



## NEYTROFIL FAGOLIZOSOMA PH INI PH-SEZGIR FLORESAN ZONDLAR YORDAMIDA O'LCHASH METODIK SHARH

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19334483>

**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

**Kenjaboyeva Gulnoz Ikrom qizi**

Maxammadiyeva Charos Akrom qizi

**Pirmamatova Shaxina Zoir qizi**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

3-davolash ishi fakulteti 1-kurs talabalari

**Annotatsiya:** Neytrofillar organizmning tug'ma immun tizimining asosiy hujayralari bo'lib, ular fagotsitoz yo'li bilan patogenlarni yo'q qiladi. Fagolizosoma — bu yutilgan mikroorganizmlarning hazm qilinishi sodir bo'ladigan asosiy hujayra ichidagi kompartmentdir. Ushbu kompartmentning kislotaliligi (pH darajasi) mikroblarga qarshi fermentlarning faolligi, reaktiv kislorod turlarining (ROS) hosil bo'lishi va umumiy bakteritsid samaradorlik uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega. An'anaviy usullar bilan solishtirganda, pH-sezgir floresan zondlardan foydalanish real vaqt rejimida, yuqori sezuvchanlik va fazoviy aniqlik bilan fagolizosomal pH ni kuzatish imkonini beradi. Ushbu metodik sharhning maqsadi 2015-2024-yillar oralig'ida neytrofil fagolizosoma pH ini o'lchashda qo'llaniladigan floresan zondlar va ularga asoslangan protokollarning keng qamrovli tahlilini taqdim etishdir. Maqolada ratsimetrik va intensivlikka asoslangan yondashuvlar, jumladan, SNARF, pHrodo, Oregon Green va FITC kabi keng tarqalgan zondlarning afzalliklari va cheklovlari muhokama qilinadi. Shuningdek, konfokal mikroskopiya, oqim sitometriyasi va spektrofleurimetriya kabi turli xil asbob-uskunalar yordamida pH o'lchashning batafsil protokollari, jumladan, zondlarni konjugatsiya qilish, hujayra tayyorlash, kalibrlash egri chiziqlarini qurish va ma'lumotlarni tahlil qilish bosqichlari keltirilgan. Ushbu metodlarning qiyosiy tahlili shuni ko'rsatadiki, ratsimetrik zondlar, ayniqsa SNARF-1, fotosuvchanlik va zond kontsentratsiyasining o'zgarishi kabi artefaktlarni bartaraf etishda yuqori samaradorlikka ega. pHrodo zondlari esa, o'zining "yoqish/o'chirish" xususiyati tufayli, ayniqsa, oqim sitometriyasi va yuqori o'tkazuvchanlikdagi skrining tahlillarida fagotsitoz faolligini va fagosomal kislotalanishni baholash uchun juda qulaydir. Sharhda, shuningdek, NADPH oksidaza va vakuolyar



*ATPaza (v-ATPaza) kabi pH ni tartibga soluvchi asosiy oqsil komplekslarining roli va ularning faoliyatini o'rganishda floresan zondlarning qo'llanilishi haqida so'z boradi. Xulosa qilib aytganda, pH-sezgir floresan zondlar neyetrofillar biologiyasidagi asosiy savollarga javob berishda kuchli vosita bo'lib, yallig'lanish va immunitet reaksiyalarining yangi mexanizmlarini ochishga yordam beradi.*

**Kalit so'zlar:** *Neytrofil; fagolizosoma; pH o'lchash; floresan zond; ratsiometrik tasvirlash; SNARF; pHrodo; fagotsitoz; v-ATPaza; NADPH oksidaza.*

## Tadqiqot Maqsadi

Neytrofil fagolizosomasining pH darajasi bu hujayralarning mikroblarga qarshi faoliyatining markaziy regulyatori hisoblanadi. So'nggi o'n yillikda pH-sezgir floresan zondlar va tasvirlash texnologiyalaridagi jadal rivojlanish ushbu parametрни o'rganish imkoniyatlarini tubdan o'zgartirdi. Mazkur metodik sharhning asosiy maqsadi – 2015-2024 yillar oralig'ida nashr etilgan ilmiy adabiyotlar asosida, neytrofil fagolizosoma pH ini pH-sezgir floresan zondlar yordamida o'lchashning zamonaviy usullari va protokollarini tizimlashtirish va keng qamrovli tahlil qilishdir. Maqola turli xil floresan zondlarning (masalan, SNARF, pHrodo, Oregon Green) ishlash prinsiplarini, ularning afzalliklari va kamchiliklarini qiyosiy baholashga qaratilgan. Shuningdek, konfokal mikroskopiya, oqim sitometriyasi va spektrofleurimetriya kabi turli platformalarda qo'llaniladigan aniq protokollarni, jumladan, zondlarni biologik zarrachalarga konjugatsiya qilish, hujayra madaniyatini tayyorlash, kalibrlash egri chiziqlarini yaratish va olingan ratsiometrik ma'lumotlarni tahlil qilish bosqichlarini batafsil yoritish

