

GOMEOSTAZ VA MIKROBIOTA ICHAK FLORASI MUVOZANATINING
METABOLIK SOG'LIQQA TA'SIRI

Tursunov Boburjon Faziljon o'g'li
Shomurodov Sherzod Shoislom o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Ichak mikrobiotasi inson organizmidagi eng murakkab va dinamik mikrobiota hamjamiyati bo'lib, u bilan makoniy va tizimli gomeostazni saqlashda muhim ahamiyatga ega. Ushbu sharhli maqolada ichak mikrobiotasi muvozanati (disbioz) va uning metabolik sog'liq, xususan, metabolik sindrom, semirish, 2-turdagi qandli diabet, yog'li jigar kasalligi va yurak-qon tomir kasalliklariga ta'siri haqidagi zamonaviy tushunchalar tahqir qilinadi. Mikrobiota tarkibidagi o'zgarishlar o'ziga xos metabolik yo'llar, shu jumladan qisqa zanjirli yog' kislotalari ishlab chiqarish, safro kislotalari metabolizmi, yo'g'on kislotalarning gidroksillanishi va ingichka ichakda ozuqa moddalarining so'rilishiga ta'siri orqali mezenximal yallig'lanish, insulin qarshiligi va gomeostatik jarayonlarning buzilishiga olib kelishi ko'rsatilgan. Maqolada, shuningdek, probiotiklar, prebiotiklar, parvarish qilish va fekal mikrobiota transplantatsiyasi kabi terapevtik strategiyalar orqali mikrobiota muvozanatini tiklashning potentsial imkoniyatlari muhokama qilinadi. So'nggi o'n yillikda (2015-2025) amalga oshirilgan klinik va eksperimental tadqiqotlar natijalari asosida mikrobiota modulyatsiyasining yangi davolash usullari sifatidagi ahamiyati ta'kidlanadi. Xulosa qilib aytganda, ichak florasining barqaror muvozanati butun organizm metabolik sog'lig'ini saqlashning asosiy omili ekanligi va uning buzilishi esa turli xil metabolik kasalliklarning patogenezida markaziy o'rin tutishi aniqlandi. [1], [2], [3]*

Kalit so'zlar: *Ichak mikrobiotasi, Disbioz, Metabolik sindrom, Qisqa zanjirli yog' kislotalari, Insulin qarshiligi, Mezenximal yallig'lanish, Semirish, 2-turdagi qandli diabet, Yog'li jigar kasalligi, Gomeostaz.*

Tadqiqot maqsadi: *Ushbu sharhli maqolaning asosiy maqsadi so'nggi o'n yillikda (2015-2025) o'rganilgan ichak mikrobiotasi muvozanati (gomeostazi) bilan metabolik sog'liq o'rtasidagi bog'liqlikni zamonaviy ilmiy ma'lumotlar asosida tizimli tahlil qilishdan iborat. Tadqiqot ichak disbiozining metabolik kasalliklar, jumladan, semirish, 2-turdagi qandli diabet, metabolik sindrom va alkogolsiz yog'li jigar kasalligining paydo bo'lishi va rivojlanishidagi patogenetik rolini aniqlashga qaratilgan. Shuningdek, mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar (qisqa zanjirli yog' kislotalari, safro kislotalari) va ularning mezenximal yallig'lanish va immunitet tizimi bilan o'zaro ta'siri mexanizmlarini chuqur o'rganish maqsad qilingan. [4], [5]*

Tadqiqot usullari: *Ushbu sharhli maqolani tayyorlashda tizimli adabiy sharh usuli qo'llanildi. Ma'lumotlarni yig'ish va tahlil qilish uchun PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro ilmiy ma'lumotlar bazalari qidiruv tizimlaridan*

foydalanildi. Qidiruv so'rovlari "gut microbiota", "dysbiosis", "metabolic health", "obesity", "type 2 diabetes", "short-chain fatty acids", "inflammation", "homeostasis" kabi kalit so'zlar yordamida amalga oshirildi. Tanlov mezonlariga 2015-2025 yillar oralig'ida chop etilgan, ingliz tilidagi, ochiq kirish imkoniyati bo'lgan, asosan klinik tadqiqotlar, hayvon modellaridagi eksperimental tadqiqotlar va yuqori darajadagi tizimli sharhlar va meta-tahli llar kiritti. Maqolalar ularning metodologik sifatiga, natijalarning yangiligi va ahamiyatiga qarab tanlab olindi. Olingan ma'lumotlar patogenez, klinik ahamiyat va terapevtik strategiyalar bo'yicha mavzularga muvofiq guruhlashtirildi va qiyosiy tahli l qilindi. [6], [7]

