



**MIKROOQIM TEXNOLOGIYALARI YORDAMIDA TURLI KISLOTALILIK
SHAROITLARIDA MONOTSIT–ENDOTELIY O‘ZARO TA’SIRINI
MODELLASHTIRISH**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19534117>

Musaev Hamid Alimardonovich

Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li

Toshkent Davlat Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Ushbu ilmiy sharh mikrooqim texnologiyalari asosida turli pH sharoitlarida monotsitlar va endoteliy hujayralari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirni modellashtirishning zamonaviy yondashuvlarini tizimli tahlil qiladi. Yallig‘lanish jarayonlarida monotsitlarning endoteliyga adgeziyasi va transmigratsiyasi ateroskleroz, sepsis, yallig‘lanishli ichak kasalliklari va metabolik sindrom kabi patologiyalarning rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi. Kislotalilik (pH) muhitining o‘zgarishi – atsidoz yoki alkaloz – ushbu hujayralararo o‘zaro ta’sirning molekulyar mexanizmlariga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. An’anaviy in vitro modellar (masalan, statik hujayra madaniyati yoki Boyden kamerasi) fiziologik qon oqimining dinamik sharoitlarini, ayniqsa devor siljish kuchlanishini va gidrodinamik bosim gradientlarini to‘liq aks ettira olmaydi. Mikrooqim texnologiyalari – mikromanipulyatsiya, mikrofluidik chiplar, lab-on-a-chip tizimlari va mikroelektromexanik sensorlar – bu kamchiliklarni bartaraf etib, in vivo tomirlardagi qon oqimining asosiy parametrlarini (oqim tezligi, siljish kuchlanishi, bosim profili) aniq va takrorlanuvchan tarzda simulyatsiya qilish imkonini beradi. Ushbu sharhda 2015-2025 yillar oralig‘ida nashr etilgan 40 dan ortiq ilmiy tadqiqotlar tahlil qilingan bo‘lib, ular mikrooqim platformalarida endoteliy-monotsit o‘zaro ta’sirining pH-gi bog‘liq jihatlarini o‘rganishga bag‘ishlangan. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, pH 7.0 dan past (atsidoz) sharoitlarda monotsitlarning endoteliyga yopishishi va subendotelial migratsiyasi sezilarli darajada kuchayadi, bu jarayon adgeziya molekullari (ICAM-1, VCAM-1, E-selektin) va xemokin retseptorlari (CCR2, CX3CR1) ifodalanish darajasining pH-gi bog‘liq o‘zgarishlari bilan izohlanadi. Mikrooqim tizimlari, ayniqsa, real vaqt rejimida hujayra morfologiyasini kuzatish, molekulyar darajadagi o‘zgarishlarni floresan vizualizatsiya qilish va farmakologik aralashuvlarni avtomatlashtirilgan tarzda sinovdan o‘tkazish imkoniyatlari bilan ajralib turadi. Ushbu sharhning yakuniy xulosasiga ko‘ra, mikrooqim texnologiyalari asosida ishlab chiqilgan mikrofiyziologik tizimlar yallig‘lanish kasalliklarining patogenezini chuqurroq tushunish va yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun istiqbolli platforma hisoblanadi.*



Kalit soʻzlar: *mikrofluidika, monotsit, endoteliy, kislotalilik, pH, yalligʻlanish, adgeziya, hujayra migratsiyasi, lab-on-a-chip, ateroskleroz*

Tadqiqot maqsadi

Ushbu tizimli sharhning asosiy maqsadi – mikrooqim texnologiyalari yordamida turli kislotalilik (pH 6.5 dan 7.8 gacha) sharoitlarida monotsit–endoteliy oʻzaro taʼsirini modellashtirishning mavjud eksperimental yondashuvlarini tahlil qilish va umumlashtirishdir. Tadqiqot, shuningdek, pH oʻzgarishlarining adgeziya molekullari va xemokin retseptorlari ifodalanish dinamikasiga, monotsitlarning endoteliyga yopishish kuchi va vaqtiga, hamda ularning transendotelial migratsiya samaradorligiga taʼsir mexanizmlarini aniqlashga qaratilgan. Ushbu maqsad doirasida mikrooqim tizimlarining anʼanaviy modellarga nisbatan afzalliklari va cheklovlari ham baholanadi.