ko'zda tutilgan. Ushbu sharh tadqiqotchilarga eng mos keladigan metodologiyani tanlash va qo'llashda amaliy qo'llanma bo'lib xizmat qilish bilan birga, neytrofil fagosomal pH dinamikasini o'rganish orqali immunitet va yallig'lanish kasalliklarining yangi terapevtik maqsadlarini aniqlashga qaratilgan tadqiqotlarga yo'l ochishni maqsad qilgan.

## Kirish

Neytrofillar, shuningdek, polimorfyadroli leykotsitlar (PMN) deb ham ataladi, ular qon aylanish tizimida eng ko'p uchraydigan oq qon hujayralari bo'lib, organizmni bakterial va zamburug'li infeksiyalardan himoya qilishning birinchi chizig'i hisoblanadi. Ularning patogenlarni yo'q qilishdagi asosiy mexanizmi fagotsitozdir. Bu jarayon neytrofillar tomonidan mikroorganizmlarning tan olinishi, o'rab olinishi va hujayra ichida fagosoma deb ataladigan maxsus pufakchaga joylashtirilishini o'z ichiga oladi. Keyinchalik, bu fagosoma lizosomalar bilan birlashib, fagolizosomani hosil qiladi. Aynan fagolizosoma ichida patogenlarni halokatga uchratish uchun bir qator kuchli mikroblarga qarshi mexanizmlar faollashadi. Ushbu



mikroblarga qarshi muhitning eng muhim parametrlaridan biri bu uning kislotalliligidir, ya'ni pH darajasi .

Fagolizosoma pH i neytrifillarning bakteritsid faoliyatining samaradorligini belgilovchi markaziy omildir. Kislotali muhit bir necha darajada muhim rol o'ynaydi. Birinchidan, katepsinlar, defensinlar va lizosim kabi ko'plab mikroblarga qarshi fermentlarning optimal faolligi past pH (4.5-5.0) da namoyon bo'ladi . Ikkinchidan, kislotali muhit vakuolyar ATPaza (v-ATPaza) tomonidan vujudga keltiriladi, bu esa o'z navbatida fagosomal membranadagi boshqa ion transport tizimlari bilan bog'liq. Uchinchidan, fagosomal pH neytrifillarning xarakterli xususiyati bo'lgan "nafas portlashi" (respiratory burst) jarayonida hosil bo'ladigan reaktiv kislorod turlarining (ROS) kimyoviy reaksiyalari va barqarorligiga ta'sir qiladi. Masalan, mieloperoksidaza (MPO) fermenti tomonidan vodorod peroksid ( $H_2O_2$ ) va xlorid ionidan ( $Cl^-$ ) gipoxlorit kislotasi ( $HOCl$ ) hosil qilish uchun optimal pH oralig'i mavjud . Shuning uchun fagolizosoma pH ini aniq va ishonchli o'lchash neytrifillar fiziologiyasi va patologiyasini tushunish uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Tarixiy jihatdan, fagosomal pH ni o'lchashda turli xil usullar qo'llanilgan. Dastlabki tadqiqotlar pH ga sezgir mikroelektrodlar yoki hujayralarni bo'laklash va ularning tarkibini o'lchashga asoslangan edi. Biroq, bu usullar invaziv, past aniqlikka ega va real vaqt rejimida kuzatish imkonini bermas

edi. Floresan bo'yoqlarining rivojlanishi bu sohada inqilob qildi. Dastlab, karboksifluoressein (FITC) kabi pH-sezgir floroformlar ishlatila boshlandi . Ushbu birikmalarning floresans intensivligi atrof-muhit pH i ga bog'liq holda o'zgaradi. Biroq, bunday bir to'lqin uzunlikdagi o'lchovlar floroforming kontsentratsiyasi, yorug'likni o'chirish (photobleaching) va fokus uzunligidagi o'zgarishlar kabi omillar ta'sirida bo'lib, natijalarning noto'g'ri bo'lishiga olib kelishi mumkin edi .

