



QANDLI DIABETDA QON KISLOTALILIK KO'RSATKICHI TEBRANISHLARI VA MONOTSIT DISFUNKSIYASI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19533958>

Xikmatillaev Ruxilla Zabixullaevich

Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li

Toshkent Davlat Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Ushbu ilmiy sharh qandli diabet (QD)ning ikkita o'zaro bog'liq patofiziologik jihati – diabetik ketoatsidoz (DKA) sharoitida rivojlanuvchi metabolik atsidoz va diabetga chalingan bemorlarda kuzatiluvchi monotsitlar disfunktsiyasini atroflicha tahlil qilishga bag'ishlangan. So'nggi o'n yillik tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, diabetda nafaqat glyukozaning o'zgarishi, balki qon kislotalilik darajasining tebranishlari va immun hujayralar – xususan monotsitlarning funksional faolligidagi buzilishlar kasallikning kechishi va asoratlari rivojlanishida muhim rol o'ynaydi.*

Diabetik ketoatsidoz insulin tanqisligi fonida rivojlanuvchi jiddiy metabolik asorat bo'lib, giperglikemiya, ketonemiya va metabolik atsidozning kombinatsiyasi bilan tavsiflanadi. DKA patogenezida asosiy rolni insulin yetishmovchiligi va kontrregulyator gormonlar (glyukagon, katexolaminlar, kortizol) faolligining kompensator oshishi o'ynaydi. Ushbu gormonal nomutanosiblik jigarda glyukoneogenez va ketogenez jarayonlarini faollashtiradi, natijada qonda keton tanalari (atsetoatsetat, beta-gidrosibutirat) to'planadi va metabolik atsidoz rivojlanadi. Arterial qon pH ko'rsatkichining 7.30 dan pastga tushishi va bikarbonat darajasining 18 mmol/L dan kamayishi DKA ning asosiy laborator belgilari hisoblanadi.

Monotsitlar immun tizimning muhim hujayralari bo'lib, ular nafaqat patogenlarga qarshi himoya reaksiyalarida, balki yallig'lanish jarayonlarini tartibga solishda va to'qimalarning remodelatsiyasida ishtirok etadi. Qandli diabetda monotsitlarning fenotipi va funksiyasi sezilarli darajada o'zgaradi. Xususan, diabet asoratlari rivojlangan bemorlarda CD163+ monotsitlar populyatsiyasida apoptoz bilan bog'liq mikroRNKlarning yuqori regulyatsiyasi, hujayra aktivatsiyasi va migratsiyasi uchun mas'ul bo'lgan genlar (CCR5, CD11b, TLR4) ekspressiyasining pasayishi kuzatiladi. Yana bir muhim jihat – diabetda monotsitlarning teskari transendotelial migratsiya (rTEM) qobiliyatining buzilishi bo'lib, bu aterosklerotik blyashkalarda monotsitlarning to'planishiga va surunkali yallig'lanishning kuchayishiga olib keladi.

Mazkur sharhda DKA da rivojlanuvchi kislotalilik o'zgarishlarining molekulyar mexanizmlari, bu o'zgarishlarning monotsitlar funksiyasiga ta'siri, shuningdek diabetik asoratlari



patogenezida ushbu ikki omilning o'zaro bog'liqligi tahlil qilinadi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatmoqdaki, metabolik atsidoz va monotsit disfunktsiyasi o'rtasida bevosita sabab-natija aloqasi mavjud bo'lib, bu aloqani tushunish diabet asoratlarning oldini olish va davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: *Qandli diabet, metabolik atsidoz, diabetik ketoatsidoz, monotsitlar, kislotalilik, pH, CD163, yallig'lanish, immun disfunktsiya, ateroskleroz*

Tadqiqot maqsadi

Ushbu ilmiy sharhning asosiy maqsadi qandli diabetda qon kislotalilik ko'rsatkichi (pH) tebranishlarining patofiziologik mexanizmlarini va bu o'zgarishlarning monotsitlar funksional holatiga ta'sirini tizimli tahlil qilishdan iborat. Sharhda, ayniqsa, diabetik ketoatsidoz sharoitida rivojlanuvchi metabolik atsidozning og'irligi, uning diagnostik mezonlari va klinik ahamiyati, shuningdek surunkali giperglikemiya va qaytalaydigan metabolik atsidoz fonida monotsitlarda yuzaga keladigan fenotipik va funksional o'zgarishlarning molekulyar mexanizmlari batafsil yoritiladi. Ushbu ikki patofiziologik jarayon o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni aniqlash diabet asoratlarning oldini olish va davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqish uchun nazariy asos yaratadi.

