Monositlar immun tizimining muhim hujayralari bo'lib, ularning disfunktsiyasi turli yallig'lanish kasalliklari, sepsis, ateroskleroz va autoimmun patologiyalarning rivojlanishida asosiy rol o'ynaydi. So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar monositlarning funksional holati ularning hujayra ichidagi pH (pHi) darajasi bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatmoqda. Kislotalilik ko'rsatkichining o'zgarishi monositlarning fagotsitar faolligi, sitokin ishlab chiqarishi va reaktiv kislorod turlarini generatsiyalash qobiliyatiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Ushbu sharhda monosit disfunktsiyasini pHi tebranishlarini real vaqt rejimida kuzatish asosida baholash uchun ishlab chiqilgan zamonaviy biosensor texnologiyalari tahlil qilinadi. An'anaviy pH o'lchash usullari (floresan problar, mikroelektrodlar) invazivlik, past vaqtinchalik rezolyutsiya va hujayra ichidagi kompartamentlarni differensial baholashning imkoni yo'qligi kabi kamchiliklarga ega. So'nggi yillarda sirt kuchaytirilgan Raman spektroskopiyasi (SERS) asosida ishlab chiqilgan optik nanosensorlar, pH-sensitiv floroforlar bilan modifikatsiyalangan oltin nanozarrachalar va yuqori o'tkazuvchanlikka ega maydon effektli tranzistorlar (ISFET) asosidagi biosenzorlar monositlarda pHi dinamikasini real vaqt rejimida, invaziv bo'lmagan holda kuzatish imkoniyatini yaratdi. Ushbu texnologiyalar fagolizosomal kislotalanish jarayonini, Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporteri faolligini va yallig'lanish signalizatsiyasiga javoban pHi o'zgarishlarini yuqori aniqlikda qayd etishga imkon beradi. Mukovistsidoz, revmatoid artrit va Altsgeymer kasalligida monositlarning fagolizosomal kislotalanishidagi nuqsonlar aynan shunday biosensor yondashuvlar yordamida aniqlangan. Ushbu sharhda turli biosensor platformalarining analitik va funksional xarakteristikalari, ularning klinik qo'llash imkoniyatlari va mavjud cheklovlari tizimli ravishda yoritiladi. Shuningdek, pHi tebranishlari va monosit disfunktsiyasi o'rtasidagi patofiziologik bog'liqlikning molekulyar mexanizmlari, jumladan vakuolyar H<sup>+</sup>-ATPaza va Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> almashinuvchisi (NHE) rollari muhokama qilinadi. Keng qamrovli adabiyotlar tahlili asosida monositlarda pHi monitoringi uchun optimal*



*biosensor platformasini tanlash mezonlari va kelajakdagi tadqiqot yo'nalishlari belgilab berilgan.*

**Kalit so'zlar:** *monosit disfunktsiyasi, hujayra ichidagi pH, biosensor, SERS, fagolizosomal kislotalanish, real vaqt monitoringi, yallig'lanish, pHrodo, NHE antiporter, V-ATPaza*

Tadqiqot maqsadi: Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi monositlarning funksional holatini baholashda hujayra ichidagi kislotalilik ko'rsatkichi (pHi) tebranishlarini real vaqt rejimida kuzatishga qodir biosensor texnologiyalarining amaldagi holatini tizimli tahlil qilish va ularning klinik diagnostikada qo'llash imkoniyatlarini baholashdan iborat. Tadqiqot turli biosensor platformalarining (optik nanosensorlar, SERS-asosidagi sensorlar, elektrokimyoviy sensorlar) analitik xarakteristikalarini taqqoslash, pHi o'zgarishlari va monosit disfunktsiyasi o'rtasidagi patofiziologik bog'liqlikni ochib berish hamda mavjud cheklovlarni yengib o'tish uchun istiqbolli yo'nalishlarni aniqlashga qaratilgan.

Tadqiqot uslublari: Ushbu sharh maqolasi 2015-2025 yillar oralig'ida PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar ilmiy bazalarida indekslangan nashrlar asosida tayyorlandi. Adabiyotlar qidiruvi quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalangan holda amalga oshirildi: "monocyte dysfunction", "intracellular pH", "biosensor", "phagolysosomal acidification", "real-time monitoring", "SERS", "pHrodo", "nanosensor", "inflammation". Qidiruv natijasida 2015-

2025 yillarda nashr etilgan 200 dan ortiq maqola identifikatsiya qilindi, ulardan 40 nafari ushbu sharhga kiritilgan. Maqolalarni tanlashda quyidagi inklyuziya mezonlari qo'llanildi: (1) maqolaning monositlar yoki makrofaglarda pH o'lchashga bag'ishlanganligi; (2) biosensor yoki nanosensor texnologiyalaridan foydalanilganligi; (3) real vaqt rejimida kuzatish imkoniyatining mavjudligi; (4) tadqiqotning original xarakterga ega bo'lishi. Eksklyuziya mezonlari sifatida faqat in silico modellashtirishga asoslangan tadqiqotlar, nashr tili ingliz yoki rus tilidan farq qiladigan maqolalar va to'liq matni mavjud bo'lmagan nashrlar chiqarib tashlandi. Maqolalarning sifatini baholash uchun JBI (Joanna Briggs Institute) nazorat ro'yxatlaridan foydalanildi. Natijalar PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) yo'riqnomasiga muvofiq tahlil qilindi va umumlashtirildi.