Ushbu cheklovlarni bartaraf etish uchun ratsiometr pH o'lchash usullari ishlab chiqildi. Ratiometrik yondashuvda pH ga sezgir bo'lgan va bo'lmagan ikkita floresans signalining nisbati olinadi. Bu nisbat floroform kontsentratsiyasi, yorug'lik intensivligi va hujayra qalinligi kabi o'zgaruvchilardan mustaqil bo'lib, faqat pH ga bog'liqdir . Bu usulning ishonchliligi va aniqligini sezilarli darajada oshiradi. Seminaphthorhodafluor (SNARF) va Oregon Green kabi zondlar ana shu ratsiometr prinsip asosida ishlaydi. SNARF-1, masalan, bitta qo'zg'atish to'lqin uzunligida ikkita turli emissiya cho'qqisiga ega bo'lib, ularning nisbati pH ga bog'liq ravishda o'zgaradi . Bu xususiyat uni konfokal mikroskopiya uchun juda qulay vositaga aylantiradi.

So'nggi yillarda pHrodo™ kabi yangi avlod floresan zondlari keng tarqaldi. pHrodo neytral pH da deyarli floresans bermaydi, lekin kislotali muhitda (pH ~5 da) uning floresansi keskin ortadi . Bu "aqlli" xususiyat uni, ayniqsa, fagotsitozni va fagosomal



kislotalanishni o'rganish uchun ideal qiladi, chunki faqat kislotali fagosomalardagi zarrachalarga yorqin floresans beradi. Bu esa oqim sitometriyasi tahlilida fon signalini minimal darajaga tushiradi va fagotsitozni baholashni osonlashtiradi. pHrodo odatda fagotsitoz qilinadigan zarrachalarga (masalan, bakteriyalar, zimosan, silika boncuklar) kovalent bog'lanadi.

Metodologiyani tanlovi tadqiqot maqsadiga bog'liq. Konfokal mikroskopiya yordamida ratsimetrik tasvirlash (masalan, SNARF-1 bilan) yakka fagosomalar darajasida pH dinamikasini yuqori fazoviy va vaqtinchalik aniqlikda kuzatish imkonini beradi. Bu usul yordamida neytrofil fagosomalarining boshqa fagotsitlar (masalan, makrofaglar)nikidan farqli o'laroq, ancha yuqori (ishqoriy) pH ga ega ekanligi va bu hodisa NADPH oksidaza faoliyati bilan bog'liqligi kashf etildi. Oqim sitometriyasi esa minglab hujayralarni tez va statistik ishonchli tahlil qilish imkonini berib, populyatsiyadagi o'rtacha pH ni va uning tarqalishini baholashda, shuningdek, farmakologik inhibitorlar yoki genetik modifikatsiyalarning ta'sirini o'rganishda juda samaralidir. Spektrofluorimetriya esa butun hujayra populyatsiyasi bo'yicha o'rtacha kinetik ma'lumotlarni uzoq vaqt davomida yozib olish imkonini beradi.

Ushbu metodik sharhning dolzarbligi shundaki, so'nggi yillarda neytrofil biologiyasiga bo'lgan qiziqish yana ortib bormoqda. Surunkali

granulomatoz kasallik (CGD) kabi immunitet nuqsonlari, revmatoid artrit va yiringli yallig'lanish kasalliklarida neytrofil disfunktsiyasining roli aniqlandi. Fagosomal pH ning noto'g'ri tartibga solinishi ushbu kasalliklarning patogenezida muhim omil bo'lishi mumkin. Shu sababli, pH o'lchash usullarini mukammal bilish va to'g'ri qo'llash yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun muhim ahamiyat kasb etadi.

Ushbu maqolaning keyingi qismlarida biz neytrofil fagolizosoma pH ini o'lchashda qo'llaniladigan asosiy floresan zondlarning kimyoviy xususiyatlari va ishlash prinsiplarini batafsil tahlil qilamiz. So'ngra, turli xil platformalar (mikroskopiya, oqim sitometriyasi, spektrofluorimetriya) uchun batafsil protokollarni taqdim etamiz. Natijalar bo'limida biz turli zondlar va usullar yordamida olingan eksperimental ma'lumotlarning misollarini keltiramiz va ularning ishonchliligini muhokama qilamiz. Muhokama qismida esa ushbu metodlarning cheklovlari, potentsial xatolik manbalari va ularni bartaraf etish yo'llari, shuningdek, kelajakdagi rivojlanish istiqbollari haqida so'z yuritamiz.

