



PH-BOG'LIQ EPIGENETIK O'ZGARISHLAR NEYTROFILNING QISQA UMRLI HUYAYRADA HAM "XOTIRA"SIMON JAVOBI BORMI?

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19333967>

Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası assistenti

Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası assistenti

Hotamova Mohinur Sunnatullaxon qizi

Raimqulova E'zoza Komiljon qizi

Kuralbayeva Kamola Ruslanbek qizi

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

3-davolash ishi fakulteti 1-kurs talabalari

Annotatsiya: So'nggi o'n yillikdagi immunologiyaning asosiy paradigmasi o'zgarishi natijasida adaptiv immunitetning xotirasiga xos xususiyat deb hisoblangan immunologik xotira endi tug'ma immunitet hujayralariga ham tatbiq etila boshlandi. "Trained immunity" yoki "mashq qilingan immunitet" deb nomlanuvchi bu hodisa, monotsitlar, makrofaglar va tabiiy killer hujayralar kabi tug'ma immun hujayralarining dastlabki stimuldan so'ng epigenetik va metabolik qayta qurilishlar orqali keyingi stimullarga kuchliroq javob qaytarish qobiliyatini ifodalaydi. Ammo bu xotiraning eng qisqa umr ko'ruvchi va yadro tuzilishi jihatidan eng murakkab hujayralardan biri bo'lgan neytrofillarga qanchalik taalluqli ekanligi, ayniqsa, to'qima mikro muhitining muhim parametri – pH omili bilan bog'liq holda, hali to'liq o'rganilmagan. Ushbu maqola pH-bog'liq epigenetik mexanizmlar orqali neytrofillarda "xotira"simon javob shakllanishi mumkinligi haqidagi zamonaviy ilmiy qarashlarni tahlil qiladi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yallig'lanish o'chog'ining xarakterli belgisi bo'lgan to'qima atsidozi, BRD4 oqsili kabi transkripsion kondensatlar faoliyatini o'zgartirish orqali makrofaglarning yallig'lanish javobini qayta dasturlaydi [2, 5]. Shu bilan birga, suyak ko'migidagi gematopoetik ildiz va progenitor hujayralar (GIPH) tomonidan shakllanadigan "markaziy" mashq qilingan immunitet kontseptsiyasi neytrofillar kabi qisqa umrli hujayralarda ham uzoq muddatli funksional o'zgarishlar bo'lishi mumkinligiga asos yaratadi. Candida albicans yoki b-glukan kabi stimullar ta'sirida bo'lgan GIPHlar keyinchalik differensiyalangan neytrofillarning mitoxondrial ROS ishlab chiqarish qobiliyatini oshirib, ularni "mashq qilingan" holatga keltirishi mumkin [4]. Neytrofillarning o'zida esa, yallig'lanish jarayonida IL-10 kabi sitokinlarga bo'lgan



sezgirlikning yo'qolishi histon H3 ning lizin 4 (H3K4me3) va boshqa post-translatsion modifikatsiyalari bilan bog'liq epigenetik o'zgarishlar natijasida yuz beradi [6]. Bu hodisa neytrofillarning atrof-muhitga moslashuvchanligi va qisqa muddatli "plastikligi"ni namoyon etadi. Bundan tashqari, gipoksiya sharoiti neytrofil progenitor hujayralarida histonlarning parchalanishiga (clipping) va H3K4me3 belgilarining yo'qolishiga olib kelishi mumkin, bu esa yangi hosil bo'lgan neytrofillarning funksional sustligiga sabab bo'ladi [10]. Shu nuqtai nazardan, pH o'zgarishlari ham to'g'ridan-to'g'ri neytrofillarning epigenomiga ta'sir etib, ularning keyingi stimullarga javobini o'zgartirishi mumkin. Ushbu maqolada, pH omili va epigenetik mexanizmlar (xususan, histon modifikatsiyalari va DNKning joylashuv o'zgarishlari) o'rtasidagi bog'liqlik, neytrofillarning funksional xotirasi kontekstida tahlil qilinadi. Shuningdek, tuzga sezgirlik gipertenziyasida kuzatiladigan "tuz xotirasi" fenomeni va izolevuglandinlar orqali histon H1 ning modifikatsiyalanishi kabi yangi epigenetik mexanizmlar neytrofillar uchun ham potensial ahamiyatga ega ekanligi muhokama qilinadi [9]. Xulosa qilib aytganda, neytrofillarning qisqa umri ularning uzoq muddatli xotiraga ega bo'lishiga to'sqinlik qilmasligi mumkin; aksincha, suyak ko'migi darajasida yoki hujayraning o'zida kechadigan pH-sezgir epigenetik dasturlash ularning funksional fenotipini shakllantirib, yallig'lanish va infeksiyalarga qarshi javobda muhim rol o'ynaydi.

Kalit so'zlar: Mashq qilingan immunitet; neytrofil; pH; epigenetika; histon modifikatsiyasi; gematopoetik ildiz hujayralari; yallig'lanish; atsidoz; BRD4; hujayra xotirasi.

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu maqolaning asosiy maqsadi, qisqa umr ko'ruvchi neytrofil hujayralarida pH o'zgarishlariga bog'liq holda yuzaga keladigan epigenetik o'zgarishlar orqali "xotira"simon funksional javob shakllanishi mumkinligi haqidagi zamonaviy ilmiy kontsepsiyani tahlil qilishdir. Maqola, ayniqsa, yallig'lanish o'chog'ida kuzatiladigan atsidozning (past pH) neytrofillarning epigenomiga ta'sir etish mexanizmlarini, xususan, transkripsion kondensatlar va histon modifikatsiyalari darajasidagi o'zgarishlarni o'rganadi. Shuningdek, "markaziy" mashq qilingan immunitet orqali gematopoetik ildiz hujayralari

darajasida dasturlangan neytrofillarning funksional xususiyatlari va bu jarayonlarning yallig'lanish kasalliklari hamda infeksiyalarga qarshi immunitetdagi ahamiyatini yoritish maqsad qilingan.

Tadqiqot Uslublari

Ushbu maqola 2015-2025 yillar oraliq'ida PubMed, Scopus va Web of Science kabi xalqaro ilmiy bazalarda chop etilgan eksperimental va sharh maqolalarning tizimli tahlili asosida tayyorlangan. Adabiyotlar tahlilida "neutrophil trained immunity", "pH epigenetics inflammation", "histone modifications neutrophils", "BRD4 pH sensing", "central trained immunity" va



“myeloid cell memory” kabi kalit soʻzlaridan foydalanildi. Tanlangan tadqiqotlar asosan in vivo va in vitro modellarda neyetrofillar va ularning progenitor hujayralaridagi epigenetik oʻzgarishlarni oʻrganishga qaratilgan. Xususan, Prével va boshqalar (2024) tomonidan oʻtkazilgan va b-glukan bilan mashq qildirilgan alveolar makrofaglardagi oʻzgarishlarni oʻrgangan tadqiqot [1], Sobén va boshqalar (2025) ning *C. albicans* taʼsirida shakllangan GIPHlar va ulardan hosil boʻlgan “mashq qilingan neyetrofillar” haqidagi ishi [4], hamda Piatek va boshqalar (2024) ning yalligʻlanishda neyetrofillardagi histon modifikatsiyalarini oʻrgangan tadqiqoti [6] ushbu maqolaning asosiy empirik manbalarini tashkil etdi. Shuningdek, pH-sezgirlik mexanizmlarini oʻrgangan Wu va boshqalar (2025) [2] hamda Wang va boshqalar (2025) [5] ning ishlari pH va epigenetika oʻrtasidagi bogʻliqlikni yoritishda muhim rol oʻynadi. Epigenetik maʼlumotlar tahlili uchun ChIP-seq, ATAC-seq va RNA-seq kabi yuksak oʻtkazuvchanlik texnologiyalariga asoslangan tadqiqot natijalari integratsiya qilindi.