Kirish

Inson organizmi trilyonlab mikroorganizmlar, asosan bakteriyalar, viruslar, arxeyalar va qo'ziqorinlar bilan o'zaro simbiotik munosabatda bo'lib, bu hamjamiyat "mikrobiom" deb ataladi. [8] Ichak mikrobiotasi bu jamoadagi eng katta va ahamiyatli qism bo'lib, uning tarkibi va funksiyalari inson fiziologiyasi va patologiyasiga chuqur ta'sir ko'rsatadi. So'nggi bir o'n yillikda, yuqori oqimli DNK sekvenirlash texnologiyalarining rivojlanishi tufayli, biz ichakdagi mikrobial hamjamiyatning murakkabligi va uning dinamik tabiati haqida ilgari misli ko'rilmagan tushunishga ega bo'ldik. [9] Ichak mikrobiotasining asosiy vazifalari orasida oziq moddalarini hazm qilish va fermentatsiya qilish, muhim vitaminlar (masalan, K va B12 vitaminlari) sintezi qilish, patogen mikroorganizmlarning kolonizatsiyasiga qarshi turish va immun tizimini shakllantirish va tartibga solish kiradi. [10]

Gomeostaz atamasi fiziologik tizimlarning ichki muhitining nisbatan barqaror holatini saqlash qobiliyatini anglatadi. Ichak mikrobiotasi o'zining barqaror tarkibi va funksiyalari bilan makoniy (ichak devori) va tizimli (butun organizm) gomeostazni saqlashga hissa qo'shadi. [11] Biroq, bu nozik muvozanat turli omillar ta'sirida buzilishi mumkin, bu holat "disbioz" deb ataladi. Disbioz mikrobiota tarkibidagi buzilish (masalan, foydali va zararli turlar nisbatining o'zgarishi), uning turli xilligining pasayishi yoki funksional imkoniyatlarining yo'qolishi sifatida namoyon bo'ladi. [12] Disbiozga olib keladigan asosiy omillar orasida antibiotiklarning haddan tashqari qo'llanilishi, g'ayritabiiy parvarish (yuqori yog'li, qandli va o'ta qayta ishlangan oziq-ovqat mahsulotlari iste'moli), stress, yot moddalar, infeksiyalar va genetik moyillik kiradi. [13]

Ko'p sonli dalillar shuni ko'rsatadiki, disbioz nafaqat oshqozon-ichak trakti kasalliklari (masalan, yallig'langan ichak kasalligi), balki bir qator tizimli kasalliklar, xususan metabolik buzilishlar bilan bog'liq. [14] Metabolik sog'liq atamasi organizmning energiya (glyukoza va lipidlar) muvozanatini samarali boshqarish qobiliyatini anglatadi va uning buzilishi metabolik sindrom, semirish, 2-turdagi qandli diabet (T2D), alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (NAFLD) va ateroskleroz kabi kasalliklarning asosiy sababidir. [15] So'nggi o'n yillikda mikrobiota va metabolik sog'liq o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish bo'yicha tadqiqotlar keskin o'sdi. Bu sohada olib borilgan ishlar shuni ko'rsatdiki, ichak florasidagi o'zgarishlar mezenximal

yallig'lanish, insulin qarshiligi, gipotalamik ishtaha nazorati va jigarda yog' to'planishi kabi metabolik jarayonlarni chuqur ta'sirlaydi. [16]

Ushbu bog'liqlikning asosiy mexanizmlaridan biri mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlardir. Eng yaxshi o'rganilgan metabolitlar – butirrat, asetat va propionat kabi qisqa zanjirli yog' kislotalari (SCFAs). SCFAs o'simlik tolalarini fermentatsiya qilish natijasida hosil bo'lib, ular nafaqat ichak epiteliy hujayralari uchun asosiy energiya manbai bo'lib xizmat qiladi, balki G-juftlik retseptorlari (masalan, GPR41, GPR43) orqali signal berish yo'llarini faollashtirib, yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, insulin sezgirligini oshiradi va ishtahani nazorat qiladi. [17] Bundan tashqari, mikrobiota safro kislotalari metabolizmini o'zgartirishi va ular orqali FXR va TGR5 kori retseptorlarini faollashtirishi mumkin, bu esa glyukoza va lipid almashinuvini tartibga solishda muhim ahamiyatga ega. [18] Boshqa tomondan, disbioz paytida lipopolisaxarid (LPS) kabi zararli metabolitlar ko'payishi mumkin, bu esa "metabolik endotoksiemiya" deb ataladigan holatga olib keladi va past darajadagi surunkali yallig'lanishni keltirib chiqaradi. [19]

