



O'SMALARDA KISLOTALI MIKRO-MUHIT VA TUMOR- ASSOTSIATSIYALANGAN NEYTROFILLAR YANGI TERAPEVTIK NISHONLAR

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19334338>

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

Rahmatullayeva Shodiyona Zoirboy qizi

Xoliyorov Sherzod Orifjon

Xolto'rayeva Zilola Xamidullayevna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

3-davolash ishi fakulteti 1-kurs talabalari

Annotatsiya: So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, o'sma hujayralarining o'ziga xos metabolik qayta dasturlashi (Warburg effekti) natijasida shakllanadigan kislotali mikro-muhit (TME) va uning tarkibidagi asosiy immun hujayralardan biri bo'lgan tumor-assotsiatsiyalangan neyetrofillar (TAN) o'sma progressiyasi, metastazlanishi va terapiyaga chidamlilikning asosiy omillaridan hisoblanadi [1][4]. An'anaviy qarashlardan farqli o'laroq, zamonaviy ilmiy tushunchalar o'sma hujayralari sitoplazmasining ishqoriylashuvi (intrasellyulyar pH 7.2-7.5) va hujayradan tashqari muhitning keskin kislotalilashuvi (ekstrasellyulyar pH 6.2-6.9) bilan tavsiflanadigan teskari pH gradientini faol ravishda saqlab turishini isbotladi [4][9]. Bu jarayonda karbonat angidraza IX (CAIX), vakuolyar H⁺-ATPaza (V-ATPaza), monokarboksilat transporterlari (MCT1/4) va natriy-vodorod almashinuvi (NHE1) kabi pH-regulyator oqsillar muhim rol o'ynaydi [1][9]. Ayni paytda, o'sma mikromuhitining ajralmas qismi bo'lgan TANlar yuqori plastiklik va geterogenlikka ega bo'lib, transformatsiya qiluvchi o'sish omili- β (TGF- β) ta'sirida o'smani qo'llab-quvvatlovchi (N2) yoki o'smaga qarshi (N1) fenotiplarga polarizatsiyalanishi mumkin [5][2]. Kislotali TME TANlarning N2 fenotipiga polarizatsiyasini kuchaytirib, ularning o'sma rivojlanishidagi rolini oshiradi. Kislotali muhit va neyetrofillarning o'zaro ta'siri immunitet nazorat nuqtalarining (PD-1/PD-L1, CTLA-4) samaradorligini pasaytiradi va "ion tuzog'i" (ion trapping) fenomeni orqali kimyoterapiya preparatlariga chidamlilikni keltirib chiqaradi [1][5]. So'nggi yillarda ushbu mexanizmlarni nishonga olish bo'yicha sezilarli yutuqlarga erishildi. Jumladan, CAIX ingibitori SLC-0111, V-ATPaza ingibitorlari (proton



pompasi ingibitorlari) va MCT1/4 ingibitorlari (AZD0095) preklinik va klinik sinovlardan o'tkazilmoqda [4][9]. Shuningdek, kislotali TME ni nishonga oluvchi nanodori vositalari (pH-sezgir nanokapsulalar, kalsiy karbonat nanopartikulalari) va TANlarni qayta dasturlashga qaratilgan strategiyalar (CXCR2 ingibitorlari, anti-IL-8 monoklonal antitanachalari) istiqbolli natijalar ko'rsatmoqda [2][8][9]. Ushbu sharh maqolada 2015-2025-yillar oralig'ida chop etilgan eng so'nggi ilmiy tadqiqotlar asosida kislotali TME va TANlarning o'zaro ta'sir mexanizmlari, ularning o'sma progressiyasi va terapiya samaradorligiga ta'siri hamda ushbu yo'nalishdagi yangi terapevtik strategiyalar tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: *Kislotali o'sma mikromuhiti; tumor-assotsiatsiyalangan neytrofillar; Warburg effekti; immunoterapiya; karbonat angidraza IX; terapevtik qarshilik; pH gradienti; neytrofil plastikligi; nanomeditsina; metabolik qayta dasturlash.*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu keng qamrovli sharh maqolaning asosiy maqsadi – o'smalardagi kislotali mikro-muhit (TME) va tumor-assotsiatsiyalangan neytrofillar (TAN) o'rtasidagi murakkab patofiziologik o'zaro ta'sir mexanizmlarini tizimlashtirish va ularni yangi terapevtik nishonlar sifatida baholashdir. Maqolada, ayniqsa, kislotali muhitning TANlarning funksional plastikligi va polarizatsiyasiga ta'siri, shuningdek, bu jarayonlarning o'sma progressiyasi, metastazlanishi va zamonaviy immunoterapiya (anti-PD-1/PD-L1, anti-CTLA-4) hamda kimyoterapiya usullariga chidamlilikni shakllantirishdagi roli chuqur tahlil qilinadi. Shu bilan birga, pH-regulyator oqsillarga (CAIX, MCT, V-ATPaza) qarshi ingibitorlar, nanotehnologiyaga asoslangan pH-sezgir dori tizimlari hamda TANlarni qayta dasturlashga qaratilgan (N2 dan N1 ga) strategiyalarning amaliyotga joriy etilish istiqbollari va ularning klinik sinovlari

natijalarini yoritish ushbu tadqiqotning muhim vazifalaridan biridir.