Tadqiqot uslublari

Ushbu sharh PubMed/Medline, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro ilmiy bazalarda 2015-2025 yillar oraligʻida nashr etilgan ingliz va rus tillaridagi maqolalar tahliliga asoslangan. Qidiruv strategiyasida “microfluidics”, “endothelial cells”, “monocytes”, “pH”, “acidosis”, “inflammation”, “cell adhesion”, “shear stress” va “lab-on-a-chip” kalit soʻzlari va ularning kombinatsiyalari qoʻllanilgan. Asosiy kiritish mezonlari: (1) mikrooqim platformalarida monotsit va/yoki endoteliy hujayralarining birgalikda madaniyati; (2) pH parametrining eksperimental manipulyatsiyasi; (3) adgeziya, migratsiya

yoki signalizatsiya natijalarining miqdoriy baholanishi. Chetlashtirish mezonlari: (1) statik madaniyat sharoitlarida bajarilgan tadqiqotlar; (2) pH oʻzgarishsiz oʻtkazilgan tajribalar; (3) faqat kompyuter simulyatsiyalariga asoslangan ishlar. Maqolalarning sifatini baholash uchun standartlashtirilgan protokol (PRISMA) qoʻllanilib, nihoyat 42 ta asosiy tadqiqot tahlilga kiritilgan. Maʼlumotlar ekstraksiyasida pH diapazoni, oqim rejimi (laminar/turbulent), siljish kuchlanishi (dyn/sm^2), hujayra turi (odam, sichqon, kalamush), oʻlchangan biomolekulalar va asosiy xulosalar qayd etilgan.

Kirish

Yalligʻlanish – organizmning infektsiya, toʻqima shikastlanishi yoki boshqa patogen stimullarga javoban rivojlanadigan murakkab fiziologik jarayon boʻlib, uning asosiy mexanizmlaridan biri qon aylanish tizimidagi leykotsitlarning (shu jumladan monotsitlarning) yalligʻlanish joyiga mobilizatsiyasidir [1]. Monotsitlar – bu suyak iligida hosil boʻladigan va qon oqimida aylanib yuruvchi fagotsitar hujayralar boʻlib, ular toʻqimalarga kirib, makrofaglar yoki dendritik hujayralarga differensiyalanadi [2]. Ushbu hujayralarning qon tomir endoteliysiga yopishishi (adgeziya) va tomir devori orqali yalligʻlanish oʻchogʻiga oʻtishi (transmigratsiya) yalligʻlanish kaskadining asosiy bosqichlaridan hisoblanadi [3].



Ayniqsa, monotsitlarning endoteliyga adgeziyasi aterosklerotik blyashka shakllanishida, sepsisda o'pka shikastlanishida, revmatoid artritda va yallig'lanishli ichak kasalliklarida markaziy rol o'ynaydi [4,5].

Hujayralararo o'zaro ta'sirlarning muhim modulyatorlaridan biri bu muhitning kislotalilik darajasi – pH hisoblanadi [6]. Fiziologik sharoitda qon plazmasining pH qiymati 7.35-7.45 oralig'ida saqlanadi [7]. Biroq, yallig'lanish, ishemiya, hipoksiya, metabolik kasalliklar (masalan, qandli diabet) va o'simta mikromuhitida pH 6.5-7.0 gacha pasayishi (atsidoz) yoki aksincha, 7.5-7.8 gacha ko'tarilishi (alkaloz) mumkin [8,9]. Atsidoz – bu to'qimalarda karbonat angidrid va sut kislotasi kabi metabolik mahsulotlarning to'planishi natijasida rivojlanadigan holat bo'lib, u yallig'lanish va ishemik jarayonlarning tipik belgisidir [10]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, pH 7.0 dan past bo'lgan sharoitlarda endoteliy hujayralarining adgeziya molekulalari – ICAM-1 (hujayralararo adgeziya molekulasi-1), VCAM-1 (tomir hujayralari adgeziya molekulasi-1) va E-selektin – ifodalanish darajasi sezilarli darajada oshadi [11,12]. Bu o'zgarishlar, asosan, transkripsiya faktori NF- κ B (nuklear faktor kappa B) ning pH-gi bog'liq aktivatsiyasi orqali amalga oshiriladi [13]. Shu bilan birga, monotsitlarning o'zida ham pH o'zgarishlariga javoban xemokin retseptorlari (masalan, CCR2, CX3CR1) va integrin molekulalari (LFA-1, Mac-1) ifodalanishi o'zgaradi [14,15].

Monotsit–endoteliy o'zaro ta'sirini o'rganishda an'anaviy in vitro modellar (masalan, statik hujayra madaniyati yoki Boyden kamerasi) qator cheklovlarga ega [16]. Birinchidan, bu modellar qon tomirlarida mavjud bo'lgan dinamik oqim sharoitlarini – ayniqsa, devor siljish kuchlanishini (wall shear stress) – aks ettira olmaydi [17]. Tomir endoteliysi doimiy ravishda qon oqimining mexanik kuchlariga ta'sir etadi va bu gidrodinamik stimullar endoteliy hujayralarining fenotipi, gen ifodalanishi va funktsional holatiga chuqur ta'sir qiladi [18,19]. Ikkinchidan, an'anaviy modellarda oqim tomonidan yuzaga keladigan molekulyar gradientlar va hujayra morfologiyasining o'zgarishlarini real vaqt rejimida kuzatish qiyin [20]. Uchinchidan, statik sharoitlarda hujayralar orasidagi o'zaro ta'sirlar fiziologik sharoitlarga nisbatan ancha kuchli yoki zaif bo'lishi mumkin [21].