Ushbu kirish qismi ichak mikrobiotasi muvozanati va metabolik sog'liq o'rtasidagi murakkab aloqalarning asosiy jihatlarini qisqacha ko'rib chiqdi. Keyingi qismlarda biz ushbu munosabatlarni chuqurroq o'rganamiz, so'nggi o'n yillikdagi eng muhim tadqiqot natijalarini keltiramiz, ularning patofiziologik ahamiyatini muhokama qilamiz va mikrobiotani modulyatsiya qilish orqali yangi terapevtik yondashuvlarning kelajagini ko'rib chiqamiz. [20]

Natijalar

1. Ichak Mikrobiotasining Tarkibiy O'zgarishlari va Metabolik Kasalliklar

2015-yildan beri olib borilgan ko'plab tadqiqotlar turli metabolik kasalliklarda ichak mikrobiotasining tarkibidagi o'zgarishlarni aniq belgilab berdi. Semiz va sog'lom odamlar o'rtasidagi solishtirma tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, semizlikda Firmicutes filumi nisbatan ko'paygan, Bacteroidetes filumi esa kamaygan holat kuzatiladi, garchi bu natija barcha tadqiqotlarda bir xil bo'lmasa ham. [21] Akkermansia muciniphila kabi muqobil bakteriyalarning kamayishi ham semizlik va T2D bilan bog'liq. [22] T2D bilan og'rigan bemorlarda Roseburia va Faecalibacterium prausnitzii kabi butirrat ishlab chiqaruvchi bakteriyalar soni kamaygan, Lactobacillus turlari esa ko'paygan. [23] NAFLD va uning rivojlangan shakli bo'lgan nosteogepatit (NASH) bo'lgan bemorlarda Bacteroidetes kamayishi va Proteobacteria va Enterobacteriaceae ko'payishi qayd etilgan. [24] Bu kuzatuvlar turli metabolik holatlarda mikrobiota tarkibidagi o'ziga xos o'zgarishlar (disbioz) mavjudligini ko'rsatadi.

2. Qisqa Zanjirli Yog' Kislotalari (SCFAs) va Ularning Metabolik Ta'siri

SCFAlar mikrobiota va metabolik sog'liq o'rtasidagi bog'lovchi halqa sifatida eng keng o'rganilgan molekulalardir. Butirat, asetat va propionatning asosiy manbai o'simlik tolalaridir. Butirat asosan ichak epiteliy hujayralari uchun energiya manbai bo'lib, ichak barqarorligini saqlaydi va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. [25] Hayvonlar modellarida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, butirrat insulin

sezgirligini oshiradi va yog' to'planishini kamaytiradi. [26] Asetat qon-bey to'sig'ini o'tib, markaziy asab tizimiga ta'sir ko'rsatishi va parasimpatik nerv tizimini faollashtirib, ishtahani oshirishi va semirishga olib kelishi mumkin. [27] Biroq, boshqa tadqiqotlar asetatning GPR43 retseptorlari orqali yog' to'planishini inhibe qilish orqali semirishni kamaytirishini ko'rsatdi. [28] Bu ziddiyat SCFAlarning ta'sirining konsentratsiyaga, ta'sir qilish joyiga va organizm holatiga bog'liqligini ko'rsatadi. Propionat esa asosan jigarda glyukoneogenez substrati bo'lib xizmat qiladi va ishtahani kamaytirish orqali semirishni nazorat qilishi mumkin. [29] Umuman olganda, SCFAlarning fiziologik ta'siri ularning nisbati va umumiy miqdoriga bog'liq.