Kirish

Immun tizimining klassik taqsimotiga koʻra, organizmning patogenlarga qarshi himoyasi ikki asosiy qismdan iborat: tugʻma va adaptiv immunitet. Adaptiv immunitet oʻzining yuqori darajadagi spesifikligi va uzoq muddatli xotirasi bilan ajralib turadi, yaʼni bir marta uchragan patogenni keyingi uchrashuvlarda tez va kuchli

tanib, yoʻq qiladi. Tugʻma immunitet esa, aksincha, uzoq yillar davomida spesifiklikka ega boʻlmagan, takroriy uchrashuvlarda javob kuchi oʻzgarmaydigan, evolyutsion jihatdan qadimiy va “ibtidoiy” tizim sifatida talqin qilib kelindi. Biroq, soʻnggi oʻn yil ichida amalga oshirilgan keng qamrovli tadqiqotlar bu paradigmani tubdan oʻzgartirdi. Maʼlum boʻldiki, tugʻma immunitet hujayralari (monotsitlar, makrofaglar, tabiiy killer hujayralar va hatto neyetrofillar) ham dastlabki stimul bilan uchrashgandan soʻng, keyingi (hatto bogʻliq boʻlmagan) stimullarga kuchliroq yoki zaifroq javob qaytarish qobiliyatiga ega. Bu hodisa “mashq qilingan immunitet” (trained immunity) yoki “tugʻma immunitet xotirasi” deb ataladi [7]. Mashq qilingan immunitetning asosiy mexanizmi genetik qayta qurilishlarga emas, balki hujayra yadrosidagi epigenetik va sitoplazmadagi metabolik oʻzgarishlarga asoslangan. Dastlabki stimul (masalan, b-glukan, BCG vaksinasi) taʼsirida hujayrada histonlarning post-translatsion modifikatsiyalari (ayniqsa H3K4me3 va H3K27ac) oʻzgaradi, xromatin strukturasi yanada ochiq holatga keladi va maʼlum genlarning (xususan, yalligʻlanishga oid sitokinlar) transkripsiyasi uchun qulay sharoit yaratiladi [1]. Bu epigenetik “belgilar” hujayra boʻlinishida saqlanib qolishi va keyingi avlod hujayralariga ham oʻtishi mumkin.

Ammo mashq qilingan immunitet haqidagi dastlabki tadqiqotlar asosan uzoq umr koʻruvchi yoki boʻlinish



qobiliyatiga ega bo'lgan hujayralarga – monotsitlar va makrofaglarga qaratilgan edi. Neytrofillar esa bu kontekstda “begona” hujayra bo'lib qoladi. Neytrofillar – bu inson qonidagi eng ko'p sonli leykotsitlar populyatsiyasi bo'lib, ularning asosiy vazifasi bakterial va fungal patogenlarni fagotsitoz qilish, degranulyatsiya va neytrofil hujayra tashqi tarmoqlari (NETosis) orqali yo'q qilishdir. Ular juda qisqa umr ko'radilar – qon aylanish tizimida bir necha soatdan to bir necha kungacha yashaydilar. Shu sababli, ularda “xotira” kabi uzoq muddatli funksional o'zgarishlarning bo'lishi mumkinligi uzoq vaqt davomida e'tiborga olinmadi. Ammo tabiat har doim ham biz kutgandek ishlamaydi. Neytrofillarning qisqa umri ularning immun xotiraga ega bo'lishiga to'sqinlik qilmasligi mumkin. Buning ikkita asosiy mexanizmi bor: birinchisi – “markaziy” mashq qilingan immunitet (central trained immunity), ikkinchisi esa neytrofillarning o'ziga xos “plastikligi” va epigenetik moslashuvchanligi.

Markaziy mashq qilingan immunitet kontsepsiyasi. Suyak ko'migidagi gematopoetik ildiz va progenitor hujayralar (GIPH) organizmdagi barcha qon hujayralarining manbai hisoblanadi. Ular nafaqat gematopoezni ta'minlaydi, balki organizmda kechgan infeksiya yoki yallig'lanish haqidagi ma'lumotlarni ham “eslab” qolish qobiliyatiga ega. Mitroulis va boshqalar (2018) tomonidan asos solingan va keyingi tadqiqotlarda rivojlantirilgan g'oyaga ko'ra, GIPHlar b-glukan, BCG yoki *C. albicans* kabi

stimullar bilan uchrashganda, ularda ham epigenetik va metabolik qayta qurilishlar yuz beradi [4, 7]. Bu o'zgarishlar natijasida GIPHlarning keyingi differensiyasi yo'nalishi va hosil bo'ladigan yangi hujayralarning funksional xususiyatlari o'zgaradi. Ya'ni, bir marta infeksiyani boshdan kechirgan organizmning suyak ko'migi, keyinchalik yangi tug'iladigan monotsitlar, makrofaglar va neytrofillarni “oldindan dasturlangan” (pre-primed) holda ishlab chiqaradi. Sobén va boshqalar (2025) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda, *C. albicans* bilan stimullangan GIPHlardan hosil bo'lgan neytrofillarning mitoxondrial reaktiv kislorod turlari (mtROS) ishlab chiqarish qobiliyati oshgani va ular kandidoz infeksiyasiga qarshi kurashda ancha samarali ekanligi ko'rsatilgan [4]. Bu esa neytrofillarning qisqa umriga qaramasdan, organizm darajasida neytrofil populyatsiyasining uzoq muddatli funksional xotiraga ega bo'lishi mumkinligini isbotlaydi. Bu xotira yakka hujayrada emas, balki ildiz hujayralar populyatsiyasida saqlanadi.

Neytrofillardagi epigenetik plastiklik. Markaziy mexanizmdan tashqari, neytrofillarning o'zlari ham ma'lum darajada epigenetik qayta qurilishga uchrashi mumkin. Garchi ularning yadrosi juda zich va bo'laklangan bo'lsa-da, so'nggi tadqiqotlar neytrofillarda ham faqat tayyor oqsillarni saqlab qo'yish emas, balki yallig'lanish muhitiga qarab gen ekspressiyasini o'zgartirish imkoniyati borligini ko'rsatmoqda. Piatek va



boshqalar (2024) yallig‘lanish jarayonida neytrofillardagi 11 xil histon post-translatsion modifikatsiyasining dinamikasini o‘rganib chiqdi. Ular neytrofillarning “faollashuv tarixi” ularning keyingi javobini belgilashini aniqladilar. Masalan, TNF-a yoki LPS bilan oldindan stimullangan neytrofillar, keyinchalik yallig‘lanishni bartaraf qiluvchi IL-10 sitokiniga nisbatan sezgirlikni yo‘qotadi. Bu sezgirlikni yo‘qotish mexanizmi CHD1 va JMJD2A kabi epigenetik fermentlar genlarining H3K4me3 markalari bilan bog‘liq bo‘lgan transkripsiya boshlanish nuqtalarining o‘zgarishi bilan izohlanadi [6]. Bu neytrofillar o‘zlarining qisqa umri davomida duch kelgan muhitga qarab, o‘zlarining epigenomlarini qayta sozlashlari mumkinligini anglatadi. Ular yallig‘lanishni kuchaytiruvchi M1-fenotipga o‘xshash holatga o‘tib, keyingi stimullarga kuchli javob qaytarishga “mashq qilishlari” mumkin. Bu jarayon aynan “xotira” bo‘lmasa-da, hujayraning funksional holatining o‘zgarishi va bu holatning ma’lum muddat saqlanib qolishi jihatidan xotiraga o‘xshash xususiyatdir.

pH omili – muhit va epigenom o‘rtasidagi ko‘prik. Yallig‘lanish jarayonining asosiy belgilaridan biri bu to‘qima atsidozidir. Faollashgan immun hujayralarining anaerob glikolizga o‘tishi va kislorod yetishmasligi (gipoksiya) natijasida yallig‘lanish o‘chog‘ida pH 6.0-6.5 gacha tushishi mumkin. Bu kislotali muhit immun hujayralarining funksiyasiga qanday ta’sir qiladi? Bu

savolga javob epigenetika sohasida topildi. Wu va boshqalar (2025) hamda Wang va boshqalar (2025) tomonidan olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, makrofaglarda pH o‘zgarishi bevosita transkripsion kondensatlarning tuzilishiga ta’sir qiladi [2, 5]. Xususan, BRD4 va MED1 oqsillaridan tashkil topgan va super-kuchaytirgichlarda (super-enhancers) joylashgan transkripsion kondensatlar yuqori pHda barqaror bo‘lib, yallig‘lanish genlarining faol transkripsiyasini ta’minlaydi. Atsidoz (past pH) sharoitida esa, BRD4 ning gistidinga boy intrinzik tartibsiz regionlari (IDR) orqali bu kondensatlar parchalanadi va natijada ma’lum yallig‘lanish genlarining (masalan, Ch25h, Ifit) ifodasi susayadi [5]. Bu hodisa hujayraga atsidoz sharoitida energiya tejash va haddan tashqari yallig‘lanishni oldini olish imkonini beradi.

