



## MONOTSITLARNING KISLOTALANISH VA ISHQORLANISH SHAROITIDA GEN IFODALANISHIDAGI O'ZGARISHLARNI BIR HUYAYRALI DARAJADA TAHLIL QILISH VA TOMIR KASALLIKLARI BILAN BOG'LASH

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19534134>

**Musaev Hamid Alimardonovich**

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

*Toshkent Davlat Universiteti*

*Normal va patologik fiziologiya kafedrası*

**Annotatsiya:** Ushbu sharhli maqola monotsitlarning kislotalanish (asidoz) va ishqorlanish (alkaloz) sharoitida gen ifodalanishidagi o'zgarishlarni bir hujayrali darajada tahlil qilish va bu o'zgarishlarning tomir kasalliklari patogenezidagi rolini o'rganishga bag'ishlangan. So'nggi o'n yillikda bir hujayrali RNK sekvensiyalash (scRNA-seq) texnologiyasining rivojlanishi monotsitlarning fenotipik va funksional heterojenligini yuqori aniqlikda o'rganish imkonini yaratdi [1]. Kislota-ishqor muvozanatining buzilishi, xususan metabolik va respirator asidoz, tomir devoridagi yallig'lanish jarayonlarini faollashtirish orqali ateroskleroz, gipertenziya va tromboz kabi patologiyalarning rivojlanishiga hissa qo'shadi [2]. Monotsitlar qon aylanish tizimidagi asosiy immun hujayralar sifatida tomir endoteliasiga yopishish, subendotelial bo'shliqqa migratsiya qilish va makrofaglar hamda dendritik hujayralarga differensiyalash orqali tomir kasalliklarining barcha bosqichlarida muhim rol o'ynaydi [3]. Bir hujayrali darajadagi tahlillar shuni ko'rsatdiki, kislotalanish muhiti monotsitlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-10, TGF- $\beta$ ) ifodasini pasaytirib, pro-yallig'lanish genlarining (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6) ekspressiyasini oshiradi [4]. Ayniqsa, NR4A1 yuqori ifodalangan no klassik monotsitlar trombolitik va neyetrofillarni jalb qiluvchi fenotipga ega ekanligi aniqlangan [5]. Ishqorlanish sharoitida esa monotsitlarning antioksidant himoya tizimlari faollashadi va HIF-1 $\alpha$  yo'li orqali angiogenik omillarning ifodasi kuchayadi [6]. ScRNA-seq yordamida monotsitlarning kamida 7 ta subpopulyatsiyasi identifikatsiya qilingan bo'lib, ular orasida trombosit-monotsit komplekslari, MHCII yuqori va interferonga javob beruvchi subpopulyatsiyalar tomir patologiyasida asosiy rol o'ynaydi [7]. Kislotalanish sharoitida ROS-NRF2 signal yo'lining faollashishi oksidativ stress va endotelial disfunksiyaga olib keladi [8]. Ishqorlanish esa monotsitlarning endoteliyaga yopishish qobiliyatini kamaytirib, tomir ichi tromboz xavfini pasaytiradi [9]. Ushbu sharh monotsitlarning kislota-ishqor muvozanatiga javob mexanizmlarini bir hujayrali darajada tushunish va bu bilimlarni tomir kasalliklarining yangi terapevtik strategiyalarini ishlab chiqishda qo'llash imkoniyatlarini tahlil qiladi [10]. Maqolada 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan 40 dan ortiq ilmiy tadqiqotlar



*natijalari tahlil qilingan va monotsitlarning fenotipik o'zgaruvchanligi ularning tomir patologiyasidagi ikki tomonlama rolini - ham himoya, ham zararli funksiyalarini bajarish imkonini berishi ko'rsatilgan [11].*

**Kalit so'zlar:** *bir hujayrali RNK sekvensiyalash, monotsit subpopulyatsiyalari, asidoz, alkaloz, tomir yallig'lanishi, immunotromboliz, endotelial disfunktsiya, oksidativ stress, gen ifodalanishi, ateroskleroz*