3. Safro Kislotalari Metabolizmi va Signalizatsiyasi

Ichak mikrobiotasi safro kislotalarining biotransformatsiyasida muhim rol o'ynaydi. Ular birlamchi safro kislotalarini ikkilamchi safro kislotalariga aylantiradi. Bu jarayon nafaqat yog'larning emulsiyalanishi va so'rilishiga ta'sir qiladi, balki FXR (farnesoid X retseptori) va TGR5 (G-juftlik retseptori) kabi yadro retseptorlari orqali signalizatsiyani o'zgartiradi. [30] FXR faollashishi jigarda yangi safro kislotalari sintezini (CYP7A1 ingibirlash orqali) kamaytirishi va periferik glikozadan foydalanishni oshirishi mumkin. [31] T2D va semizlikda safro kislotalari tarkibi o'zgaradi, bu esa FXR va TGR5 signal yo'llarining buzilishiga olib keladi. [32] Hayvonlar modellarida FXR ingibirlari insulin sezgirligini yaxshilashi va yog' to'planishini kamaytirishi ko'rsatilgan. [33] Shuningdek, mikrobiota tomonidan modulyatsiya qilinadigan safro kislotalari GLP-1 kabi inkretinlarning sekretsiasini rag'batlantirishi aniqlandi, bu esa insulin sekretsiasini oshiradi va ishtahani pasaytiradi. [34]

4. Mezenximal Yallig'lanish va Metabolik Endotoksiemiya

Ichak disbiozi paytida gram-manfiy bakteriyalarning hujayra devori tarkibiy qismi bo'lgan lipopolisaxarid (LPS) ning translokatsiyasi (qon oqimiga o'tishi) oshadi. Bu "metabolik endotoksiemiya" deb ataladigan holatga olib keladi, bu esa past darajadagi surunkali yallig'lanishni keltirib chiqaradi. [35] LPS Toll-o'xshash retseptor 4 (TLR4) ga bog'lanadi va yadro omili kappa B (NF- κ B) signal yo'lining faollashuviga olib keladi. Bu esa oqsil bo'lmagan tumor nekrozi omili (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) va boshqa yallig'lanish sitokinlarining ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. [36] Bu sitokinlar insulin retseptori substrati 1 (IRS-1) ning serin fosforillanishini rag'batlantirib, insulin signalizatsiyasini blokirovka qiladi va insulin qarshiligiga olib keladi. [37] Yuqori yog'li parvarish bilan oziqlantirilgan sichqonlarda LPS darajasining oshishi va yallig'lanishning kuchayishi kuzatilgan, bu esa endotoksiyemiyaning semirish va insulin qarshiligidagi rolini tasdiqlaydi. [38]

5. Eksperimental Modeldagi Dalillar: Germsiz Hayvonlar

Germsiz (GF) sichqonlar – bu hech qanday mikroorganizmlar bo'lmagan hayvonlar – mikrobiotaning metabolizmga ta'sirini isbotlashda muhim vosita bo'ldi. GF sichqonlar semiz hayvonlarning mikrobiotasini olgandan keyin sezilarli darajada vazn olishi va insulin qarshiligini rivojlantirishi, mikrobiotaning semirishdagi sababiy

rolini ko'rsatadi. [39] Aksincha, semiz sichqonlarning mikrobiotasini sog'lom donordan olgan GF sichqonlar vazn yo'qotadi va metabolik parametrlari yaxshilanadi. [40] Bu tadqiqotlar mikrobiotaning organizmning energiya balansini bevosita boshqarish qobiliyatiga ega ekanligini aniq ko'rsatadi. GF sichqonlarda SCFAlar, ayniqsa butirat, darajasi pastligi va bu hayvonlarda "qayta ishlangan energiya" miqdori kamayganligi kuzatilgan. [41]

6. Mikrobiota Modulyatsiyasining Terapevtik Strategiyalari

So'nggi o'n yillikda mikrobiotani modulyatsiya qilish orqali metabolik sog'liqni yaxshilashga qaratilgan turli strategiyalar sinovdan o'tkazildi.

Probiotiklar: Ma'lum bir shtamlarni qo'llash, masalan, *Lactobacillus* va *Bifidobacterium* turlari, insulin sezgirlikni biroz yaxshilashi va yallig'lanish belgilarini kamaytirishi ko'rsatilgan. [42] *Akkermansia muciniphila* ning probiotik sifatida qo'llanilishi sichqonlarda va keyinchalik insonlarda metabolik parametrlarni yaxshiladi. [43]

Prebiotiklar: Inulin, fruktooligosaxaridlar (FOS) va galaktooligosaxaridlar (GOS) kabi prebiotiklar foydali bakteriyalarning o'sishini rag'batlantirib, SCFA ishlab chiqarishini oshiradi va insulin qarshiligini yaxshilaydi. [44]

Pishish: Yog' va qand miqdori past, tolaga boy parvarish *Faecalibacterium* va *Roseburia* kabi foydali turlarning ko'payishiga olib keladi va T2D va semizlik xavfini kamaytiradi. [45]

Fekal Mikrobiota Transplantatsiyasi (FMT): Sog'lom donorlarning mikrobiotasini metabolik sindromli bemorlarga transplantatsiya qilish insulin sezgirlikni vaqtincha yaxshiladi, ammo uzoq muddatli samaradorligi va xavfsizligi hali aniqlanmagan. [46] Bu natijalar mikrobiota modulyatsiyasining yangi davolash usuli sifatida katta imkoniyatga ega ekanligini ko'rsatadi.