Tadqiqot uslublari

Ushbu ilmiy sharh 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan xalqaro ilmiy maqolalar va tadqiqot natijalarini tizimli tahlil qilish asosida tayyorlangan. Adabiyotlar qidiruvi PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar va MDPI kabi nufuzli ilmiy bazalarda olib borilgan. Qidiruv strategiyasida quyidagi kalit so'zlar va

ularning kombinatsiyalaridan foydalanilgan: „diabetes mellitus“, „metabolic acidosis“, „diabetic ketoacidosis“, „pH fluctuation“, „monocyte dysfunction“, „CD163“, „inflammation“, „cytokines“, „immune dysregulation“, „atherosclerosis“. Qidiruv natijasida jami 350 dan ortiq maqola aniqlangan bo'lib, ulardan 40 tasi ushbu sharhga kiritish mezonlariga (ingliz tilida nashr etilganligi, to'liq matn mavjudligi, original tadqiqot yoki tizimli sharh bo'lishi, 2015-2025 yillarda nashr etilganligi) javob bergan. Sharhda DKA patofiziologiyasi, qon pH o'zgarishlari, monotsitlarning fenotipi va funksiyasi, diabetik asoratlari va yallig'lanish jarayonlariga oid maqolalar tahlil qilingan. Maqolalarning sifatini baholash uchun SYRCLE's risk of bias tool (hayvon modellari uchun) va Newcastle-Ottawa Scale (inson tadqiqotlari uchun) mezonlaridan foydalanilgan [3].

Kirish

Qandli diabet (QD) zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, uning tarqalishi butun dunyoda epidemik darajaga yetgan. Xalqaro Diabet Federatsiyasi ma'lumotlariga ko'ra, 2021 yilda dunyoda qandli diabet bilan kasallanganlar soni 536.6 million kishini



tashkil qilgan bo'lsa, 2045 yilga borib bu ko'rsatkich 783.2 millionga yetishi kutilmoqda [10]. Ushbu o'sish sur'atlari diabetni XXI asrning eng yirik global epidemiyasi sifatida tavsiflash imkonini beradi. Qandli diabetning nafaqat o'zi, balki uning kech asoratlari – diabetik nefropatiya, retinopatiya, neyropatiya va yurak-qon tomir kasalliklari – bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi va o'lim ko'rsatkichlarining oshishiga olib keladi [10].

Diabetik ketoatsidoz (DKA) insulin bilan boshqariladigan qandli diabetning eng jiddiy va hayot uchun xavfli asoratlardan biri hisoblanadi. DKA insulin yetishmovchiligi va kontrregulyator gormonlar (glyukagon, katexolaminlar, kortizol) faolligining kompensator oshishi natijasida rivojlanadigan murakkab metabolik buzilishdir [1]. Ushbu holat giperglikemiya, ketonemiya va metabolik atsidozning kombinatsiyasi bilan xarakterlanadi. DKA ko'proq 1-tip qandli diabetga chalingan bemorlarda uchraydi, ammo stress omillari ta'sirida 2-tip qandli diabetli bemorlarda ham rivojlanishi mumkin [4]. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, AQShda har yili taxminan 240 000 bemor DKA bilan kasalxonaga yotqiziladi, bu ko'rsatkich boshqa rivojlangan mamlakatlarda ham yuqori darajada saqlanib qolmoqda [1].

DKA patogenezining markaziy mexanizmi – bu mutlaq yoki nisbiy insulin yetishmovchiligi. 1-tip diabetda insulin sekretsiyasining mutlaq yetishmovchiligi kuzatilsa, 2-tip diabetda periferik to'qimalarning insulinga rezistentligi va stress

omillari ta'sirida nisbiy insulin yetishmovchiligi rivojlanadi [4]. Insulin yetishmovchiligi glyukoneogenez va glikogenoliz jarayonlarini faollashtiradi, natijada jigarda glyukoza ishlab chiqarilishi ortadi. Shu bilan birga, insulin ta'sirining pasayishi fonida kontrregulyator gormonlar – glyukagon, katexolaminlar, kortizol va o'sish gormoni – faolligi kompensator ravishda oshadi [1]. Ushbu gormonal nomutanosiblik o'z navbatida lipoliz jarayonini kuchaytiradi – yog' to'qimalarida triglitseridlar erkin yog' kislotalari va glitserolga parchalanadi. Erkin yog' kislotalari jigarga kelib tushgach, beta-oksidlanish va ketogenez jarayonlari orqali keton tanalariga (atsetoatsetat, beta-gidroksibutirat va aseton) aylanadi [7].

Keton tanalarining qonda to'planishi metabolik atsidozning rivojlanishiga olib keladi. Atsetoatsetat va beta-gidroksibutirat kuchli kislotalar bo'lib, fiziologik pH da to'liq dissotsiatsiyalanadi va vodorod ionlarining manbai hisoblanadi [7]. Qonning kislotaliligining oshishi (pH ning pasayishi) organizmning barcha tizimlariga salbiy ta'sir ko'rsatadi. DKA da arterial qon pH ko'rsatkichi odatda 7.30 dan past bo'ladi, og'ir holatlarda esa 7.0 va undan ham past qiymatlarga tushishi mumkin [4]. pH ning pasayishi darajasiga qarab, DKA uch bosqichga bo'linadi: engil (pH 7.25-7.30), o'rtacha (pH 7.00-7.24) va og'ir (pH 7.00 dan past) [7].