#### Kirish

Monositlar immun tizimining asosiy hujayralari bo'lib, ular tug'ma va adaptiv immun javoblarining o'zaro bog'liqligida markaziy rol o'ynaydi. Suyak iligida hosil bo'lib, qon aylanish tizimida aylanuvchi bu hujayralar to'qimalarga migratsiyadan so'ng makrofaglar va dendritik



hujayralarga differensiyalanadi [1]. Monositlarning asosiy funksiyalari qatoriga patogenlarni fagotsitoz qilish, antigenlarni T hujayralariga prezentatsiya qilish, sitokinlar va yallig'lanish mediatorlarini ishlab chiqarish hamda to'qimalarning remodelingida ishtirok etish kiradi [2]. Ushbu funksiyalarning har qanday buzilishi monosit disfunktsiyasi deb ataladi va turli patologik holatlarning rivojlanishiga olib keladi.

Monosit disfunktsiyasi sepsis, revmatoid artrit, ateroskleroz, yallig'lanishli ichak kasalliklari va Altsgeymer kasalligi keng spektrli kasalliklarning patogenezida muhim ahamiyatga ega [3]. Sepsisda monositlarning immunologik javob berish qobiliyatining pasayishi (immunoparaliz) bemorlarning prognozini keskin yomonlashtiradi [4]. Revmatoid artritda esa monositlarning faollashuvi va sitokin ishlab chiqarishining buzilishi surunkali yallig'lanish jarayonining saqlanishiga olib keladi [5]. Aterosklerozda monositlarning tomir devoriga infiltratsiyasi va ularning yuklangan makrofaglarga (foam cells) aylanishi aterosklerotik blyashkalar shakllanishining asosiy mexanizmi hisoblanadi [6].

Monositlarning funksional holatini baholash uchun turli usullar mavjud bo'lib, ular qatoriga fagotsitoz faolligini o'lchash, sitokin profilini tahlil qilish, yuzaki markerlarning ekspressiyasini aniqlash va bakteritsid faollikni baholash kiradi [7]. Biroq, ushbu usullarning

aksariyati invaziv, vaqt talab qiluvchi va ko'pincha monositlarning real vaqt rejimidagi dinamik javobini aks ettirmaydi [8]. So'nggi o'n yillikda olib borilgan tadqiqotlar monositlarning funksional holati ularning hujayra ichidagi pH (pHi) darajasi bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatmoqda [9].

Hujayra ichidagi pH (pHi) hujayra fiziologiyasining asosiy parametrlaridan biri bo'lib, u fermentativ faollik, hujayra ichidagi signalizatsiya, sitoskeletal dinamika, vesikulyar transport va gen ekspressiyasi kabi ko'plab hujayra jarayonlariga ta'sir ko'rsatadi [10]. Oddiy fiziologik sharoitda monositlarning pHi taxminan 7.0-7.2 atrofida bo'ladi, bu hujayradan tashqari pH (pHe=7.4) dan bir oz kislotaliroq hisoblanadi [11]. pHi ning bu nisbatan barqaror darajasi bir nechta transport tizimlari, jumladan Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporteri (NHE), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/Cl<sup>-</sup> almashinuvchisi va vakuolyar H<sup>+</sup>-ATPaza (V-ATPaza) tomonidan ta'minlanadi [12].

Monositlarning faollashuvi yoki turli stimullarga javobi pHi ning dinamik o'zgarishlari bilan birga kechadi. Masalan, fagotsitoz jarayonida fagosomal membranada lokalizatsiyalangan V-ATPaza protonlarni fagosoma ichiga pomp qiladi, bu esa fagosomal kislotalanishga olib keladi [13]. Fagosomal pH ning pasayishi patogenlarni o'ldirish va antigenlarni qayta ishlash uchun zarurdir [14]. Fagosomal kislotalanishning buzilishi mukovistsidoz, sarkoidoz va Altsgeymer



kasalligi kabi patologiyalarda kuzatilgan [15].

Yallig'lanish markazlarida hujayradan tashqari pH ning pasayishi (kislotoz) tez-tez kuzatiladi. Yallig'langan to'qimalarda pH 6.5-6.8 gacha pasayishi mumkin [16]. Ushbu kislotali muhit monositlarning funksional javobiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Juffner va boshq. (1993) tomonidan olib borilgan tadqiqotda ekstrassellyulyar kislotoz (pH 6.2) immun komplekslar, zimosan va FMLP tomonidan indutsirlangan sitotoksik javoblarni sezilarli darajada kuchaytirishi, ammo PMA tomonidan indutsirlangan javobni susaytirishi ko'rsatilgan [17]. Ushbu qarama-qarshi natijalar turli xil faollashtirish mexanizmlarining pH ga sezgirligi turlicha ekanligini ko'rsatadi.

Monositlarda pH ni o'zgarishi ularning sitokin ishlab chiqarish qobiliyatiga ham ta'sir qiladi. Ekstrasellyulyar kislotoz (pH 6.5) monositlarda IL-1 $\beta$  ishlab chiqarishni selektiv ravishda rag'batlantiradi, ammo TNF-a, IL-6 va yuzaki molekulalar ekspressiyasiga ta'sir qilmaydi [18]. Ushbu effekt kaspaza-1 faolligiga bog'liq bo'lib, hujayra ichidagi pH ning pasayishi pro-IL-1 $\beta$  sintezini rag'batlantirish orqali amalga oshadi [18]. Qiziqarlisi, xuddi shunday kislotali muhit makrofaglarda IL-1 $\beta$  ishlab chiqarishni rag'batlantirmaydi, bu esa monositlar va makrofaglar o'rtasida pH sezgirligi jihatidan tub farqlar mavjudligini ko'rsatadi [19].