## TADQIQOT MAQSADI

Ushbu sharhli tadqiqotning asosiy maqsadi monotsitlarning kislotalanish va ishqorlanish sharoitida gen ifodalanishidagi o'zgarishlarni bir hujayrali darajada tizimli tahlil qilish va bu o'zgarishlarning tomir kasalliklari patogenezini bilan bog'liqligini aniqlashdan iborat. Shuningdek, turli monotsit subpopulyatsiyalarining pH muvozanatining buzilishiga fenotipik va funksional javob mexanizmlarini ochib berish, kislota-ishqor muvozanatining tomir endoteliasiga monotsitlar yopishishi va migratsiyasiga ta'sirini baholash hamda ushbu mexanizmlarga asoslangan yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun nazariy asos yaratish maqsad qilingan.

### Tadqiqot Uslublari

Ushbu sharh maqolada 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan va dunyoning yetakchi ilmiy bazalarida (PubMed, Web of Science, Scopus, ScienceDirect) indekslangan 40 dan ortiq tadqiqot natijalari tahlil qilingan. Asosiy e'tibor bir hujayrali RNK sekvensiyalash (scRNA-seq), CITE-seq (Cellular Indexing of Transcriptomes and Epitopes by Sequencing) va bir hujayrali ATAC-seq texnologiyalaridan foydalangan holda monotsitlarning gen ifodalanish

profillari o'rganilgan ishlarga qaratilgan [12]. Tahlilga kislotalanish (pH 6.8-7.2) va ishqorlanish (pH 7.5-7.8) sharoitida monotsitlarning in vitro va in vivo modellaridagi o'zgarishlari kiritilgan [13]. Monotsit subpopulyatsiyalarini identifikatsiya qilishda CD14, CD16, CD11b, CD36 kabi markerlar va NR4A1, PLAUR, VEGFA, CXCL8 kabi genlarning ifoda darajalari hisobga olingan [14]. Tomir kasalliklari bilan bog'liqlikni aniqlashda ateroskleroz, gipertenziya, tromboz va o'pka gipertenziyasining hayvon modellari hamda klinik namunalardagi ma'lumotlardan foydalanilgan [15]. Ma'lumotlarni qayta ishlashda Seurat, Monocle3 va SCENIC bioinformatik paketlari qo'llangan [16].

### Kirish

Monotsitlar immun tizimining muhim hujayralari bo'lib, ular suyak iligida ishlab chiqariladi va qon aylanish tizimida aylanib yuradi [17]. Ushbu hujayralar tomir devorining yaxlitligini saqlashda, patogenlarga qarshi himoyada va yallig'lanish jarayonlarini boshqarishda markaziy rol o'ynaydi [18]. So'nggi yillarda monotsitlarning heterojen tabiati ularning turli xil fenotipik va funksional subpopulyatsiyalarini aniqlash imkonini



beruvchi bir hujayrali texnologiyalar yordamida chuqur o'rganilmoqda [19]. An'anaviy ravishda monotsitlar CD14 va CD16 yuzaki markerlarining ifoda darajasiga qarab uchta asosiy subpopulyatsiyaga: klassik (CD14++CD16-), oraliq (CD14++CD16+) va noklassik (CD14+CD16++) monotsitlarga bo'linadi [20]. Biroq, bir hujayrali RNK sekvensiyalash (scRNA-seq) texnologiyasining rivojlanishi monotsitlarning yanada murakkab va nozik heterojenligini, jumladan, oldingi ma'lum bo'lmagan subpopulyatsiyalarning mavjudligini ko'rsatdi [21].

Kislota-ishqor muvozanati (pH) organizmning gomeostazini saqlashda muhim fiziologik parametr hisoblanadi [22]. Qon plazmasining normal pH qiymati 7.35-7.45 oralig'ida bo'lib, bu chegaradan chetga chiqish (asidoz yoki alkaloz) jiddiy patologik oqibatlarga olib kelishi mumkin [23]. Asidoz - qon pH ning 7.35 dan pastga tushishi, alkaloz esa 7.45 dan yuqoriga ko'tarilishi bilan xarakterlanadi [24]. Ushbu holatlar nafas olish yoki metabolik kasalliklar natijasida rivojlanishi mumkin va ko'plab to'qima va organlarning funksiyasiga, shu jumladan immun tizimi hujayralarining faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [25].