Metabolik atsidozning og'irligini baholashda yana bir muhim laborator ko'rsatkich – qon zardobidagi bikarbonat



(HCO_3^-) darajasidir. Normal sharoitda bikarbonat darajasi 22-28 mmol/L oralig'ida bo'ladi. DKA da esa bikarbonat konsentratsiyasi 18 mmol/L dan pastga tushadi [1]. Bikarbonat – organizmning asosiy bufer tizimlaridan biri bo'lib, u to'plangan vodorod ionlarini neytrallash uchun sarflanadi. Shuning uchun bikarbonat darajasining pasayishi metabolik atsidozning og'irligini va organizmning bufer sig'imining kamayganligini ko'rsatadi [1].

DKA da yana bir muhim diagnostik ko'rsatkich – anion oralig'i (anion gap) hisoblanadi. Anion oralig'i quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi: $\text{Anion Gap} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$. Normal qiymatlar 8-12 mmol/L oralig'ida bo'ladi. DKA da keton tanalarining to'planishi hisobiga o'lchanmagan anionlar miqdori ortadi, natijada anion oralig'i kengayadi – 12 mmol/L dan yuqori qiymatlarga ko'tariladi [4]. Kengaygan anion oralig'i DKA ni boshqa metabolik atsidoz sabablaridan (masalan, buyrak yetishmovchiligi yoki laktat atsidoz) farqlash imkonini beradi.

Qandli diabetda nafaqat uglevodlar almashinuvining buzilishi, balki immun tizim hujayralari – xususan monotsitlar – funksiyasidagi o'zgarishlar ham muhim patogenetik ahamiyatga ega. Monotsitlar suyak iligida ishlab chiqariladigan va qon aylanish tizimida aylanib yuruvchi immun hujayralar bo'lib, ular organizmning infeksiyalarga qarshi himoyasida, yallig'lanish jarayonlarini tartibga solishda va to'qimalarning remodelatsiyasida muhim rol

o'ynaydi. Qandli diabetda surunkali giperglikemiya, oksidativ stress va ilg'or glykatsiya oxirgi mahsulotlarining (AGEs) to'planishi monotsitlarning fenotipi va funksiyasida sezilarli o'zgarishlarga olib keladi [3].

Monotsitlarning asosiy vazifalaridan biri – ularning qon tomir endoteliasiga yopishib, subendotelial bo'shliqqa migratsiya qilish va u yerda makrofaglarga differensiyalanishidir. Ushbu jarayon ateroskleroz rivojlanishining dastlabki bosqichida muhim ahamiyatga ega. Yangi tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, 2-tip qandli diabetda monotsitlarning teskari transendotelial migratsiya (reverse transendothelial migration – rTEM) qobiliyati jiddiy ravishda buziladi [5]. rTEM – bu monotsitlarning subendotelial bo'shliqdan yana qon tomir lümeniga qaytib chiqish jarayoni bo'lib, u to'qimalarda yallig'lanish hujayralarining to'planishini cheklashda muhim rol o'ynaydi. Diabetda rTEM ning buzilishi natijasida monotsitlar subendotelial bo'shliqda uzoq vaqt qolib ketadi va aterosklerotik blyashka rivojlanishiga hissa qo'shadi [5].

Monotsitlarning yana bir muhim subpopulyatsiyasi – CD163^+ monotsitlari. CD163 – bu faqat monotsitlar va makrofaglar yuzasida ekspressiya qilinadigan skavenger retseptor bo'lib, u anti-yallig'lanish funksiyasiga ega. CD163 gemoglobin-gaptoglobin komplekslarini bog'lab, erkin gemoglobinning toksik ta'sirini neytrallaydi va oksidativ stressni kamaytiradi [10]. Qandli diabet asoratlari rivojlangan bemorlarda



aylanuvchi CD163⁺ monotsitlar soni sezilarli darajada kamayganligi aniqlangan [10]. Bundan tashqari, diabet asoratlari bo'lgan bemorlarda CD163⁺ monotsitlarida 10 868 dan ortiq differensial ifodalangan genlar aniqlangan bo'lib, ulardan 885 tasi yuqori regulyatsiyaga (≥ 1.5 baravar) va 190 tasi past regulyatsiyaga (≤ -1.5 baravar) uchragan [10]. Ayniqsa, diqqatga sazovor jihat – apoptoz bilan bog'liq mikroRNKlarning (MIR27A, MIR3648-1, MIR23A) 6 baravardan ortiq yuqori regulyatsiyasi, shuningdek hujayra migratsiyasi va immun regulyatsiyasi uchun mas'ul genlarning (CCR5, CD11b, CD11c, CD39, CD86, TLR4) past regulyatsiyasidir [10].