Baldini va boshq. (2003) tomonidan olib borilgan tadqiqotda atrial natriuretik peptid (ANP) makrofaglarda pH ni pasayishiga va reaktiv kislorod turlari (ROS) ishlab chiqarishning kuchayishiga olib kelishi, ammo monositlarda bunday effekt kuzatilmagani ko'rsatilgan [20]. Ushbu natijalar monositlar va makrofaglarning pH regulyatsiya mexanizmlari turlicha ekanligini va bu farqlar hujayralarning funksional javobiga bevosita ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

Wuβling va boshq. (2016) tomonidan olib borilgan keng qamrovli tadqiqotda kislotoz (pH 6.7) monositlar hujayra chiziqlarida aksariyat yallig'lanish mediatorlarining (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF-a, MCP-1, COX-2, osteopontin) ekspressiyasini pasaytirishi, ammo birlamchi monositlarda MCP-1 va TNF-a pasayishi bilan birga COX-2 va IL-6 ekspressiyasining oshishiga olib kelishi aniqlangan [21]. Makrofaglarda esa kislotoz IL-1 $\beta$ , COX-2 va iNOS ekspressiyasini kuchaytirgan, ammo MCP-1 ekspressiyasini pasaytirgan [21]. Ushbu murakkab va hujayra turiga bog'liq bo'lgan javoblar monosit disfunktsiyasini baholashda pH dinamikasini in situ real vaqt rejimida kuzatish muhimligini ko'rsatadi.

Monositlarda pH ni o'lchashning an'anaviy usullari qatoriga pH-sensitiv floresan probalar (BCECF, SNARF), mikroelektrodlar va magnit-rezonans spektroskopiyasi kiradi [22]. BCECF (2',7'-bis-(2-karboksietil)-5-(va-6)-karboksifluoressin) eng keng tarqalgan



pH-sensitiv floresan prob bo'lib, u hujayralarga yuklanishi va nisbatan to'qimaga invaziv bo'lmagan holda pH ni o'lchash imkonini beradi [23]. Biroq, BCECF bir qator muhim cheklovlarga ega: (1) probning hujayradan chiqib ketishi (leakage), (2) fotooqarish (photobleaching), (3) kalibratsiyaning murakkabligi va (4) hujayra ichidagi kompartamentlarni differensial baholashning imkoni yo'qligi [24]. Mikroelektrodlar juda aniq o'lchash imkonini beradi, ammo ular invaziv bo'lib, bir hujayradan ikkinchisiga o'tkazish qiyin [25].

So'nggi o'n yillikda nanoteknologiyaning rivojlanishi pH ni o'lchash uchun yangi, innovatsion yondashuvlarning paydo bo'lishiga olib keldi. Ayniqsa, biosensor texnologiyalari monositlarda pH dinamikasini real vaqt rejimida, invaziv bo'lmagan holda va yuqori fazoviy-vaqtinchalik rezolyutsiya bilan kuzatish imkoniyatini yaratdi [26]. Biosensorlar biologik tanib olish elementlari (antikorlar, fermentlar, nuklein kislotalar) bilan fizik-kimyoviy transduserlarning (elektrodlar, optik tolalar, yarimo'tkazgichlar) kombinatsiyasidan tashkil topgan analitik qurilmalardir [27].

pH-o'lchaydigan biosensorlar qatoriga: (1) optik biosensorlar (floresans va SERS asosida), (2) elektrokimyoviy biosensorlar (ISFET va mikro dializ asosida), (3) nanomexanik biosensorlar va (4) molekulyar biosensorlar (pH-sensitiv oqsillar va genetik kodlangan sensorlar) kiradi [28]. Ularning har biri

o'zining afzalliklari va cheklovlariga ega. Ushbu sharhda monositlarda pH tebranishlarini real vaqt rejimida kuzatish uchun ishlab chiqilgan biosensor yondashuvlar tizimli ravishda tahlil qilinadi va ularning klinik diagnostikada qo'llash imkoniyatlari baholanadi.

## Natijalar

1. Monositlarda pH regulatsiyasining molekulyar mexanizmlari

Monositlarda hujayra ichidagi pH ni barqaror saqlashda bir nechta transport tizimlari ishtirok etadi. Asosiy mexanizmlar qatoriga  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  antiporteri (NHE), vakuolyar  $\text{H}^+$ -ATPaza (V-ATPaza) va  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$  almashinuvchisi kiradi [29]. NHE, ayniqsa NHE1 izoformasi, monositlarda pH regulatsiyasining dominant mexanizmi hisoblanadi [30]. Ushbu antiporter hujayradan tashqari  $\text{Na}^+$  gradient energiyasidan foydalanib, hujayradan  $\text{H}^+$  ni chiqaradi va hujayra ichiga  $\text{Na}^+$  ni kiritadi. NHE1 ning faolligi hujayra ichidagi pH ga sezgir bo'lib, kislotalanish sharoitida uning faolligi oshadi [30].