Ammo bu kashfiyotning neytrofillar va ularning xotirasiga qanday aloqasi bor? Birinchidan, BRD4 va unga o‘xshash “epigenetik o‘quvchilar” (epigenetic readers) neytrofillarda ham mavjud va ularning faoliyati pH ga bog‘liq bo‘lishi mumkin. Ikkinchidan, yallig‘lanish o‘chog‘idagi pH o‘zgarishlari neytrofillarning yadrosidagi xromatin tuzilishiga ta’sir etib, ularning gen ifodasi profilini qayta dasturlashi mumkin. Bu, ayniqsa, suyak ko‘migidan yangi chiqqan neytrofillar uchun muhim. Agar neytrofil yallig‘lanish o‘chog‘ida uzoqroq vaqt qolsa (masalan, surunkali yallig‘lanishda), atsidoz ta’sirida unda



o'ziga xos epigenetik "belgi" qolishi va bu belgi hujayraning keyingi javobiga ta'sir qilishi mumkin. Uchinchidan, pH ta'siri bevosita GIPHlar darajasida ham yuz berishi mumkin. Gipoksiya (ko'pincha atsidoz bilan birga keladi) neytrofil progenitor hujayralarida histonlarning parchalanishiga (histone clipping) va H3K4me3 belgilarining yo'qolishiga olib kelishi kuzatilgan [10]. Bu esa yangi hosil bo'lgan neytrofillarning funksional jihatdan "sust" (tolerized) bo'lishiga sabab bo'ladi. Demak, pH omili ham markaziy (GIPH darajasida), ham periferik (yetilgan neytrofillar darajasida) epigenetik dasturlashda muhim rol o'ynashi mumkin.

Bundan tashqari, organizmdagi boshqa metabolik omillar, masalan, tuz konsentratsiyasi ham epigenetik xotiraga sabab bo'lishi mumkin. Kuret va boshqalar (2025) tomonidan olib borilgan tadqiqotda, tuzga sezgirlik gipertenziyasida CD14⁺ monotsitlarda izolevuglandinlar orqali histon H1 ning modifikatsiyalanishi va NLRP3 inflammasomasining epigenetik darajada dasturlanishi aniqlangan [9]. Bu "tuz xotirasi" deb ataladigan hodisa neytrofillarda ham kuzatilishi mumkin va pH bilan birgalikda yallig'lanish muhitining murakkab epigenetik regulatsiyasini tashkil qiladi.

Ushbu kirish qismida bayon qilingan ma'lumotlardan kelib chiqib, ushbu maqolada neytrofillarning qisqa umriga qaramasdan, pH-bog'liq epigenetik mexanizmlar orqali funksional

xotira shakllantirishi mumkinligi haqidagi gipoteza batafsil tahlil qilinadi. Keyingi bo'limlarda bu boradagi eng so'nggi eksperimental natijalar va ularning nazariy asoslari muhokama qilinadi.

Natijalar

Ushbu bo'limda neytrofillarning epigenetik dasturlanishi va pH omilining ta'siri haqidagi so'nggi yillarda (2015-2025) olingan asosiy ilmiy natijalar tizimlashtirilib, tahlil qilinadi. Natijalar uch asosiy yo'nalishda: (1) markaziy mashq qilingan immunitet va neytrofillar, (2) neytrofillardagi epigenetik plastiklik va histon modifikatsiyalari, (3) pH va metabolitlarning epigenomga ta'siri doirasida yoritiladi.

1. Markaziy mashq qilingan immunitet: neytrofillarning ildiz hujayralari darajasida dasturlanishi.

Mashq qilingan immunitetning eng muhim jihatlaridan biri shundaki, u nafaqat periferikdagi yetuk hujayralarda, balki suyak ko'migidagi ildiz hujayralarida ham shakllanadi. Bu "markaziy" mexanizm organizmga uzoq muddatli, hatto bir necha oy davom etadigan tug'ma immun xotirasini ta'minlash imkonini beradi. Neytrofillar qisqa umrli bo'lgani uchun, ularning funksional xotirasi aynan shu markaziy mexanizm orqali amalga oshishi mumkin.

Sobén va boshqalar (2025) tomonidan o'tkazilgan tadqiqot bu borada muhim dalillarni taqdim etdi [4]. Tadqiqotchular sichqonlarning gematopoetik ildiz va progenitor hujayralarini (GIPH) *Candida albicans* zamburug'i yoki uning tarkibidagi



Dektin-1 agonisti bilan qisqa muddatga stimulladilar. So'ngra bu GIPHLarni in vitro sharoitda neytrofillarga differensiyalanishiga ruxsat berdilar. Natijalar hayratlanarli edi: *C. albicans* bilan "mashq qildirilgan" GIPHLardan hosil bo'lgan neytrofillar (keyingi o'rinlarda "mashq qilingan neytrofillar" deb ataladi) nazorat guruhidagi neytrofillarga nisbatan sezilarli darajada farq qildi. Mashq qilingan neytrofillarning fagotsitoz faolligi yuqori, ular *C. albicans* hifalarini samaraliroq yo'q qilish qobiliyatiga ega edi. Mexanistik jihatdan, bu o'zgarishlarning asosida mitoxondrial reaktiv kislorod turlarining (mtROS) ko'payishi yotardi. Mashq qilingan neytrofillar ko'proq mtROS ishlab chiqardi va mtROS ni MitoTEMPO bilan bloklaganda, ularning zamburug'larni o'ldirish qobiliyati nazorat darajasiga tushib ketdi. Bu neytrofillarda "mashq qilingan" fenotipning asosiy mexanizmi mtROS ekanligini ko'rsatadi.

Ushbu tadqiqotning yana bir muhim jihati shundaki, GIPHLarni stimullash uchun ishlatilgan signal (PAMP) turi hosil bo'ladigan neytrofillarning funksional fenotipini belgilab berdi. Masalan, TLR2 agonisti bilan stimullangan GIPHLardan hosil bo'lgan neytrofillar, aksincha, kamroq yallig'lanish sitokinlari ishlab chiqarib, "tolerizatsiyalangan" (tolerized) fenotipni namoyon qildi [4]. Bu natijalar shuni anglatadiki, suyak ko'migi darajasidagi dasturlash nafaqat hujayralar sonini, balki ularning sifatini ham boshqaradi.

Organizmida kechgan har qanday infektsiya yoki yallig'lanish (va u bilan bog'liq pH o'zgarishi) GIPHLarning epigenomida iz qoldirib, kelajakda ishlab chiqariladigan barcha neytrofillarning funksional imkoniyatlarini o'zgartirishi mumkin.

2. Neytrofillardagi epigenetik plastiklik va histon modifikatsiyalarining roli.

Neytrofillar uzoq vaqt davomida transkripsiyaviy jihatdan sust hujayralar deb hisoblangan. Biroq, ularning yadrosi ixcham bo'lsa-da, so'nggi tadqiqotlar neytrofillarning atrof-muhit signallariga javoban o'z epigenomlarini qayta sozlash qobiliyatiga ega ekanligini isbotlamoqda. Piatek va boshqalar (2024) tomonidan o'tkazilgan keng qamrovli tadqiqot neytrofillardagi 11 xil histon post-translatsion modifikatsiyasining (PTM) yallig'lanish jarayonidagi dinamikasini o'rganishga bag'ishlangan edi [6].

Tadqiqotda neytrofillarning fiziologik faollashuv bosqichlari aniqlangan:

- Pre-aktivatsiya bosqichi: Yallig'lanishga tayyorgarlik bosqichida neytrofillarda H3K27ac (faol kuchaytirgichlar markeri) va H3K4me1 belgilarining ortishi kuzatildi. Bu belgilar yallig'lanish genlarining joylashgan xromatin hududlarini "ochish" va keyingi stimullarga tez javob berish uchun tayyorlab qo'yadi.

- LPS bilan faollashuv bosqichi: LPS (lipopolisakkarid) bilan bevosita stimullash, ayniqsa, transkripsiya boshlanish nuqtalarida (TSS) H3K4me3



belgisining keskin ortishiga olib keldi. Shu bilan birga, repressiv belgilar (H3K9me3, H3K27me3) darajasining pasayishi kuzatildi. Bu o'zgarishlar yallig'lanishga oid genlarning (TNF- α , IL-6 va boshqalar) jadal ifodalanishi bilan bog'liq edi.