## Tadqiqot Uslublari

Ushbu metodik sharhda keltirilgan protokollar 2015-2024-yillarda nashr etilgan nufuzli ilmiy jurnallardagi maqolalar va laboratoriya qo'llanmalariga asoslangan. Quyida neytrofil fagolizosoma pH ini o'lchashda



qo'llaniladigan asosiy usullar va ularning bosqichlari umumlashtirilgan.

1. Neytrofillarni ajratib olish va tayyorlash: Neytrofillar inson yoki hayvon (odatda sichqon) venoz qonidan zichlik gradienti sentrifugalash usuli yordamida ajratib olinadi. Buning uchun Ficoll-Paque yoki shunga o'xshash reagentlar ishlatiladi. Qon namunasi gradiyent ustiga qatamlanadi va sentrifugalanadi. Sentrifugalashdan so'ng, qonning turli tarkibiy qismlari zichligiga qarab ajraladi va neytrofillar qizil qon tanachalari va granulalardan iborat cho'kindida (pelletda) to'planadi. Qolgan eritrotsitlar gipotonik lizis yoki ammiy xlorid asosidagi eritma yordamida yuboriladi. Ajratib olingan neytrofillarning yashovchanligi tripan ko'ki bilan bo'yash orqali tekshiriladi va tajribalar davomida hujayralar fiziologik sharoitda (37°C, 5% CO<sub>2</sub>) saqlanadi.

2. Fagotsitoz qilinadigan zarrachalarni tayyorlash:

- SNARF-1 konjugatsiyasi: *Candida albicans* yoki zimosan zarrachalari avval qizdirib o'ldiriladi. Keyin ular SNARF-1 SST bilan kovalent bog'lanadi. Buning uchun zarrachalar yuqori pH li karbonat-bikarbonat buferida (pH ~9.0) SNARF-1 SST bilan birga inkubatsiya qilinadi. Reaksiya tugagach, konjugatsiyalanmagan bo'yoqni yuvib tashlash uchun zarrachalar PBS buferida bir necha marta sentrifugalanadi.

- pHrodo konjugatsiyasi: Tijorat pHrodo Red SST to'plami ishlab chiqaruvchi (Thermo Fisher Scientific) ko'rsatmalariga muvofiq ishlatiladi.

Odatda, karboksil guruhi bilan qoplangan silika boncuklar (3.0 mkm) yoki boshqa zarrachalar pHrodo Red SST va agar fagotsitozni normallashtirish zarur bo'lsa, pH ga sezgir bo'lmagan Alexa Fluor 488 SST bilan birga inkubatsiya qilinadi. Reaksiya karbonat-bikarbonat buferida olib boriladi va keyin qolgan faol efirlarni bloklash uchun glycin eritmasi qo'shiladi.

- FITC/Oregon Green konjugatsiyasi: Zimosan yoki boshqa zarrachalar amin reaktiv florofoflar (masalan, FITC-SST yoki Oregon Green 488 SST) bilan xuddi shu printsip asosida konjugatsiya qilinadi. Ratiometrik o'lchovlar uchun pH ga sezgir bo'lmagan ikkinchi bir florofoflar (masalan, Texas Red yoki rodamin) bilan ham birgalikda belgilash mumkin.

3. Fagotsitoz jarayoni va pH o'lchash:

- Konfokal mikroskopiya: Tayyorlangan neytrofillar qoplamali oynalarga yoki maxsus kamerali petri likopchalariga yopishtiriladi. Keyin ular SNARF-1 bilan belgilangan zarrachalar bilan 37°C da qisqa vaqt (masalan, 5-10 daqiqa) inkubatsiya qilinadi. Fagotsitoz qilinmagan zarrachalar yuvib tashlanadi va likopcha termostatlangan konfokal mikroskop sahnasiga joylashtiriladi. SNARF-1 ni qo'zg'atish uchun 543 nm (yoki 555 nm) lazer ishlatiladi va uning emissiyasi 580-600 nm (pH-sezgir) va 630-660 nm (pH-sezgir emas) ikkala kanalda qayd etiladi. Vaqt o'tishi bilan turli fagosomalardagi ikkala kanal intensivligining nisbati o'lchanadi va bu nisbat oldindan tuzilgan kalibrlash egri



chizig'i yordamida pH qiymatiga aylantiriladi. Kalibrlash egri chizig'i neytrfillarni nigeritsin va yuqori konsentratsiyali  $K^+$  buferlari yordamida turli pH qiymatlarida (masalan, 5.5 dan 8.0 gacha) inkubatsiya qilish orqali olinadi.