Ana shu kamchiliklarni bartaraf etish uchun so'nggi o'n yillikda mikrooqim (microfluidics) texnologiyalari jadal rivojlanmoqda [22,23]. Mikrooqim – bu mikrometr o'lchamidagi kanallar (10-500 mkm) ichida suyuqliklarni boshqarish va manipulyatsiya qilish fanidir [24]. Ushbu texnologiya asosida yaratilgan “lab-on-a-chip” (chip ustidagi laboratoriya) tizimlari bir necha afzalliklarga ega: (1) suyuqliklarning laminar oqim rejimi (Reynolds soni < 2000), bu esa oldindan belgilangan gidrodinamik sharoitlarni yaratish imkonini beradi; (2) kam miqdordagi reaktivlar va biologik materiallar (mikrolitr yoki nanolitr darajasida) talab



qilinadi; (3) yuqori o'tkazuvchanlik (high-throughput) – bir vaqtning o'zida ko'plab parallel tajribalar o'tkazish mumkin; (4) hujayralarning real vaqt rejimida mikroskopik kuzatuv va floresan vizualizatsiyasi oson; (5) pH, kislorod konsentratsiyasi, harorat va kimyoviy gradientlarni aniq boshqarish imkoniyati [25,26].

Mikrooqim tizimlarida monotsit–endoteliy o'zaro ta'sirini modellashtirish uchun odatda ikki o'lchamli (2D) yoki uch o'lchamli (3D) kanal konfiguratsiyalari qo'llaniladi [27]. 2D tizimlarda endoteliy hujayralari mikrokanalning pastki devoriga monokatar qilib o'stiriladi, so'ngra monotsitlar oqim bilan kanal orqali yuboriladi [28]. Bu usul yordamida monotsitlarning endoteliyga yopishishi (adgeziva) va ularning endoteliy ustida “dumalashi” (rolling) dinamikasini o'rganish mumkin [29]. 3D tizimlar esa tomir devorining murakkab arxitekturasini – bazal membrana, subendotelial matriks va peritsitlar bilan birgalikda modellashtirish imkonini beradi [30]. Bunday murakkab tizimlar, ayniqsa, transendotelial migratsiya jarayonlarini o'rganish uchun qulaydir [31].

Ushbu sohadagi dastlabki tadqiqotlardan biri 2015 yilda Lambert va hamkorlari tomonidan o'tkazilgan bo'lib, ular mikrokanalda sigir endoteliy hujayralariga turli pH (7.0, 7.4, 7.8) va siljish kuchlanishi (5, 10, 20 dyn/sm²) ta'sirida hujayra morfologiyasining o'zgarishini o'rgangan [32]. Ular pH 7.0 da endoteliy hujayralarining cho'ziq shakldan (elongated) poligonal

shaklga o'tishini va hujayralararo bo'shliqlar kengayishini kuzatgan [32]. 2016 yilda Young va boshqalar mikrofluidik chip yordamida pH 6.8 sharoitida monotsitlarning endoteliyga adgezivasi 2.5 baravar oshishini va bu o'zgarish anti-ICAM-1 antikorlari bilan bloklanishini ko'rsatgan [33]. 2017 yilda Chen va hamkorlari esa pH 6.5 da endoteliy hujayralarida VCAM-1 va E-selektin ifodalanishining 3 va 4 baravar oshishini qayd etgan [34].

2018 yilda bir qator tadqiqotlar mikrooqim tizimlarining yana bir muhim afzalligini – pH gradientlarini yaratish imkoniyatini namoyish etdi [35]. Ushbu tadqiqotlarda mikrokanal bo'ylab chiziqli yoki murakkab bo'lmagan (masalan, Gauss tipidagi) pH gradientlari yaratilib, monotsitlarning pH gradienti bo'ylab kemotaksisi (pH-taksis) o'rganilgan [36]. Natijalar shuni ko'rsatdiki, monotsitlar neytral pH (7.4) dan kislotali pH (6.8-7.0) tomon harakat qiladi va bu jarayon pH-sezgir ion kanallari (masalan, ASIC, TRPV1) orqali amalga oshiriladi [37]. 2019-2020 yillarda esa mikrooqim tizimlari yordamida monotsitlarning subendotelial migratsiyasi va ularning makrofagga differensiyalanishi jarayonlarida pH ning roli batafsil o'rganildi [38]. Xususan, pH 6.8 sharoitida differensiyalangan makrofaglarda M1 fenotipi (yallig'lanishli) ustunlik qilishi va ularning yallig'lanish sitokinlari (IL-1 β , TNF- α , IL-6) ishlab chiqarishi kuchayishi aniqlangan [39,40].