- IL-10 bilan himoyalaniş: Interleukin-10 (IL-10) yallig'lanishni bartaraf qiluvchi sitokin sifatida neytrofillarda H3S10p (faol transkripsiya bilan bog'liq) darajasini oshirib, H3K9me3 darajasini pasaytirdi. Bu o'zgarishlar CHD1 va JMJD2A (H3K9me3 demetilaza) fermentlari faolligi orqali amalga oshdi. IL-10 neytrofillarni TNF yoki LPS ning haddan tashqari faollashtiruvchi ta'siridan himoya qiladi.

Tadqiqotning eng muhim natijalaridan biri epigenetik "qaytmaslik" (epigenetic commitment) fenomenining kashf etilishi bo'ldi. Ma'lum bo'lishicha, agar neytrofillar oldin LPS bilan stimullangan bo'lsa, ular keyinchalik IL-10 ning anti-yallig'lanish ta'siriga nisbatan butunlay sezgirligini yo'qotadi. Mexanizm quyidagicha: LPS stimullashi natijasida CHD1 va JMJD2A genlarining TSS regionlaridagi H3K4me3 belgisi o'zgaradi va bu genlarning ifodasi bloklanadi. IL-10 esa aynan shu genlar orqali ish ko'rgani uchun, LPSdan o'tgan neytrofillarda samarasiz bo'lib qoladi [6]. Bu hodisa neytrofillarning "yomon tajriba"ni eslab qolishi va keyingi tinchlantiruvchi signallarga quloq solmasligini ko'rsatadi. Bu – hujayra

darajasidagi funksional xotiraning eng yaqqol namunasidir.

Bundan tashqari, Kuret va boshqalar (2025) tomonidan olib borilgan tadqiqotda neytrofillarga o'xshash miyeloid hujayralar – monotsitlarda yangi xotira mexanizmi aniqlandi: tuzga sezgirlik gipertenziyasida izolevuglandinlar (IsoLG) orqali histon H1 modifikatsiyasi [9]. IsoLG lar yuqori tuz konsentratsiyasida lipidlarning peroksidlanishi natijasida hosil bo'lib, oqsillarning lizin qoldiqlari bilan kovalent bog'lanish xususiyatiga ega. Tadqiqotda, tuzga sezgir bemorlarning monotsitlarida IsoLG+ hujayralar soni ortgani va bu o'zgarish yallig'lanish genlarining (xususan NLRP3) epigenetik darajada tartibga solinishi bilan bog'liq ekanligi ko'rsatildi. Immunoblotting tahlili IsoLG larning bevosita histon H1 bilan bog'lanishini va bu modifikatsiya xromatinning ixchamligini o'zgartirishi mumkinligini ko'rsatdi. Neytrofillarda ham histon H1 mavjud bo'lib, bu mexanizm ularga ham tatbiq etilishi mumkin. Bu esa pH dan tashqari, boshqa metabolik omillar (tuz, lipid peroksidlari) ham miyeloid hujayralarning epigenetik xotirasini shakllantirishda muhim rol o'ynashini anglatadi.

3. pH omilining epigenetik mexanizmlarga ta'siri: BRD4 va transkripsion kondensatlar.

Yallig'lanish o'chog'ining kislotaliligi (atsidoz) immun hujayralarining funksiyasiga bevosita ta'sir qiladi. Bu ta'sirning epigenetik asoslari so'nggi yillarda ochib berildi. Wu



va boshqalar (2025) tomonidan olib borilgan tadqiqotda makrofaglarda pH o'zgarishi yallig'lanish javobini gen-spesifik tarzda qayta qurishi ko'rsatilgan [2]. Tadqiqotchular kislotali muhit (pH 6.5) makrofaglarda ayrim yallig'lanish genlarining ifodasini susaytirs, boshqalariga ta'sir qilmasligini aniqladi. Bu selektiv ta'sirning mexanizmi sifatida ular BRD4 oqsilini aniqladilar.

BRD4 – bu epigenetik “o'quvchi” (reader) oqsil bo'lib, asetillangan histonlarni tanib oladi va transkripsiya boshlanishi uchun zarur bo'lgan komplekslarni (transkripsion kondensatlarni) yig'adi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, BRD4 va MED1 oqsillaridan tashkil topgan kondensatlar hujayra ichidagi pH ga juda sezgir. BRD4 oqsilining tarkibida gistidinga boy intrinzik tartibsiz regionlar (IDR) mavjud. Gistidin qoldiqlarining yon zanjiri pH 6.0-6.5 atrofida protonlanadi (musbat zaryad oladi). Bu protonlanish IDR larning konformatsiyasini o'zgartirib, kondensatlarning parchalanishiga olib keladi. Natijada, super-kuchaytirgichlarda (super-enhancers) joylashgan va doimiy faol bo'lishi kerak bo'lgan genlarning (masalan, yallig'lanishga oid genlar) transkripsiyasi to'xtaydi.

Wang va boshqalar (2025) tomonidan o'tkazilgan keyingi tadqiqotda bu mexanizm yanada chuqurroq o'rganildi. Integrativ epigenomika tahlillari (ATAC-seq, ChIP-seq, RNA-seq) yordamida pH-sezgir super-kuchaytirgichlar va ular bilan bog'liq transkripsiya regulyatorlari (TR)

aniqlandi [5]. Ma'lum bo'ldiki, RELA, IRF va STAT oilasiga mansub transkripsiya omillari aynan BRD4 bilan bog'liq va pH-sezgir bo'lgan super-kuchaytirgichlarda joylashgan. Kislotali sharoitda nafaqat BRD4, balki RELA va IRF3 ning ham xromatinga bog'lanish qobiliyati sezilarli darajada pasayadi. Bu o'zgarishlar natijasida Ch25h, Acp2, Gda va Ifit oilasiga mansub genlarning ifodasi neytral pH (7.4) ga nisbatan kislotali pH (6.5) da keskin kamayadi [5].

Bu kashfiyotlarning neytrofillar uchun ahamiyati katta. Birinchidan, BRD4 neytrofillarda ham mavjud va ularning faollashuvida muhim rol o'ynaydi. Neytrofillar yallig'lanish o'chog'iga borib, kislotali muhitga tushganda, ularda ham BRD4 kondensatlari parchalanishi va ma'lum genlarning transkripsiyasi susayishi mumkin. Bu neytrofillarning yallig'lanishni kuchaytirish o'rniga, atsidoz sharoitida o'z funksiyalarini o'zgartirishi (masalan, NETosis dan fagotsitozga o'tishi) uchun mexanizm bo'lishi mumkin. Ikkinchidan, agar neytrofil uzoq vaqt davomida kislotali muhitda qolsa (surunkali yallig'lanishda), bu o'zgarishlar epigenetik darajada “mustahkamlanishi” va hujayraning keyingi stimullarga javobi butunlay o'zgarishi mumkin. Bu bevosita neytrofilning o'zida shakllanadigan xotira mexanizmidir.

4. Gipoksiya va histon parchalanishi: neytrofil progenitorlarining uzoq muddatli dasturlanishi.



pH o'zgarishlari ko'pincha gipoksiya (kislrod yetishmasligi) bilan birga keladi. Atsidoz va gipoksiya birgalikda to'qima mikro muhitining asosiy stress omillaridir. OmicsDI platformasida e'lon qilingan so'nggi tadqiqot ma'lumotlariga ko'ra (PXD065562), gipoksiya neytrofil progenitor hujayralarida jiddiy epigenetik o'zgarishlarga olib keladi [10]. Tadqiqotda o'tkir respirator distress sindromi (ARDS) bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 3-6 oydan keyin tekshirilganda, ularda yangi hosil bo'lgan neytrofilarning fenotipi va funksiyasida barqaror o'zgarishlar saqlanib qolgani aniqlangan. Bu o'zgarishlar neytrofillar faoliyati uchun muhim bo'lgan genom regionlarida H3K4me3 belgisining keng tarqalgan yo'qolishi bilan bog'liq edi.