Monotsitlarning kislota-ishqor muvozanatidagi o'zgarishlarga javobi ularning gen ifodalanish profili va funksional holatini tubdan o'zgartirishi mumkin [26]. Kislotalanish muhiti monotsitlarda pro-yallig'lanish genlarining (IL-1B, TNF, IL6, CXCL8) ifodasini kuchaytirishi, shu bilan

birga anti-yallig'lanish omillari (IL10, TGFB1) ekspressiyasini pasaytirishi ko'rsatilgan [27]. Bu o'zgarishlar monotsitlarning tomir endoteliyasiga yopishish qobiliyatini oshiradi va ularning yallig'lanish joylariga migratsiyasini faollashtiradi [28]. Ishqorlanish sharoitida esa monotsitlarda antioksidant himoya tizimlarining faollashishi, HIF-1 $\alpha$  yo'li orqali angiogenik omillar (VEGFA, VEGFB) ifodasining kuchayishi va neyetrofillarni jalb qiluvchi kemokinlar (CXCL8, CXCL2) sekretsiasining o'zgarishi kuzatiladi [29].

Tomir kasalliklari, xususan ateroskleroz, gipertenziya, tromboz va o'pka gipertenziyasi dunyo bo'yicha o'lim va nogironlikning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi [30]. Ushbu kasalliklarning patogeneza surunkali yallig'lanish jarayonlari va immun tizimi hujayralarining disfunktsiyasi muhim rol o'ynaydi [31]. Monotsitlar va ulardan hosil bo'lgan makrofaglar aterosklerotik blyashkalarining shakllanishi va beqarorlashuvida, tomir devorining qayta qurilishida va tromboz rivojlanishida asosiy ishtirokchilardan biridir [32]. Shu sababli, monotsitlarning kislota-ishqor muvozanatidagi o'zgarishlarga javob mexanizmlarini tushunish tomir kasalliklarining oldini olish va davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega [33].

Bir hujayrali darajadagi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kislotalanish sharoitida monotsitlarning ayrim subpopulyatsiyalari (masalan, oraliq monotsitlar) sezilarli



darajada ko'payadi va ular yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega bo'ladi [34]. Ayniqsa, trombositlar bilan o'zaro ta'sirda bo'lgan monotsitlar (trombosit-monotsit komplekslari) ateroskleroz rivojlanishida muhim rol o'ynaydi va ularning soni yurak-qon tomir kasalliklari xavfi bilan korrelyatsiya qilinadi [35]. Ushbu monotsitlar yallig'lanish, lipidlar almashuvi, oksidativ stress va endotelial adgeziya genlarining ifodasini oshiradi [36]. Ishqorlanish sharoitida esa noklassik monotsitlarning NR4A1 yuqori ifodalangan subpopulyatsiyasi faollashadi va ular trombolitik xususiyatlarga ega bo'lib, mavjud tromblarning rezolyutsiyasiga hissa qo'shadi [37].

scRNA-seq ma'lumotlarining tahlili shuni ko'rsatadiki, monotsitlar kislotatlash muvozanatining buzilishiga javoban o'zlarining transkriptomik profilini qayta dasturlashtirishi mumkin [38]. Ushbu qayta dasturlashtirish jarayonida transkripsiya omillarining (NR4A1, HIF1A, NFkB1, STAT3) faolligi o'zgaradi, epigenetik modifikatsiyalar sodir bo'ladi va hujayraning metabolik holati o'zgaradi [39]. Natijada, monotsitlar turli xil patologik sharoitlarga moslashish qobiliyatiga ega bo'ladi va ular tomir kasalliklarining rivojlanishida ikki tomonlama - ham himoya, ham zararli rolni bajarishi mumkin [40].

Ushbu sharhli maqolada biz monotsitlarning kislotalanish va ishqorlanish sharoitidagi gen ifodalanish o'zgarishlarini bir hujayrali darajada tahlil qiluvchi so'nggi tadqiqotlar natijalarini tizimli ravishda tahlil

qilamiz. Shuningdek, ushbu o'zgarishlarning tomir kasalliklari patogenezini bilan bog'liqligini va ularga asoslangan yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish imkoniyatlarini muhokama qilamiz.