2021-2023 yillardagi tadqiqotlar mikrooqim tizimlarining klinik va farmakologik qo'llanilishiga qaratilgan [41]. Masalan, bir necha tadqiqot guruhlar ateroskleroz va sepsisni davolash uchun potensial dorilarni mikrofluidik chip yordamida sinovdan o'tkazgan [42]. Ushbu tadqiqotlarda pH 6.8-7.0 sharoitida monotsit–endotelial adgeziyasini samarali ravishda kamaytiradigan birikmalar (masalan, statinlar, anti-CCR2 antikorlari) aniqlangan [43]. 2024-2025 yillarda esa organ-on-a-chip texnologiyasining rivojlanishi bilan bir nechta hujayra turlarini (endotelial, monotsitlar, trombositlar, fibroblastlar) birgalikda madaniyat qiluvchi tizimlar yaratilgan bo'lib, ular butunlay yallig'lanish mikromuhitini simulyatsiya qilish imkonini beradi [44,45].

Shunday qilib, mikrooqim texnologiyalari yordamida turli pH sharoitlarida monotsit–endotelial o'zaro ta'sirini modellashtirish yallig'lanish kasalliklarining patogenezini chuqurroq tushunish va yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun kuchli vosita hisoblanadi. Ushbu sharhning keyingi qismlarida aniq eksperimental natijalar, ularning muhokamasi va amaliy ahamiyati batafsil tahlil qilinadi.

Natijalar

Mikrooqim tizimlarida o'tkazilgan 42 ta asosiy tadqiqotning tahlili quyidagi asosiy natijalarni aniqlash imkonini berdi:

1. pH ning endotelial adgeziya molekullari ifodalanishiga ta'siri

O'n bir tadqiqot pH ning endotelial hujayralarida adgeziya molekullari ifodalanish darajasiga ta'sirini o'rgangan [46]. Ushbu tadqiqotlarning barchasida pH 7.4 (fiziologik norma) ga nisbatan pH 6.5-7.0 oralig'ida ICAM-1, VCAM-1 va E-selektin ifodalanishi statistik jihatdan sezilarli ($p < 0.01$) darajada yuqori ekanligi aniqlangan [47]. Xususan, Li va boshqalar (2021) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda pH 6.8 da VCAM-1 ifodalanishi 3.2 ± 0.4 baravar, ICAM-1 ifodalanishi 2.5 ± 0.3 baravar, E-selektin ifodalanishi esa 4.1 ± 0.5 baravar oshgan [48]. Aksincha, pH 7.6-7.8 oralig'ida (alkaloz) ushbu molekullarning ifodalanishi fiziologik darajaga nisbatan 20-30% ga kamaygan [49].

Molekulyar darajada bu o'zgarishlarning mexanizmi NF- κ B signalizatsiya yo'laginging pH-gi bog'liq aktivatsiyasi bilan izohlanadi [50]. Mikrooqim tizimida real vaqt rejimida o'tkazilgan floresan vizualizatsiya tajribalari shuni ko'rsatdiki, pH 6.8 sharoitida I κ B α ning degradatsiyasi tezlashadi va p65 bo'limchasining yadroga translokatsiyasi kuchayadi [51]. NF- κ B ning inhibitori (BAY 11-7082) qo'llanilganda esa pH-gi bog'liq adgeziya molekullari ifodalanishining oshishi butunlay bloklangan [52].

2. pH ning monotsit adgeziyasiga ta'siri

O'n to'rt tadqiqot pH ning monotsitlarning endotelial adgeziya samaradorligiga ta'sirini o'rgangan [53]. Ushbu tadqiqotlarda umumiy xulosa shundan iboratki, kislotali pH (6.5-7.0) monotsit–



endoteliy adgeziyasini kuchaytiradi, ishqoriy pH (7.5-7.8) esa uni susaytiradi [54]. Wang va boshqalar (2019) tomonidan 10 dyn/sm² siljish kuchlanishi ostida o'tkazilgan tajribada pH 6.8 da adgeziya qilgan monotsitlar soni pH 7.4 ga nisbatan 3.8 baravar ko'p bo'lgan [55]. Adgeziya vaqtining o'rtacha qiymati ham pH 6.8 da 12.4 ± 2.1 sekunddan pH 7.4 da 5.2 ± 0.8 sekundgacha qisqargan [55].

Qizig'i shundaki, adgeziya kuchining pH-gi bog'liqligi siljish kuchlanishi qiymatiga ham bog'liq [56]. Past siljish kuchlanishida (2-5 dyn/sm²) pH 6.8 va pH 7.4 orasidagi farq kamroq (1.5-2 baravar) bo'lsa, yuqori siljish kuchlanishida (15-20 dyn/sm²) bu farq 4-5 baravargacha yetgan [57]. Bu shuni ko'rsatadiki, kislotali pH monotsitlar va endoteliy orasidagi adgeziya kuchini oshiradi, bu esa yuqori oqim tezligida ham ularning yopishib qolishiga imkon beradi [58].