Sog'lom ko'ngillilarda baland tog' sharoitida (gipoksiya) o'tkazilgan tajribalar ham shuni tasdiqladiki, qisqa muddatli gipoksiya ta'siri ham neytrofilarning uzoq muddatli dasturlanishiga sabab bo'ladi. Mexanistik jihatdan, sichqon modellarida tizimli gipoksiya suyak ko'migidagi neytrofil progenitorlarida (proNeu va preNeu) histon H3 ning N-terminal qismining parchalanishiga (histone clipping) olib kelishi kuzatilgan. Bu parchalanish H3K4me3 belgisining yo'qolishiga va natijada neytrofilarning infeksiyaga qarshi himoya qobiliyatining pasayishiga sabab bo'ladi [10]. Gipoksiya va atsidoz ko'pincha birga sodir bo'lgani uchun, bu mexanizm pH-bog'liq epigenetik o'zgarishlarning bir qismi sifatida

qaralishi mumkin. Demak, pH va kislrod darajasining o'zgarishi nafaqat yetuk neytrofilarga, balki ularning "ota-onasi" bo'lgan progenitor hujayralarga ta'sir etib, neytrofil populyatsiyasining bir necha avlod davomida funksional xususiyatlarini belgilab berishi mumkin.

Muhokama

Ushbu maqolada keltirilgan natijalar neytrofilarning qisqa umrli ekanligi ularning funksional xotiraga ega bo'lishiga to'siq emasligini, aksincha, bir qancha murakkab epigenetik mexanizmlar orqali bunday xotira shakllanishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu xulosa klassik immunologik paradigmaga jiddiy tuzatish kiritadi. Neytrofilardagi "xotira" ikki darajada amalga oshadi: (1) suyak ko'migidagi gematopoetik ildiz hujayralari darajasida – bu "markaziy xotira" bo'lib, organizmga neytrofilarning yangi avlodlarini oldindan dasturlangan holda ishlab chiqarish imkonini beradi; (2) yetilgan neytrofilarning o'zida – bu "periferik plastiklik" bo'lib, hujayraning yallig'lanish muhitiga moslashishi va ma'lum bir funksional holatni (masalan, "mashq qilingan" yoki "tolerizatsiyalangan") vaqtincha saqlab qolishidir.

pH omili esa bu jarayonlarning muhim regulyatori sifatida maydonga chiqmoqda. Yallig'lanish o'chog'ining kislotaliligi (atsidoz) uzoq vaqt davomida faqatgina zararli omil yoki hujayra stressining ko'rsatkichi deb hisoblangan. Wu va boshqalar [2] va Wang va boshqalar [5] tomonidan olib borilgan



tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, atsidoz aslida murakkab signal mexanizmi bo'lib, BRD4 kabi oqsillar orqali bevosita epigenomga ta'sir qiladi. Bu kashfiyot immun hujayralari atrof-muhitning fizik-kimyoviy parametrlarini (pH) qanday qilib "sezishi" va ularni biologik signalga aylantirishi haqidagi tushunchamizni tubdan o'zgartirdi. Neytrofillar kontekstida bu shuni anglatadiki, ular yallig'lanish o'chog'iga kelib, atsidoz darajasiga qarab o'zlarining gen ifodasi dasturini qayta sozlashlari mumkin. Bu sozlash jarayoni epigenetik o'zgarishlar bilan mustahkamlansa, neytrofilning keyingi stimullarga javobi butunlay o'zgaradi – ya'ni, u "mashq qilingan" holatga o'tadi.

Sobén va boshqalar [4] tomonidan aniqlangan "mashq qilingan neytrofillar" fenomeni bu borada muhim ahamiyatga ega. Ularning tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, neytrofillarning funksional xususiyatlari (mtROS ishlab chiqarish) ularning GIPH bosqichidagi "tarixi"ga bog'liq. Agar GIPHlar *C. albicans* bilan uchrashgan bo'lsa, ulardan hosil bo'lgan neytrofillar "jangovar" (kuchli mtROS ishlab chiqaruvchi) bo'ladi. Agar GIPHlar TLR2 agonisti bilan uchrashgan bo'lsa, neytrofillar "tinch" (tolerizatsiyalangan) bo'ladi. Bu esa neytrofil xotirasining nafaqat mavjudligini, balki uning "plastik" – ya'ni turli xil fenotiplarga ega bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. pH omili bu yerda qanday rol o'ynashi mumkin? Yallig'lanish yoki infeksiya vaqtida suyak ko'migining o'zida ham pH o'zgarishi mumkin (masalan, tizimli

atsidoz). Bu o'zgarish GIPHlarning epigenomiga ta'sir etib, ularning keyingi differensiyasini yo'naltirishi mumkin. Gipoksiya va histon parchalanishi haqidagi ma'lumotlar [10] bu fikrni qo'llab-quvvatlaydi: suyak ko'migi darajasidagi stress (gipoksiya) yangi hosil bo'lgan neytrofillarning butun populyatsiyasining fenotipini o'zgartirishga qodir.

Piatek va boshqalar [6] tomonidan o'tkazilgan tadqiqot neytrofillarning o'zida kechadigan dinamik epigenetik o'zgarishlarni batafsil yoritib berdi. Ular aniqlagan "epigenetik qaytmaslik" hodisasi – LPS bilan stimullangan neytrofillarning IL-10 ga sezgiriligini yo'qotishi – neytrofil xotirasining eng muhim dalillaridan biridir. Bu hodisa shuni ko'rsatadiki, neytrofillar o'zlarining faollashuv tarixini (LPS bilan uchrashganmi yoki yo'qmi) "eslab qoladi" va shunga mos ravishda keyingi signallarga (IL-10) javob beradi. Bu eslab qolish mexanizmi H3K4me3 belgilarining CHD1 va JMJD2A genlaridagi o'zgarishiga asoslangan. Endi savol tug'iladi: pH bu jarayonga qanday ta'sir qiladi? LPS bilan stimullash ko'pincha yallig'lanish va atsidoz bilan birga keladi. Atsidoz BRD4 kondensatlarini parchalab, ma'lum genlarning transkripsiyasini susaytirishi mumkin [5]. Bu esa CHD1 va JMJD2A genlarining ifodasiga ham ta'sir qilishi mumkin. Shunday qilib, pH va LPS signallari o'zaro ta'sirlashib, neytrofillarning epigenomik "xotirasini" shakllantirishi mumkin.



Bundan tashqari, tuz metabolizmi va izolevuglandinlar orqali histon H1 modifikatsiyasi [9] neytrofilarda ham bo'lishi mumkin bo'lgan yangi xotira mexanizmini ko'rsatadi. Histon H1 nukleosomalar orasidagi bog'lovchi histon bo'lib, xromatinning yuqori darajadagi tuzilishini (30 nm fibrilla) barqarorlashtiradi. H1 ning modifikatsiyasi xromatinning ixchamligini o'zgartirib, ko'plab genlarning bir vaqtning o'zida ifodasini tartibga solishi mumkin. Bu mexanizm pH-bog'liq BRD4 mexanizmidan farqli o'laroq, yanada global va uzoq muddatli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Xulosa qilib aytganda, muhokama qilingan natijalar neytrofilarda pH-bog'liq epigenetik xotira mavjudligi haqidagi gipotezani kuchli qo'llab-quvvatlaydi. Bu xotira bir necha darajada (markaziy va periferik) va bir necha mexanizm orqali (BRD4 kondensatlari, histon H3 va H1 modifikatsiyalari, mtROS) amalga oshadi. Neytrofilarning qisqa umri bu xotiraga to'siq emas, chunki xotira asosan hujayra populyatsiyasi darajasida (ildiz hujayralari orqali) saqlanadi. Shu bilan birga, yakka neytrofilning o'zi ham qisqa umri davomida epigenetik o'zgarishlarga uchrashi va funksional plastiklikni namoyon qilishi mumkin.

Xulosa

Ushbu maqolada pH-bog'liq epigenetik o'zgarishlar va ularning neytrofilardagi "xotira"simon javoblar bilan aloqasi haqidagi zamonaviy ilmiy adabiyotlar tahlil qilindi. 2015-2025 yillar

oralig'ida to'plangan dalillar shuni ko'rsatadiki, tug'ma immunitet tizimining eng qisqa umrli va eng ko'p sonli hujayralari bo'lgan neytrofilar ham adaptiv immunitet hujayralariga o'xshab, oldingi uchrashgan stimullar haqidagi ma'lumotni saqlab qolish va keyingi javoblarini shunga mos ravishda o'zgartirish qobiliyatiga ega. Biroq, bu "xotira" mexanizmi adaptiv immunitetdan tubdan farq qiladi va asosan epigenetik hamda metabolik qayta qurilishlarga asoslangan.

