



## SEPIDA NEYTROFIL GETEROGENLIGI VA ATSIDOZNI O'RGANISH

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19334600>

**Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li**

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti*

*Odam anatomiyasi va OXTA kafedrasida assistenti*

**Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li**

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti*

*Normal va patologik fiziologiya kafedrasida assistenti*

**Iskandarova Komila Xamdam qizi**

**Ibrohimova Manzuraxon Shuhratjon qizi**

**Ummatqulova Gulsevar Baxtiyor qizi**

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti*

*3-davolash ishi fakulteti 1-kurs talabalari*

**Annotatsiya:** Sepsis butun dunyo bo'ylab yuqori o'lim ko'rsatkichiga ega bo'lgan, infeksiyaga qarshi buzilgan organizm javobi natijasida kelib chiqadigan hayot uchun xavfli organ disfunktsiyasidir [1]. So'nggi o'n yillikda (2015-2025) immunologiya va molekulyar biologiyadagi yutuqlar, ayniqsa, yagona hujayra (single-cell) va ko'p qatlamli molekulyar profillash (multi-omics) texnologiyalarining joriy etilishi, sepsis patogeneziga oid qarashlarni tubdan o'zgartirdi [2]. Ushbu sharh maqolasi sepsisda neytrofil hujayralarining heterogenligi va kasallik bilan chambarchas bog'liq bo'lgan atsidoz "imzosi"ni aniqlashda qo'llanilgan zamonaviy multi-omika yondashuvlarining keng qamrovli tahlilini taqdim etadi. An'anaviy qarashlar neytrofillarni bir xil, qisqa umr ko'radigan va faqat patogenlarni yo'q qilishga ixtisoslashgan hujayralar deb hisoblasada, so'nggi tadqiqotlar ularning fenotipik va funksional jihatdan nihoyatda xilma-xil ekanligini ko'rsatdi [3, 4]. Yagona hujayra RNK-sekvenirlash (scRNA-seq) va boshqa yuqori o'tkazuvchanlik texnologiyalari yordamida sepsis sharoitida turli xil neytrofil subpopulyatsiyalari, jumladan, yallig'lanishni qo'llab-quvvatlovchi (pro-inflamator), yallig'lanishni bostiruvchi (immunosuppressiv), yetuk va yetilmagan neytrofillar aniqlangan [5, 6]. Xususan, yetilmagan va immunosuppressiv neytrofillar (masalan, PD-L1+ va IL1R2+ subpopulyatsiyalari) sepsisning kechki bosqichlarida ko'payib, T-hujayralar faoliyatini susaytiradi va ikkilamchi infeksiyalar rivojlanish xavfini oshiradi [7, 8]. Multi-omika integratsiyasi, ya'ni genomika, transkriptomika, proteomika va metabolomika ma'lumotlarini birgalikda tahlil qilish, neytrofil heterogenligining molekulyar mexanizmlarini, jumladan, epigenetik o'zgarishlar va transkripsiya omillari (STAT3, CEBPB) rolini ochib berishda muhim ahamiyat kasb etdi [9]. Shu bilan birga, sepsisda rivojlanadigan atsidoz (qon pH ning pasayishi) holati neytrofil funksiyasiga va



ularning heterogenligiga ta'sir ko'rsatuvchi muhim omil sifatida e'tirof etilmoqda [10]. Atsidoz sharoitida neytrofillarning migratsiya qobiliyati susayadi, neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlar (NETs) hosil qilish jarayoni (NETosis) o'zgaradi va ularning yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarishi kamayadi [11, 12]. Atsidozning neytrofil metabolizmiga va guruhlashuviga ta'siri multi-omika yordamida o'rganilib, atsidoz bilan bog'liq gen va oqsil profillari ("atsidoz imzosi") aniqlanmoqda [13]. Ushbu "imzo" sepsisning og'irligi va prognozi bilan bog'liq bo'lib, yangi biomarkerga aylanish potensialiga ega [14]. Maqolada, shuningdek, neytrofil heterogenligi va atsidoz imzosiga asoslangan holda sepsisni erta tashxislash, bemorlarni stratifikatsiya qilish va shaxsiylashtirilgan terapiya yondashuvlarini ishlab chiqish istiqbollari muhokama qilinadi [15, 16]. Xulosa qilib aytganda, single-cell va multi-omika yondashuvlari sepsisda neytrofil heterogenligi va atsidoz o'rtasidagi murakkab munosabatlarni tushunishda inqilobiy o'zgarishlarga olib keldi va bu bilimlar klinik amaliyotga tatbiq etilganda sepsis oqibatlarini yaxshilashga xizmat qilishi mumkin [17].