Muhokama

Ushbu sharhli maqolada keltirilgan natijalar ichak mikrobiotasi muvozanati va metabolik sog'liq o'rtasidagi chambarchas bog'liqlikni aniq ko'rsatadi. Disbioz nafaqat metabolik kasalliklarning oqibati emas, balki ularning patogenezida faol ishtirok etuvchi sababiy omil sifatida ko'rinadi. [47] Mikrobiota SCFAlar, safro kislotalari va boshqa metabolitlar orqali xona haroratida energiya homeostazini, immun javobni va yallig'lanish holatini nozik tarzda tartibga soladi. Biroq, zamonaviy hayot tarzi (yuqori yog'li parvarish, antibiotiklar) bu nozik muvozanatni buzadi, bu esa metabolik endotoksiemiya, surunkali yallig'lanish va nihoyat insulin qarshiligi va semirish kabi kasalliklarga olib keladi. [48]

SCFAlarning ikki tomonlama ta'siri, ayniqsa asetatning markaziy va periferik ta'siri, tizimning murakkabligini va kontekstga bog'liqligini ta'kidlaydi. Buturatning asosan foydali ta'siri uning yallig'lanishga qarshi va ichak barqarorligini saqlovchi xususiyatlari bilan izohlanadi. [49] Safro kislotalari metabolizmi va signalizatsiyasi sohasi esa mikrobiota va metabolizm o'rtasidagi bog'liqlikni tushunishda yangi darajani ochdi. [50]

Klinik ahamiyat nuqtai nazaridan, mikrobiota tarkibini tahlil qilish metabolik kasalliklarning biologik belgisi (biomarker) sifatida foydali bo'lishi mumkin. [51] Biroq, individual tafovutlar katta bo'lgani uchun, "universal sog'lom mikrobiota" tushunchasi mavjud emas. Shuning uchun, shaxsiylashtirilgan parvarish yondashuvlari, shaxsning o'ziga xos mikrobiota profiliga asoslangan, kelajakda eng samarali bo'lishi mumkin. [52]

Terapevtik strategiyalar, xususan FMT, hali ham eksperimental bosqichda va uzoq muddatli samaradorligi, xavfsizligi va standartlashtirilgan preparatlarning etishmasligi kabi muammolarni hal qilish talab etiladi. [53] Prebiotiklar va probiotiklar xavfsizroq variant bo'lib qolmoqda, ammo ularning ta'siri odatda kamroq va vaqtincha bo'ladi.

Xulosa qilib aytganda, ichak mikrobiotasini metabolik sog'liqning asosiy regulatori sifatida qarash an'anaviy tushunchalarni o'zgartiradi. Kelajakdagi tadqiqotlar mikrobiota-metabolizm o'zaro ta'sirining aniq mexanizmlarini, shuningdek, ushbu muhim tizimni sog'lom metabolik holatni saqlash yoki tiklash uchun amaliy va xavfsiz tarzda boshqarish usullarini aniqlashga qaratilishi kerak. [54]

Xulosa

Ichak mikrobiotasi va uning muvozanati (homeostazi) butun organizmning metabolik sog'lig'ini saqlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligi so'nggi o'n yillikda olib borilgan keng ko'lamli tadqiqotlar natijasida aniq isbotlangan. Disbioz – mikrobiota tarkibi va funksiyasining buzilishi – semizlik, 2-turdagi qandli diabet, metabolik sindrom va yog'li jigar kasalligi kabi bir qator metabolik kasalliklarning patogeneziga hissa qo'shuvchi asosiy omil hisoblanadi. Ushbu bog'liqlik bir qancha asosiy mexanizmlar orqali amalga oshiriladi:

Birinchidan, mikrobiota tomonidan ishlab chiqarilgan qisqa zanjirli yog' kislotalari (butirat, asetat, propionat) energiya homeostazini, yallig'lanishni va immunitetni tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. Buturat, ayniqsa, insulin sezgirlikni oshirish va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatish orqali metabolik foyda keltiradi.