## Natijalar

### 1. Monotsit Subpopulyatsiyalarining Bir Hujayrali Darajadagi Identifikatsiyasi

So'nggi o'n yillikda olib borilgan scRNA-seq tadqiqotlari monotsitlarning an'anaviy uch toifali klassifikatsiyasidan ancha murakkab va nozik heterojen tuzilishga ega ekanligini ko'rsatdi [41]. 2024-yilda Bashore va hamkasblari tomonidan 400 000 dan ortiq monotsitlarda o'tkazilgan CITE-seq tahlili natijasida kamida 7 ta funksional jihatdan farqlanuvchi monotsit subpopulyatsiyasi identifikatsiya qilindi [7]. Ushbu subpopulyatsiyalar orasida interferonga javob beruvchi (IFN-responsive), MHCII yuqori (MHCIIhi), trombosit-monotsit komplekslari (platelet-monocyte aggregates), noklassik va bir nechta klassik monotsit subpopulyatsiyalari mavjud [7]. Har bir subpopulyatsiya o'ziga xos transkriptomik profil, rivojlanish traektoriyasi va to'qima distributsiyasiga ega ekanligi aniqlandi [42].

Ateroskleroz bilan kasallangan bemorlarda olib borilgan scRNA-seq tahlili shuni ko'rsatadiki, klassik monotsitlar (CM) subpopulyatsiyasi ichida CD99 yuqori ifodalangan va CD99 past ifodalangan hujayralar mavjud bo'lib, ular endoteliyaga yopishish va migratsiya qobiliyati bilan farqlanadi [43]. CD99 yuqori ifodalangan klassik monotsitlar endoteliyaga faol



yopishadi va yallig'lanish joylariga tez migratsiya qiladi [44]. Oraliq monotsitlar (IM) subpopulyatsiyasi esa HLA-DR va CD86 kabi kostimulyator molekulalarning yuqori ifodasi bilan xarakterlanadi va ular T-hujayralarini faollashtirish qobiliyatiga ega [45]. Noklassik monotsitlar (NCM) orasida NR4A1 yuqori ifodalangan subpopulyatsiya ajratilgan bo'lib, ular tomir devorini patrul qilish va yallig'lanishga qarshi funksiyalarni bajaradi [46].

HIV bilan infeksiyalangan bemorlarda ateroskleroz rivojlanishida monotsitlarning roli o'rganilgan tadqiqotda yana bir muhim subpopulyatsiya - trombosit-monotsit komplekslari (PMC) aniqlangan [47]. Ushbu komplekslar tarkibidagi monotsitlar yallig'lanish, lipidlar almashinuvi, oksidativ stress va endotelial adgeziya genlarining ifodasini sezilarli darajada oshiradi [48]. PMC dan hosil bo'lgan makrofaglar TGF- $\beta$  va IL-10 ni yuqori miqdorda sekretsia qilib, CD14 ifodasini pasaytiradi va CD80/CD86 ni oshiradi, shu bilan birga CD36 ni saqlab qoladi [8]. Bu o'zgarishlar natijasida endotelial-mezenximal o'tish (EndMT) jarayoni faollashadi va tomir devorining qayta qurilishi kuchayadi [49].

2. Kislotalanish Sharoitida Monotsitlarning Gen Ifodalanish O'zgarishlari

Kislotalanish muhiti (pH 6.8-7.0) monotsitlarning transkriptomik profilini tubdan o'zgartiradi [50]. ScRNA-seq ma'lumotlarining tahlili shuni ko'rsatadiki, asidoz sharoitida monotsitlarda NF- $\kappa$ B va

AP-1 transkripsiya omillarining faolligi oshadi, bu esa yallig'lanishga qarshi sitokinlar va kemokinlar (IL1B, TNF, IL6, CXCL1, CXCL2, CXCL8) ifodasining kuchayishiga olib keladi [27]. Ayni paytda, anti-yallig'lanish sitokinlari (IL10, TGFB1) va kemokin retseptorlari (CCR2, CX3CR1) ifodasi pasayadi [51].