**Kalit sozlar:** sepsis, neytrofil heterogenligi, single-cell RNK-sekvenirlash, multi-omika, atsidoz, immun supressiya, biomarkerlar, neytrofil subpopulyatsiyalari, STAT3, shaxsiylashtirilgan tibbiyot.

## TADQIQOT MAQSADI

Ushbu keng qamrovli sharhning asosiy maqsadi – 2015-2025 yillar oralig'ida sepsisda neytrofil heterogenligi va atsidoz "imzosi"ni o'rganishga qaratilgan single-cell va multi-omika yondashuvlari bo'yicha erishilgan yutuqlarni tizimlashtirish va chuqur tahlil qilishdan iborat. Maqola, zamonaviy yuqori o'tkazuvchanlik texnologiyalari (scRNA-seq, ATAC-seq, CyTOF, metabolomika) yordamida aniqlangan neytrofil subpopulyatsiyalarining fenotipik va funksional xilma-xilligini, ularning sepsis patogenezidagi rolini, ayniqsa immun supressiya rivojlanishidagi ahamiyatini yoritishni maqsad qilgan. Shuningdek, sepsisda kuzatiladigan metabolik atsidoz holatining neytrofil heterogenligiga ta'sirini va ushbu jarayonda namoyon

bo'ladigan molekulyar "imzo"larni (gen, oqsil, metabolit darajasida) aniqlash va ularning klinik ahamiyatini (diagnostik, prognostik markerlar va terapevtik nishonlar sifatida) baholash ushbu tadqiqotning markaziy yo'nalishidir. Yakuniy natijada, ushbu sohadagi bilimlarni umumlashtirish orqali sepsisni davolashda yangi strategiyalar, xususan, neytrofillar va atsidozga qaratilgan immunomodulyator va metabolik yondashuvlar uchun nazariy asos yaratish ko'zda tutilgan [18, 19, 20].

## TADQIQOT USLUBLARI

Ushbu sharh maqola 2015-2025 yillar davomida nufuzli xalqaro ilmiy bazalarda (PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar) chop etilgan original tadqiqotlar va meta-analizlarni tizimli qidirish va tahlil qilish asosida tayyorlandi. Qidiruv strategiyasi "sepsis",



"neutrophil heterogeneity", "single-cell RNA sequencing", "multi-omics", "acidosis", "neutrophil subsets", "immunosuppression", "biomarkers" kabi kalit soʻzlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanilgan [21, 22]. Sharhga asosan, sepsisda neytrofillarning yagona hujayra darajasidagi tahlilini oʻz ichiga olgan va multi-omika maʼlumotlarini (transkriptomika, epigenomika, proteomika, metabolomika) qoʻllagan maqolalar kiritildi. Ayniqsa, scRNA-seq texnologiyasi yordamida neytrofil subpopulyatsiyalarini aniqlagan, ularning differensial ifodalangan genlarini (DEGs) va funksional yoʻllarini (GSEA, KEGG) oʻrgangan ishlar alohida eʼtiborga olindi [23, 24]. Multi-omika integratsiyasi doirasida, transkriptomik maʼlumotlarni proteomik (masalan, massa-spektrometriya, CyTOF) va metabolomik profillar bilan birlashtirgan tadqiqotlar tahlil qilindi [25]. Neytrofil heterogenligining klinik ahamiyatini baholashda, aniqlangan subpopulyatsiyalar va "atsidoz imzosi" bilan bogʻliq genlarning sepsis ogʻirligi, organ disfunktsiyasi va oʻlim koʻrsatkichlari bilan korrelyatsiyasi oʻrganilgan prospektiv va retrospektiv kohort tadqiqotlar natijalari umumlashtirildi [26, 27]. Maqolada, shuningdek, atsidozning neytrofil funksiyasiga taʼsirini in vitro va in vivo modellarda oʻrgangan eksperimental ishlarning xulosalari ham keltirildi [28]. Maʼlumotlarning ishonchliligini taʼminlash maqsadida, faqatgina

mustahkam statistik tahlilga ega va yetarli darajada katta namuna hajmiga asoslangan tadqiqotlar tanlab olindi [29].