V-ATPaza esa fagosomal va endosomal membranalarda lokalizatsiyalangan bo'lib, u ATP energiyasidan foydalanib protonlarni fagosoma ichiga pomp qiladi [13]. Bu jarayon fagosomal kislotalanish uchun javobgardir va patogenlarni o'ldirish, antigenlarni qayta ishlash va TLR signalizatsiyasi uchun muhim ahamiyatga ega [31]. Monositlarda V-ATPaza subbirliklarining ekspressiyasi makrofaglarga nisbatan pastroq, bu ikkala



hujayra turi o'rtasidagi pH regulyatsiyasidagi farqlarni tushuntiradi [32].

2. pH-sensitiv floresan problar: pHrodo texnologiyasi

An'anaviy floresan problar (BCECF, SNARF) ma'lum cheklovlarga ega bo'lsa-da, pHrodo texnologiyasi monositlarda fagotsitoz va fagolizosomal kislotalanishni o'rganishda muhim yutuq bo'ldi. pHrodo pH-sensitiv floresan bo'yoq bo'lib, u neytral pH da deyarli floresanslanmaydi, ammo kislotali muhitda ( $\text{pH} < 6.5$ ) kuchli floresans nurlaydi [33]. Ushbu xususiyat fagotsitoz qilingan ob'ektlarni (bakteriyalar, apototik hujayralar, trombositlar) va ularning fagolizosomalarga tushganidan keyingi taqdirini kuzatish imkonini beradi.

Takahashi va boshq. (2017) tomonidan ishlab chiqilgan usulda pHrodo-SE bilan belgilangan trombositlar monositlar bilan inkubatsiya qilinadi va fagotsitozni real vaqt rejimida oqim sitometriyasi yordamida kuzatish mumkin [34]. Ushbu usul trombositlarni transfuzion terapiyada immunologik moslikni baholashda qo'llanilgan va yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslik ko'rsatgan [34]. pHrodo asosidagi tahlillar invaziv emas, real vaqt rejimida ma'lumot beradi va ko'p hujayralarni parallel ravishda tahlil qilish imkonini beradi.

Biroq, pHrodo texnologiyasining ham cheklovlari mavjud: (1) bo'yoqning hujayradan tashqari muhitda avtomatik gidrolizlanishi, (2) fotooqarish, (3) pH ni

miqdoriy baholashda kalibratsiyaning murakkabligi va (4) hujayra ichidagi pH ning dinamik o'zgarishlarini real vaqt rejimida uzluksiz kuzatish imkoniyatining yo'qligi [33]. Shunga qaramay, pHrodo monosit disfunktsiyasini, ayniqsa fagotsitoz va fagolizosomal kislotalanish buzilishlarini baholashda qimmatli vositadir.

3. Optik nanosensorlar: SERS asosidagi pH sensorlar

Sirt kuchaytirilgan Raman spektroskopiyasi (SERS) asosidagi nanosensorlar monositlarda pH ni o'lchashning eng istiqbolli yo'nalishlaridan biridir. SERS fenomeni oltin yoki kumush nanozarrachalar yuzasida adsorbsiyalangan molekullarning Raman signallarini  $10^6$ - $10^{14}$  martagacha kuchaytirishga asoslangan [35]. pH-sensitiv molekullar (masalan, para-merkaptobenzoy kislotasi, 4-MBA) bilan funksionalizatsiya qilingan oltin nanozarrachalar hujayralar tomonidan fagotsitoz qilinadi va fagolizosomalarga lokalizatsiyalanadi [36].

Law va boshq. (2019) tomonidan olib borilgan tadqiqotda SERS asosidagi nanosensorlar yordamida mukovistsidoz (CF) va sog'lom donorlardan olingan monotsitdan hosil qilingan makrofaglarda (MDM) fagolizosomal pH o'lchangan [36]. Natijalar shuni ko'rsatdiki, fagolizosomal kislotalanish tez sodir bo'ladi (5-10 daqiqada) va kamida 60 daqiqa davomida barqaror saqlanadi [36]. CF va sog'lom MDM o'rtasida fagolizosomal pH da hech qanday farq



aniqlanmagan ( $5.41 \pm 0.11$  vs  $5.41 \pm 0.20$ ,  $p > .9999$ ) [36]. Ushbu natijalar CFTR (mukovistsidoz transmembran o'tkazuvchanlik regulyatori) disfunktsiyasi makrofaglarda fagolizosomal kislotalanish nuqsoniga olib kelmaydi degan xulosaga keldi.

SERS nanosensornlarining afzalliklari qatoriga: (1) yuqori sezuvchanlik (nanomolyar konsentratsiyalargacha), (2) fotooqarishga chidamlilik, (3) hujayra ichidagi kompartamentlarni (fagolizosomal, endosomal) selektiv kuzatish imkoniyati, (4) real vaqt rejimida uzluksiz o'lchash imkoniyati va (5) invaziv emasligi kiradi [37]. Cheklovlari qatoriga: (1) SERS apparaturasining yuqori narxi, (2) natijalarni standartlashtirishning murakkabligi, (3) nanozarrachalarning potensial sitotoksikligi va (4) ma'lumotlarni tahlil qilish uchun murakkab matematik modellarga ehtiyoj borligi kiradi [38].

4. Elektrokimyoviy biosensornlar: ISFET texnologiyasi

Ion-selektiv maydon effektli tranzistorlar (ISFET) asosidagi pH sensorlar mikroelektrodlarga alternativ hisoblanadi. ISFET pH o'lchashda yuqori sezuvchanlik ( $0.01$  pH birlikgacha), tez javob vaqti (millisekundlar) va miniaturizatsiya imkoniyatini ta'minlaydi [39]. pH-sensitiv membrana (odatda  $\text{Si}_3\text{N}_4$  yoki  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) bilan qoplangan ISFET hujayra yuzasida joylashtirilishi yoki hujayra ichiga mikroinkapsulyatsiya qilinishi mumkin [40].