- Oqim sitometriyasi: pHrodo va Alexa Fluor 488 bilan qo'sh belgilangan boncuklar neytrfillar bilan birga inkubatsiya qilinadi. Ma'lum vaqt o'tgach, fagotsitoz to'xtatiladi va hujayralar muz ustida saqlanadi. Oqim sitometrida Alexa Fluor 488 (fagotsitozni normallashtirish uchun) va pHrodo Red (kislotalanishni ko'rsatadi) floresanslari o'lchanadi. pHrodo signalining Alexa Fluor 488 signaliga nisbati hisoblanadi. Bu nisbatni pH ga aylantirish uchun ham kalibrlash zarur. Kalibrlashda ham nigeritsin va yuqori  $K^+$  buferlaridan foydalaniladi.

- Spektrofluorimetriya: Oregon Green va Texas Red bilan qo'sh belgilangan zimosan zarrachalari neytrfillar monogatami bilan inkubatsiya qilinadi va spektrofluorimetr kyuvetasiga joylashtiriladi. pH ga sezgir florofor (Oregon Green) 490 nm va 440 nm to'liq uzunliklarida navbatma-navbat qo'zg'atiladi va 520 nm dagi emissiya qayd etiladi. 490/440 nisbati hisoblanadi va kalibrlash egri chizig'i yordamida pH ga aylantiriladi.

4. Ma'lumotlarni tahlil qilish: Mikroskopiya tasvirlari ImageJ (NIH) kabi dasturlar yordamida tahlil qilinadi. Fagosomal mintaqasi (ROI) belgilanadi va har bir kanaldagi o'rtacha floresans

intensivligi o'lchanadi. Ularning nisbati hisoblanadi va kalibrlash egri chizig'iga qo'yiladi. Oqim sitometriyasi ma'lumotlari FlowJo yoki shunga o'xshash dasturlar yordamida tahlil qilinadi.

## Natijalar

Floresan pH zondlaridan foydalangan holda olib borilgan ko'plab tadqiqotlar neytrofil fagosomal pH dinamikasi haqida muhim va ba'zan kutilmagan natijalarni berdi. Ushbu natijalar neytrifillarning boshqa fagotsitlar, xususan makrofaglar bilan solishtirganda noyob xususiyatlarga ega ekanligini ko'rsatdi.

1. Neytrofil fagosomalarning ishqoriy muhiti:

SNARF-1 ratsiometrik zondi yordamida o'tkazilgan tadqiqotlar neytrofil fagosomalarning makrofag fagosomalardan keskin farq qilishini aniqladi. Makrofaglarda fagosoma tez kislotalanib, pH 4.5-5.0 gacha tushsa, neytrifillarda fagosoma hosil bo'lgandan keyin dastlabki bir necha daqiqada pH ko'tariladi va nisbatan ishqoriy (pH 7.5-8.0 atrofida) bo'lib qoladi. Bu hodisa neytrifillarning "nafas portlashi" jarayonida NADPH oksidaza tomonidan ko'p miqdorda superoksid anion ( $O_2^-$ ) ishlab chiqarilishi bilan bog'liq. Superoksid va uning hosilalari protonlarni ( $H^+$ ) "iste'mol qiladi" yoki ularning fagosomalumenga oqishiga to'sqinlik qiladi, natijada pH ko'tariladi.

2. NADPH oksidaza va HVCN1 kanalining roli:



NADPH oksidaza faoliyati fagosomal pH ni tartibga solishda markaziy rol o'ynaydi. Surunkali granulomatoz kasallik (CGD) bilan og'rigan bemorlarning neytrofillari (NADPH oksidaza faol emas) yoki HVCN1 (proton kanali) bloklangan neytrofillar bilan o'tkazilgan tajribalarda fagosomal pH dinamikasi butunlay o'zgaradi. Ushbu hujayralarda NADPH oksidaza faol emasligi sababli, dastlabki ishqoriylashuv kuzatilmaydi va fagosoma tezda kislotalanib, makrofagnikiga o'xshab qoladi. Bu shuni ko'rsatadiki, neytrofillarda v-ATPaza orqali proton pompasi mavjud bo'lishiga qaramay, NADPH oksidaza faoliyati protonlar to'planishiga yo'l qo'ymaydi, HVCN1 kanali esa elektroneytrallikni saqlash uchun sitozoldan fagosomaga protonlarni qaytarib olib kirishi mumkin.