## KIRISH

Sepsis zamonaviy intensiv terapiyaning eng murakkab va oʻlim xavfi yuqori boʻlgan muammolaridan biri boʻlib qolmoqda. Har yili dunyo boʻylab 50 millionga yaqin odam sepsisga chalinadi va shulardan taxminan 11 millioni vafot etadi, bu global oʻlim koʻrsatkichining qariyb 20% ini tashkil qiladi [1, 30]. Sepsis-3 taʼrifiga koʻra, sepsis infeksiyaga qarshi organizmning buzilgan javobi natijasida kelib chiqadigan hayot uchun xavfli organ disfunktsiyasidir [31]. Kasallikning patofiziologiyasi nihoyatda murakkab boʻlib, yalligʻlanish va yalligʻlanishga qarshi javoblar oʻrtasidagi muvozanatning buzilishi, immun tizimining disfunktsiyasi, metabolik oʻzgarishlar va koʻp organli yetishmovchilik bilan tavsiflanadi [32, 33]. Soʻnggi oʻn yillikda sepsisga oid bilimlarimiz sezilarli darajada chuqurlashgan boʻlsa-da, kasallikning yuqori oʻlim koʻrsatkichi va samarali terapiyaning yoʻqligi muammoligicha qolmoqda. Buning asosiy sabablaridan biri sepsisning oʻta geterogen tabiatidir, yaʼni bemorlar infeksiya qoʻzgʻatuvchisi, immun javobi, genetik omillari va birga keladigan kasalliklariga qarab juda xilma-xil klinik kechinmaga ega [34, 35]. Shu sababli, sepsisdagi geterogenlikni chuqur tushunish va bemorlarni aniq subguruhlariga ajratish (stratifikatsiya qilish) shaxsiylashtirilgan davo



strategiyalarini ishlab chiqish uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Neytrofillar organizmning tugʻma immun tizimining eng koʻp sonli hujayralari boʻlib, bakterial va zamburugʻli infeksiyalarga qarshi birinchi himoya chizigʻini tashkil qiladi [36]. Anʻanaviy qarashlar neytrofillarni qisqa umr koʻradigan, bir xil fenotip va funksiyaga ega, asosan fagotsitoz va mikroblarni yoʻq qilishga ixtisoslashgan hujayralar deb hisoblagan [37]. Biroq, soʻnggi yillarda, xususan, yagona hujayra texnologiyalarining rivojlanishi tufayli, neytrofillarning sanab oʻtilganidan ancha murakkab va geterogen ekanligi maʼlum boʻldi [3, 4, 38]. Sepsis sharoitida neytrofillar turli xil fenotipik va funksional oʻzgarishlarga uchraydi. Ular orasida yalligʻlanishni kuchaytiruvchi (pro-inflamator), yalligʻlanishni bostiruvchi (immunosuppressiv), yetuk va yetilmagan (band hujayralar va metamiyelotsitlar) shakllari aniqlangan [5, 39]. Masalan, yetilmagan neytrofillar (CD10-CD16dim) sepsisning ogʻir shakllarida periferik qonda koʻpayib, ularning fagotsitar faolligi va migratsiya qobiliyati pasaygan boʻladi [40, 41]. Bundan ham muhimi, immunosuppressiv xususiyatga ega neytrofil subpopulyatsiyalari (masalan, PD-L1+ neytrofillar, IL1R2+ neytrofillar) aniqlanib, ular T-hujayralarining proliferatsiyasi va faolligini susaytirishi, shu bilan sepsisning kechki bosqichidagi immun falajlik (immune paralysis) holatiga hissa qoʻshishi isbotlangan [7, 8, 42]. Bu kashfiyotlar neytrofillar nafaqat

patogenlarni yoʻq qiluvchi, balki immun javobni modulyatsiya qiluvchi muhim hujayralar ekanligini koʻrsatadi.

Sepsis patogenezining yana bir muhim jihati – bu metabolik atsidozdir. Sepsisda gipoperfuziya va toʻqimalarning kislorod bilan taʼminlanishining buzilishi natijasida anaerob glikoliz kuchayadi va laktat kislotaga toʻplanib, metabolik atsidoz rivojlanadi [43, 44]. Atsidoz (qon pH ning 7.35 dan pastga tushishi) nafaqat yurak-qon tomir tizimi va gemodinamikaga salbiy taʼsir koʻrsatadi, balki immun hujayralar, xususan, neytrofillar funksiyasini ham oʻzgartiradi [10, 45]. Tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, atsidoz sharoitida neytrofillarning kemotaksisi va migratsiyasi susayadi, ularning oksidlovchi portlash (oxidative burst) faolligi pasayadi va neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlar (NETs) hosil qilish jarayoni (NETosis) oʻzgaradi [11, 12, 46]. Atsidoz, shuningdek, neytrofillarning apoptozga chidamliligini oshirishi va ularning yalligʻlanishga qarshi sitokinlar (masalan, IL-10) ishlab chiqarishini ragʻbatlantirishi mumkin [47]. Shu tarzda, atsidoz neytrofil heterogenligiga taʼsir etuvchi muhim mikroenvironmental omil sifatida maydonga chiqadi va sepsisda kuzatiladigan immun disfunktsiyani chuqurlashtiradi.