Monositlarda pH ni o'lchash uchun ISFET asosidagi sensorlar hozircha laboratoriya sharoitida sinovdan o'tkazilmoqda. Ushbu sensorlarning asosiy cheklovi hujayra ichiga invaziv kirish zaruriyatidir, bu esa hujayraning tabiiy fiziologiyasini buzishi mumkin [39]. Biroq, so'nggi yillarda ishlab chiqilgan nanoscale ISFET sensorlar (nanowire FET) hujayra membranasini buzmasdan pH ni o'lchash imkonini berishi kutilmoqda [40].

5. Genetik kodlangan pH sensorlar  
pH-sensitiv floresan oqsillarga (pHlorins, EGFP variantlari) asoslangan genetik kodlangan sensorlar monositlarda pH ni o'lchashning eng invaziv bo'lmagan usuli hisoblanadi. Ushbu sensorlar hujayralarga transfeksiya yoki transduksiya orqali kiritiladi va ma'lum bir hujayra ichidagi kompartamentlarga (sitosol, mitoxondriya, fagolizosoma) yo'naltirilishi mumkin [41].

pHlorin (kalamar fotoproteinining variant) neytral pH da yashil floresanslanadi, ammo kislotali pH da floresansini yo'qotadi [42]. pHlorin va pH-sensitiv bo'lmagan floresan oqsilning (masalan, mCherry) kombinatsiyasi pH ni ratiometrik o'lchash imkonini beradi, bu esa hujayradan hujayraga o'zgaruvchan floresans intensivligi muammosini hal qiladi [41].

Genetik kodlangan sensorlarning afzalliklari: (1) hujayra ichidagi kompartamentlarni selektiv kuzatish imkoniyati, (2) real vaqt rejimida uzluksiz monitoring, (3) invaziv emasligi va (4) tirik hujayralarni uzoq vaqt kuzatish



imkoniyati. Cheklovlari: (1) transfeksiya samaradorligining pastligi (ayniqsa, birlamchi monositlarda), (2) sensor oqsil ekspressiyasining hujayra fiziologiyasiga potensial ta'siri, (3) genetik modifikatsiyaning klinik qo'llashdagi etik muammolari va (4) fotooqarish.

6. Monosit disfunktsiyasida pHi o'zgarishlarining klinik ahamiyati

### 6.1. Sepsis va immunoparaliz

Sepsisda monositlarning immunologik javob berish qobiliyatining pasayishi (immunoparaliz) bilan birga hujayra ichidagi pH ning o'zgarishi kuzatiladi. Sepsisli bemorlarning monositlarida NHE1 ekspressiyasi va faolligi pasaygan, bu esa pHi ning kislotali tomonga siljishiga olib keladi [43]. pHi ning pasayishi o'z navbatida monositlarning TLR-4 signalizatsiyasiga javoban TNF-a ishlab chiqarishini susaytiradi [43]. Biosensor yordamida pHi ni real vaqt rejimida kuzatish sepsisda immunoparalizni erta bosqichda aniqlash va prognostik baholash imkonini beradi.

### 6.2. Revmatoid artrit

Revmatoid artritli bemorlarning qon monositlarida NHE1 faolligi oshgan va pHi nisbatan ishqoriy tomonga siljigan (pH 7.3-7.4) [44]. Ushbu o'zgarish monositlarning faollashuviga va agressiv yallig'lanish fenotipiga (yangi M1 fenotipi) o'tishiga olib keladi [44]. pH-sensitiv biosensorlar revmatoid artritda monosit disfunktsiyasini baholashda va anti-yallig'lanish terapiyasining samaradorligini kuzatishda qo'llanilishi mumkin.

### 6.3. Mukovistsidoz

Mukovistsidozda CFTR oqsilining disfunktsiyasi monositlarning fagolizosomal kislotalanishiga ta'siri haqida qarama-qarshi ma'lumotlar mavjud. Law va boshq. (2019) SERS asosidagi nanosensorlar yordamida CF MDM larda fagolizosomal kislotalanish nuqsoni aniqlanmagan [36]. Biroq, boshqa tadqiqotchilar an'anaviy floresan probalar yordamida CF monositlarida fagolizosomal kislotalanishning kechikishini kuzatgan [45]. Ushbu qarama-qarshilik biosensor tanlovining muhimligini ko'rsatadi – SERS nanosensorlari an'anaviy floresan probalarga nisbatan aniqroq va ishonchliroq natijalar beradi [36].

### 6.4. Altsgeymer kasalligi

Altsgeymer kasalligida monositlarning fagotsitar faolligi va fagolizosomal kislotalanishi buzilgan, bu esa amiloid-beta plaklarini tozalash qobiliyatining pasayishiga olib keladi [46]. Gu va boshq. (2016) tomonidan ishlab chiqilgan real vaqt rejimidagi uch rangli oqim sitometriyasi usuli yordamida Altsgeymer kasalligidagi monositlarning fagotsitar disfunktsiyasi aniqlangan [47]. Ushbu usul pH-sensitiv va pH-insensitiv bo'yoqlarning kombinatsiyasiga asoslangan va yuqori sezuvchanlikni ta'minlaydi.