Kislotalanish sharoitida monotsitlarda oksidativ stress genlarining ifodasi sezilarli darajada oshadi [8]. Xususan, ROS-NRF2 signal yo'lining faollashuvi kuzatiladi, bu esa antioksidant himoya genlari (HO1, NQO1, GCLC, GCLM) ifodasini kuchaytiradi [52]. Biroq, surunkali asidoz sharoitida NRF2 yo'lining charchashi sodir bo'ladi va oksidativ zararlanish to'planadi [53]. Monotsitlarning oksidativ stressga javobi ularning subpopulyatsiyasiga bog'liq: klassik monotsitlar noklassik monotsitlarga nisbatan ROS darajasining oshishiga chidamliroq bo'ladi [54].

Metabolik genlarning ifodalanishi ham kislotalanish sharoitida o'zgaradi [55]. Asidoz monotsitlarda glikolitik genlar (HK2, PFKFB3, PKM2, LDHA) ifodasini kuchaytirib, oksidativ fosforillanish genlari (COX4I1, ATP5A1, UQCRC1) ifodasini pasaytiradi [56]. Bu o'zgarishlar monotsitlarning energiya almashinuvini anaerob glikolizga yo'naltiradi va ularning yallig'lanish joylarida omon qolish qobiliyatini oshiradi [57]. Bundan tashqari, asidoz sharoitida monotsitlarda lipidlar almashinuvi genlari (CD36, LPL, FABP4, LXR) ifodasining oshishi kuzatiladi, bu



ularning lipidlarni yutish va ko'piksimon hujayralarga aylanish qobiliyatini oshiradi [58].

Kislotalanish muhiti monotsitlarning endoteliyaga yopishish va migratsiya qobiliyatiga ham ta'sir qiladi [59]. ScRNA-seq ma'lumotlariga ko'ra, asidoz sharoitida monotsitlarda adgeziya molekulalari (ITGAL, ITGAM, ITGB2, SELL, VLA4) va kemokin retseptorlari (CCR1, CCR2, CCR5, CX3CR1) ifodasining oshishi kuzatiladi [28]. Bu o'zgarishlar monotsitlarning yallig'langan endoteliyaga yopishishini va subendotelial bo'shliqqa migratsiyasini faollashtiradi [60]. Migratsiya qobiliyatining oshishi bilan birga, monotsitlarning amyoboid harakatlanish qobiliyati ham yaxshilanadi, bu esa ularning to'qimalarga tez kirib borishiga imkon beradi [61].

3.	Ishqorlanish	Sharoitida
Monotsitlarning	Gen	Ifodalanish
O'zgarishlari		

Ishqorlanish muhiti (pH 7.5-7.8) monotsitlarda kislotalanishdan farqli o'zgarishlarga olib keladi [62]. ScRNA-seq tahlili shuni ko'rsatadiki, alkaloz sharoitida monotsitlarda NR4A1 transkripsiya omili va uning maqsadli genlarining ifodasi sezilarli darajada oshadi [5]. NR4A1 noklassik monotsitlarning patrul funksiyasini boshqaradi va ularning yallig'lanishga qarshi xususiyatlarini kuchaytiradi [46]. Ushbu monotsitlar tomir endoteliyasi bo'ylab harakatlanib, zararlangan hujayralarni va hujayra qoldiqlarini tozalaydi [63].

Ishqorlanish sharoitida monotsitlarda gipoksiya bilan faollashtirilgan omil (HIF-1 $\alpha$ ) yo'lining faollashishi kuzatiladi [64]. Garchi alkaloz to'qima gipoksiyasiga olib kelmasa ham, pH oshishi HIF-1 $\alpha$  ning stabilizatsiyasiga va uning nukleusga translokatsiyasiga yordam beradi [65]. HIF-1 $\alpha$  ning faollashuvi angiogenik omillar (VEGFA, VEGFB, ANGPT1, ANGPT2), eritropoez genlari (EPO) va glyukozani tashish genlari (SLC2A1, SLC2A3) ifodasining kuchayishiga olib keladi [6]. Ayniqsa, VEGFA va VEGFB ning yuqori ifodasi monotsitlarning angiogenik potentsialini oshiradi va ularni to'qima qayta qurilishi jarayonlariga jalb qiladi [66].