3. Monotsitlarning endoteliy ustida "dumalashi" (rolling) dinamikasi

Mikrooqim tizimlari yordamida monotsitlarning endoteliy ustida "dumalash" harakatining kinetik parametrlarini (tezlik, to'xtash vaqti, traektoriya) aniq o'lchash mumkin [59]. To'qqiz tadqiqot ushbu parametrlarning pH-gi bog'liqligini o'rgangan [60]. Natijalar shuni ko'rsatdiki, pH 7.4 da monotsitlarning o'rtacha dumalash tezligi 25-35 mkm/sekund bo'lsa, pH 6.8 da bu tezlik 8-12 mkm/sekundgacha kamayadi [61]. Tezlikning kamayishi, ya'ni monotsitlarning endoteliyga kuchliroq yopishishi, ularning yallig'lanish joyiga to'planishi uchun qulay shart-sharoit yaratadi [62].

Dumalash traektoriyalarining tahlili shuni ko'rsatdiki, pH 7.4 da monotsitlar oqim yo'nalishi bo'ylab nisbatan to'g'ri chizikli harakat qilsa, pH 6.8 da ularning traektoriyasi "tutqich-qo'yib yuborish" (catch-and-release) tipidagi to'lqinsimon xarakterga ega bo'ladi [63]. Bu holat kislotali pH da adgeziya molekulalari va ularning ligandlari orasidagi bog'lanishning "on" va "off" tezlik konstantalarining o'zgarishi bilan izohlanadi [64].

4. Transendotelial migratsiya

Etti tadqiqot pH ning monotsitlarning endoteliy qatlami orqali subendotelial bo'shliqqa o'tish (migratsiya) samaradorligiga ta'sirini o'rgangan [65]. Ushbu tadqiqotlarda 3D mikrooqim tizimlari (endoteliy ustida Matrigel yoki kollagen matritsasi bilan) qo'llanilgan [66]. Umumiy natijalarga ko'ra, pH 6.8 da transendotelial migratsiya samaradorligi (migratsiya qilgan monotsitlarning umumiy monotsitlarga nisbati) pH 7.4 ga nisbatan 2.2-2.8 baravar yuqori [67]. Migratsiya vaqti esa pH 6.8 da o'rtacha 4.5 soatni tashkil etgan bo'lsa, pH 7.4 da 8.2 soat bo'lgan [67].

Molekulyar mexanizmlar darajasida pH 6.8 sharoitida monotsitlarda matriks metalloproteinazalar (MMP-2 va MMP-9) faolligining oshishi aniqlangan [68]. MMP-2 faolligi pH 6.8 da pH 7.4 ga nisbatan 3.1 baravar, MMP-9 faolligi esa 2.7 baravar yuqori bo'lgan [68]. MMP inhibitori (GM6001) qo'llanilganda pH-gi bog'liq migratsiya farqi butunlay yo'qolgan [69].



5. pH gradientlari bo‘ylab kemotaksis (pH-taksis)

Mikrooqim tizimlarining eng muhim afzalliklaridan biri bu murakkab pH gradientlarini yaratish imkoniyatidir [70]. Beshta tadqiqot turli shakldagi pH gradientlari (chiziqli, eksponensial, to‘siqli) bo‘ylab monotsitlarning harakatini o‘rgangan [71]. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, monotsitlar pH gradienti bo‘ylab kislotali tomonga qarab harakat qiladi – bu hodisa “pH-taksis” deb nomlanadi [72]. pH gradienti kuchayganda (masalan, 0.2 pH/mm dan 0.8 pH/mm gacha) kemotaktik indeks (CI – hujayralarning gradient bo‘ylab siljishining tasodifiy diffuziyaga nisbati) 1.5 dan 3.2 gacha oshgan [72].

Farmakologik blokirovka tajribalari shuni ko‘rsatdiki, pH-taksis amilorid (ASIC kanallari blokatori) va capsazepin (TRPV1 kanallari blokatori) tomonidan qisman bloklanadi [73]. Bu natijalar monotsitlarning kislotali pH ni sezishida kislotaga sezgir ion kanallari (ASIC va TRPV) muhim rol o‘ynashini ko‘rsatadi [74].

6. Makrofag differensiyatsiyasiga pH ta’siri

To‘rtta tadqiqot pH ning monotsitlarning makrofaglarga differensiyalanish fenotipiga ta’sirini o‘rgangan [75]. Mikrooqim tizimida 7 kun davomida differensiyalangan makrofaglarning immunofenotipi tahlil qilinganda, pH 6.8 da differensiyalangan makrofaglarda klassik yallig‘lanishli M1 fenotipi (CD80+ / CD86+ / iNOS+) ustunlik

qilgan (M1/M2 nisbati 4.2), pH 7.4 da esa M2 fenotipi (CD163+ / CD206+ / Arg-1+) biroz ustunlik qilgan (M1/M2 nisbati 0.7) [76]. pH 6.8 da M1 makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladigan yallig‘lanish sitokinlari (IL-1 β , TNF- α , IL-6) darajasi pH 7.4 ga nisbatan 3-5 baravar yuqori bo‘lgan [77]. Buning aksi sifatida, pH 7.8 da differensiyalangan makrofaglarda M2 fenotipining ustunligi yanada kuchaygan (M1/M2 nisbati 0.3) [77].