Asosiy xulosalar quyidagilardan iborat:

Birinchidan, neytrofilarning funksional xotirasi "markaziy" mexanizm orqali, ya'ni suyak ko'migidagi gematopoetik ildiz va progenitor hujayralar (GIPH) darajasida shakllanadi. C. albicans, b-glukan yoki BCG kabi stimullar bilan uchrashgan GIPHlar epigenetik jihatdan qayta dasturlanadi va keyinchalik ulardan hosil bo'ladigan neytrofilarning funksional xususiyatlari (masalan, mtROS ishlab chiqarish qobiliyati) o'zgaradi [4]. Bu mexanizm organizmga neytrofilarning qisqa umriga qaramasdan, uzoq muddatli (oylarcha) tug'ma immun xotirasini ta'minlash imkonini beradi. Bu "markaziy mashq qilingan immunitet" kontseptsiyasining neytrofilarga tatbiqidir.

Ikkinchidan, yetilgan neytrofilarning o'zi ham atrof-muhit signallariga javoban epigenetik plastiklikni namoyon qiladi. Yallig'lanish jarayonida neytrofilardagi histon modifikatsiyalari (H3K4me3, H3K27ac,



H3K9me3 va boshqalar) dinamik ravishda o'zgaradi. Bu o'zgarishlar neytrofillarning faollashuv darajasini va keyingi signallarga (masalan, IL-10) bo'lgan sezgirligini belgilaydi [6]. LPS bilan faollashgan neytrofillarning IL-10 ga sezgirligini yo'qotishi – bu hujayra darajasidagi funksional xotiraning yaqqol namunasidir. Bu “periferik plastiklik” deb atash mumkin bo'lgan hodisa neytrofillarning yallig'lanish muhitiga moslashishi va yallig'lanishni bartaraf qilish jarayonlarida muhim rol o'ynaydi.

Uchinchidan, pH omili ushbu epigenetik dasturlash jarayonlarining muhim regulyatori sifatida aniqlangan. Yallig'lanish o'chog'ining xarakterli belgisi bo'lgan atsidoz (past pH) makrofaglarda BRD4 oqsili orqali transkripsion kondensatlarni parchalab, yallig'lanish genlarining ifodasini selektiv ravishda susaytiradi [2, 5]. Neytrofillarda ham shu kabi mexanizmlar mavjud bo'lib, pH o'zgarishi ularning xromatin tuzilishiga va gen ifodasiga bevosita ta'sir qilishi mumkin. BRD4 va unga o'xshash pH-sezgir oqsillar neytrofillarning atsidoz sharoitida funksional strategiyasini o'zgartirishi (masalan, yallig'lanishni kuchaytirishdan to'qima remodellashga o'tishi) uchun signal vazifasini o'taydi. Gipoksiya va atsidoz birgalikda neytrofil progenitorlarida histonlarning parchalanishiga ham olib kelishi mumkin [10], bu esa neytrofil populyatsiyasining bir necha avlod davomida fenotipini belgilaydi.

To'rtinchidan, pH dan tashqari, boshqa metabolitlar (masalan, tuz) ham miyeloid hujayralarning epigenetik xotirasini shakllantirishi mumkin. Izolevuglandinlar orqali histon H1 modifikatsiyasi “tuz xotirasi” deb ataladigan hodisaning asosidir [9]. Bu neytrofillarda ham kuzatilishi mumkin bo'lgan va ularning uzoq muddatli funksional dasturlanishiga olib keladigan yangi mexanizmdir.

Ushbu topilmalarning fundamental immunologiya va klinik tibbiyot uchun muhim ahamiyati bor. Neytrofillardagi pH-bog'liq epigenetik xotirani chuqurroq tushunish surunkali yallig'lanish kasalliklari (revmatoid artrit, ateroskleroz, periodontit), otoimmün buzilishlar va hatto sepsis kabi o'tkir holatlarning patogeneziga yangi nuqtai nazardan qarash imkonini beradi. Masalan, agar neytrofillar yallig'lanish o'chog'ida atsidoz ta'sirida “yomon” epigenetik xotiraga ega bo'lib qolsa va doimiy ravishda yallig'lanishni kuchaytirsa, bu jarayonni bloklaydigan dorilar (masalan, BRD4 ingibitorlari) terapevtik ahamiyat kasb etishi mumkin. Aksincha, agar “yaxshi” xotirani (masalan, infeksiyaga qarshi kuchaytirilgan tayyorgarlik) rag'batlantirish kerak bo'lsa, GIPHlarni ma'lum stimullar bilan “mashq qildirish” orqali organizmning infeksiyalarga umumiy qarshiligini oshirish mumkin [4].

Kelajakdagi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarda olib borilishi maqsadga muvofiq:



1. Neytrofillardagi pH-sezgir epigenetik mexanizmlarni (xususan, BRD4 va boshqa epigenetik o'quvchilarni) batafsil o'rganish.

2. Inson neytrofillarida "mashq qilingan" fenotipni aniq belgilovchi markerlarni (epigenetik va metabolik) aniqlash.

3. Surunkali yallig'lanish kasalliklarida neytrofillarning epigenetik xotirasi qanday o'zgarishini va bu o'zgarishlarni tuzatish mumkinligini tekshirish.

4. GIPHlar darajasidagi dasturlashni terapevtik maqsadlarda qo'llash

imkoniyatlarini (masalan, vaksinalar yoki immunomodulyatorlar orqali) ishlab chiqish.

Xulosa qilib aytganda, "neytrofil – bu oddiy, qisqa umrli va xotirasiz hujayra" degan klassik qarash butunlay qayta ko'rib chiqilishi kerak. Neytrofillar murakkab va dinamik epigenomga ega bo'lgan, atrof-muhit signallariga (xususan, pH o'zgarishlariga) sezgir va uzoq muddatli funksional xotira hosil qilish qobiliyatiga ega hujayralardir. Bu xotira ularning fiziologik va patologik jarayonlardagi rolini qayta baholashni talab qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Usmanov R. J., Sh A. D., Tilyabov I. A. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC CHANGES OF THE KIDNEY TISSUE OF OFFSPRING OF RATS BORN ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS WITH STREPTOCYAZINE //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2023. – T. 3. – №. 1.

2. Mamadalieva O., Tilyabov I. Morphometric changes in the renal tissue of offspring rats born under experimental diabetes mellitus conditions on days 3, 60, and 90 //INTEGRATION OF EDUCATION AND SCIENCE: GLOBAL CHALLENGES AND SOLUTIONS. – 2025. – T. 1. – №. 1. – C. 271-274.

3. Тилябов И. А. ОНТОГЕНЕЗНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА СТРЕПТОЗОТОСИНЛИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА ТУҒИЛГАН КАЛАМУШЛАР АВЛОДИ БУЙРАК ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 3 [2]. – С. 159-166.

4. Tilyabov M., Khaydarov G., Saitkulov F. Chromatography-Mass spectrometry and its Analytical capabilities //Development and innovations in science. – 2023. – T. 2. – №. 1. – C. 118-121.

5. Миршарапов У. М. и др. Морфофункциональные изменения стенок сердце при воздействии пестицидов //Морфология. – 2018. – Т. 153. – №. 3. – С. 183-184.

6. Тилябов И. А., Усманов Р. Д. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕК У ПОТОМСТВА ОТ МАТЕРЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



//The 15 th International scientific and practical conference “Modern science: innovations and prospects”(November 13-15, 2022) SSPG Publish, Stockholm, Sweden. 2022. 573 p. – 2022. – С. 121.

7. Тилябов И. А., Усманов Р. Д. ПОСТНАТАЛЬНОЕ СТАНОВЛЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА, РОЖДЕННЫЕ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ //The 2 nd International scientific and practical conference “Progressive research in the modern world”(November 2-4, 2022) BoScience Publisher, Boston, USA. 2022. 666 p. – 2022. – С. 84.

8. Тилябов И. А. СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫЕ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА.