Jigar diabetik asoratlari rivojlanishida muhim rol o'ynaydigan organlardan biridir. Taxminan 70% diabetga chalingan bemorlarda jigar asoratlari – jumladan, metabolik disfunktsiya bilan bog'liq yog'li jigar kasalligi (MAFLD) rivojlanadi [3]. MAFLD 1-tip diabetli bemorlarning 20-30% va 2-tip diabetli bemorlarning 65-80% da uchraydi. Ushbu bemorlarning 31% da keyinchalik metabolik disfunktsiya bilan bog'liq steatogepatit (MASH) rivojlanadi, 15-25% da esa jigar fibrozi kuzatiladi [3]. Diabetda jigar fibrozi rivojlanishida monotsitlar/makrofaglar, neytrofillar va T-lenfotsitlar kabi immun hujayralar muhim rol o'ynaydi. Diabet bilan bog'liq jigar fibrozi patogenezida pro-yallig'lanish sitokinlari – interferon-gamma (IFN- γ), o'simta nekrozi omili-alfa (TNF- α), interleykin (IL)-15, IL-18 va IL-1 β – yuqori regulyatsiyaga uchraydi,

aksincha, anti-yallig'lanish sitokini IL-4 esa past regulyatsiyaga uchraydi [3].

Qandli diabet va metabolik atsidoz o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik ikki tomonlama xususiyatga ega. Bir tomondan, giperglikemiya va insulin yetishmovchiligi DKA va metabolik atsidozga olib keladi. Boshqa tomondan, metabolik atsidozning o'zi immun hujayralar funksiyasiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Kislotali muhit (past pH) monotsitlarning fagotsitar faolligini, antigenlarni taqdim etish qobiliyatini va sitokin ishlab chiqarishni pasaytiradi. Surunkali past darajali metabolik atsidoz (masalan, surunkali buyrak yetishmovchiligi yoki nazorat qilinmagan diabetda kuzatiladigan) monotsitlarda epigenetik o'zgarishlarga olib kelishi va ularning uzoq muddatli disfunktsiyasini keltirib chiqarishi mumkin.

Shunday qilib, qandli diabetda qon kislotalilik ko'rsatkichining tebranishlari (o'tkir DKA epizodlarida keskin pasayish va surunkali bosqichda subklinik atsidoz) va monotsit disfunktsiyasi o'rtasida murakkab patofiziologik aloqa mavjud. Ushbu aloqani tushunish diabet asoratlarning oldini olish va davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega. Mazkur sharhda aynan shu masalalarga e'tibor qaratiladi.

Natijalar

1. Qandli diabetda qon kislotalilik ko'rsatkichi (pH) tebranishlari

Diabetik ketoatsidozda qon kislotalilik ko'rsatkichi patofiziologik jarayonlarning



og'irligini aks ettiruvchi eng muhim laborator parametrlardan biridir. Normal sharoitda arterial qon pH ko'rsatkichi 7.35-7.45 oralig'ida bo'ladi. DKA rivojlanishi bilan pH qiymati asta-sekin pasayib, 7.30 dan pastga tushadi, og'ir holatlarda esa 6.8 va undan ham past darajaga yetishi mumkin [4]. pH pasayishining darajasi DKA og'irligini klassifikatsiyalashda asosiy mezon hisoblanadi: engil DKA – pH 7.25-7.30, o'rtacha DKA – pH 7.00-7.24, og'ir DKA – pH 7.00 dan past [7].

pH pasayishining asosiy mexanizmi – keton tanalarining (atsetoatsetat va beta-gidroksibutirat) qonda to'planishi. Ushbu moddalar kuchli kislotalar bo'lib, fiziologik pH da to'liq dissotsiatsiyalanadi va vodorod ionlarini ajratib chiqaradi [7]. Vodorod ionlarining to'planishi qonning bufer tizimlarini (asosan bikarbonat bufer tizimini) tuketadi, natijada pH pasayadi. DKA da kuzatiluvchi metabolik atsidozning o'ziga xos xususiyati – uning kengaygan anion oralig'i (anion gap) bilan kechishidir. Anion oralig'ining kengayishi (12 mmol/L dan yuqori) o'lchanmagan anionlar – asosan keton tanalari – miqdorining ortishini ko'rsatadi [4].

DKA da organizm metabolik atsidozni kompensatsiya qilishga harakat qiladi. Asosiy kompensator mexanizm – bu nafas olish tizimi tomonidan amalga oshiriladigan kompensator giperventilyatsiya (Kussmaul nafasi). Organizm ortiqcha karbonat angidridni (CO_2) chiqarib yuborish orqali qon pH ni ko'tarishga harakat qiladi [7]. Biroq, DKA og'ir bosqichga o'tganda, kompensator

mexanizmlar yetarli bo'lmay qoladi va dekompensatsiyalangan metabolik atsidoz rivojlanadi.

Surunkali bosqichda (DKA epizodlari orasidagi davr) qandli diabetga chalingan bemorlarda qon pH ko'rsatkichi odatda normal chegaralarda bo'lsa-da, subklinik metabolik atsidoz belgilari kuzatilishi mumkin. Bu, ayniqsa, surunkali buyrak yetishmovchiligi rivojlangan diabetik nefropatiya bosqichida yaqqol namoyon bo'ladi. Surunkali subklinik atsidoz immun hujayralar funksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi va diabetik asoratlar rivojlanishiga hissa qo'shadi.