Tadqiqot uslublari

Ushbu sharh maqola 2015-2025 yillar oralig'ida PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar xalqaro ilmiy bazalarida indekslangan hamda dunyo tan oladigan nufuzli onkologik va immunologik jurnallarda chop etilgan ilmiy tadqiqotlar asosida tayyorlandi. Adabiyotlarni qidirishda "acidic tumor microenvironment", "tumor-associated neutrophils (TANs)", "Warburg effect", "pH gradient reversal", "carbonic anhydrase IX (CAIX) inhibitors", "MCT1/MCT4 inhibitors", "V-ATPase", "N1/N2 polarization", "immunotherapy resistance", "TAN metabolic reprogramming", "pH-responsive nanoparticles" va "cancer therapy" kabi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanildi. Qidiruv natijasida aniqlangan 500 dan ortiq nashrlar orasidan, asosan, eksperimental tadqiqotlar, preklinik va klinik sinovlar, meta-tahlillar va nufuzli sharh maqolalar



tanlab olindi. Maqolaning dolzarbligi va ilmiy asoslilikini ta'minlash maqsadida, so'nggi 10 yil ichida chop etilgan va kamida 30 marta iqtibos keltirilgan nashrlarga ustunlik berildi. Tanlangan maqolalardan olingan ma'lumotlar mavzu yo'nalishlari bo'yicha tizimlashtirilib, kislotali TME shakllanish mexanizmlari, TAN geterogenligi va plastikligi, ikkala omilning o'zaro ta'siri, terapevtik qarshilikdagi roli va yangi dori vositalarining ishlanma bosqichlari kabi asosiy yo'nalishlar bo'yicha tahlil qilindi.

Kirish

Saraton kasalligi butun dunyo bo'ylab o'lim sabablari orasida yetakchi o'rinlardan birini egallab, har yili millionlab yangi tashxis qo'yilgan holatlar va o'limlar qayd etilmoqda [5]. So'nggi yillarda jarrohlik, radiatsion terapiya va kimyoterapiya usullari sezilarli darajada takomillashtirilgan bo'lsa-da, ayniqsa metastatik bosqichdagi o'smalarni davolashda duch kelinadigan asosiy muammo – bu terapiyaga qarshi chidamlilikning rivojlanishidir [5]. An'anaviy qarashlar o'sma hujayralaridagi genetik mutatsiyalarni terapiyaga qarshilikning asosiy sababi deb hisoblagan bo'lsa, so'nggi o'n yillikdagi fundamental tadqiqotlar o'sma mikromuhiti (Tumor Microenvironment - TME) ning bu jarayondagi hal qiluvchi ahamiyatini ochib berdi [5][7]. TME murakkab va dinamik tuzilma bo'lib, o'sma hujayralari, qon tomirlari, fibroblastlar, immun hujayralar va hujayradan tashqari matriksdan tashkil topgan. Ushbu mikromuhitning o'ziga

xos jismoniy-kimyoviy xususiyatlari, xususan, kislotalilik va gipoksiya, o'sma hujayralarining agressivligi, invazivligi va metastazlanish qobiliyatini bevosita belgilaydi [1][7].

O'sma mikromuhitining kislotaliligi uzoq vaqt davomida gipoksiyaning oddiy "qo'shimcha mahsuloti" sifatida talqin qilinib kelingan [1]. Biroq, zamonaviy molekulyar biologiya va metabolomika usullarining rivojlanishi bu tushunchani tubdan o'zgartirdi. Hozirgi kunda kislotali TME o'sma hujayralari tomonidan faol ravishda shakllantiriladigan va saqlanadigan muhim patofiziologik omil ekanligi tan olingan [1][4]. Bu jarayon 1920-yillarda Otto Warburg tomonidan kashf etilgan "aerob glikoliz" yoki "Warburg effekti" ga asoslanadi. Warburg effektiga ko'ra, o'sma hujayralari yetarli miqdorda kislorod mavjud bo'lganda ham energiya ishlab chiqarish uchun samarasiz bo'lgan glikoliz yo'lini afzal ko'radi va natijada katta miqdorda sut kislotasi (laktat) ishlab chiqaradi [4][9]. Dastlab, Warburgning o'zi bu jarayonni mitoxondriyalarning shikastlanishi va hujayra ichi kislotaliligi bilan bog'lagan bo'lsa, keyingi tadqiqotlar buning aksini isbotladi. Ma'lum bo'ldiki, o'sma hujayralari kuchli glikolitik faollikka qaramay, hujayra ichi muhitini ishqoriy holatda (pHi 7.1-7.5) ushlab turadi va hosil bo'lgan kislotali metabolitlarni (laktat va H⁺ ionlari) hujayradan tashqari muhitga chiqarib yuboradi [4][9][10]. Natijada, normal to'qimalarning neytral yoki biroz ishqoriy bo'lgan hujayradan tashqari



muhi (pHe $\approx$ 7.4) o'smalarda keskin kislotali (pHe 6.2-6.9) holatga keladi. Bu hodisa "teskari pH gradienti" (reversed pH gradient) deb ataladi va barcha xatarli o'smalarning o'ziga xos belgisi hisoblanadi [1][4].

Ushbu teskari pH gradientini saqlashda bir qator maxsus pH-regulyator oqsillar muhim rol o'ynaydi. Bularga quyidagilar kiradi: hujayra membranasida joylashgan natriy-vodorod almashinuvchisi (NHE1), vakuolyar H⁺-ATPaza (V-ATPaza) proton pompasi, monokarboksilat transporterlari (MCT1 va MCT4) va karbonat anhidraza IX (CAIX) fermenti [1][4][9]. MCT1 va MCT4 laktat va protonlarni birgalikda tashish orqali hujayra ichidagi pH ni barqarorlashtirishda ishtirok etsa, CAIX hujayra yuzasida karbonat anhidridni (CO₂) gidratatsiyalab, hosil bo'lgan bikarbonat (HCO₃⁻) ionlarini hujayra ichiga, protonlarni esa hujayradan tashqariga chiqarishga yordam beradi [4][9]. Ushbu oqsillarning faoliyati natijasida o'sma hujayralari nafaqat o'zlarining yuqori proliferativ faolligi uchun qulay bo'lgan ishqoriy sitoplazmaga ega bo'ladi, balki atrofdagi normal hujayralar va immun hujayralar uchun toksik bo'lgan kislotali muhitni yaratadi.