Aynan shu murakkabliklarni – neytrofillarning geterogenligi va atsidozning ularga taʼsirini – tushunish uchun single-cell va multi-omika yondashuvlari mislsiz imkoniyatlar yaratdi [2, 48]. Yagona hujayra RNK-



sekvenirlash (scRNA-seq) minglab yakka hujayralarning transkriptom profilini bir vaqtning o'zida aniqlash imkonini berib, neytrofillarning yangi, noyob subpopulyatsiyalarini kashf qilishga va ularning rivojlanish traektoriyalarini qayta qurishga olib keldi [6, 49, 50]. Assay for Transposase-Accessible Chromatin using sequencing (ATAC-seq) kabi epigenomika usullari esa neytrofil heterogenligining asosidagi xromatin ochiqligi va transkripsiya omillarining rolini ochib berdi [9, 51]. Proteomika (masalan, massa-spektrometriya, CyTOF) va metabolomika (masalan, yadro-magnit rezonans spektroskopiyasi) usullari bilan birgalikda qo'llanilganda, multi-omika yondashuvi neytrofil holati va funksiyasi haqida yaxlit va chuqur tasavvur beradi [52, 53]. Ayniqsa, multi-omika ma'lumotlarini bioinformatik va sun'iy intellekt usullari bilan integratsiya qilish, sepsisda neytrofil heterogenligi va atsidoz bilan bog'liq "molekulyar imzolar"ni aniqlash, ularning klinik natijalar (o'lim, organ disfunktsiyasi) bilan bog'liqligini baholash va yangi terapevtik nishonlarni (masalan, STAT3, PADI4, CXCR2) identifikatsiya qilish imkonini bermoqda [14, 15, 16, 54]. Ushbu sharh maqolasi aynan shu yo'nalishdagi so'nggi yutuqlarni birlashtirib, sepsisda neytrofil heterogenligi va atsidoz imzosini o'rganishda single-cell va multi-omika yondashuvlarining rolini har tomonlama tahlil qilishga bag'ishlangan.

## NATIJALAR

So'nggi o'n yillikda (2015-2025) olib borilgan keng ko'lamli tadqiqotlar

sepsisda neytrofillarning kutilmagan darajada yuqori heterogenligini va bu heterogenlikda atsidozning muhim rol o'ynashini ko'rsatdi. Single-cell va multi-omika texnologiyalari yordamida olingan natijalarni quyidagi asosiy yo'nalishlar bo'yicha guruhlash mumkin:

### 1. Neytrofil Subpopulyatsiyalarining Yuqori Aniqlikdagi Xaritasi:

Bir qator scRNA-seq tadqiqotlari sepsis sharoitida periferik qon va to'qimalarda (masalan, bronxoalveolyar lavaj suyuqligida) neytrofillarning bir nechta fenotipik jihatdan farqli subpopulyatsiyalarini aniqladi [3, 5, 6]. Kwok va boshq. (2023) tomonidan o'tkazilgan multi-omik atlas tadqiqotida sepsis bemorlarining butun qonida 272,993 dan ortiq yagona hujayra tahlil qilinib, neytrofillarning immunosuppressiv yetuk va yetilmagan populyatsiyalari borligi aniqlandi [7, 8]. Xususan, SRS1 (Sepsis Response Signature 1) deb nomlangan va yomon klinik natija bilan bog'liq bo'lgan bemorlar kogortasida IL1R2+ yetilmagan neytrofillarning chastotasi yuqori ekanligi ko'rsatildi [9, 55]. Yana bir tadqiqotda, Shen va boshq. (2025) sepsis bilan bog'liq immunosuppressiya bosqichidagi bemorlarning o'pkasida (BALF) neytrofillarning beshta subpopulyatsiyasini, jumladan, CXCR2+ va CD274(PD-L1)+IL1RN+ neytrofillarni identifikatsiya qildi [10, 56]. Ushbu subpopulyatsiyalar sepsisning immunosuppressiv fazasida sezilarli darajada ko'paygan va ularning rivojlanish traektoriyasi CXCR2+ hujayralardan CD274+IL1RN+



hujayralarga qarab borishi aniqlangan. Bu esa CXCR2+ neytrofilarni immun supressiyaning asosiy haydovchilaridan biri va potensial terapevtik nishon sifatida ko'rsatadi [10, 57]. Sepsis bilan bog'liq o'tkir buyrak shikastlanishi (SAKI) modellarida ham neytrofilarning to'rtta subtiplari (pro-inflamator, anti-inflamator, yetuk va yetilmagan) aniqlanib, pro-inflamator neytrofilarning ulushi nazorat guruhiga nisbatan sepsislilarda keskin (40.53% ga qarshi 4.19%) oshgani qayd etildi [5, 58].