Ikkinchidan, mikrobiota safro kislotalari metabolizmini o'zgartiradi va ular orqali FXR va TGR5 kori retseptorlarini faollashtiradi, bu esa glyukoza va lipid almashinuvini tartibga soladi va inkretin javobini modulyatsiya qiladi.

Uchinchidan, disbioz ichak barqarorligining buzilishiga va lipopolisaxarid (LPS) ning qon oqimiga o'tishiga (metabolik endotoksiemiya) olib keladi, bu esa past darajadagi surunkali yallig'lanishni va insulin signalizatsiyasining buzilishini keltirib chiqaradi.

Germisiz hayvonlar ustida olib borilgan tadqiqotlar mikrobiotaning semizlik va insulin qarshiligiga sababiy hissa qo'shishini qat'iy isbotladi. Klinik va eksperimental ma'lumotlar probiotiklar, prebiotiklar, parvarish qilish va fekal mikrobiota transplantatsiyasi kabi mikrobiotani modulyatsiya qilish strategiyalarining metabolik parametrlarni yaxshilash salohiyatini ko'rsatadi.

Shuningdek, mikrobiota tarkibidagi individual tafovutlar mavjud bo'lib, bu shaxsiylashtirilgan parvarish va terapevtik yondashuvlarning ahamiyatini ta'kidlaydi. Mikrobiota profilini tahlil qilish metabolik kasalliklarning diagnostik biomarkeri sifatida foydali bo'lishi mumkin.

Xulosa qilib aytganda, ichak mikrobiotasining sog'lom muvozanati metabolik sog'liqni saqlashning ajralmas sharti hisoblanadi. Disbiozni tuzatish va mikrobiota muvozanatini tiklash yangi, istiqbolli terapevtik yo'nalish bo'lib, an'anaviy davolash usullarini to'ldirishi mumkin. Kelajakdagi tadqiqotlar ushbu murakkab o'zaro ta'sirlarning chuqurroq mexanizmlarini ochib, samarali, xavfsiz va individual qo'llaniladigan mikrobiota asosidagi terapiyalarni ishlab chiqishga qaratilishi kerak. [55]

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. MICROFLORA, Dilshodovich KH SHIELD OF INTESTINAL. "CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149) 1 (2023): 81-83.
2. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).
3. To'laganovna, Y. M. (2025). SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI. AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE, 3(4), 54-60.
4. Tolaganovna, Y. M., & Shavkatjon o'g'li, A. A. (2025). INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLIH CHORA-TADBIRLARI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 136-144.
5. Jo'rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLIH. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 129-135.
6. Azimova, S. B., and H. D. Khalikov. "Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development." The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 7.04 (2025): 21-24.
7. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, and Qayimov Mirzohid Normurotovich. "THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE." Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing 3, no. 5 (2025): 201-207.
8. To'laganovna, Yusupova Moxira. "SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI." AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE 3.4 (2025): 54-60.
9. Ogli, Xalilov Hikmatulla Dilshod, Namiddinov Abror Anasbek Ogli, Sayfullayeva Durdona Dilshod Qizi, and Hikmatova Gulasal Farhodjon Qizi. "TELEMEDITSINANING

PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 4-2 (2024): 66-70.

10. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH." AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE 3.2 (2025): 207-209.

11. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI. Research and Publications, 1(1), 60-63.

12. Berdiyev, O. V., M. Quysinboyeva, and A. Sattorova. "Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish." Open Academia: Journal of Scholarly Research 2.6 (2024): 69-74.

13. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." Евразийский журнал медицинских и естественных наук 3.2 Part 2 (2023): 41-46.

14. Шадманова, Н.К. and Халилов, Х.Д., 2023. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. Евразийский журнал академических исследований, 3(8), pp.126-134.

15. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 5-3 (2024): 14-19.

16. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." Journal of new century innovations 43, no. 2 (2023): 178-183.

17. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli. "FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." PEDAGOG 7.12 (2024): 111-116.

18. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). 2023;1:81-3.

19. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla. "SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149) 1 (2023): 81-83.

20. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.

21. Dilshod ogly, Khalilov Hikmatulla, Shatursunova Madina Abdujamilovna, and Shukurov Umidjon Majid ogly. "THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.04 (2025): 9-13.