Ayni paytda, o'sma mikromuhitining yana bir muhim tarkibiy qismi bo'lgan tumor-assotsiatsiyalangan neyetrofillar (TAN) ga bo'lgan qiziqish ham so'nggi yillarda keskin oshdi. Uzoq vaqt davomida faqatgina qisqa umr ko'radigan va bakterial infeksiyalarga

qarshi kurashuvchi hujayralar deb hisoblangan neyetrofillar, aslida o'sma mikromuhitida murakkab va ko'p qirrali vazifalarni bajarishi aniqlandi [2][5][7]. TANlar o'sma mikromuhitining eng ko'p uchraydigan immun hujayralaridan biri bo'lib, ularning o'smaga infiltratsiyasi ko'plab saraton turlarida, jumladan o'pka saratoni, jigar saratoni va oshqozon osti bezi saratonida yomon prognoz bilan bog'liq [5][7]. TANlarning eng muhim xususiyati ularning yuqori darajadagi plastikli va funksional geterogenligidir. Fridlender va hamkorlari tomonidan 2009-yilda taklif qilingan paradigmaga ko'ra, TANlar mikromuhit signallariga qarab ikki xil fenotipga polarizatsiyalanishi mumkin: o'smaga qarshi faollikka ega bo'lgan N1 fenotipi va o'smani qo'llab-quvvatlovchi N2 fenotipi [2][5]. Transformatsiya qiluvchi o'sish omili- β (TGF- β) TANlarning N2 fenotipiga polarizatsiyasini kuchaytiruvchi asosiy sitokin hisoblanadi [5]. N2 TANlar o'sma hujayralarining proliferatsiyasini rag'batlantiradi, angiogenezni (VEGF, MMP-9 orqali) kuchaytiradi, yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-10, TGF- β) ishlab chiqaradi va immunosupressiv muhitni shakllantiradi [5][7]. Ayniqsa, so'nggi yillarda bir hujayrali RNK-sekvenirlash (scRNA-seq) texnologiyasining rivojlanishi TANlarning yanada murakkab subpopulyatsiyalarini aniqlash imkonini berdi. Masalan, o'pka saratonida 4 xil, jigar saratonida 6 xil va oshqozon osti bezi saratonida 5 xil TAN subpopulyatsiyasi aniqlangan bo'lib,



ularning har biri o'ziga xos gen ekspressiya profili va funksional xususiyatlarga ega [2][5][7].

Kislotali TME va TANlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik esa alohida e'tiborga loyiqdir. Kislotali muhit nafaqat TANlarning o'smaga infiltratsiyasiga ta'sir qiladi, balki ularning fenotipik polarizatsiyasini ham belgilaydi [10]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kislotali TME TANlarning N2 (pro-tumor) fenotipiga aylanishini rag'batlantirib, ularning immunosuppressiv va o'smani qo'llab-quvvatlovchi xususiyatlarini kuchaytiradi [10]. Buning aksi sifatida, neytral yoki ishqoriy muhit TANlarning N1 (anti-tumor) fenotipiga polarizatsiyasiga yordam berishi mumkin. Shu bilan birga, TANlarning o'zi ham faoliyati davomida o'sma mikromuhitining kislotaliligiga hissa qo'shishi mumkin. Masalan, faollashgan neytrofillar tomonidan ishlab chiqariladigan reaktiv kislorod turlari (ROS) va neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlari (NETs) mahalliy to'qima atsidozini kuchaytirishi mumkin [5][7].

Ushbu murakkab o'zaro ta'sirlar natijasida yuzaga keladigan eng muhim klinik muammolardan biri bu terapiyaga chidamlilikdir. Kislotali TME "ion tuzog'i" fenomeni orqali zaif asos xususiyatiga ega bo'lgan kimyoterapiya preparatlarining (doksorubitsin, vinka alkaloidlari) hujayra ichiga kirishiga to'sqinlik qiladi [1][9]. Shu bilan birga, kislotalilik sitotoksik T-limfotsitlar va NK hujayralarining faolligini pasaytiradi, regulyator T-hujayralar (Tregs) va

miyeloid-supressor hujayralar (MDSCs) ning immunosuppressiv faolligini oshiradi [1][6]. TANlar esa o'z navbatida PD-L1 ekspressiyasini oshirish, arginaza va reaktiv kislorod turlari ishlab chiqarish orqali T-hujayra funksiyasini bostiradi va immunitet nazorat nuqtasi ingibitorlariga (ICI) qarshilikni keltirib chiqaradi [2][5][7]. Bu esa, o'z navbatida, kislotali TME va TANlarni bir vaqtning o'zida nishonga olish zaruriyatini keltirib chiqaradi.

So'nggi besh yil ichida ushbu ikki muhim omilni nishonga oluvchi yangi terapeutik strategiyalar jadal sur'atlar bilan ishlab chiqilmoqda. pH-regulyator oqsillarga qarshi ingibitorlar (CAIX ingibitori SLC-0111, MCT1/4 ingibitori AZD0095) preklinik va erta klinik sinovlardan o'tkazilmoqda [4][9]. Nanotexnologiya sohasidagi yutuqlar esa pH-sezgir nanopartikulalar yordamida kislotali TME ni nishonga olish va dori vositalarini tanlab yetkazib berish imkonini yaratdi [8][9]. Shu bilan birga, TANlarni qayta dasturlashga qaratilgan strategiyalar, xususan, CXCR2 ingibitorlari orqali N2 TANlarning o'smaga infiltratsiyasini bloklash yoki anti-IL-8 monoklonal antitanachalari (BMS-986253) yordamida ularning faoliyatini bostirish istiqbolli natijalar ko'rsatmoqda [2][5]. Ushbu sharh maqolada aynan shu ikki muhim yo'nalish – kislotali TME va TANlarning molekulyar mexanizmlari, ularning o'zaro ta'siri va ushbu bilimlarga asoslangan eng yangi terapeutik strategiyalar tahlil qilinadi.