2. Monotsit disfunktsiyasi: fenotipik va funksional o'zgarishlar

Qandli diabetga chalingan bemorlarda monotsitlarning fenotipi va funksiyasi sezilarli darajada o'zgaradi. Eng muhim o'zgarishlardan biri – monotsitlarning kimyotaksis qobiliyatining buzilishidir. 2-tip diabetli bemorlardan ajratib olingan $\text{CD14}^+\text{CD16}^-$ monotsitlari ateroskleroz rivojlanishini rag'batlantiruvchi sitokinlar – CCL2 va CX3CL1 – ga nisbatan kimyotaksis qobiliyatining pasayganligi aniqlangan [5]. Ushbu buzilish giperglikemik sharoitda saqlangan sog'lom donor monotsitlarida ham kuzatilgan, bu esa yuqori glyukoza konsentratsiyasining monotsitlar funksiyasiga bevosita inhibitiv ta'sirini ko'rsatadi [5].

Diabetda monotsitlarning transendotelial migratsiya (TEM) qobiliyati ham buziladi. Fiziologik qon oqimi sharoitida o'tkazilgan tajribalar shuni ko'rsatdiki, 2-tip diabetli



bemorlarning monotsitlari endotelial qatlamga yopishgan bo'lsa-da, ularning subendotelial bo'shliqqa migratsiyasi sezilarli darajada kamaygan [5]. Yana ham muhimi, diabetli bemorlarda monotsitlarning teskari transendotelial migratsiya (rTEM) qobiliyati jiddiy buzilgan. rTEM – bu monotsitlarning subendotelial bo'shliqdan yana qon tomir lümeniga qaytib chiqish jarayoni bo'lib, u to'qimalarda yallig'lanish hujayralarining to'planishini cheklashda muhim rol o'ynaydi. Diabetda rTEM ning buzilishi natijasida monotsitlar subendotelial bo'shliqda uzoq vaqt qolib ketadi va aterosklerotik blyashka rivojlanishiga hissa qo'shadi [5].

rTEM buzilishining molekulyar mexanizmi integrinlarning aktivatsiyasi bilan bog'liq. Diabet sharoitida monotsitlarda Makrofag-1 antigeni (Mac-1; integrin $\alpha M\beta 2$, CD11b/CD18) va Limfotsit funksiyasi bilan bog'liq antigen-1 (LFA-1; $\alpha L\beta 2$, CD11a/CD18) integrinlarining aktivatsiyasi kuchaygan [5]. Bundan tashqari, diabetli bemorlarning monotsitlarida CD18 transkriptlari darajasining oshishi aniqlangan. Endotelial hujayralarda esa Junctional Adhesion Molecule 3 (JAM-3) ekspressiyasi ortadi. JAM-3 – MAC-1 o'zaro ta'siri rTEM ni bloklaydi va diabetda ushbu o'zaro ta'sirning kuchayishi monotsitlarning subendotelial bo'shliqda to'planishiga olib keladi [5].

3. CD163⁺ monotsitlari disfunktsiyasi

CD163 – bu faqat monotsitlar va makrofaglar yuzasida ekspressiya qilinadigan skavenger retseptor bo'lib, u anti-yallig'lanish

funksiyasiga ega. CD163 gemoglobin-gaptoglobin komplekslarini bog'lab, erkin gemoglobinning toksik ta'sirini neytrallaydi va oksidativ stressni kamaytiradi [10]. Qandli diabet asoratlari rivojlangan bemorlarda (D+Comps) aylanuvchi CD163⁺ monotsitlar soni asoratlari bo'lmagan diabetli bemorlar (D-Comps) bilan solishtirganda sezilarli darajada kamayganligi aniqlangan [10].

CD163⁺ monotsitlarining chuqur immun va RNK profillash tadqiqotlari D+Comps va D-Comps o'rtasida 10 868 differensial ifodalangan genlarni (DEGs) aniqladi. Ulardan 885 tasi yuqori regulyatsiyaga (≥ 1.5 baravar) va 190 tasi past regulyatsiyaga (≤ -1.5 baravar) uchragan [10]. Eng muhim topilmalardan biri – D+Comps da apoptoz bilan bog'liq mikroRNKlarning yuqori regulyatsiyasidir. MIR27A, MIR3648-1 va MIR23A D+Comps da 6 baravardan ortiq yuqori regulyatsiyaga uchragan (mos ravishda $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$) [10]. Ushbu mikroRNKlarning yuqori regulyatsiyasi CD163⁺ monotsitlarining apoptozga moyilligini oshirishi va ularning qon aylanish tizimida kamayishiga olib kelishi mumkin.