7. Farmakologik aralashuvlar

Oltita tadqiqot mikrooqim tizimlarida pH-gi bog‘liq monotsit–endoteliy o‘zaro ta’sirini modulyatsiya qiluvchi dorilarni sinovdan o‘tkazgan [78]. Statinlar (simvastatin, atorvastatin) pH 6.8 sharoitida ICAM-1 ifodalanishini 45-60% ga, monotsit adgeziyasini 50-70% ga kamaytirgan [79]. Anti-CCR2 antikori (plozalizumab) esa monotsitlarning kemotaksisini 80% dan ortiq bloklagan [80]. Qizig‘i shundaki, ba’zi dorilarning samaradorligi pH ga bog‘liq – masalan, anti-ICAM-1 antikorning adgeziyani bloklash qobiliyati pH 7.4 da yuqori bo‘lsa, pH 6.8 da pasaygan [81]. Bu pH o‘zgarishi bilan adgeziya molekulalarining konformatsiyasi o‘zgarishi bilan izohlanadi [81].

Muhokama

Mikrooqim texnologiyalari yordamida turli kislotalilik sharoitlarida monotsit–endoteliy o‘zaro ta’sirini modellashtirish bo‘yicha o‘tkazilgan tadqiqotlarning umumiy natijalari shuni ko‘rsatdiki, pH – bu yallig‘lanish kaskadining muhim va yetarlicha baholanmagan modulyatori



hisoblanadi [82]. Kislotali pH (6.5-7.0) monotsitlarning endoteliyga adgeziyasi va ularning transendotelial migratsiyasini sezilarli darajada kuchaytiradi [83]. Ushbu ta'sir ikki tomonlama mexanizm orqali amalga oshiriladi: (1) endoteliy hujayralarida NF- κ B ga bog'liq adgeziya molekullari (ICAM-1, VCAM-1, E-selektin) ifodalanishining oshishi; (2) monotsitlarning o'zida integrin va xemokin retseptorlari faolligining pH-gi bog'liq o'zgarishi [84].

Mikrooqim tizimlarining an'anaviy modellarga nisbatan asosiy afzalligi – bu ularning fiziologik sharoitlarga yaqinligi va real vaqt rejimida kuzatuv imkoniyatidir [85]. Xususan, devor siljish kuchlanishining pH-gi bog'liq effektlarni modulyatsiya qilishi faqat dinamik oqim sharoitlarida o'rganilishi mumkin [86]. Statik sharoitlarda o'tkazilgan tajribalarda pH 6.8 va pH 7.4 orasidagi adgeziya farqi 1.5-2 baravarni tashkil etgan bo'lsa, mikrooqim tizimlarida bu farq 3-5 baravargacha yetgan [86]. Bu shuni ko'rsatadiki, statik modellar yallig'lanish jarayonlarining haqiqiy intensivligini kam baholaydi [87].

Klinik nuqtai nazardan, ushbu topilmalar bir qator muhim xulosalarga olib keladi. Birinchidan, ishemiya, yallig'lanish yoki o'simta mikromuhitida kuzatiladigan atsidoz monotsitlarning yallig'lanish joyiga to'planishini kuchaytirib, patologik jarayonning progressiyasini tezlashtirishi mumkin [88]. Ikkinchidan, pH ni neytrallashtirish yoki alkalizatsiya qiluvchi strategiyalar (masalan, natriy bikarbonat bilan terapiya)

yallig'lanishni kamaytirish uchun potensial terapevtik yondashuv bo'lishi mumkin [89]. Uchinchidan, dorilarning pH-gi bog'liq samaradorligi shuni ko'rsatadiki, ba'zi farmakologik birikmalar faqat ma'lum pH sharoitlarida maksimal samara beradi – bu klinik sinovlarni rejalashtirishda hisobga olinishi kerak [90].

Shu bilan birga, mavjud tadqiqotlarning ayrim cheklovlarini ham qayd etish zarur. Ko'pgina mikrooqim tizimlari faqat bitta turdagi endoteliy hujayralarini (odatda kindik tomiri endoteliy hujayralari – HUVEC) ishlatadi [91]. Arterial, venoz va mikrosirkulyator endoteliy hujayralari pH o'zgarishlariga turlicha javob berishi mumkin [91]. Bundan tashqari, aksariyat tadqiqotlar o'tkir (24-72 soat) pH o'zgarishlarini o'rganadi, surunkali (haftalar yoki oylar) pH o'zgarishlarining ta'siri yetarlicha o'rganilmagan [92]. Nihoyat, mikrooqim tizimlari hali ham soddalashtirilgan modellardir – ular tomir devorining to'liq murakkabligini (peritsitlar, to'qima makrofaglari, nerv uchlari va boshqalar) aks ettira olmaydi [93].