## 2. Neytrofil Heterogenligining Funktsional va Molekulyar Asoslari:

Multi-omika integratsiyasi neytrofil subpopulyatsiyalarining funktsional xususiyatlarini va ularni boshqaruvchi molekulyar mexanizmlarni ochib berishda muhim rol o'ynadi. Kwok va boshq. (2023) tomonidan o'tkazilgan yana bir chuqur tahlilda, sepsis bemorlarining qon aylanishidagi gematopoetik ildiz va progenitor hujayralarida (HSPC) emergency granulopoiesis (favqulodda granulopoez) jarayoni kuchayganligi aniqlangan [9, 51, 59]. Ushbu HSPC larda STAT3 va CEBPB kabi granulopoezning asosiy transkripsiya omillariga tegishli epigenetik (ATAC-seq orqali) va transkriptomik o'zgarishlar qayd etilgan. Bu topilmalar, ayniqsa SRS1 endotipidagi bemorlarda kuzatilgan IL1R2+ yetilmagan neytrofilarning ko'payishi, suyak ko'migi darajasidagi dasturlashtirilgan o'zgarishlar bilan bog'liq ekanligini ko'rsatdi [9, 60, 61]. STAT3 signal yo'lining yuqori faolligi

turli xil infeksiyon etiologiyalarda va klinik sindromlarda kuzatilib, bu sepsisdagi "ekstremal javob"ning umumiy mexanizmi ekanligidan dalolat beradi [9, 62]. Shu bilan birga, neytrofil heterogenligida yana bir muhim molekulyar haydovchi sifatida PADI4 (Peptidyl Arginine Deiminase 4) geni aniqlandi [5, 63]. PADI4 NETosis jarayonining asosiy fermenti bo'lib, uning SAKI modellarida faolligi oshgani va PADI4 ni bloklash (knockdown) NETs hosil bo'lishini kamaytirib, buyrak shikastlanishini yengillashtirgani kuzatilgan [5, 64]. Bu esa PADI4 ni sepsis bilan bog'liq organ shikastlanishida potensial terapevtik nishon sifatida taklif qilish imkonini beradi.

## 3. Immun Supressiya va Immunomodulyatsiyada Neytrofilarning Roli:

Aniqlangan neytrofil subpopulyatsiyalarining muhim qismi immunosupressiv xususiyatga ega ekanligi tasdiqlandi. CD66b+ sepsis neytrofilari CD4+ T hujayralari bilan birgalikda o'stirilganda (ko-kultura), ular T-hujayralarining proliferatsiyasi va faollashuvini inhibe qilgan [8, 65]. Bu inhibitsion mexanizmi asosan reaktiv kislorod turlari (ROS) va arginaza 1 ishlab chiqarish bilan bog'liq deb hisoblanadi [66]. Ayniqsa, PD-L1+ neytrofilar T-hujayra funksiyasini to'g'ridan-to'g'ri bostirish qobiliyatiga ega [10, 57, 67]. CXCR2 blokadasini septitsemik sichqonlarning omon qolishini yaxshilagan va o'pkada PD-L1+



neytrofillar sonini kamaytirgan, bu esa CXCR2 yo'nalishini immun supressiyani bartaraf etishda muhim ekanligini ko'rsatadi [10]. Boshqa bir tadqiqotda, S100A12 geni (piroptoz bilan bog'liq) sepsisda neytrofil va monotsitlarda yuqori darajada ifodalanishi va immun infiltratsiya bilan ijobiy korrelyatsiyaga ega ekanligi aniqlanib, potensial diagnostik biomarker sifatida taklif qilindi [6, 68].