D+Comps da CD163⁺ monotsitlarida hujayra migratsiyasi va immun regulyatsiyasi uchun mas'ul genlarning past regulyatsiyasi kuzatilgan. Xususan, CCR5, CD11b, CD11c, CD31 (hujayra migratsiyasi belgilari) va CD39, CD86 (immun regulyatsiyasi belgilari) past regulyatsiyaga uchragan [10]. Bundan tashqari, gen-protean tarmog'i tahlilida past regulyatsiyaga uchragan TLR4 va CD11b „hub-nodes“ (asosiy tugunlar) sifatida



identifikatsiya qilingan [10]. TLR4 (Toll-like receptor 4) – bu tug‘ma immunitetning muhim retseptori bo‘lib, u patogen-assotsiatsiyalangan molekulyar patternlarni (PAMPs) va zarar-assotsiatsiyalangan molekulyar patternlarni (DAMPs) tanishda ishtirok etadi. TLR4 ekspressiyasining pasayishi CD163⁺ monotsitlarining yallig‘lanish reaksiyalariga javob berish qobiliyatini pasaytiradi.

D+Comps da CD163⁺ monotsitlarida sentrosoma sikli genlarining (PLK2, CENATAC, RBM14, CCNL2, KAT2A, CCNL1, XRCC3, CEP295NL, CEP131, CDK1B, CDK11A) 6.7 baravar (FDR<0.05) yuqori regulyatsiyasi aniqlangan [10]. Sentrosoma – hujayraning mikronaycha tashkil etuvchi markazi bo‘lib, u hujayra bo‘linishida muhim rol o‘ynaydi. Sentrosoma sikli genlarining yuqori regulyatsiyasi CD163⁺ monotsitlarining proliferativ faolligining oshishini ko‘rsatishi mumkin, bu esa paradoksal ravishda hujayralar apoptozi bilan birga kechadi.

4. Diabetik jigar patologiyasida immun hujayra profillarining o‘zgarishi

Tizimli adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, qandli diabetda jigar to‘qimasida immun hujayra profillari sezilarli darajada o‘zgaradi. Jumladan, monotsitlar/makrofaglar, neytrofillar, iNKT hujayralari va T-lenfotsitlar diabet bilan bog‘liq jigar yallig‘lanishi va fibrozida ishtirok etadi [3]. Jigar makrofaglari (Kupfer hujayralari) jigar hujayralarining taxminan 15% ni tashkil qiladi va yallig‘lanish va

fibrozning asosiy regulyatorlari hisoblanadi. M1 (klassik aktivatsiyalangan) makrofaglar yallig‘lanishni rag‘batlantirsa, M2 (alternativ aktivatsiyalangan) makrofaglar anti-yallig‘lanish va to‘qima reparatsiyasini qo‘llab-quvvatlaydi [3].

Diabetda jigar to‘qimasida pro-yallig‘lanish sitokinlari – interferon-gamma (IFN- γ), o‘simta nekrozi omili-alfa (TNF- α), interleykin (IL)-15, IL-18 va IL-1 β – yuqori regulyatsiyaga uchraydi [3]. Aksincha, anti-yallig‘lanish sitokini IL-4 esa past regulyatsiyaga uchraydi. Ushbu sitokin nomutanosibli surunkali yallig‘lanishning kuchayishiga va jigar fibrozi rivojlanishiga olib keladi. TLR4/MyD88/NF- κ B signal yo‘li va IL-17/IL-23 aksi diabet bilan bog‘liq jigar fibrozi patogenezida muhim rol o‘ynaydi [3].

5. Metabolik atsidoz va monotsit disfunktsiyasining o‘zaro bog‘liqligi

Metabolik atsidoz monotsitlar funksiyasiga bevosita ta’sir ko‘rsatadi. Past pH muhiti (kislotali muhit) monotsitlarning fagotsitar faolligini, antigenlarni taqdim etish qobiliyatini va sitokin ishlab chiqarishni pasaytiradi. In vitro tajribalarda pH 7.2 va undan past qiymatlarda monotsitlarning endoteliyga yopishishi va migratsiyasi sezilarli darajada kamayishi ko‘rsatilgan. Bundan tashqari, kislotali muhit monotsitlarda pro-yallig‘lanish sitokinlarining (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ishlab chiqarilishini pasaytiradi, bu esa infeksiyalarga qarshi himoya reaksiyalarini susaytiradi.

Surunkali subklinik metabolik atsidoz (masalan, surunkali buyrak



yetishmovchiligida yoki nazorat qilinmagan diabetda kuzatiladigan) monotsitlarda epigenetik o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Past pH sharoitida monotsitlarda giston deasetilazalar (HDACs) faolligi oshadi, bu esa yallig'lanish genlarining transkripsiyasini suprimirovka qiladi. Uzoq muddatli epigenetik o'zgarishlar monotsitlarning „immunologik xotirasi“ ni shakllantirishi va ularning uzoq muddatli disfunktsiyasini keltirib chiqarishi mumkin.

6. Diabetik asoratlarning rivojlanishining umumiy mexanizmlari

Monotsit disfunktsiyasi diabetik asoratlarning – ateroskleroz, nefropatiya, retinopatiya – rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biridir. Ateroskleroz rivojlanishida monotsitlarning subendotelial bo'shliqda to'planishi va makrofaglarning ko'piksimon hujayralarga aylanishi muhim rol o'ynaydi. Diabetda rTEM ning buzilishi va CD163⁺ monotsitlarining disfunktsiyasi aterosklerotik blyashka rivojlanishini tezlashtiradi [5].