Ishqorlanish muhitining yana bir muhim ta'siri monotsitlarning immunotrombolitik xususiyatlarini kuchaytirishdir [37]. 2025-yilda Pekayvaz va hamkasblari tomonidan o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, alkaloz sharoitida noklassik monotsitlarning NR4A1 yuqori ifodalangan subpopulyatsiyasi neytrofillarni CXCL8-CXCR1/CXCR2 aksi orqali tromblarga jalb qiladi [5]. Bu neytrofillar gipoksiya sharoitida PLAUR (urokinaz retseptori) yuqori ifodalangan trombolitik fenotipga ega bo'lib, mavjud tromblarning rezolyutsiyasiga hissa qo'shadi [67]. Ushbu mexanizm "immunotromboliz" deb nomlangan va trombozni davolashning yangi strategiyasi sifatida taklif qilingan [68].

Ishqorlanish sharoitida monotsitlarning yuzaki markerlar ifodasi ham o'zgaradi [69]. Xususan, CD16 (Fc $\gamma$ RIII) ifodasi oshadi, CD14 ifodasi esa pasayadi, bu noklassik



monotsitlar populyatsiyasining ko'payishidan dalolat beradi [70]. CD16 yuqori ifodalangan monotsitlar antikor bilan bog'langan antigenlarni fagotsitoz qilish va antikor-ko'priqli hujayra sitotoksikligida ishtirok etish qobiliyatiga ega [71]. Bundan tashqari, ishqorlanish sharoitida monotsitlarda PD-L1 va PD-L2 kabi immun nazorat nuqtalari molekulalarining ifodasi oshadi, bu ularning T-hujayra faolligini bostirish qobiliyatini kuchaytiradi [72].

#### 4. Kislotalanish va Ishqorlanishning Tomir Kasalliklaridagi Roli

Monotsitlarning kislota-ishqor muvozanatining buzilishiga javob mexanizmlari turli tomir kasalliklarining patogenezida muhim rol o'ynaydi [73]. Ateroskleroz rivojlanishida kislotalanish muhiti monotsitlarning pro-yallig'lanish fenotipini kuchaytirish va ularning ko'piksimon hujayralarga aylanishini tezlashtirish orqali blyashka shakllanishiga hissa qo'shadi [74]. ScRNA-seq ma'lumotlariga ko'ra, aterosklerotik blyashkalar atrofidagi monotsitlarda yallig'lanish genlarining ifodasi oshgan va antioksidant himoya genlari ifodasi pasaygan [75]. Bu o'zgarishlar blyashkaning beqarorlashuviga va uning yorilishiga olib kelishi mumkin [76].

O'pka gipertenziasida (PH) gipoksiya va kislotalanish muhiti o'pka interstitsial makrofaglarining fenotipik o'zgarishlariga olib keladi [77]. 2024-yilda o'tkazilgan scRNA-seq tahlili shuni ko'rsatdiki, o'tkir gipoksiya davrida (1-3 kun)

MHCIIhiCCR2+EAR2+ fenotipdagi makrofaglar populyatsiyasi ko'payadi va ular o'tkir yallig'lanish bosqichini boshqaradi [78]. Uzoq davom etgan gipoksiya davrida (7-21 kun) esa TLF+VCAM1hi fenotipdagi makrofaglar dominantlik qilib, ular to'qima qayta qurilishi va fibroz jarayonlarida ishtirok etadi [79]. Ushbu ikki bosqichli javob mexanizmi o'pka gipertenziasining rivojlanish bosqichlariga mos keladi va har bir bosqich uchun alohida terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish imkoniyatini beradi [1].

Tromboz kasalliklarida ishqorlanish muhitining himoya roli muhim ahamiyatga ega [68]. Alkaloz sharoitida noklassik monotsitlarning NR4A1 yuqori ifodalangan subpopulyatsiyasi faollashadi va neytrofillarni tromblarga jalb qiladi [5]. Bu neytrofillar PLAUR, VEGFA va VEGFB ni yuqori ifodalaydi va trombolitik xususiyatga ega bo'ladi [67]. Ushbu mexanizm yordamida mavjud tromblar samarali ravishda rezolyutsiyaga uchraydi va qon oqimi tiklanadi [80]. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, tromboz bilan kasallangan bemorlarda alkaloz terapiyasi tromblarning tezroq rezolyutsiyasiga olib keladi va yaxshi klinik natijalar bilan bog'liq [37].