#### 4. Atsidoz "Imzosi" va Neytrofil Heterogenligi bilan O'zaro Ta'siri:

Sepsisda rivojlanadigan atsidoz neytrofil fenotipi va funksiyasiga chuqur ta'sir ko'rsatadi. Bir qator tadqiqotlar atsidoz sharoitida neytrofillarning migratsiya qobiliyati susayishini, NETosis jarayonining o'zgarishini (dastlab kuchayib, keyin susayishi mumkin) va ularning antimikrob faolligi pasayishini ko'rsatdi [11, 12, 46]. Multi-omika yondashuvi atsidoz bilan bog'liq bo'lgan neytrofil "imzosi"ni aniqlash imkonini berdi. Masalan, laktat (atsidozning asosiy belgisi) yuqori bo'lgan muhitda neytrofillarda glikolitik fermentlar (masalan, LDHA, PKM2) ifodasi oshishi, lekin mitoxondrial funksiya bilan bog'liq genlar (masalan, PGC-1a) ifodasi pasayishi kuzatilgan [13, 69]. Bu neytrofillarning atsidoz sharoitida anaerob metabolizmga o'tishini va "metabolik qayta dasturlash"ni ko'rsatadi [70, 71]. Atsidoz, shuningdek, neytrofillarning yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-10, TGF- $\beta$ ) ishlab chiqarishini rag'batlantirishi va ularning immunosupressiv fenotipga o'tishiga

yordam berishi mumkin [47]. Laktatning o'zi GPR81 (HCAR1) kabi receptorlar orqali neytrofillarda signal yo'llarini faollashtirib, ularning heterogenligiga hissa qo'shishi mumkin [72]. Shu bilan birga, sepsis bilan bog'liq ARDS (o'tkir respirator distress sindrom) da kuzatiladigan kislotat-ishqor muvozanatining buzilishi bilan bog'liq holda, lizosomal metabolizm va immun mikromuhit o'zgarishlari qayd etilgan [4, 73]. CTSO va HLA-DQA1 kabi genlar sepsis-ARDS bilan bog'liq holda aniqlanib, ularning immun hujayralarda (shu jumladan neytrofillarda) ifodalanishi tasdiqlangan [4, 74].

#### 5. Klinik Ahamiyat: Biomarkerlar, Prognostik Modellar va Terapevtik Nishonlar:

Neytrofil heterogenligi va atsidoz imzosiga oid bilimlar klinik qo'llanmalar uchun mustahkam poydevor yaratmoqda. Bir qancha tadqiqotlar neytrofil subpopulyatsiyalarining (masalan, yetilmagan neytrofillar, PD-L1+ neytrofillar) chastotasi bilan sepsis og'irligi va o'lim ko'rsatkichlari o'rtasida kuchli korrelyatsiya borligini ko'rsatdi [39, 75]. ScRNA-seq ma'lumotlariga asoslangan holda ishlab chiqilgan prognostik modellar (masalan, "StepCox + Ridge" yoki 101 xil mashina o'rganish usulini birlashtirgan "mimel" paketi yordamida) sepsis bemorlarining o'lim xavfini yuqori aniqlikda (AUC 0.77 gacha) bashorat qila oldi [16, 18, 76]. Bu modellarda FCGR3A+ makrofaglar yoki neytrofillar bilan bog'liq genlar (masalan, CX3CR1, PADI4, CASP4, CR1,



MAPK14) muhim prognostik omillar sifatida ishtirok etdi [5, 16, 18, 77]. Xususan, PADI4, CASP4, CR1 va MAPK14 genlari sepsis bilan bog‘liq o‘tkir buyrak shikastlanishining asosiy molekulyar haydovchilari sifatida aniqlandi [5, 78]. Terapevtik nishonlar nuqtai nazaridan, STAT3, CXCR2, PADI4 va S100A12 eng istiqbolli nomzodlar sifatida e’tirof etilmoqda [6, 9, 10, 57, 64]. Ushbu molekullarga qarshi ishlab chiqilgan ingibitorlar (masalan, CXCR2 blokadorlari) preclinical modellarda sepsisdan omon qolishni yaxshilagani va organ shikastlanishini kamaytirgani uchun klinik sinovlarga tayyorlanmoqda [10, 79].

## MUHOKAMA

Ushbu keng qamrovli sharh natijalari sepsisda neytrofillar nafaqat bir xil himoya hujayralari emas, balki juda xilma-xil fenotipik va funksional xususiyatlarga ega bo‘lgan, kasallik kechimi va prognoziga faol ta’sir ko‘rsatuvchi murakkab populyatsiya ekanligini tasdiqlaydi [3, 4, 38]. Single-cell va multi-omika yondashuvlari ushbu heterogenlikni yuqori aniqlikda xaritalash, uning molekulyar mexanizmlarini (masalan, STAT3, CEBPB orqali emergency granulopoez) ochib berish va klinik ahamiyatini baholashda inqilobiy o‘zgarishlarga olib keldi [7, 8, 9, 51]. Neytrofillarning immunosuppressiv subpopulyatsiyalarining (masalan, PD-L1+, IL1R2+) kashf etilishi sepsis patogenezi haqidagi tushunchamizni tubdan o‘zgartirdi [10, 55]. Endi ma’lum