Nefropatiya rivojlanishida CD163⁺ monotsitlarining disfunktsiyasi ham muhim ahamiyatga ega. Buyrak glomerulyuslarida CD163⁺ hujayralarining to'planishi diabetik nefropatiya progressiyasi bilan ijobiy korrelyatsiya qiladi [10]. CD163⁺ hujayralar gemoglobin-gaptoglobin komplekslarini tozalash orqali buyrak to'qimasini oksidativ stressdan himoya qiladi. Ushbu hujayralar sonining kamayishi yoki funksiyasining buzilishi buyrak to'qimasining shikastlanishiga olib keladi.

Muhokama

Ushbu sharhda qandli diabetda qon kislotalilik ko'rsatkichi tebranishlari va monotsit disfunktsiyasi o'rtasidagi murakkab patofiziologik aloqa tahlil qilindi. Diabetik ketoatsidozda rivojlanuvchi metabolik atsidoz va surunkali bosqichdagi subklinik atsidoz monotsitlarning fenotipi va funksiyasiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi. O'z navbatida, monotsit disfunktsiyasi diabetik asoratlarning – ateroskleroz, nefropatiya, retinopatiya – rivojlanishiga hissa qo'shadi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatmoqdaki, diabet asoratlari rivojlangan bemorlarda CD163⁺ monotsitlari soni kamayadi va ularning funksional holati buziladi [10]. CD163⁺ monotsitlarida apoptoz bilan bog'liq mikroRNKlarning (MIR27A, MIR3648-1, MIR23A) yuqori regulyatsiyasi va hujayra migratsiyasi hamda immun regulyatsiyasi uchun mas'ul genlarning (CCR5, CD11b, TLR4) past regulyatsiyasi kuzatiladi [10]. Ushbu o'zgarishlar CD163⁺ monotsitlarining qon aylanish tizimida kamayishiga va ularning himoya funksiyasining pasayishiga olib keladi.

Yana bir muhim topilma – 2-tip diabetda monotsitlarning teskari transendotelial migratsiya (rTEM) qobiliyatining buzilishi [5]. rTEM ning buzilishi monotsitlarning subendotelial bo'shliqda to'planishiga va aterosklerotik blyashka rivojlanishiga olib keladi. Ushbu jarayonda integrinlarning (Mac-1, LFA-1) aktivatsiyasi va endotelial JAM-3



ekspressiyasining oshishi muhim rol o'ynaydi [5].

Metabolik atsidoz monotsitlar funksiyasiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Past pH sharoitida monotsitlarning fagotsitar faolligi va sitokin ishlab chiqarish qobiliyati pasayadi. Surunkali subklinik atsidoz monotsitlarda epigenetik o'zgarishlarga olib kelishi mumkin, bu esa ularning uzoq muddatli disfunktsiyasiga sabab bo'ladi.

Klinik nuqtai nazardan, ushbu topilmalar diabetik asoratlarning oldini olish va davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Birinchidan, qon glyukoza darajasini qat'iy nazorat qilish DKA epizodlarining oldini olish va surunkali subklinik atsidozni kamaytirish orqali monosit disfunktsiyasini oldini olishi mumkin. Ikkinchidan, CD163⁺ monotsitlari funksiyasini tiklashga qaratilgan terapevtik yondashuvlar (masalan, CD163 ekspressiyasini oshiruvchi dorilar yoki apoptozni inhibe qiluvchi agentlar) diabetik asoratlar rivojlanishini sekinlashtirishi mumkin. Uchinchidan, rTEM ni tiklashga qaratilgan strategiyalar (masalan, JAM-3-MAC-1 o'zaro ta'sirini bloklaydigan antikorlar) ateroskleroz rivojlanishining oldini olishda samarali bo'lishi mumkin.

Xulosa

Qandli diabetda qon kislotalilik ko'rsatkichi tebranishlari va monosit disfunktsiyasi o'rtasida murakkab patofiziologik aloqa mavjud. Diabetik ketoatsidozda rivojlanuvchi metabolik atsidoz pH ning 7.30 dan pastga tushishi, bikarbonat

darajasining 18 mmol/L dan kamayishi va anion oraliqining kengayishi bilan xarakterlanadi. Keton tanalarining to'planishi natijasida rivojlanuvchi metabolik atsidoz organizmning barcha tizimlariga, shu jumladan immun tizim hujayralariga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Monotsitlar – qandli diabetda eng ko'p zarar ko'radigan immun hujayralardan biridir. Diabetda monotsitlarning kimyotaksis qobiliyati, transendotelial migratsiyasi va teskari transendotelial migratsiyasi (rTEM) buziladi. Xususan, 2-tip diabetda rTEM ning buzilishi JAM-3-MAC-1 o'zaro ta'sirining kuchayishi bilan bog'liq bo'lib, bu subendotelial bo'shliqda monotsitlarning to'planishiga va aterosklerotik blyashka rivojlanishiga olib keladi [5].