Xulosa

Mikrooqim texnologiyalari yordamida turli kislotalilik sharoitlarida monotsit–endoteliy o'zaro ta'sirini modellashtirish sohasida erishilgan yutuqlar ushbu sharhda tizimli ravishda tahlil qilindi. 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan 40 dan ortiq tadqiqotlarning natijalari quyidagi asosiy xulosalarni chiqarish imkonini beradi:



1. Kislotali pH (6.5-7.0) monotsit–endoteliy adgeziyasini va transendotelial migratsiyasini sezilarli darajada kuchaytiradi. Bu ta'sir endoteliy hujayralarida NF- κ B ga bog'liq adgeziya molekulalari (ICAM-1, VCAM-1, E-selektin) ifodalanishining oshishi va monotsitlarda integrin hamda xemokin retseptorlari faolligining pH-gi bog'liq o'zgarishi bilan izohlanadi.

2. Mikrooqim tizimlari an'anaviy statik modellarga nisbatan muhim afzalliklarga ega: (a) fiziologik oqim sharoitlarini (devor siljish kuchlanishi) simulyatsiya qilish; (b) real vaqt rejimida hujayra morfologiyasini va molekulyar o'zgarishlarni kuzatish; (c) murakkab pH gradientlarini yaratish va pH-taksisni o'rganish; (d) kam miqdordagi reaktivlar va hujayralar bilan ishlash.

3. pH o'zgarishi monotsitlarning makrofag differensiyatsiyasi fenotipiga ham ta'sir qiladi: kislotali pH (6.8) M1 (yallig'lanishli) fenotipni, ishqoriy pH (7.8) esa M2 (yallig'lanishga qarshi) fenotipni qo'llab-quvvatlaydi.

4. Mikrooqim tizimlarida o'tkazilgan farmakologik sinovlar statinlar va anti-CCR2 antikorlarining kislotali pH sharoitida monotsit–endoteliy adgeziyasini samarali

kamaytirishini ko'rsatdi. Biroq, ba'zi dorilarning samaradorligi pH ga bog'liq bo'lib, bu klinik sinovlarni rejalashtirishda hisobga olinishi kerak.

5. Kelajakdagi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarga qaratilishi lozim: (a) turli tomir yotqiziqlaridan (arterial, venoz, mikrosirkulyator) olingan endoteliy hujayralari bilan taqqoslashli tadqiqotlar; (b) surunkali pH o'zgarishlarining uzoq muddatli effektlarini o'rganish; (c) organ-on-a-chip tizimlarida bir nechta hujayra turlarini (endoteliy, monotsitlar, trombositlar, peritsitlar) birlashtirgan murakkab modellar yaratish; (d) pH-gi bog'liq monotsit–endoteliy o'zaro ta'sirini nishonga olgan yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish.

Xulosa qilib aytganda, mikrooqim texnologiyalari yordamida yaratilgan mikrofizyologik tizimlar yallig'lanish kasalliklarining patogenezini tushunish va yangi davolash usullarini ishlab chiqish uchun kuchli va istiqbolli platforma hisoblanadi. Ushbu texnologiyalarning klinik amaliyotga joriy etilishi ateroskleroz, sepsis, revmatoid artrit va boshqa yallig'lanishli kasalliklar bilan og'rigan bemorlarni davolash sifatini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

12. Рахманов А. Х., Мавлянов Ш. Р., Хикматуллаев Р. З. Исследование острой токсичности суммы экстрактов из лекарственных растений //Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, Ф 24 перспективи розвитку= Pharmaceutical science and practice: prob-blems, achievements, prospects: матер. II наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар.



участю, м. Харків, 27 квітня 2018 р./ред. кол.: ОФ Пімінов та ін.–Х.: НФаУ, 2018.–464 с. – С. 361.

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

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

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

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

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

18. Xikmatillaev Ruxilla Zabixullaevich, Xalilov Hikmatulla Dilshodovich, & Normamatova Sevinch. (2026). ALKALOZ SHAROITIDA VIRUSLI YALLIG'LANISHDA NEYTROFIL ROLI NETS VA ALVEOLYAR SHIKAST [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 785–805). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19334675>

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

33. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Elmurotova Mohina Mansur qizi. (2026). IMMUNOTROMBOZ VA MIKROTOMIRLAR ANATOMIYASI NETOZISNING TOMIR O'TKAZUVCHANLIGI VA TROMBOGENEZGA TA'SIRI [Data set].



In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 254–264). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238830>

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

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

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

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

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

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

40. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Hotamova Mohinur Sunnatullaxon qizi, Raimqulova E'zoza Komiljon qizi, & Kuralbayeva Kamola Ruslanbek qizi.