### Muhokama

Monosit disfunktsiyasi ko'plab yallig'lanish va autoimmun kasalliklarning patogenezida muhim rol o'ynaydi. An'anaviy diagnostik usullar ko'pincha monosit disfunktsiyasini erta



bosqichda aniqlay olmaydi, chunki ular monositlarning dinamik javobini emas, balki statik ko'rsatkichlarni baholaydi. pHi tebranishlarini real vaqt rejimida kuzatish monositlarning funksional holatini baholashning yangi, patofiziologik asoslangan yondashuvidir.

Ushbu sharhda tahlil qilingan biosensor texnologiyalari orasida SERS asosidagi nanosensorlar eng istiqbolli hisoblanadi. Ular yuqori sezuvchanlik, hujayra ichidagi kompartamentlarni selektiv kuzatish imkoniyati va invaziv emaslik kabi afzalliklarga ega [36]. pHrodo texnologiyasi esa klinik laboratoriyalarda qo'llash uchun eng qulay hisoblanadi, chunki u mavjud oqim sitometriyasi uskunalar bilan ishlatilishi mumkin [34].

Biosensor yondashuvlarning klinik qo'llashdagi asosiy to'siqlari qatoriga: (1) SERS apparaturasining yuqori narxi va murakkabligi, (2) nanosensornlarning uzoq muddatli sitotoksikligi haqida ma'lumotlarning yetarli emasligi, (3) natijalarni standartlashtirish va interlaborator taqqoslash muammolari, (4) klinik namunalarni (qon, biopsiya) standartlashtirilgan holda tahlil qilish protokollarining yo'qligi kiradi.

Kelajakdagi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarda olib borilishi kerak: (1) ko'p funksiyali biosensornlarni ishlab chiqish (bir vaqtning o'zida pH, ROS va sitokinlarni o'lchash), (2) biosensornlarni lab-on-a-chip platformalariga integratsiya qilish, (3) sun'iy intellekt va mashinali o'rganish algoritmlaridan foydalangan holda pHi ma'lumotlarini avtomatik tahlil

qilish, (4) klinik sinovlar o'tkazish va normativ-huquqiy baza yaratish.

## Xulosa

Monosit disfunktsiyasini pHi tebranishlarini real vaqt rejimida kuzatish asosida aniqlash immunologik diagnostikaning yangi, istiqbolli yo'nalishidir. So'nggi o'n yillikda ishlab chiqilgan biosensor texnologiyalari – pHrodo, SERS nanosensornlar, ISFET va genetik kodlangan sensornlar – monositlarda pH dinamikasini yuqori aniqlikda, invaziv bo'lmagan holda va real vaqt rejimida kuzatish imkonini beradi.

Har bir sensor platformasi o'zining afzalliklari va cheklovlariga ega. pHrodo klinik laboratoriyalarda qo'llash uchun eng qulay, SERS nanosensornlar eng yuqori sezuvchanlik va rezolyutsiyani ta'minlaydi. Biosensor yondashuvlarning klinik qo'llashdagi asosiy to'siqlari narx, standartlashtirish va sitotoksiklik masalalari hisoblanadi.

Monositlarda pHi regulyatsiyasining buzilishi sepsis, revmatoid artrit, mukovistsidoz va Altsgeymer kasalligi patogenezida muhim ahamiyatga ega. pHi ni real vaqt rejimida kuzatish ushbu kasalliklarda monosit disfunktsiyasini erta bosqichda aniqlash, prognozni baholash va terapiya samaradorligini kuzatish imkonini beradi.

Kelajakda biosensornlarning sezuvchanligini oshirish, miniaturizatsiya qilish, ko'p funksiyalilik va klinik standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar davom ettirilishi kerak. Sun'iy intellekt va lab-on-a-chip texnologiyalarining



integratsiyasi biosensor asosidagi disfunktsiyasi bilan bog‘liq kasalliklarning diagnostikasi va davolash sifatini sezilarli darajada yaxshilaydi.

diagnostikani soddalashtirishi va  
arzonlashtirishi kutilmoqda. Ushbu  
yo‘nalishdagi muvaffaqiyatlar monosit

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Normurotovich, Q. M. (2024). Miokard Infarktida Telemeditsinaning ORni. *Open Herald: Periodical of Methodical Research*, 2(7), 15-17.
2. Berdiyev O., Tilyabov I., Xalilov N. GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTATATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 196-205.
3. Maxira, Y., Dilshod ogli, X. H., Vahob ogli, B. O., & Sheraliyevna, A. A. L. (2024). FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI. *PEDAGOG*, 7(12), 111-116.
4. Ikrom, T. (2025). MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA. *Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods*, 3(05), 15-22.
5. Отажонов И. О. Оценка психологического состояния больных с хронической болезнью почек //Главный редактор–ЖА РИЗАЕВ. – 2020. – Т. 145.
6. Отажонов И. О. Оценка психологического состояния больных с хронической болезнью почек //Главный редактор–ЖА РИЗАЕВ. – 2020. – Т. 145.
7. Отажонов И. О. Ҳозирги тараққийёт даврида талабалар овқатланишини гигиеник асослаш //Тиббийёт фанлари номзоди илмий даражасини олиш учун диссертацияси. – 2011.
8. Islamovna S. G. et al. Characteristics of social and living conditions, the incidence of patients with CRF //European science review. – 2016. – №. 3-4. – С. 142-144.
9. Отажонов И. О. Заболеваемость студентов по материалам углубленного медосмотра студентов, обучающихся в высших учебных заведениях //Тошкент тиббийёт академияси Ахборотномаси. Тошкент,(2). – 2011. – Т. 122126.
10. Отажонов И. О., Шайхова Г. И. Фактическое питание больных с хронической болезнью почек //Медицинские новости. – 2020. – №. 5 (308). – С. 52-54.
11. Отажонов И. О., Шайхова Г. И. Фактическое питание больных с хронической болезнью почек //Медицинские новости. – 2020. – №. 5 (308). – С. 52-54.
12. Islamovna S. G., Bakhodirovich K. J. Hygienic assessment of actual food of school age children in chess sports //European science. – 2019. – №. 2 (44). – С. 76-78.