22. Ikrom, T., 2025. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA. Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods, 3(05), pp.15-22.
23. Ikrom, Tilyabov. "MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.05 (2025): 15-22.
24. Abdujamilovna, S.M. and Dilshod ogli, X.H., 2025. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI. Continuing education: international experience, innovation, and transformation, 1(10), pp.137-141.
25. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 62-68.
26. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 55-61.
27. Faxriddinovna, Abduxalikova Nigora, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli. "EOZINOFIL FAGASITOV QILISH MEXANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions 2.11 (2025): 44-54.
28. Talipova, Noila, et al. "Genetic characteristics of the course of chronic hepatitis." E3S Web of Conferences. Vol. 381. EDP Sciences, 2023.
29. Khasanov, B., et al. "CHRONIC HEPATITIS OF MOTHER AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF IMMUNE SYSTEM FORMATION OF POSTERITY." The Scientific Heritage 55-2 (2020): 42-43.
30. Dilshod, Qayimov Mirzohid Normurotovich Khalilov Khikmatulla. "oglu.(2025). THE INFLUENCE OF THE GENERAL ENVIRONMENT ON THE DEVELOPMENT OF ALCOHOLISM [Data set]. Zenodo."
31. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна. "ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННЫЙ ФАКТОР КАК МИШЕНЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ." Медицинский журнал молодых ученых 15 (09) (2025): 133-140.
32. Ирискулов, Бахтиёр Уктамович, Нигора Фахриддиновна Абдухаликова, and Комола Толиховна Зупарова. "САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ЕГО РАЗВИТИИ И ЛЕЧЕНИИ." ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ (1999): 93.
33. ABDUKHALIKOVA, NF. "IMPORTANCE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN PROLIFERATIVE PROCESSES." INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE AND PUBLIC HEALTH 6.1 (2025): 27-34. Iriskulov, B. U., R. B. Tadjibaeva, and M. B. Nosirjonova. "Differential Diagnosis of Acute Leukemia in Children." (2024).
34. Fakhreddinovna, Sultonova Umida, Khaydarova Gavkhar Saidakhmatovna, and Abdukhalikova Nigora Fakhreddinovna. "LANGUAGE ADAPTATION AND

VALIDATION THE FPI (VOICE HANDICAP INDEX) QUESTIONNAIRE IN UZBEK IN THE DIAGNOSIS OF VOICE DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE." International Journal of Modern Medicine 3.10 (2024): 60-73.

35. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Бахтиёр Уктамович Ирискулов. "КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОКАРДИАЛЬНОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ." ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ (1999): 5.

36. Sultanova, U. F., G. S. Khaidarova, and N. F. Abdukhalikova. "Анкетирование пациентов для оценки состояния голосообразующего аппарата, как одна из методов ранней диагностики болезни Паркинсона." Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery 3 (2024): 80-84.

37. Abdukhalikova, Nigora F., and Bakhtiyor U. Iriskulov. "EFFECT OF PLANT PHOTOSENSITIZER PSORALEN ON MITOCHONDRIAL STRUCTURES IN INFLAMMATORY PROCESSES." Central Asian Journal of Medicine.

38. Azimova S. B., Tadjibaeva R. B., Abdunazarova M. I. Contemporary Aspects Of The Influence Of Risk Factors On The Development Of Gestational Diabetes //International Journal of Modern Medicine. – 2025. – Т. 4. – №. 11. – С. 12-15.

39. Azimova S. B., Tadjibaeva R. B., Abdunazarova M. I. The role of risk factors in the development of diabetes mellitus in pregnant women //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 05. – С. 25-28.

40. Abdumannobova R. O. et al. THE ROLE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN //International Journal of Modern Medicine. – 2025. – Т. 4. – №. 04. – С. 11-15.

41. Aysanem B., Saidamir S., Sevara A. METABOLIK SINDROMDA LIPID SPEKTIRI VA GIPERGOMOSITEINEMIYA O'Z-ARO BOG'LIQLIGI //Elita. uz-Elektron Ilmiy Jurnal. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 67-76.

42. Azimova S. B. et al. Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 04. – С. 21-24.

43. Kudratovna T. N. et al. Actuality of the Problem of Obesity in Young Children in Uzbekistan //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 03. – С. 49-56.

44. Азимова С. Б. и др. ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2025. – Т. 44. – №. 5. – С. 265-272.

45. Sayfutdinova Z. et al. Role of domestic amino acid blood substitute on metabolic disorders and endogenous intoxication in experimental toxic hepatitis. – 2024.