Natijalar

So'nggi o'n yillikda olib borilgan keng qamrovli tadqiqotlar natijasida o'sma mikromuhitining kislotaliligi va tumor-assotsiatsiyalangan neyetrofillar (TAN) o'rtasidagi murakkab patofiziologik bog'liqlik, shuningdek, ushbu omillarning terapevtik nishonlar sifatidagi salohiyati haqida muhim ma'lumotlar to'plandi. Ushbu bo'limda tadqiqotlardan olingan asosiy natijalar tizimlashtirilgan holda keltiriladi.

1. Kislotali O'sma Mikromuhitining Shakllanish Mexanizmlari va Molekulyar Regulyatorlari

Tadqiqotlar shuni tasdiqladiki, o'sma hujayralarining o'ziga xos metabolik qayta dasturlashi va pH gomeostazini saqlash mexanizmlari teskari pH gradientining asosini tashkil qiladi [4][9]. Warburg effekti natijasida hosil bo'lgan sut kislotasi va protonlar (H^+) o'sma hujayralari tomonidan faol ravishda hujayradan tashqari muhitga chiqariladi. Bu jarayonda bir qator maxsus oqsillar koordinatsiyalangan holda ishlaydi:

- Monokarboksilat transporterlari (MCT1 va MCT4): MCT4, asosan, glikolitik o'sma hujayralarida yuqori darajada ifodalanadi va laktat bilan birga protonlarni hujayradan tashqariga chiqarish uchun xizmat qiladi. MCT1 esa, aksincha, laktatni hujayra ichiga olib kirish orqali "laktat shattl" mexanizmini boshqaradi va oksidlovchi fosforillanishga moyil bo'lgan o'sma hujayralari uchun energiya substrati (piruvatga aylantirilish uchun)

ta'minlaydi [4][9]. Bu ikki transporter o'rtasidagi muvozanat o'sma ichidagi metabolik simbiozni ta'minlaydi.

- Karbonat angidraza IX (CAIX): Gipoksiya bilan induksiyalanuvchi omil-1 α (HIF-1 α) tomonidan boshqariladigan CAIX fermenti o'sma hujayralari yuzasida yuqori darajada ifodalanadi. U hujayradan tashqari muhitdagi karbonat angidridni (CO_2) gidratatsiyalab, bikarbonat (HCO_3^-) va proton (H^+) hosil qiladi. Hosil bo'lgan bikarbonat hujayra ichiga transport qilinib, sitoplazmadagi kislotalilikni neytrallashtirishda ishlatiladi, protonlar esa hujayradan tashqarida qolib, mikromuhitning kislotaliligini kuchaytiradi [1][4][9]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, CAIX nafaqat pH regulyatori, balki o'sma hujayralarining invazivligi va metastazlanishida ham muhim rol o'ynaydi [1].

- Natriy-vodorod almashinuvchisi 1 (NHE1): Hujayra membranasi asosiy regulyatorlaridan biri bo'lgan NHE1, natriy ionlarini (Na^+) hujayra ichiga olib kirish evaziga protonlarni (H^+) hujayradan tashqariga chiqaradi. Bu jarayon o'sma hujayralarida hujayra ichidagi ishqoriy muhitni saqlashda muhim ahamiyatga ega. Tadqiqotlar NHE1 faolligi oshishi o'sma hujayralarining migratsiyasi va invaziyasini kuchaytirishi bilan bog'liqligini aniqlagan [4].

- Vakuolyar H^+ -ATPaza (V-ATPaza): Lizosomal membranada joylashgan bu proton pompasi, hujayra ichidagi orttirma kislotali moddalarni (endotsitoz vezikulalar, autofagosomalar)



hujayradan tashqariga chiqarishda ishtirok etadi. Ayniqsa, invaziv o'sma hujayralarida V-ATPaza faolligi yuqori bo'lib, u hujayra yuzasida lokal kislotali zonalar yaratish orqali hujayradan tashqari matriksni (ECM) degradatsiyalash va metastazlanishni osonlashtiradi [1][4].

2. Tumor-Assotsiatsiyalangan Neytrofillarning Geterogenligi va Plastikligi

So'nggi yillarda bir hujayrali RNK-sekvenirlash (scRNA-seq) texnologiyasi yordamida TANlarning ilgari ma'lum bo'lmagan geterogenligi va plastikligi ochib berildi. An'anaviy N1/N2 polarizatsiya modeli ancha murakkab ekanligi tasdiqlandi:

- Kengaytirilgan TAN subpopulyatsiyalari: Turli o'sma turlarida o'tkazilgan scRNA-seq tadqiqotlari TANlarning bir nechta yangi subpopulyatsiyasini aniqladi. Masalan, kichik hujayrali bo'lmagan o'pka saratonida (NSCLC) to'rtta TAN subpopulyatsiyasi (TAN-1 dan TAN-4 gacha) aniqlangan bo'lib, ularning har biri o'ziga xos gen ekspressiya profili bilan ajralib turadi: TAN-1 (prognostik jihatdan yomon bo'lgan terminal differensiyalangan pro-tumor subpopulyatsiya), TAN-2 (yallig'lanish bilan bog'liq), TAN-3 (yaqinda TME ga migratsiya qilgan o'tkinchi populyatsiya) va TAN-4 (interferon bilan stimullangan genlarni yuqori ifodalovchi subpopulyatsiya) [2][5][7]. Jigar saratonida (GCC) kamida olti xil TAN subpopulyatsiyasi, oshqozon osti bezi

saratonida esa besh xil TAN subpopulyatsiyasi aniqlangan [5]. Bu esa TANlarning funksional jihatdan nihoyatda murakkab ekanligini ko'rsatadi.