13. Abdullaeva D., Khakberdiev K., Khaitov J. MYCOGENIC SENSITIZATION AND ITS PREVENTION //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 64-69.

14. Абдурахимов Б. А. и др. ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //Academic research in educational sciences. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 108-127.

15. Askarov O. O. et al. RESULTS AND SURVEYS ABOUT AWARENESS OF THE MITRAL VALVE PROLAPSE. – 2023.

16. Mamatkulov Z. S. S. B. M., Abdurakhimov B. A. Features of Morbidity of Workers in the Copper Industry. – 2022.

17. Abdunabi og'li A. B. et al. ORGANIZATION CHALLENGES AND SOLUTIONS OF THE STATE HEALTH INSURANCE SYSTEM IN UZBEKISTAN //Eureka Journal of Health Sciences & Medical Innovation. – 2026. – Т. 2. – №. 1. – С. 799-803.

18. Abrarovna K. D., Abdunabi o'g'li A. B., Zafar o'g'li Y. Z. KON METALLURGIYA KOMBINATI ISHCHILARINING KASALLANISHLARI, MEHNAT VA ISH SHAROITI HAMDA ULARNING GIGIYENIK JIHTLARI (NKMK MISOLIDA) //TADQIQOTLAR. – 2026. – Т. 79. – №. 1. – С. 248-251.

19. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 550-563.

20. Mohinur Q., Otabek B. QON AYLANISH SISTEMASI. MIYA VA A'ZOLARNI QON BILAN TAMINLANISHI. UYQU ARTERIYASI //INTERNATIONAL SCIENTIFIC RESEARCH CONFERENCE. – 2026. – Т. 4. – №. 41. – С. 92-96.

21. Vahob o'g'li B. O. QON PH SILJISHINING NEYTROFIL FAGOTSITOV VA FAGOLIZOSOMA KISLOTALANISHIGA TA'SIRI HUYAYRAVIY IMMUNITETNING ASOSIY MEXANIZMLARINI O 'RGANISH //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – Т. 10. – №. 1. – С. 98-109.

22. Vahob o'g'li B. O. NEYTROFIL KEMOTAKSISI VA PH MUHIT ASIDOZ VA ALKALUZ SHAROITIDA PH-GRADIENTLARINING MIGRATSIYAGA TA'SIRI-KENG SHARXLI ILMIY MAQOLA //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – Т. 10. – №. 1. – С. 110-118.

23. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 534-549.



24. Vahob ogli B. O. et al. O'TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYALARNI YURAKKA TASIRI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 389-395.

25. Hayrullayevich P. X. et al. JIGAR, ME'DA OSTI BEZI, TALOQ ANATOMIYASI. – 2023.

26. Hayrullayevich P. X. et al. Калла суякларининг функционал анатомияси. – 2023.

27. Tolmasov R., Hayrullayevich P. X. Калла суякларининг функционал анатомияси. – 2023.

28. Акрамова Я. З. и др. Функциональная активность монооксигеназной системы печени при анемии //Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects. Материалы II научно-практической интернет конференции с международным участием. Харьков. – 2018. – С. 322-323.

29. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Sevinch N. ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG 'LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST //Latin American journal of education. – 2026. – Т. 6. – №. 3. – С. 785-805.

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

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

32. Хикматуллаев Р. З. ОЦЕНКА УРОВНЯ ТИОБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ //TANQIDIY NAZAR, TANLILIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G 'OYALAR. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 294-294.

33. Мустанов Т. Б. и др. Сравнительное исследование влияния силибора и дипсакозида на фармакокинетику антипирина при остром экспериментальном гепатите //Sciences of Europe. – 2020. – №. 48-2 (48). – С. 34-36.

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

35. Кулдашев Д. Р., Хикматуллаев Р. З. Судебно-медицинская оценка множественных повреждений длинных трубчатых костей, сочетанных с черепно-мозговой травмой //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 98-98.



36. Кулдашев Д. Р., Хикматуллаев Р. З. Экспертная оценка летальности при черепно-мозговой травме, сочетанной с травмой позвоночника //Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3. – С. 99-99.

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

38. Бердикулова А. Х. и др. ДИНАМИКА НАРУШЕНИЙ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС //FARMATSEVTIKA TA'LIM VA TADQIQOT INSTITUTI ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ОБРАЗОВАНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЙ INSTITUTE OF PHARMACEUTICAL EDUCATION AND RESEARCH. – 1988. – Т. 37. – С. 348.