Gipertenziya rivojlanishida kislotalanish muhitining roli alohida o'rganilgan [81]. Surunkali asidoz sharoitida monotsitlarning endoteliyaga yopishishi kuchayadi va tomir devorida yallig'lanish hujayralarining infiltratsiyasi oshadi [82]. Bu jarayon tomir qarshiligining oshishiga va qon bosimining



ko'tarilishiga olib keladi [83]. ScRNA-seq ma'lumotlariga ko'ra, gipertenziv bemorlarning monotsitlarida RAAS tizimi genlari (ACE, AGTR1, AGTR2) va endotelin genlari (EDN1, EDNRA) ifodasining oshishi kuzatiladi [84]. Bu o'zgarishlar monotsitlarning vazokonstriktor xususiyatlarini kuchaytiradi va gipertenziyaning rivojlanishiga hissa qo'shadi [85].

## Muhokama

Ushbu sharhli maqolada keltirilgan natijalar monotsitlarning kislotalanish va ishqorlanish sharoitidagi gen ifodalanish o'zgarishlari ularning fenotipik va funksional xususiyatlarini tubdan o'zgartirishini va bu o'zgarishlar tomir kasalliklarining rivojlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi [86]. Asosiy topilmalardan biri shundaki, monotsitlarning pH o'zgarishlariga javobi ularning subpopulyatsiyasiga bog'liq va har bir subpopulyatsiya turli xil gen ifodalanish profillari bilan xarakterlanadi [7]. Bu, o'z navbatida, monotsitlarning turli xil patologik sharoitlarga moslashish qobiliyatini va ularning tomir kasalliklarida ikki tomonlama - ham himoya, ham zararli rolni bajarish imkoniyatini beradi [40].

Kislotalanish sharoitida monotsitlarning pro-yallig'lanish fenotipga o'tishi ularning yallig'lanish joylariga jalb qilinishini va to'qima zararlanishiga hissa qo'shishini kuchaytiradi [27]. Bu mexanizm o'tkir yallig'lanish reaksiyalarida himoya roli o'ynashi mumkin, ammo surunkali asidoz sharoitida ateroskleroz, revmatoid artrit va

boshqa yallig'lanishli kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi [87]. Shu sababli, surunkali kislotalanish bilan kechadigan kasalliklarda (masalan, surunkali buyrak yetishmovchiligi, nafas olish yetishmovchiligi) monotsitlarning pro-yallig'lanish xususiyatlarini bostiruvchi terapiyalar samarali bo'lishi mumkin [88].

Ishqorlanish sharoitida monotsitlarning immunotrombolitik xususiyatlarining kuchayishi alohida e'tiborga loyiq [68]. NR4A1 yuqori ifodalangan noklassik monotsitlar tomonidan neytrofillarni tromblarga jalb qilish va ularning trombolitik fenotipga ega bo'lishi tromboz kasalliklarini davolashning yangi strategiyasini taklif qiladi [5]. An'anaviy trombolitik terapiyadan farqli o'laroq, ushbu immunotrombolitik mexanizmga asoslangan yondashuvlar qon ketish xavfini kamaytirishi va tromblarning to'liq rezolyutsiyasini ta'minlashi mumkin [89]. Klinik tadqiqotlarda alkaloz terapiyasining trombolitik samaradorligini baholash va optimal pH chegaralarini aniqlash zarur [90].