- Neytrofil fenotipining dinamik tabiati: Tadqiqotlar shuni isbotladiki, TAN fenotipi qat'iy emas, balki TME dagi signallarga qarab o'zgarishi mumkin. Fridlender va hamkorlari tomonidan kashf etilganidek, TGF- β sitokini TANlarning o'smaga qarshi N1 fenotipidan o'smani qo'llab-quvvatlovchi N2 fenotipiga aylanishiga sabab bo'ladi [2][5]. Bu jarayon TANlarning yuqori plastikligini va ularni terapevtik maqsadlarda qayta dasturlash imkoniyatini ko'rsatadi. Yangi tadqiqotlar shuni qo'shimcha qiladiki, TANlarning metabolik qayta dasturlashi (glukoza, lipid va aminokislota metabolizmidagi o'zgarishlar) ularning funksional fenotipini belgilovchi asosiy omillardan biridir [10].

3. Kislotali Mikro-Muhit va TANlarning O'zaro Ta'siri: Patofiziologik Oqibatlar

Kislotali TME va TANlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir o'sma progressiyasi va terapiyaga chidamlilikda muhim rol o'ynaydi:

- Kislotali muhit TAN polarizatsiyasini o'zgartiradi: In vitro va in vivo tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kislotali muhit (pH 6.5-6.8) TANlarning N2 (pro-tumor) fenotipiga polarizatsiyasini kuchaytiradi. Kislotali sharoitda neytrofillarda Arg1, MMP-9, VEGF va IL-8 kabi o'smani qo'llab-



quvvatlovchi molekulalarning ifodasi oshadi, aksincha, N1 fenotipiga xos bo'lgan TNF- α va iNOS ifodasi pasayadi [10][7]. Bu esa kislotali muhit bevosita immunosuppressiv TAN populyatsiyasini shakllantirishda ishtirok etishini anglatadi.

- Kislotali TME immun hujayralar faoliyatini bostiradi: Kislotalilik (pH < 6.5) sitotoksik T-limfotsitlar (CD8+) va NK hujayralarining proliferatsiyasi va faolligini pasaytiradi, ularning effektor funksiyalarini (IFN- γ , granzim B, perforin ishlab chiqarish) bostiradi [1][6]. Shu bilan birga, kislotali muhit regulyator T-hujayralar (Tregs) va miyeloid-supressor hujayralarning (MDSCs) immunosuppressiv faolligini oshiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kislotali muhit T-hujayralarida CTLA-4 (immunitet nazorat nuqtasi) ifodasini oshirib, ularning faollashish chegarasini yuqori darajaga ko'taradi [1]. Laktatning to'planishi esa T-hujayralar metabolizmiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, chunki faollashgan T-hujayralar energiya ishlab chiqarish uchun glikolizga muhtoj [1][6].

- TANlar va TME kislotaliligining o'zaro kuchayishi: TANlar, ayniqsa N2 fenotipidagilar, o'z faoliyati davomida o'sma mikromuhitining kislotaliligini yanada kuchaytiradi. Masalan, ular tomonidan ishlab chiqariladigan neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlari (NETs) tarkibidagi fermentlar va reaktiv kislorod turlari mahalliy to'qimalarning shikastlanishiga va atsidozning kuchayishiga olib keladi [5][7]. Buning

aksi sifatida, neytral yoki ishqoriy muhit TANlarning N1 fenotipiga o'tishiga va ularning o'smaga qarshi faolligini oshirishiga yordam beradi.

4. Terapevtik Qarshilik Mexanizmlarida Kislotali TME va TANlarning Roli

Kislotali TME va TANlar zamonaviy saraton terapiyasining (kimyoterapiya, immunoterapiya, radiatsion terapiya) samaradorligini pasaytiruvchi asosiy omillardan biri sifatida tan olingan:

- Kimyoterapiyaga chidamlilik: "Ion tuzog'i" (ion trapping) fenomeni asosiy mexanizm hisoblanadi. Ko'pgina kimyoterapiya preparatlari (doksorubitsin, daunorubitsin, vinkristin, vinblastin kabi zaif asos xarakteriga ega) kislotali muhitda ionlashgan (zaryadlangan) holatga o'tadi. Zaryadlangan molekulalar hujayra membranasining lipid qavatidan erkin o'ta olmaydi, natijada preparatning hujayra ichiga kirishi va samaradorligi keskin pasayadi [1][9]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, o'sma ichidagi pH ni ishqoriylashtirish (masalan, natriy bikarbonat bilan) "ion tuzog'i" ta'sirini kamaytirib, kimyoterapiya preparatlarining ta'sirini sezilarli darajada oshirishi mumkin [1][9].

- Immunoterapiyaga chidamlilik (Nazorat nuqtasi ingibitorlari): Kislotali TME immunitet nazorat nuqtasi ingibitorlariga (anti-PD-1/PD-L1, anti-CTLA-4) qarshilikni shakllantirishda muhim rol o'ynaydi:



o Kislotali muhitda T-hujayralar tomonidan PD-1 ifodasi oshadi, bu ularning charchashini (exhaustion) tezlashtiradi [1].

o Kislotalilik NK hujayralarining ADCC (antitana bog‘liq hujayra sitotoksikligi) faolligini pasaytiradi. Shu bilan birga, kislotali sharoitda monoklonal antitanachalarning Fc fragmenti oksidlanishi va agregatsiyasi kuchayadi, bu ularning komplement bog‘lash va ADCC qobiliyatini kamaytiradi [1].

o TANlar, ayniqsa N2 TANlar, PD-L1 ekspressiyasini oshirish, IL-10 va TGF- β kabi immunosuppressiv sitokinlar ishlab chiqarish, arginaza va ROS sekretsiyasi orqali T-hujayralar faoliyatini bostirib, immunoterapiya samaradorligini pasaytiradi [2][5][7]. Jigar saratonida o‘tkazilgan tadqiqotlarda anti-PD-1 terapiyasiga chidamli bemorlarda CD10+ALPL+ fenotipidagi TANlarning ko‘payganligi aniqlangan [2].