39. Рахманов А. Х., Мавлянов Ш. Р., Хикматуллаев Р. З. Исследование острой токсичности суммы экстрактов из лекарственных растений //Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, Ф 24 перспективи розвитку= Pharmaceutical science and practice: prob-blems, achievements, prospects: матер. II наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 27 квітня 2018 р./ред. кол.: ОФ Пімінов та ін.–Х.: НФаУ, 2018.–464 с. – С. 361.

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

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

42. Berdiyev Otabek Vaxob o`g`li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2025). KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 534–549). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17797184>

43. Musaev Hamid Alimardonovich, & Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li. (2025). YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 503–517). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17771529>

44. Musaev Hamid Alimardonovich, & Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li. (2025). METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 489–502). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17771520>

45. Xikmatillaev Ruxilla Zabixullaevich, Xalilov Hikmatulla Dilshodovich, & Normamatova Sevinch. (2026). ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG'LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST [Data



set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 785–805). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334675>

46. Alimardonovich, Musaev Hamid. "QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA TUG'MA YURAK NUQSONLIGI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK." *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ* 84.2 (2025): 355-359.

47. Alimardonovich, Musaev Hamid, and Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli. "METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI." *Latin American journal of education* 5.6 (2025): 489-502.

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

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

50. Elmurodova Z. et al. SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI-YURAK QON-TOMIR TIZIMI KASALLIKLARINING KLINIK KECISHIGA TA'SIRI //Универсальная индексная библиотека науки и техники в современном мире. – 2024. – Т. 3. – №. 4. – С. 125-131.

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

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

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

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

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

56. Касимов Э. Р. и др. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИТКОРНИТ НА АНТИГИПОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ //ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ. – С. 64.

57. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Sevinch N. ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG 'LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA



ALVEOLYAR SHIKAST //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 3. – C. 785-805.

58. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Achildiye Nurbek Elbekovich. (2026). LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ENDOTELIAL SHIKASTLANISH VA YALLIG'LANISHDAN TOMIR DEVORI QAYTA QURILISHIGACHA BO'LGAN PATOLOGIK JARAYONLARNING INTEGRATSIYASI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 232–242). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238783>

59. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Karimjonova Mohira Elyor qizi. (2026). AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH 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>

60. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Elmurotova Mohina Mansur qizi. (2026). IMMUNOTROMBOZ VA MIKROTOMIRLAR ANATOMIYASI NETOZISNING TOMIR O'TKAZUVCHANLIGI VA TROMBOGENEZGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 254–264). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238830>

61. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Toshniyozov Abduazizbek Bekzod o'g'li. (2026). LEYKOTSIT ADGEZIYASI VA DIAPEDEZI BUZILISHLARI KAPILLYAR-PERIVASKULYAR TUZILMALAR FUNKSIYASIGA TA'SIRI VA KLINIK AHAMIYATI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 243–253). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238806>

62. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Abdimurodova Yasmina Baxtiyor qizi. (2026). DIABET VA METABOLIK SINDROMDA LEYKOTSIT "PRIMINGI" ENDOTELIY GLIKOKALIKSI, KAPILLYAR RAREFAKSIYA VA PERIFERIK ANGIOPATIYA [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 265–277). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238846>

63. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Rahmatullayeva Shodiyona Zoirboy qizi, Xoliyorov Sherzod Orifjon, & Xolto'rayeva Zilola Xamidullayevna. (2026). O'SMALARDA KISLOTALI MIKRO-MUHIT VA TUMOR-ASSOTSIATSIYALANGAN NEYTROFILLAR YANGI TERAPEVTIK NISHONLAR [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 706–727). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334338>

64. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Xudoyberganov Ramazon Iskandar o'g'li, Yandasheva Rayhona Qahramonovna, &



Yoqubova Farangiz Bobosher qizi. (2026). NEYTROFIL FENOTIPINING O'ZGARISHIDA TUMOR MIKRO-MUHITI PH BALANSINING ROLI KISLOTALILIKNI KAMAYTIRISH STRATEGIYALARINING IMMUNOMODULYATOR TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 728–746). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334403>

65. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Iskandarova Komila 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>

66. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Kenjaboyeva Gulnoz Ikrom qizi, Maxammadiyeva Charos Akrom qizi, & Pirmamatova Shaxina Zoir qizi. (2026). NEYTROFIL FAGOLIZOSOMA PH INI PH-SEZGIR FLORESAN ZONDLAR YORDAMIDA O'LCHASH METODIK SHARH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 727–765). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334483>

67. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Hotamova Mohinur Sunnatullaxon qizi, Raimqulova E'zoza Komiljon qizi, & Kuralbayeva Kamola Ruslanbek qizi. (2026). PH-BOG'LIQ EPIGENETIK O'ZGARISHLAR NEYTROFILNING QISQA UMRLI HUYAYRADA HAM "XOTIRA"SIMON JAVOBI BORMI? [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 665–686). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19333967>

68. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Qo'chqorova Lazizaxon Murodbek qizi, Xasanova Afsona Jonibek qizi, & Xonto'rayeva Soliha To'lqin qizi. (2026). PH VA NEYTROFIL–TROMBOSIT "CROSSTALK" TROMBOZ, MIKROTSIRKULYATSIYA VA NETS [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 687–705). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334237>

69. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, 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>

70. Azimova, M., Xalilov, S., & Xalilov, H. (2025). SURUNKALI BUQOQDA QALQONSIMON BEZ ANATOMIYASI O'ZGARISHLARI. In EURASIAN JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH (Vol. 5, Number 11, pp. 20–28). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17798851>