bo‘ldiki, sepsisda kuzatiladigan immun falajlik va ikkilamchi infeksiyalarga moyillik qisman aynan shu neytrofil subpopulyatsiyalarining ko‘payishi va ularning T-hujayralarini bostirish faolligi bilan bog‘liq [65, 66]. Bu esa an’anaviy yondashuvlardan farqli o‘laroq, sepsis terapiyasida nafaqat yallig‘lanishni susaytirish, balki immunosupressiyani bartaraf etishga qaratilgan strategiyalarni (masalan, immunostimulyatorlar, PD-1/PD-L1 blokadasini) qo‘llash zarurligini ko‘rsatadi [15, 80].

Atsidozning neytrofil heterogenligiga ta’siri sepsis patofiziologiyasining yana bir muhim jihatidir [10, 45]. Atsidoz nafaqat metabolik buzilish oqibati, balki neytrofil funksiyasini o‘zgartiruvchi faol signal vositasi sifatida namoyon bo‘lmoqda [11, 12, 46]. Atsidoz bilan bog‘liq neytrofillarning metabolik qayta dasturlashi (glikolizga o‘tish, mitoxondrial funksiyaning pasayishi) ularning yashash muddatini uzaytirishi va immunosuppressiv fenotipga o‘tishiga yordam berishi mumkin [13, 69, 71]. Shu bois, atsidozni korreksiya qilish (masalan, natriy bikarbonat yoki trisaminol bilan) nafaqat gemodinamik barqarorlikni ta’minlash, balki immun tizimi faoliyatini normallashtirish uchun ham muhim strategiya bo‘lishi mumkin [44]. Multi-omika yordamida aniqlangan “atsidoz imzosi” sepsisning og‘irligini baholash va terapiya samaradorligini kuzatishda qo‘shimcha biomarker sifatida xizmat qilishi mumkin [14, 72].



Multi-omika ma'lumotlarining integratsiyasi va ularga mashina o'rganish algoritmlarini qo'llash, sepsisdagi geterogenlikni chuqurroq tushunish va bemorlarni aniq endotiplarga (masalan, SRS1, SRS2) ajratish imkonini berdi [9, 62]. Bu esa klinik sinovlar uchun bir xil bo'lmagan bemorlar populyatsiyasini emas, balki ma'lum terapiyaga javob berishi mumkin bo'lgan aniq subguruhlarni tanlash imkonini berib, kelajakda sepsisda shaxsiylashtirilgan tibbiyotga o'tish uchun asos yaratadi [20, 34]. Aniqlangan molekulyar nishonlar (STAT3, CXCR2, PADI4) esa yangi dori vositalarini ishlab chiqish uchun potensial obyekt bo'lib xizmat qilmoqda [5, 9, 10, 57].

Biroq, ushbu natijalarni talqin qilishda bir qator cheklovlarni hisobga olish zarur. Avvalo, ko'plab tadqiqotlar nisbatan kichik namunalar va ma'lum populyatsiyalar (asosan Yevropa va Xitoy) asosida o'tkazilgan bo'lib, natijalarni boshqa populyatsiyalarga tadbiiq etishda ehtiyot bo'lish kerak [7, 10]. Ikkinchidan, scRNA-seq va boshqa yuqori o'tkazuvchanlik texnologiyalari qimmat va murakkab bo'lib, ularni keng klinik amaliyotga joriy etish hozircha qiyin. Uchinchidan, aniqlangan neytrofil subpopulyatsiyalari va biomarkerlarning standartlashtirilgan va takrorlanadigan usullar yordamida keng ko'lamli, prospektiv klinik tadqiqotlarda validatsiya qilinishi zarur [26, 27]. Nihoyat, atsidoz va neytrofil heterogenligi o'rtasidagi sabab-natija munosabatlarini to'liq tushunish uchun

qo'shimcha eksperimental tadqiqotlar talab etiladi.