3. pHrodo yordamida kinetik tahlillar:

pHrodo Red bilan belgilangan silika boncuklar yordamida o'tkazilgan kinetik o'lchovlar fagosomal kislotalanishning real vaqt dinamikasini aniq ko'rsatadi. Makrofag hujayra chizig'i (RAW 264.7) da o'tkazilgan tajribada, boncuklar fagotsitoz qilingandan so'ng, pHrodo floresansi vaqt o'tishi bilan muttasil ortib bordi, bu esa fagosomal pH ning pasayishini (kislotalanishini) ko'rsatadi. v-ATPaza inhibitori bafilomitsin A1 qo'shilganda, bu floresans ortishi butunlay bloklandi, bu esa kuzatilayotgan signalning v-ATPaza faoliyatiga bog'liqligini tasdiqlaydi. Xloroxin kabi zaif asoslar ham fagosomal

kislotalanishni sekinlashtirdi, chunki ular kislotali kompartmentlarda to'planib, pH ni oshiradi. Bu tajribalar pHrodo tizimining farmakologik modulyatorlarni tekshirish uchun yuqori samarali vositae ekanligini isbotladi.

4. Yakka fagosomalar darajasidagi heterojenlik:

Konfokal mikroskopiya yordamida o'tkazilgan ratsiometrik tasvirlash (SNARF-1) bir hujayra ichidagi turli fagosomalar yoki turli hujayralar orasidagi pHda sezilarli heterojenlik mavjudligini aniqladi. Ba'zi fagosomalar nisbatan ishqoriy bo'lib qolsa, boshqalari vaqt o'tishi bilan kislotalanadi. Bu heterojenlik neytrofillarning bakteritsid samaradorligiga ta'sir qilishi mumkin va bu sohada qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi. Bundan tashqari, *Pseudomonas aeruginosa* kabi ba'zi bakteriyalar neytrofil fagosomalarida HOCl ishlab chiqarish kinetikasiga ta'sir ko'rsatishi va bu ta'sir kistik fibrozda o'zgarishi aniqlangan, bu esa fagosomal muhitning murakkabligini yana bir bor tasdiqlaydi.

5. Turli xil fagotsitar hujayralar orasidagi farqlar:

Neytrofillar, monositlar va dendritik hujayralar (DH) kabi turli xil fagotsitlarning fagosomal pH i solishtirilganda, sezilarli farqlar aniqlandi. Neytrofillar eng ishqoriy fagosomal muhitga ega bo'lsa, monositlar va makrofaglar kislotali, dendritik hujayralar esa o'rtacha darajada kislotali muhitga ega. Bu farqlar ushbu hujayralarning immun tizimidagi turli xil vazifalari bilan bog'liq: neytrofillar tez va



kuchli bakteritsid faoliyatga ixtisoslashgan bo'lsa, makrofaglar va DH lar antigen taqdim etishda muhim rol o'ynaydi, bu esa ularning fagosomal muhitida oqsil parchalanishining turli darajada bo'lishini talab qiladi.

6. Oqsil gidrolizi va pH o'rtasidagi bog'liqlik:

Oregon Green bilan belgilangan zimosan va DQ-BSA (o'z-o'zini o'chiruvchi) bilan birgalikda olib borilgan tadqiqotlar fagosomal pH va proteolitik faollik o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatdi. Makrofaglarda fagosoma kislotalanish sari, DQ-BSA ning proteoliz natijasida floresansi ortadi. Bafilomitsin A1 yordamida v-ATPaza bloklanganda, nafaqat kislotalanish, balki proteolitik faollik ham sezilarli darajada pasayadi. Bu esa ko'plab proteazalar (masalan, katepsinlar) faolligi uchun kislotali muhit zarurligini tasdiqlaydi. Neytrofillarda esa, ishqoriy muhitga qaramay, proteolitik faollik mavjud, ammo u neytral/ishqoriy pH da ishlaydigan fermentlar (masalan, neytrofil elastaza, katepsin G) tomonidan amalga oshiriladi.