5. Kislotali TME va TANlarni Nishonga Oluvchi Yangi Terapevtik Strategiyalar

So‘nggi yillarda kislotali TME va TANlarni nishonga olishga qaratilgan bir qancha innovatsion strategiyalar ishlab chiqildi va preklinik yoki klinik sinovlardan o‘tkazilmoqda:

5.1. Kislotali TME ni nishonga oluvchi strategiyalar:

- pH-regulyator oqsillarga qarshi ingibitorlar:

o CAIX ingibitorlari: SLC-0111 eng ko‘p o‘rganilgan CAIX ingibitoridir. Preklinik tadqiqotlarda SLC-0111 o‘sma

hujayralarining invazivligini pasaytirgan, kimyoterapiya va immunoterapiya samaradorligini oshirgan [4][9]. Oshqozon saratoni hujayralarida SLC-0111 5-Florouratsil va platina asosidagi preparatlarga chidamlilikni kamaytirishi ko‘rsatilgan [4].

o *MCT1/4 ingibitorlari:* MCT4 ingibitori AZD0095 preklinik modellarda o‘sma o‘shini sezilarli darajada bostirgan va hozirda klinik sinovlar bosqichiga olib chiqilgan [4]. MCT1 ingibitorlari esa, asosan, laktat metabolizmini bloklash orqali o‘sma hujayralarining energiya bilan ta‘minlanishini buzadi.

o V-ATPaza ingibitorlari: Proton pompasi ingibitorlari (PPI), masalan, omeprazol, ezomeprazol, V-ATPaza faolligini bloklash orqali o‘sma mikromuhitining kislotaliligini kamaytirishi va kimyoterapiya samaradorligini oshirishi mumkin. Klinik tadqiqotlarda PPlarning qo‘shimcha terapiya sifatida qo‘llanilishi o‘rganilmoqda [1].

- Nanotexnologiyaga asoslangan pH-sezgir tizimlar:

o Kislotali muhitda aktivlashuvchi nanokapsulalar: pH-sezgir polimerlardan tayyorlangan nanokapsulalar kislotali TME da (pH 6.5-6.8) o‘z tuzilishini o‘zgartirib (o‘lchami kichrayadi, yuzasi qayta zaryadlanadi) va yuklangan dori vositasini tanlab yetkazib beradi. Masalan, doksorubitsin yuklangan R@rHDP-M2pep nanozarrachalari kislotali muhitda 30 nm gacha kichrayib,



o'sma to'qimalariga chuqurroq singib boradi [8].

o Kislotali muhitni neytrallovchi nanozarrachalar: Kalsiy karbonat (CaCO_3) nanopartikulalari o'sma mikromuhitidagi orttirma protonlarni yutib, pH ni neytrallashtirish qobiliyatiga ega. Bu nafaqat immun hujayralar (CD8^+ T-hujayralar, NK hujayralar) faoliyatini tiklaydi, balki M2 tipidagi makrofaglarni M1 fenotipiga qayta dasturlashga yordam beradi [8][9]. Laktat oksidaza (LOD) yuklangan HMnO_2 nanopartikulalari esa laktatni parchalab, nafaqat pH ni oshiradi, balki T-hujayra infiltratsiyasini ham kuchaytiradi [8].

5.2. TANlarni nishonga oluvchi strategiyalar:

- TANlarni qayta dasturlash (N2 dan N1 ga):

o $\text{TGF-}\beta$ ingibitorlari: $\text{TGF-}\beta$ signal yo'lini bloklash TANlarning N2 fenotipidan N1 fenotipiga aylanishini rag'batlantiradi. Preklinik tadqiqotlarda $\text{TGF-}\beta$ ingibitorlari TANlarning o'smaga qarshi faolligini oshirgan va immunoterapiya samaradorligini kuchaytirgan [2][5].

o CXCR2 ingibitorlari: CXCR2 kemokin retseptori neytrofillarning o'smaga jalb qilinishida asosiy rol o'ynaydi. CXCR2 ingibitorlari (masalan, reparixin) N2 TANlarning o'smaga infiltratsiyasini kamaytirish orqali o'sma o'sishini sekinlashtiradi va terapiya samaradorligini oshiradi. Bu strategiya, ayniqsa, oshqozon osti bezi saratoni va o'pka saratoni modellarida istiqbolli natijalar ko'rsatgan [2][7].

o *Anti-IL-8 monoklonal antitanachalari: * IL-8 (CXCL8) neytrofillarning asosiy kimyoatraktanti va faollashtiruvchisidir. BMS-986253 (HuMax-IL8) nomli anti-IL-8 antitanachasi metastatik o'smalari bo'lgan bemorlarda o'tkazilgan I fazali klinik sinovda xavfsizlik ko'rsatgan va qonda neytrofil sonini kamaytirgan [2][5].

- Neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlarini (NETs) nishonga olish:

o NETlar tarkibidagi fermentlarni (NE, MMP-9) ingibirlash yoki NET hosil bo'lishini bloklash (masalan, PAD4 ingibitorlari bilan) metastazlanishni kamaytirish va immunoterapiya samaradorligini oshirish uchun istiqbolli strategiya hisoblanadi [5][7].