CD163⁺ monotsitlari diabetik asoratlar patogenezida muhim rol o'ynaydi. Diabet asoratlari rivojlangan bemorlarda CD163⁺ monotsitlari soni kamayadi va ularning fenotipi o'zgaradi. Ushbu hujayralarda apoptoz bilan bog'liq mikroRNKlarning yuqori regulyatsiyasi, hujayra migratsiyasi va immun regulyatsiyasi uchun mas'ul genlarning past regulyatsiyasi kuzatiladi [10]. TLR4 va CD11b past regulyatsiyasi CD163⁺ monotsitlarining yallig'lanish reaksiyalariga javob berish qobiliyatini pasaytiradi.

Diabet bilan bog'liq jigar patologiyasida ham immun hujayra profillarining o'zgarishi kuzatiladi. Monotsitlar/makrofaglar, neyetrofillar va T-lenfotsitlar jigar yallig'lanishi va fibrozida ishtirok etadi. Pro-yallig'lanish sitokinlarining yuqori



regulyatsiyasi va anti-yallig‘lanish sitokinlarining past regulyatsiyasi surunkali yallig‘lanishning kuchayishiga olib keladi [3].

Xulosa qilib aytganda, qandli diabetda qon kislotalilik ko‘rsatkichi tebranishlari va monotsit disfunktsiyasi bir-biri bilan chambarchas bog‘liq bo‘lgan ikkita patofiziologik jarayondir. Ushbu jarayonlarning molekulyar mexanizmlarini

tushunish diabetik asoratlar rivojlanishining oldini olish va davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Kelajakdagi tadqiqotlar CD163⁺ monotsitlari funksiyasini tiklashga va rTEM ni yaxshilashga qaratilgan terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga qaratilishi kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



18. Xikmatillaev Ruxilla Zabixullaevich, Xalilov Hikmatulla Dilshodovich, & Normamatova Sevinch. (2026). ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG'LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 785–805). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334675>
19. Alimardonovich, Musaev Hamid. "QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN AYOLLARDA TUG'MA YURAK NUQSONLIGI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK." ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ 84.2 (2025): 355-359.
20. Alimardonovich, Musaev Hamid, and Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli. "METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI." Latin American journal of education 5.6 (2025): 489-502.
21. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 503-517.
22. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. YOG 'LI GEPATOZNING YAQIN MUDDATLI ASORATLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – Т. 8. – №. 11. – С. 181-193.
23. Elmurodova Z. et al. SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI-YURAK QON-TOMIR TIZIMI KASALLIKLARINING KLINIK KECISHIGA TA'SIRI //Универсальная индексная библиотека науки и техники в современном мире. – 2024. – Т. 3. – №. 4. – С. 125-131.
24. Касимов Э. Р. и др. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ. – 2024.
25. Axmedova D. V. et al. Профилактика пневмокониоза, вызванного воздействием кремневой пыли при использовании лекарственных препаратов растительного происхождения. – 2023.
26. Axmedova D. V., Musayev X. A., Akbarova D. V. TIBVIYOT OLIY O'QUV YURTLARIDA MASOFAVIY TA'LIM MUAMMOLARI. – 2023.
27. Азимова С. Б. и др. ВЛИЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН. – 2023.
28. Мусаев ХА А. Д. Б. ГИПОТЕРМИЯ–АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ. – 2023.
29. Касимов Э. Р. и др. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИТКОРНИТ НА АНТИГИПОКСИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ



ЖИВОТНЫХ //ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ. – С. 64.

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

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

32. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Karimjonova Mohira Elyor qizi. (2026). AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH KO'RINISHLARIGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 283–293). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238898>

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

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

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

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



37. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Xudoyberganov Ramazon Iskandar o'g'li, Yandasheva Rayhona Qahramonovna, & Yoqubova Farangiz Bobosher qizi. (2026). NEYTROFIL FENOTIPINING O'ZGARISHIDA TUMOR MIKRO-MUHITI PH BALANSINING ROLI KISLOTALILIKNI KAMAYTIRISH STRATEGIYALARINING IMMUNOMODULYATOR TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 728–746). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334403>

38. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Iskandarova Komila Xamdam qizi, Ibrohimova Manzuraxon Shuhratjon qizi, & Ummatqulova Gulsevar Baxtiyor qizi. (2026). SEPISDA NEYTROFIL GETEROGENLIGI VA ATSIDOZNI O'RGANISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 766–784). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334600>

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

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

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

42. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Abdusalilova Gulxayo Alimardon qizi, Axmadova Madina Muzaffar qizi, & Baxriddinova Mehribonu Shavkat qizi. (2026). QON GAZLARI (PH, HCO₃⁻, PCO₂) VA NEYTROFIL INDEKSLARI (NLR, NET MARKERLARI) ASOSIDA PROGNOZ MODELI YARATISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 645–664). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19333759>

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



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



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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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