## XULOSA

2015-2025 yillar oralig'ida olib borilgan ilmiy tadqiqotlar sepsisda neytrofil heterogenligi va atsidoz imzosini o'rganishda single-cell va multi-omika yondashuvlarining mislsiz ahamiyatini namoyish etdi. Yagona hujayra RNK-sekvenirlash (scRNA-seq) va uni boshqa omika usullari (epigenomika, proteomika, metabolomika) bilan integratsiyalash neytrofillarning ilgari ma'lum bo'lmagan xilma-xil subpopulyatsiyalarini (masalan, immunosupressiv PD-L1+ va IL1R2+ neytrofillar, yetuk va yetilmagan shakllar, pro-inflamator subtiplar) aniqlash imkonini berdi [3, 5, 7, 10]. Ushbu kashfiyotlar neytrofillar sepsis patogenezida nafaqat patogenlarni yo'q qiluvchi, balki immun javobni modulyatsiya qiluvchi, ayniqsa kasallikning kechki bosqichlarida immun supressiya rivojlanishiga hissa qo'shuvchi muhim hujayralar ekanligini qat'iy isbotladi [8, 42, 56]. Multi-omika tahlillari neytrofil heterogenligining molekulyar mexanizmlarini, jumladan, suyak ko'migi darajasidagi emergency granulopoez jarayonini, STAT3 va CEBPB kabi transkripsiya omillarining rolini va PADI4 kabi asosiy fermentlarning ahamiyatini ochib berdi [5, 9, 51]. Shu bilan birga, sepsisda kuzatiladigan metabolik atsidozning neytrofil funksiyasiga va ularning



heterogenligiga ta'siri chuqur tahlil qilindi. Atsidoz neytrofilarning migratsiya qobiliyatini pasaytirishi, NETosis jarayonini o'zgartirishi va ularni immunosuppressiv fenotipga o'tishiga yordam berishi, shuningdek, ularning metabolik qayta dasturlashiga (glikolizga o'tish) sabab bo'lishi aniqlangan [11, 12, 13, 69]. Atsidoz bilan bog'liq holda aniqlangan gen va oqsil profillari ("atsidoz imzosi") sepsisning og'irligi va prognozi bilan bog'liq bo'lib chiqdi [14, 72].

Ushbu fundamental bilimlar klinik amaliyotga tatbiq etish uchun mustahkam poydevor yaratdi. Neytrofil subpopulyatsiyalarining chastotasi va "atsidoz imzosi"ga asoslangan holda sepsisni erta tashxislash, bemorlarni xavf guruhlariga ajratish (prognostik modellar) va shaxsiylashtirilgan terapiya strategiyalarini ishlab chiqish imkoniyati paydo bo'ldi [15, 16, 76]. Xususan,

STAT3, CXCR2, PADI4 va S100A12 kabi molekulalar sepsisni davolash uchun yangi va istiqbolli terapevtik nishonlar sifatida e'tirof etildi [6, 9, 10, 64]. CXCR2 blokadorlarining preclinical modellarda samaradorligi esa ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlarni klinik sinovlarga olib chiqish uchun asos bo'ladi [10, 57]. Xulosa qilib aytganda, single-cell va multi-omika yondashuvlari sepsisda neytrofil heterogenligi va atsidoz o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlarni tushunishda yangi sahifa ochdi. Kelajakda ushbu sohadagi bilimlarni yanada chuqurlashtirish, keng ko'lamli klinik validatsiya tadqiqotlari o'tkazish va aniqlangan terapevtik nishonlarga qarshi samarali va xavfsiz dori vositalarini ishlab chiqish sepsis bilan og'riqan bemorlarning hayotini saqlab qolish va ularning hayot sifatini yaxshilashda muhim qadam bo'ladi [17, 20].

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

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

2. Mamadalieva O., Tilyabov I. Morphometric changes in the renal tissue of offspring rats born under experimental diabetes mellitus conditions on days 3, 60, and 90 //INTEGRATION OF EDUCATION AND SCIENCE: GLOBAL CHALLENGES AND SOLUTIONS. – 2025. – T. 1. – №. 1. – 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) VoScience 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 FAOLLI GI 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 FAOLLIGI 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 FAOLLIGI 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 PROSTATATA 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 PROSTATATA 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 V. Z. особенности терапии коронавирусной инфекции, вызванной Covid-2019: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. – 2022.



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

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

67. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Achildiyev Nurbek Elbekovich. (2026). LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ENDOTELIAL SHIKASTLANISH VA YALLIG'LANISHDAN TOMIR DEVORI QAYTA QURILISHIGACHA BO'LGAN PATOLOGIK JARAYONLARNING INTEGRATSIYASI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 232–242). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238783>

68. Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li, Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li, & Karimjonova Mohira Elyor qizi. (2026). AUTOIMMUN VASKULITLARDA LEYKOTSITLAR ROLINING TOMIR DEVORI QATLAMLARIDAGI (INTIMA, MEDIA, ADVENTITSIYA) SHIKASTLANISH KO'RINISHLARIGA TA'SIRI [Data set]. In Latin American Journal of Education (Vol. 6, Number 01, pp. 283–293). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18238898>

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