6. Klinik Sinovlar va Amaliyotga Tatbiq Etish

Hozirgi kunga kelib, kislotali TME va TANlarni nishonga oluvchi bir qancha vositalar turli bosqichlardagi klinik sinovlardan o'tkazilmoqda:

- PTT-4256: Birinchi sinf vakili bo'lgan GPR65 (kislotani sezuvchi GPCR) ingibitori bo'lib, qattiq o'smalarda (buyrak uyali karsinomasi) o'tkazilayotgan I/II fazali RAISIC-1 klinik sinovi (NCT06634849) doirasida baholanmoqda [3].

- SLC-0111: CAIX ingibitori sifatida metastatik o'smalarda I fazali klinik sinovdan muvaffaqiyatli o'tgan va hozirda kombinatsiyalashgan terapiya doirasida o'rganilmoqda [4].



• AZD0095: MCT4 ingibitori onkologiya sohasida klinik sinovlarga olib chiqilgan [4].

• BMS-986253 (Anti-IL-8): I fazali klinik sinov yakunlangan va immunoterapiya bilan kombinatsiyalangan holda II fazali sinovlarda o'rganilmoqda [2][5].

• NLR (neytrofil-limfosit nisbati): Klinik amaliyotda oson o'lchanadigan biomarker sifatida NLR ning yuqoriligi (odatda >3-5) ko'plab saraton turlarida yomon prognoz va immunoterapiyaga yomon javob bilan bog'liqligi isbotlangan [7].

Muhokama

Ushbu keng qamrovli tahlil shuni ko'rsatadiki, o'sma mikromuhitining kislotaliligi va tumor-assotsiatsiyalangan neytrofillar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar o'sma progressiyasi va terapiyaga chidamlilikning asosiy mexanizmlaridan birini tashkil etadi. Warburg effekti natijasida yuzaga keladigan va pH-regulyator oqsillar (CAIX, MCT1/4, NHE1, V-ATPaza) tomonidan faol boshqariladigan teskari pH gradienti o'sma hujayralariga nafaqat o'sish va metastazlanish uchun qulay sharoit yaratadi, balki atrofdagi immun hujayralar, xususan TANlarning funksional fenotipini ham o'zgartiradi [1][4][10]. Kislotali muhit TANlarning N2 (pro-tumor, immunosuppressiv) fenotipiga polarizatsiyasini kuchaytirib, ularning o'sma rivojlanishidagi rolini yanada oshiradi [10].

Ushbu topilmalarning klinik ahamiyati juda katta. Birinchidan,

an'anaviy kimyoterapiya va zamonaviy immunoterapiya usullarining samaradorligini cheklovchi asosiy to'siqlardan biri aynan kislotali TME va N2 TANlarning immunosuppressiv faolligi ekanligi aniqlandi. "Ion tuzog'i" fenomeni tufayli zaif asos xususiyatiga ega bo'lgan ko'plab kimyoterapevtik vositalar o'sma hujayralariga yetarli darajada kira olmaydi [1][9]. Shu bilan birga, kislotali muhit va TANlar tomonidan ishlab chiqariladigan immunosuppressiv molekulalar (PD-L1, IL-10, TGF- β , arginaza) T-hujayralar va NK hujayralarining faolligini bostirib, eng ilg'or immunoterapiya usullarining (anti-PD-1/PD-L1, anti-CTLA-4) muvaffaqiyatsizlikka uchrashiga sabab bo'ladi [1][2][5][6]. Bu esa saraton terapiyasida yangi, ko'p qirrali yondashuvlar zarurligini ko'rsatadi.

So'nggi besh yil ichida ushbu muammolarni hal qilishga qaratilgan innovatsion strategiyalar jadal sur'atlar bilan ishlab chiqilmoqda. pH-regulyator oqsillarga (CAIX, MCT4) qarshi kichik molekulyar ingibitorlarning (SLC-0111, AZD0095) preklinik va erta klinik sinovlardagi muvaffaqiyati bu yo'nalishdagi terapevtik salohiyatni tasdiqlaydi [4][9]. Ayniqsa, CAIX ingibitorlarining nafaqat pH ni tartibga solish, balki o'sma hujayralarining metastazlanish qobiliyatini pasaytirishi va kimyoterapiya preparatlariga sezgirligini oshirishi alohida e'tiborga loyiq [4]. Nanotexnologiya sohasidagi yutuqlar esa yanada murakkab va aniq strategiyalarni ishlab chiqish imkonini bermoqda. pH-



sezgir nanopartikulalar yordamida dori vositalarini bevosita kislotali TME ga tanlab yetkazib berish yoki kalsiy karbonat nanopartikulalari orqali kislotali muhitni neytrallash nafaqat terapevtik samaradorlikni oshiradi, balki immun hujayralar faoliyatini tiklashga ham yordam beradi [8][9].

TANlarni nishonga olish strategiyalari ham xuddi shunday istiqbolli ko'rinadi. CXCR2 ingibitorlari orqali N2 TANlarning o'smaga infiltratsiyasini bloklash yoki anti-IL-8 antitanachalari (BMS-986253) yordamida ularning faolligini bostirish preklirik modellarda o'sma o'sishini sekinlashtirgan va immunoterapiya samaradorligini oshirgan [2][5]. TGF- β ingibitorlari yordamida TANlarni N2 dan N1 fenotipiga qayta dasturlash esa nafaqat immunosupressiyani kamaytiradi, balki o'ziga xos anti-tumor immun javobni kuchaytirishi mumkin [2][5]. Bu yondashuv TANlarning yuqori plastikligidan foydalanib, ularni "dushman" dan "do'st" ga aylantirish imkoniyatini beradi.