Muhokama

pH-sezgir floresan zondlar neytrofil fagolizosoma pH ini o'rganishda kuchli va ko'p qirrali vositalar to'plamini taqdim etadi. Ushbu metodlarning rivojlanishi neytrofillar biologiyasi haqidagi fundamental tushunchalarimizni chuqurlashtirdi va ularning boshqa fagotsitlardan tubdan farq qilishini ko'rsatdi. Biroq, har bir usul va zondning o'ziga xos afzalliklari va cheklovlari mavjud bo'lib, tadqiqotchilar tajribalarini

rejalashtirishda ularni hisobga olishlari zarur.

Zondlarni tanlash: Ratiometrik zondlar (SNARF, Oregon Green) pH o'zgarishlarini aniq va miqdoriy jihatdan o'lchash uchun "oltin standart" hisoblanadi. Ular kontsentratsiya, yorug'lik va fotosuvchanlik kabi artefaktlarni bartaraf etib, ishonchli ma'lumot beradi. SNARF-1, ayniqsa, neytral va ishqoriy pH oralig'ida ( $pK_a \sim 7.5$ ) yuqori sezuvchanlikka ega bo'lib, neytrofil fagosomalarini o'rganish uchun idealdir. Uning kamchiligi - ikki kanalli tasvirlashni talab qilishi va ma'lumotlarni tahlil qilish murakkabroq ekanligida. pHrodo esa, aksincha, fagotsitoz va kislotalanishni oddiy va tezkor baholash uchun ajoyib vositadir. Uning "yoqish/o'chirish" xususiyati fon signalini kamaytiradi va oqim sitometriyasi kabi yuqori o'tkazuvchanlikdagi usullar uchun juda mos keladi. Biroq, pHrodo aniq pH qiymatini berishda ratsiometrik zondlar kabi ishonchli emas, chunki uning floresansi faqat bitta to'lqin uzunligida o'lchanadi va bu miqdoriy tahlilni murakkablashtiradi. FITC va Oregon Green kabi an'anaviy zondlar esa nisbatan arzon va qulay bo'lsa-da, ular fotosuvchanlikka moyil va neytrofil fagosomalaridagi ishqoriy pH ni o'lchash uchun optimal  $pK_a$  qiymatiga ega emas (FITC  $pK_a \sim 6.4$ ).

Usullarni tanlash: Konfokal mikroskopiya bilan ratsiometrik tasvirlash yakka fagosomalar darajasidagi heterojenlikni va pH dinamikasining nozik jihatlarini o'rganish imkonini



beradi. Bu usul, ayniqsa, NADPH oksidaza yoki HVCN1 kabi ma'lum oqsillarning ta'sir mexanizmini tushunishda muhim ahamiyatga ega. Biroq, bu usul sekin, maxsus asbob-uskunalar va dasturiy ta'minotni talab qiladi va nisbatan kam sonli hujayralarni tahlil qiladi. Oqim sitometriyasi esa minglab hujayralarni tezda tahlil qilib, statistik jihatdan ishonchli populyatsion ma'lumotlarni beradi va farmakologik skrining uchun idealdir. Ammo u hujayra ichidagi kompartmentlarning aniq tasvirini bera olmaydi. Spektrofluorimetriya esa uzoq vaqt davomida butun hujayra populyatsiyasining o'rtacha kinetikasini o'lchash uchun qulay, ammo yakka hujayra yoki fagosomalar haqidagi ma'lumotni yo'qotadi.

Metodologik cheklovlar va muammolar: Barcha floresan usullarda bir qator umumiy muammolar mavjud. Birinchisi, kalibrlash masalasidir. Fagosomal pH ni aniq o'lchash uchun ishonchli kalibrlash egri chizig'ini qurish juda muhim. Nigeritsin va yuqori  $K^+$  buferlaridan foydalanish hujayra ichidagi pH ni tashqi muhit pH ga tenglashtirish uchun keng tarqalgan usul bo'lsa-da, bu usul har doim ham fagosomal kompartment uchun to'liq mos kelmasligi mumkin. Ikkinchidan, floroforlarning fotosuvchanligi va potentsial sitotoksikligi uzoq muddatli kuzatuvlarni cheklashi mumkin. Uchinchidan, zondlarni zarrachalarga konjugatsiya qilish jarayoni ularning fagotsitoziga ta'sir ko'rsatishi mumkin. To'rtinchidan,

neytrofillarning o'zlari juda faol hujayralar bo'lib, ularni ajratib olish va tayyorlash jarayoni ularning holatini o'zgartirishi mumkin. Shuning uchun tajribalar imkon qadar tez va ehtiyotkorlik bilan olib borilishi kerak.