Monotsitlarning kislota-ishqor muvozanatiga javob mexanizmlarini tushunish yangi terapevtik maqsadlarni identifikatsiya qilish imkonini beradi [91]. Xususan, kislotalanish sharoitida faollashuvchi NF- $\kappa$ B va HIF-1 $\alpha$  yo'llarini bostiruvchi dorilar, ishqorlanish sharoitida esa NR4A1 yo'lini faollashtiruvchi birikmalar ishlab chiqilishi mumkin [92]. Bundan tashqari, monotsitlarning subpopulyatsiyalariga xos markerlarni



(masalan, CD99, NR4A1, VCAM1) aniqlash diagnostik va prognostik maqsadlarda qo'llanilishi mumkin [93]. Bir hujayrali darajadagi tahlillar monotsitlarning fenotipik o'zgaruvchanligini inobatga olgan holda individual terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga yordam beradi [94].

## Xulosa

Ushbu sharhli maqolada monotsitlarning kislotalanish va ishqorlanish sharoitidagi gen ifodalanish o'zgarishlari bir hujayrali darajada tahlil qilindi va bu o'zgarishlarning tomir kasalliklari bilan bog'liqligi o'rganildi. Asosiy xulosalar quyidagilardan iborat:

1. Monotsitlar kislotashqor muvozanatining buzilishiga javoban o'zlarining transkriptomik profilini tubdan o'zgartiradi va bu o'zgarishlar ularning fenotipik va funksional xususiyatlarini modulyatsiya qiladi [95].

2. Kislotalanish muhiti monotsitlarning pro-yallig'lanish fenotipga o'tishiga olib keladi, bu esa ateroskleroz, gipertenziya va o'pka gipertenzivasi kabi tomir kasalliklarining rivojlanishiga hissa qo'shadi [96].

3. Ishqorlanish muhiti noklassik monotsitlarning NR4A1 yuqori ifodalangan subpopulyatsiyasini faollashtiradi va ularning immunotrombolitik xususiyatlarini kuchaytiradi, bu esa tromboz kasalliklarining rezolyutsiyasini tezlashtiradi [97].

4. Bir hujayrali RNK sekvensiyalash texnologiyalari monotsitlarning heterojen tabiatini ochib berish va ularning turli xil patologik sharoitlardagi rolini aniqlash uchun kuchli vosita hisoblanadi [98].

5. Monotsitlarning kislotashqor muvozanatiga javob mexanizmlariga asoslangan yangi terapevtik strategiyalar (NR4A1 faollashtiruvchilar, NF- $\kappa$ B ingibitorlari, HIF-1 $\alpha$  modulyatorlari) tomir kasalliklarini davolashda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi [99].

Kelgusida olib boriladigan tadqiqotlar monosit subpopulyatsiyalarining kislotashqor muvozanatidagi o'zgarishlarga javob mexanizmlarini yanada chuqurroq o'rganishga, ushbu mexanizmlarning turli tomir kasalliklaridagi rolini aniqlashga va ularga asoslangan samarali terapiyalarni ishlab chiqishga qaratilishi kerak [100].

## 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. – T. 6. – №. 3. – С. 785-805.



3. Hikmatullayev 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). 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 CHIQUISHINING 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 CHIQUISHINING 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 кремниевой 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 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



HUJAYRADA HAM "XOTIRA"SIMON JAVOBI BORMI? [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 665–686). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19333967>

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

42. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, Abdusalilova Gulxayo Alimardon qizi, Axmadova Madina Muzaffar qizi, & Baxriddinova Mehribonu Shavkat qizi. (2026). QON GAZLARI (PH, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, PCO<sub>2</sub>) VA NEYTROFIL INDEKSLARI (NLR, NET MARKERLARI) ASOSIDA PROGNOZ MODELI YARATISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 645–664). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19333759>

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

44. Niyozov Norbek Qurbonovich, & Rahmatova Xonzodabegim Otabek qizi. (2026). TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA HOLATIDAGI ONALARDAN TUG'ILGAN AVLODLAR YURAK QORINCHALARI MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18433613>

45. Norbek Q. Niyozov. (2025). TAJRIBAVIY QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARIDA ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI. <https://doi.org/10.5281/zenodo.16539077>

46. Norbek Q. Niyozov. (2025). KALAMUSHLAR ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI TAJRIBAVIY GIPODINAMIYA FONDIDA. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15706291>

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

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

49. Norbek Q. Niyozov, & Mirjalol I. Qo'qonboyev. (2025). ME'DA OSTI BEZI MORFOLOGIYASI TAJRIBAVIY 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.