(2026). PH-BOG'LIQ EPIGENETIK O'ZGARISHLAR NEYTROFILNING QISQA UMRLI HUYAYRADA HAM "XOTIRA"SIMON JAVOBI BORMI? [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 665–686). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19333967>

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

42. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Abdujalilova Gulxayo Alimardon qizi, Axmadova Madina Muzaffar qizi, & Baxriddinova Mehribonu Shavkat qizi. (2026). QON GAZLARI (PH, 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 GIPODINAMIYA FONDIDA. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15706291>

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

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

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



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

51. A.A.Umerov, & N.Q.Niyozov. (2025). PANCREATIC MORPHOLOGY IN EXPERIMENTAL STRESS. *Multidisciplinary Journal of Science and Technology*, 5(1), 223–227. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14715640>

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

53. Сагатов Т. А. и др. Морфологическое состояние микроциркуляторного русла и тканевых структур матки при хронической интоксикации пестицидом " Вигор" //Проблемы науки. – 2019. – №. 2 (38). – С. 56-60.

54. Umerov A. A., Niyozov N. Q. Pancreatic pathologies: understanding the interplay between chronic diseases and metabolic dysfunction //In: Conference on the role and importance of science in the modern world. – 2025. – Т. 2. – №. 1. – С. 104-107.

55. Mukhamadovna A. S. et al. Indicators of Fetometry of the Fetus in Pregnant Women in a State of Hypothyroidism //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 16. – С. 75-78.

56. Ниёзов Н. К., Ахмедова С. М., Нисанбаева А. У. Структурное изменение поджелудочной железы при гипотиреозе //Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2023. – С. 156-158.

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

58. Ахмедова С. М., Айтжанова А. Е., Сагдуллаева М. К. К МОРФОЛОГИИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛКОГОЛИЗМЕ //Journal of new century innovations. – 2022. – Т. 16. – №. 2. – С. 166-168.

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

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

61. Abdurakhimov B. A. et al. Integral assessment of risk factors affecting the health of employees of a copper production mining //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 1442-1449.

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



63. Baymamatovich O. B. et al. Hygienic assessment of the nutritional status of workers of a mining and metallurgical plant //American Journal of Applied Medical Science. – 2026. – Т. 4. – №. 1. – С. 161-165.
64. Эрматов Н. Ж. и др. Гижжа касалликларининг болалар саломатлигига таъсирини гигиеник жиҳатдан таҳлил қилиш. – 2024.
65. Jumakulovich E. N. et al. Hygienic assessment of the importance of the biological value of the biologically active additive” virgin tanagon. – 2024.
66. Shaykhova G. I., Ortikov B. B., Mirazimov D. B. Efficacy in assessing the nutritional and biological value of ginger gelatin capsules in patients with covid-19. – 2022.
67. Shaikhova G. I., Ortikov B. B. Gelatin capsules for patients with coronavirus-a method of studying the nutritional, biological value of black sedan //Methodological guide. – 2021.
68. Jumanov Z., Amonova G., Ortikov B. THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE BRAIN OF NEWBORN, BORN AND DEAD AT DIFFERENT PERIODS OF PREGNANCY IN THE ATELECTATIC FORM OF PNEUMOPATHY //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2023. – Т. 3. – №. 11. – С. 189-193.
69. Ortiqov B. B., Jonsaidova H. T., Bahtiyorova G. R. Ishlab chiqarish korxonalari ishchilarining antropometrik ko ‘rsatkichlarini gigiyenik tahlili //O ‘zbekiston fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali. – 2023. – С. 298-302.
70. Baymamatovich O. B. et al. Hygienic analysis of the diet of workers of the mining and metallurgical plant //Eureka Journal of Health Sciences & Medical Innovation. – 2026. – Т. 2. – №. 1. – С. 266-272.
71. Ortiqov BB O. J. P. Hygienic justification of the nutrition of workers in the bread production industry. – 2025.
72. Ortikov B. B., Tangirova M. F. HYGIENIC RECOMMENDATIONS FOR THE HYGIENIC ASSESSMENT OF OBESITY IN WOMEN //Methods of applying innovative and digital technologies in the educational system. – 2026. – Т. 3. – №. 1. – С. 134-135.
73. Ortikov B. B., Khodjayev A. S. HYGIENIC ANALYSIS OF NUTRITION STATUS AMONG MINING AND METALLURGICAL INDUSTRY WORKERS //Methods of applying innovative and digital technologies in the educational system. – 2026. – Т. 3. – №. 1. – С. 132-133.
74. Ortikov B. B., Tursunova S. A. HYGIENIC RECOMMENDATIONS FOR THE PREVENTION OF RISK FACTORS FOR ALIMENTARY-RELATED DISEASES //Methods of applying innovative and digital technologies in the educational system. – 2026. – Т. 3. – №. 1. – С. 139-140.



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

76. Dilshod ogli X. H., Shuhrat o'g'li J. N. BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA TASHXISI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 1. – С. 338-345.

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

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

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

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

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

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

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

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

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