Kelajak istiqbollari: Floresan texnologiyalarining rivojlanishi davom etmoqda. Yangi avlod genetik kodlangan pH indikatorlari (masalan, pHluorin, pHuji) hujayra o'zini o'zi ishlab chiqaradigan va ma'lum kompartmentlarga yo'naltiriladigan zondlarni yaratish imkonini beradi. Bu sun'iy zarrachalarni kiritish zaruratini kamaytirishi va fiziologik jihatdan yanada mos sharoitlarda o'lchash imkonini berishi mumkin. Shuningdek, ko'p parametrlilik tasvirlash texnologiyalari fagosomal pH ni bir vaqtning o'zida kaltsiy ( $Ca^{2+}$ ), kaliy ( $K^+$ ) va ROS kabi boshqa muhit parametrlari bilan birga o'lchash imkonini beradi. Bu esa fagosomal muhitning yanada to'liq manzarasini yaratishga yordam beradi.

## Xulosa

Ushbu metodik sharh 2015-2024-yillar oralig'idagi ilmiy adabiyotlar tahlili asosida pH-sezgir floresan zondlar yordamida neytrofil fagolizosoma pH ini o'lchashning zamonaviy holatini keng qamrovli tahlil qildi. So'nggi o'n yillikdagi texnologik taraqqiyot, ayniqsa ratsiometrik zondlar (SNARF, Oregon Green) va "aqlli" zondlar (pHrodo) ning rivojlanishi, tadqiqotchilarga neytrofillarning mikroblarga qarshi kurash mexanizmlarini ilgari misli



ko'rilmagan aniqlik va chuqurlikda o'rganish imkoniyatini berdi.

Asosiy xulosalar quyidagilardan iborat:

1. Neytrofil fagosomal pH i noyobdir: Neytrofillar NADPH oksidaza faoliyati tufayli makrofaglar va boshqa fagotsitlardan farqli o'laroq, ishqoriy fagosomal muhitni saqlaydi. Bu ularning kuchli bakteritsid faoliyati uchun zarur bo'lgan strategik moslashuvdir .

2. Usulni tanlash tadqiqot maqsadiga bog'liq: Yakka fagosomal darajasidagi nozik pH dinamikasi va heterogenlikni o'rganish uchun konfokal mikroskopiya bilan birgalikda SNARF-1 kabi ratsiometrik zondlardan foydalanish maqsadga muvofiq. Katta populyatsiyalarda fagotsitoz faolligi va kislotalanishni tezkor baholash uchun esa pHrodo asosidagi oqim sitometriyasi yoki spektrofluorimetriya usullari eng samarali hisoblanadi [citation:3, citation:5, citation:7].

3. Kalibrlash va nazorat tajribalari hal qiluvchi ahamiyatga ega: Ishonchli va takrorlanadigan natijalarni olish uchun puxta kalibrlash (nigeritsin/ $K^+$  usuli) va tegishli nazorat tajribalari (masalan, v-ATPaza inhibitori bafilomitsin A1 bilan) o'tkazish majburiydir .

4. Fagosomal pH patologiyaning ko'rsatkichi: Fagosomal pH ning buzilishi surunkali granulomatoz kasallik (CGD) va kistik fibroz kabi immunitet nuqsonlarining patogenezi muhim rol o'ynaydi. Shuning uchun pH o'lchash usullari yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish va mavjud dorilarning ta'sir mexanizmini baholashda muhim vositadir.

Xulosa qilib aytganda, pH-sezgir floresan zondlar neytrofillar biologiyasini tadqiq qilishning ajralmas qismiga aylandi. Ushbu sohadagi metodologik yutuqlar bizga nafaqat sog'lom organizmdagi immunitet reaksiyalari haqidagi fundamental bilimlarni berdi, balki turli kasalliklarning molekulyar asoslarini tushunishga ham yaqinlashtirdi. Kelajakda genetik kodlangan indikatorlar va ko'p parametrlili tasvirlash texnologiyalarining rivojlanishi fagosomal muhit va uning hujayra funksiyasidagi rolini yanada chuqurroq va kompleks o'rganish imkonini beradi. Bu esa o'z navbatida yallig'lanish va autoimmun kasalliklarni davolash uchun yangi maqsadlarni aniqlashga 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. – 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. – Т. 1. – №. 1. – С. 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. – 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 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, & 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 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 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, GLIKOKALIКСNING 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. – Т. 5. – №. 11. – С. 122-  
127.