9. Berdiyev Otabek Vaxob o`g`li, & Berdiyev Otabek Vaxob o`g`li. (2025). GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG' PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 5, Number 06, pp. 550–563). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17797201>

10. Tilyabov, I., & Xalilov, H. (2026). ATSIDOZDA NEYTROFIL "OKSIDATIV BURST": NADPH-OKSIDAZA FAOLLIGI VA ROS DINAMIKASI. In INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH (Vol. 6, Number 2, pp. 121–132). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18731767>

11. Berdiyev, O., Tilyabov, I., & Xalilov, H. (2025). GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG' PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI. In EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES (Vol. 5, Number 6, pp. 196–205). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15695225>

12. Tilyabov, I., Yo`ldosheva, M., & Xalilov, H. (2026). GLIKOLIZ–LAKTAT–pH. NEYTROFIL IMMUNOMETABOLIZMINING "SWITCH" NUQTALARI. In INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH (Vol. 6, Number 2, pp. 133–144). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18731811>

13. Tilyabov Ikrom Akrom o`g`li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). ICHAK YALLIG'LANISHIDA PH MIKRO-MUHIT VA NEYTROFIL INFILTRATSIYASI MIKROBIOM BILAN BOG'LANISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 480–492). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213205>

14. Tilyabov Ikrom Akrom o`g`li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). ATSIDOZ SHAROITIDA BAKTERIAL BIOFILM VA NEYTROFIL JAVOBI ANTIBAKTERIAL STRATEGIYALAR [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 448–464). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213123>



15. Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li, Oxunov Eldor Raximjon o'g'li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). MIKROFLUIDIK PLATFORMALARDA PH-GRADIENT YARATIB NEYTROFIL MIGRATSIYASINI REAL-VAQT TAHLIL QILISH [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 509–520). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213776>
16. Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li, Oxunov Eldor Raximjon o'g'li, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). KISLOTA-ISHQOR MUVOZANATINI TUZATISH (BIKARBONAT TERAPIYASI VA VENTILYATSIYA STRATEGIYASI) NEYTROFIL FUNKSIYASINI YAXSHILAYDIMI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 493–508). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213364>
17. Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li, Yo'ldosheva Malika Abdumannon qizi, & Xalilov Hikmatulla Dilshodovich. (2026). AUTOIMUN KASALLIKLARDA LOKAL ATSIDOZ (BO'G'IM/SINOVIAL SUYUQLIK) VA NEYTROFIL VOSITACHILIGIDAGI OG'RIQ PATOFIZIOLOGIK MEXANIZMLAR VA TERAPEVTIK ISTIQBOLLAR [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 3, pp. 465–479). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19213160>
18. Tilyabov I., Yoldosheva M., Xalilov H. GLIKOLIZ–LAKTAT–pH. NEYTROFIL IMMUNOMETABOLIZMINING" SWITCH" NUQTALARI //INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH. – 2026. – T. 6. – №. 2. – C. 133-144.
19. Tilyabov I., Xalilov H. ATSIDOZDA NEYTROFIL" OKSIDATIV BURST" I: NADPH-OKSIDAZA FAOLLIGI VA ROS DINAMIKASI //INTERNATIONAL BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH. – 2026. – T. 6. – №. 2. – C. 121-132.
20. Akrom ogli T. I. et al. AUTOIMUN KASALLIKLARDA LOKAL ATSIDOZ (BO 'G 'IM/SINOVIAL SUYUQLIK) VA NEYTROFIL VOSITACHILIGIDAGI OG 'RIQ PATOFIZIOLOGIK MEXANIZMLAR VA TERAPEVTIK ISTIQBOLLAR //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 3. – C. 465-479.
21. Akrom ogli T. I., Dilshodovich X. H. ICHAK YALLIG 'LANISHIDA PH MIKRO-MUHIT VA NEYTROFIL INFILTRATSIYASI MIKROBIOM BILAN BOG 'LANISH //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 3. – C. 480-492.
22. Akrom ogli T. I., Dilshodovich X. H. ATSIDOZ SHAROITIDA BAKTERIAL BIOFILM VA NEYTROFIL JAVOBI ANTIBAKTERIAL STRATEGIYALAR //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 3. – C. 448-464.
23. Akrom ogli T. I., Raximjon ogli O. E., Dilshodovich X. H. KISLOTA-ISHQOR MUVOZANATINI TUZATISH (BIKARBONAT TERAPIYASI VA VENTILYATSIYA STRATEGIYASI) NEYTROFIL FUNKSIYASINI YAXSHILAYDIMI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 3. – C. 493-508.



24. Zamanovna S. S., Dilshodovich X. H. MITOXONDRIAL ROS VA PH: NETOZNING NADPH-OKSIDAZADAN MUSTAQIL YO'LLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 1-16.

25. Zamanovna, S. J. S., & Dilshodovich, X. H. (2026). MITOXONDRIAL ROS VA PH: NETOZNING NADPH-OKSIDAZADAN MUSTAQIL YO'LLARI. JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH, 9(2), 1-16.

26. Akrom ogli T. I. et al. NEYTROFIL ELASTAZA, MIELOPEROKSIDAZA VA PROTE AZALARNING PH GA BOG 'LIQ FAOLLIQI VA TO 'QIMA SHIKASTLANISHI MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 17-37.

27. Akrom ogli, T. I., & Dilshodovich, X. H. (2026). NEYTROFIL ELASTAZA, MIELOPEROKSIDAZA VA PROTE AZALARNING PH GA BOG 'LIQ FAOLLIQI VA TO 'QIMA SHIKASTLANISHI MEXANIZMLARI. JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH, 9(2), 17-37.

28. Zamanovna S. S., Dilshodovich X. H. PROTON-SEZUVCHI RETSEPTORLAR (GPR65, TDAG8) ORQALI PH-SIGNAL TRANSDUKSIYASI VA NEYTROFIL FENOTIPINING SHAKLLANISHI. PATOFIZIOLOGIK AHAMIYAT VA TERAPEVTIK ISTIQBOLLAR //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2026. – T. 9. – №. 2. – C. 38-52.

29. Zamanovna, S. J. S., & Dilshodovich, X. H. (2026). PROTON-SEZUVCHI RETSEPTORLAR (GPR65, TDAG8) ORQALI PH-SIGNAL TRANSDUKSIYASI VA NEYTROFIL FENOTIPINING SHAKLLANISHI. PATOFIZIOLOGIK AHAMIYAT VA TERAPEVTIK ISTIQBOLLAR. JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH, 9(2), 38-52.

30. Berdiyev O., Tilyabov I., Xalilov H. GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук. – 2025. – Т. 5. – №. 6. – С. 196-205.

31. Berdiyev, O., Tilyabov, I., & Xalilov, H. (2025). GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI. Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук, 5(6), 196-205.

32. Berdiyev, Otabek, Ikrom Tilyabov, and Hikmatulla Xalilov. "GIPERGLIKEMIK SHAROITDA URUG'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI." Универсальная индексная библиотека Евразийского журнала медицинских и естественных наук 5.6 (2025): 196-205.

33. Malisovich A. P. et al. Analysis of the effectiveness of the use of a new drug based on Ganoderma lucidum and alkhadai in the treatment of Coronavirus infection



caused by Covid-19 //Journal of Hunan University Natural Sciences. – 2022. – Т. 49. – №. 4. – С. 604-611.

34. Malisovich, A. P., et al. "Analysis of the effectiveness of the use of a new drug based on Ganoderma lucidum and alkhadai in the treatment of Coronavirus infection caused by Covid-19." Journal of Hunan University Natural Sciences 49.4 (2022): 604-611.

35. Malisovich, A. P., Uktamovich, I. B., Nurillaevna, B. Z., & Zamanovna, S. O. (2022). Analysis of the effectiveness of the use of a new drug based on Ganoderma lucidum and alkhadai in the treatment of Coronavirus infection caused by Covid-19. Journal of Hunan University Natural Sciences, 49(4), 604-611.

36. Iriskulov B. et al. An experimental assessment of the influence of Ganoderma lucidum on the state of oxidative stress. – 2020.

37. Iriskulov, Bakhtiyor, et al. "An experimental assessment of the influence of Ganoderma lucidum on the state of oxidative stress." (2020).

38. Iriskulov, B., Seytkarimova, G., Abilov, P., Saydalikhodjaeva, O., Norboeva, S., & Musaev, K. (2020). An experimental assessment of the influence of Ganoderma lucidum on the state of oxidative stress.

39. Орифжонова Н. Р., Сайдалиходжаева С. З. COVID-19 И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА: ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЛЕГКИХ И ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ //Биология и интегративная медицина. – 2025. – С. 794-801.

40. Орифжонова, Нозима Рустамовна, and Саера Замановна Сайдалиходжаева. "COVID-19 И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА: ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЛЕГКИХ И ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ." Биология и интегративная медицина (2025): 794-801.

41. Орифжонова, Н. Р., & Сайдалиходжаева, С. З. (2025). COVID-19 И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА: ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЛЕГКИХ И ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ. Биология и интегративная медицина, 794-801.

42. Сайдалиходжаева С. З., Зокирова Ф. Н. К., Солижонова Р. А. К. РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР, АНАТОМОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ //Биология и интегративная медицина. – 2025. – №. SV (73). – С. 300-310.