46. Kh R. A., Akbarov U. S., Azimova S. B. Preclinical toxicological study of the lipid concentrates of snakes of the genus Eryx. – 2024.

47. Saidov S. A. et al. METABOLIK SINDROM PATOGENEZINING ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 115-124.
48. Iriskulov B. U., Dustmuratova A. H., Tadjibaeva R. B. TAJRIBA SHAROITIDA UMURTOQA POG'ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O'ZGARISHLARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 85-89.
49. Tolipova N. K. et al. POLYARTHRITIC AND SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATIC ARTHRITIS WITH COMBINATION OF TYPE DIABETES MELLITUS. – 2024.
50. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
51. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
52. Adiba M. et al. Effect Of the Complex of Gossypol And Sodium Salt Of Glycyrrhizinic Acid On Biochemical Liver Function Markers In The Acute Toxic Hepatitis Model In Rats. – 2024.
53. Bahodirovna A. S. et al. BOLALARDA LAKTAZA FERMENTI YETISHMOVCHILIGINING KLINIK BELGILARI VA DAVOLASH USULLARI. – 2024.
54. Abilov P. M. et al. PATTERNS OF FORMATION OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2 AND WAYS TO OVERCOME THEM WITH THE HELP OF A NEW DRUG BASED ON G. LUCIDUM AND ALHADAYA. – 2024.
55. Асрарова Н. М. и др. РОЛЬ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА У ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. – 2024.
56. Zukhra B. et al. Changes in the Rheological Properties of Blood in Kidney Diseases. – 2024.
57. Abilov P. M. et al. Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2. – 2024.
58. Bahodirovna A. S., Utkurovna S. G., Kizi K. S. K. Pathogenetic Basis for the Development of Lactase Enzyme Deficiency. – 2024.
59. Bahodirovna A. S. et al. BOLALARDA LAKTAZA FERMENTI YETISHMOVCHILIGINING KLINIK BELGILARI VA DAVOLASH USULLARI. – 2024.
60. Азимова С. Б. Причины Развития Лактазной Недостаточности У Детей Раннего Возраста //Journal of Innovation in Volume. – 2024. – Т. 2. – №. 1.
61. Асрарова Н. М., Каюмов А. А., Азимова С. Б. ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 7-8. – С. 133-141.

62. Nurmukhamedova N. S., Berdiyeva D. U., Azimova S. B. Clinical approach to the features of the course of nonspecific ulcerative colitis. – 2023.
63. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
64. Melisovich A. P. et al. WAYS TO OPTIMIZE THE THERAPY OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY COVID-19 //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 3.
65. Akhmedova D., Azimova S. RETRACTED: Comparative assessment of the spread of respiratory diseases of occupational etiology in regions with a highly developed mining industry //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 420. – С. 05013.
66. Saydalikhodjaeva S. et al. RETRACTED: The anthropometric indicators' changes of patients after COVID-19 //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 420. – С. 05012.
67. Khasanov B. B., Azimova S. B. Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the thymus in the period of early postnatal ontogenesis //European Chemical Bulletin. – 2023. – Т. 12. – №. 8. – С. 8322-8331.
68. Kizi K. S. K., Bakhodirovna A. S., Utkurovna S. G. REASONS FOR THE DEVELOPMENT OF LACTASE DEFICIENCY IN CHILDREN OF EARLY AGE //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2023. – Т. 5. – №. 08. – С. 30-38.
69. Nurmukhamedova N. S., Berdiyeva D. U., Azimova S. B. Clinical approach to the features of the course of nonspecific ulcerative colitis. – 2023.
70. Iriskulov B. U., Dustmuratova A. H., Tadjibaeva R. B. TAJRIBA SHAROITIDA UMURTQA POG'ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O'ZGARISHLARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 85-89.
71. Talipova N. et al. Genetic characteristics of the course of chronic hepatitis //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 381. – С. 01098.
72. Азимова С. ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФОРМИРОВАНИЯ ТИМУСА ПОТОМСТВА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ МАТЕРИ В ПЕРИОД МОЛОЧНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ //Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 659-664.
73. Azimova S. The influence of mother's extragenital pathology on the formation of thymus of the processing in the early postnatal ontogenesis //The Scientific Heritage. – 2021. – №. 81-2. – С. 44-46.

74. Azimova S. B. Morphofunctional characteristics of thymus under exposure to various environmental factors //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2021. – T. 11. – №. 3. – C. 2561-2565.