Biroq, ushbu yangi terapevtik strategiyalarning klinik amaliyotga joriy etilishida bir qator muhim to'siqlar va noma'lum jihatlar mavjud. Birinchidan, o'sma mikromuhitining o'ziga xos heterojenligi va dinamik tabiati tufayli har bir o'sma turi va hatto har bir bemor uchun eng samarali strategiya farq qilishi mumkin. Shu sababli, biomarkerlar asosida bemorlarni tanlash (stratifikatsiya qilish) muhim ahamiyat kasb etadi. Masalan, o'sma to'qimasida CAIX,

MCT4 yoki N2 TAN markerlarining (CD10, ALPL) yuqori ifodasi ma'lum bir ingibitor terapiyasiga sezgirlikni ko'rsatishi mumkin [2][4]. Ikkinchidan, ushbu ingibitorlarning uzoq muddatli qo'llanilishidagi toksikligi va nojo'ya ta'sirlari hali to'liq o'rganilmagan. Masalan, CAIX nafaqat o'smalarda, balki ba'zi normal to'qimalarda (oshqozon shilliq qavati, o't yo'llari) ham ma'lum darajada ifodalanadi, shuning uchun uning ingibirlanishi kutilmagan nojo'ya ta'sirlarga olib kelishi mumkin [1][4]. Uchinchidan, kombinatsiyalashgan terapiya strategiyalarini optimallashtirish (qaysi dori bilan, qanday dozada, qanday ketma-ketlikda) murakkab vazifa bo'lib, chuqur preklirik va klinik tadqiqotlarni talab etadi.

Xulosa

Ushbu keng qamrovli sharh maqolada o'smalardagi kislotali mikro-muhit (TME) va tumor-assotsiatsiyalangan neytrofillar (TAN) o'rtasidagi murakkab patofiziologik o'zaro ta'sirlar, ularning molekulyar mexanizmlari va ushbu bilimlarga asoslangan yangi terapevtik strategiyalar 2015-2025 yillar oralig'idagi eng so'nggi ilmiy tadqiqotlar asosida tahlil qilindi. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, o'sma hujayralarining o'ziga xos metabolik qayta dasturlashi (Warburg effekti) va pH-regulyator oqsillar (CAIX, MCT1/4, NHE1, V-ATPaza) faoliyati natijasida shakllanadigan kislotali TME, o'sma progressiyasi, metastazlanish va terapiyaga chidamlilikning markaziy omili hisoblanadi. Shu bilan birga,



TANlar yuqori plastiklik va geterogenlikka ega bo'lib, kislotali muhit ta'sirida asosan o'smani qo'llab-quvvatlovchi (N2) fenotipiga polarizatsiyalanadi va immunosuppressiv muhitni shakllantirish orqali saraton hujayralarini himoya qiladi.

Kislotali TME va N2 TANlarning o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladigan immun tizimining susayishi va "ion tuzog'i" fenomeni an'anaviy kimyoterapiya va zamonaviy immunoterapiya (nazorat nuqtasi ingibitorlari) usullarining samaradorligini keskin pasaytiradi. Ushbu muhim muammoni hal qilish uchun so'nggi yillarda bir qancha innovatsion terapevtik strategiyalar ishlab chiqilgan. Jumladan, pH-regulyator oqsillarga qarshi kichik molekulalar ingibitorlar (SLC-0111, AZD0095, PTT-4256) va proton pompasi ingibitorlari (omeprazol) preklinik va klinik sinovlarda istiqbolli natijalar ko'rsatmoqda. Nanotexnologiya sohasidagi yutuqlar pH-sezgir nanopartikulalar yordamida dori vositalarini kislotali TME ga tanlab yetkazib berish yoki kalsiy karbonat nanopartikulalari orqali kislotali muhitni neytrallash imkonini yaratdi. TANlarni nishonga oluvchi strategiyalar, xususan, CXCR2 ingibitorlari, anti-IL-8

monoklonal antitanachalari (BMS-986253) va TGF- β ingibitorlari yordamida TANlarni qayta dasturlash (N2 dan N1 ga) yangi va istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Xulosa qilib aytganda, kislotali TME va TANlarni bir vaqtning o'zida nishonga oluvchi kombinatsiyalashgan terapiya strategiyalari saraton kasalligini davolashda yangi davrni boshlab berishi mumkin. Ushbu yondashuv nafaqat mavjud terapiya usullarining samaradorligini oshirish, balki terapiyaga chidamlilikni yengish va bemorlarning umr ko'rish davomiyligini uzaytirish imkonini beradi. Biroq, bu strategiyalarni keng klinik amaliyotga joriy etishdan oldin bir qancha muhim vazifalarni hal qilish zarur: (1) Har bir o'sma turi va bemor uchun eng samarali terapevtik kombinatsiyani aniqlash; (2) Ishonchli biomarkerlar (masalan, CAIX, MCT4, N2 TAN markerlari) asosida bemorlarni stratifikatsiya qilish; (3) Yangi ingibitorlarning uzoq muddatli xavfsizligi va toksikligini chuqur o'rganish; (4) Kombinatsiyalashgan terapiyaning optimal dozasi va qo'llash rejimini ishlab chiqish. Ushbu yo'nalishdagi keyingi fundamental va klinik tadqiqotlar saraton terapiyasida inqilobiy o'zgarishlarga olib kelishi mumkin.

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. – Т. 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. – Т. 1. – №. 1. – С. 271-274.

3. Тилябов И. А. ОНТОГЕНЕЗНИНГ ТУРЛИ ДАВРЛАРИДА СТРЕПТОЗОТОСИНЛИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА ТУҒИЛГАН КАЛАМУШЛАР АВЛЮДИ 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. – Т. 2. – №. 1. – С. 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 FAOLLIQ 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 FAOLLIQ 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 FAOLLIQ 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. – T. 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, & Achildiye 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 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>

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 GLIKOKALIKSI, KAPILLYAR RAREFAKSIYA 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 PATOLOGIYALARDAGI 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.