43. Сайдалиходжаева, Сайёра Замановна, Фарангиз Навруз Кизи Зокирова, and Рухшонабону Алижон Кизи Солижонова. "РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР, АНАТОМОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ." Биология и интегративная медицина SV (73) (2025): 300-310.

44. Сайдалиходжаева, С. З., Зокирова, Ф. Н. К., & Солижонова, Р. А. К. (2025). РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР,



АНАТОМОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ. Биология и интегративная медицина, (SV (73)), 300-310.

45. Сайдалиходжаева С. З. и др. ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КАТАСТРОФЫ АРАЛЬСКОГО МОРЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И МЕРЫ ПО ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЮ //Биология и интегративная медицина. – 2025. – №. SV (73). – С. 593-601.

46. Сайдалиходжаева, Сайёра Замановна, et al. "ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КАТАСТРОФЫ АРАЛЬСКОГО МОРЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И МЕРЫ ПО ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЮ." Биология и интегративная медицина SV (73) (2025): 593-601.

47. Сайдалиходжаева, С. З., Асамова, М. А. К., Досмухамедова, М. Т., & Яхшибаева, Д. Э. (2025). ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КАТАСТРОФЫ АРАЛЬСКОГО МОРЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И МЕРЫ ПО ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЮ. Биология и интегративная медицина, (SV (73)), 593-601.

48. Abilov P. M. et al. Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2. – 2024.

49. Abilov, P. M., et al. "Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2." (2024).

50. Abilov, P. M., Iriskulov, B. U., Boboeva, Z. N., Saydalikhodjaeva, O. Z., & Azimova, S. B. (2024). Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2.

51. Bahadirorvna T. R., Zamanovna S. S. Changes in dynamic blood viscosity and biophysical properties of erythrocytes in experimental hydronephrosis. – 2023.

52. Bahadirorvna, Tajibayeva Rano, and Saidalikhodzhaeva Sayyora Zamanovna. "Changes in dynamic blood viscosity and biophysical properties of erythrocytes in experimental hydronephrosis." (2023).

53. Bahadirorvna, T. R., & Zamanovna, S. S. (2023). Changes in dynamic blood viscosity and biophysical properties of erythrocytes in experimental hydronephrosis.

54. Azimova S. B. et al. Molecular genetic mechanisms of HCV infection chronicity //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 10. – С. 407-412.

55. Azimova, S. B., Iriskulov, B. U., Boboeva, Z. N., Saidalikhodjaeva, O. Z., & Talipova, N. K. (2020). Molecular genetic mechanisms of HCV infection chronicity. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 7(10), 407-412.

56. Abilov PM, A. P. (2018). Efficiency of individual prophylaxis of dental caries using dental gel ispring based on ganoderma lutsidum in schoolchildren in tashkent (Doctoral dissertation, Tashkent Medical Academy).

57. Abilov, P. M., & Makhkamova, F. T. (2018). Clinical and functional evaluation of the effectiveness of treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with the use of



biologically active additives based on *Ganoderma lucidum*. Pediatric, Scientific and practical journal, 1, 108-111.

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

59. Абилов П. М. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОФИЗИОЛОГИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ //Медицинский журнал молодых ученых. – 2026. – №. 17 (03). – С. 228-237.

60. Абилов П. М. РОЛЬ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) И ВЛИЯНИЕ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА (*G. LUCIDUM* И АЛХАДАЯ) НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ БОЛЕЗНИ //Медицинский журнал молодых ученых. – 2025. – №. 15 (09). – С. 52-57.

61. Акалаева Д. А., Абилов П. М. РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ //Медицинский журнал молодых ученых. – 2025. – №. 13 (03). – С. 19-23.

62. Абилов П. М. Патогенетические аспекты возникновения коронавирусной инфекции COVID-19: обзор литературы //Медицина. – 2025. – Т. 13. – №. 2. – С. 112-126.

63. Абилов П. М., Ирискулов Б. У. Патогенетическое обоснование применения нового комбинированного препарата на течение и прогноз коронавирусной инфекцией covid-19 //Биология и интегративная медицина. – 2024. – №. Спецвыпуск. – С. 56.

64. Nurullayevna B. Z. особенности терапии коронавирусной инфекции, вызванной Covid-2019: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. – 2022.

65. Ирискулов Б. У., Абилов П. М. Прогностическая значимость применения *Ganoderma lucidum* в условиях оксидативного стресса //Медицина. – 2020. – Т. 8. – №. 3. – С. 96-111.

66. Махкамова Ф. Т., Абилов П. М. Совершенствование методов диагностики и лечения острого герпетического стоматита у детей //Stomatologiya. – 2017. – №. 3. – С. 58-61.

67. 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>



68. 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>

69. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Abdimurodova Yasmina Baxtiyor qizi. (2026). DIABET VA METABOLIK SINDROMDA LEYKOTSIT "PRIMINGI" ENDOTELIY GLIKOKALIКСI, KAPILLYAR RAREFAКСIYA 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>

70. 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>

71. 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>

72. 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>

73. Abdivohid o'g'li X. S. et al. AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH KO'RINISHLARIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 283-293.

74. Abdivohid o'g'li X. S. et al. DIABET VA METABOLIK SINDROMDA LEYKOTSIT "PRIMINGI" ENDOTELIY GLIKOKALIКСI, KAPILLYAR RAREFAКСIYA VA PERIFERIK ANGIOPATIYA //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 265-277.

75. Abdivohid o'g'li X. S. et al. IMMUNOTROMBOZ VA MIKROTOMIRLAR ANATOMIYASI NETOZISNING TOMIR O'TKAZUVCHANLIGI VA TROMBOGENEZGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 254-264.



76. Abdivohid o'g'li X. S. et al. LEYKOTSIT ADGEZIYASI VA DIAPEDEZI BUZILISHLARI KAPILLYAR-PERIVASKULYAR TUZILMALAR FUNKSIYASIGA TA'SIRI VA KLINIK AHAMIYATI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 243-253.

77. Abdivohid o'g'li X. S. et al. MONOTSIT/MAKROFAG DISBALANSI VA ATEROSKLEROZ BLYASHKA BARQARORLIGI VA TOMIR LÜMENI TORAYISHIDAGI O 'ZGARISHLARNING PATOFIZIOLOGIK O 'RINLARI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 77-86.

78. Abdivohid o'g'li X. S., Dilshod ogli X. H., Jamshid o'g'li E. J. YANGI TEXNOLOGIYALAR PRIZMASIDA LEYKOTSIT–TOMIR O 'ZARO TA'SIRI, TOMIR ANATOMIYASINI QAYTA TALQIN QILISH //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 45-53.

79. Abdivohid o'g'li X. S., Dilshod ogli X. H., Hamdam o'g'li E. L. LEYKOTSITLAR, QON–MIYA TO 'SIG 'I BUZILISHI VA NO-REFLOW FENOMENINING SEREBROVASKULYAR PATOLOGİYALARDAGI ANATOMIK O 'RNI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 87-97.

80. Abdivohid o'g'li X. S. et al. SEPSISDA LEYKOTSIT JAVOBINING IZDAN CHIQISHI, GLIKOKALIKSNING PARCHALANISHI, KAPILLYAR OQIM GETEROGENLIGI VA ORGAN PERFUZIYASINING ANATOMIK ASOSLARI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 54-65.

81. Abdivohid o'g'li X. S. et al. O 'SMALAR MIKRO-MUHITIDA LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ANORMAL ANGIOGENEZ, TOMIR MORFOLOGIYASINING BUZILISHI VA METASTAZNING ANATOMIK YO 'LLARI //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2026. – T. 10. – №. 1. – C. 66-76.

82. Abdivohid o'g'li X. S., Dilshod ogli X. H., Elbekovich A. N. LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ENDOTELIAL SHIKASTLANISH VA YALLIG 'LANISHDAN TOMIR DEVORI QAYTA QURILISHIGACHA BO 'LGAN PATOLOGIK JARAYONLARNING INTEGRATSIYASI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 232-242.

83. Masuda A., Sanjar X., Hikmatulla X. SURUNKALI BUQOQDA QALQONSIMON BEZ ANATOMIYASI O 'ZGARISHLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 20-28.

84. Ашуров Т. А. и др. КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОЛОВЫ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРНЫХ РАЙОНОВ КАШКАДАРИНСКОЙ ОБЛАСТИ //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11. – C. 122-127.