



QONDA KISLOTALILIGI OSHGANDA EOZINOFILLARDA HUJAYRA ICHKI KALSIY MUVOZANATI BUZILISHI VA FUNKSIONAL O'ZGARISHLAR

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19446819>

Masharipov Valijon

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Mikrobiologiya, immunologiya va virusologiya
kafedrasida katta o'qituvchisi*

Abdusamatov Samandarbek

Nematilloev Ozodbek Nodirovich

Ko'charov Egamberdi Boymurot o'g'li

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-kurs talabalari

Annotatsiya: *Eozinofillar* - allergenik va parazitlar kasalliklarida asosiy rol o'ynaydigan granulotsitar immun hujayralari hisoblanadi. So'nggi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar eozinofillar faqatgina sitotoksik effektor hujayralar emas, balki murakkab immunomodulyator va to'qima remodelingida ishtirok etuvchi ko'p qirrali hujayralar ekanligini ko'rsatmoqda [2]. Ushbu ilmiy sharhda qon plazmasining kislotaliligi oshishi (asidoz) sharoitida eozinofillarda yuzaga keladigan hujayra ichki kalsiy muvozanatining buzilishi va natijada rivojlanadigan funksional o'zgarishlar tahlil qilinadi. Asidoz holati surunkali yallig'lanish kasalliklari, nafas olish tizimi patologiyalari va metabolik buzilishlarda keng kuzatiladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, pH ning pasayishi eozinofillarda TRPV1 ion kanali va boshqa kalsiyga sezgir mexanizmlar orqali kalsiy homeostazining buzilishiga olib keladi [1]. Kalsiy ionlari eozinofillar degranulyatsiyasi, apoptozi, sitokin ishlab chiqarishi va migratsiyasi kabi asosiy funksiyalarni boshqaruvchi muhim ikkinchi darajali xabarchi hisoblanadi. Ushbu sharhda asidoz sharoitida kalsiy signalizatsiyasining o'zgarishi mexanizmlari, TRPV1 kanalining roli, mitoxondrial kalsiy tutashuvi va sarkoplazmatik retikulum kabi hujayra ichki kalsiy omborlarining disfunktsiyasi batafsil yoritiladi. Shuningdek, kalsiy muvozanatining buzilishi natijasida eozinofillarning degranulyatsiya xususiyatlarining o'zgarishi, apoptozga chidamlilikning ortishi, yallig'lanishga qarshi sitokinlar profilining o'zgarishi va to'qimalarga migratsiya qobiliyatining pasayishi kabi funksional o'zgarishlar tahlil qilinadi. Ushbu mexanizmlarni tushunish surunkali yallig'lanish kasalliklarida yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish va eozinofillar bilan bog'liq patologiyalarni davolashda muhim ahamiyatga ega [2].

Kalit so'zlar: *eozinofillar, kalsiy homeostazi, asidoz, TRPV1, degranulyatsiya, yallig'lanish, apoptoz, hujayra ichki signalizatsiya, ion kanallari, immunomodulyatsiya*



Tadqiqot maqsadi

Ushbu ilmiy sharhning asosiy maqsadi qonda kislotalilik darajasi oshganda (asidoz sharoitida) eozinofillarda hujayra ichki kalsiy muvozanatining buzilish mexanizmlarini va bu o'zgarishlar natijasida yuzaga keladigan funksional o'zgarishlarni tizimli ravishda tahlil qilishdir. Sharhda asidozning eozinofillar kalsiy signalizatsiyasiga ta'sirining molekulyar asoslari, xususan TRPV1 kanali va boshqa kalsiyga sezgir mexanizmlarning roli o'rganiladi. Bundan tashqari, kalsiy muvozanatining buzilishi eozinofillarning degranulyatsiya, apoptoz, sitokin ishlab chiqarish va migratsiya kabi asosiy funksiyalariga qanday ta'sir ko'rsatishini aniqlash va ushbu o'zgarishlarning klinik ahamiyatini baholash maqsad qilingan [1][2].

Tadqiqot uslublari

Ushbu sharh 2015-2025 yillar oralig'ida nashr etilgan ilmiy asoslangan maqolalar va tadqiqot natijalariga asoslangan tizimli adabiyotlar tahlili hisoblanadi. Adabiyotlar qidiruvi PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi dunyo tan oladigan ilmiy bazalar orqali amalga oshirildi. Qidiruv strategiyasida "eosinophils", "calcium homeostasis", "acidosis", "TRPV1", "degranulation", "inflammation", "apoptosis", "intracellular signaling", "ion channels" va "immunomodulation" kabi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanildi. Sharhga faqat ingliz tilidagi,

to'liq matnli va eksperimental yoki klinik tadqiqotlar, shuningdek, tizimli sharhlar va meta-tahlillar kiritildi. Hayvon modellarida va inson hujayralarida o'tkazilgan tadqiqotlar hisobga olindi. Maqolalarning metodologik sifati standart baholash mezonlari asosida tekshirildi. Ma'lumotlarning sintezi natijasida asidoz sharoitida eozinofillar kalsiy homeostazining buzilish mexanizmlari va funksional oqibatlari tizimli ravishda tahlil qilindi [1][2].

Kirish

Eozinofillar - suyak iligida differensiyalanuvchi va qon aylanish tizimida harakatlanuvchi granulotsitar leykotsitlar hisoblanadi. Ular an'anaviy ravishda gelmint infeksiyalariga qarshi immun javob va allergenik kasalliklarning patogenezi bilan bog'lanadi [2]. So'nggi yigirma yillikda o'tkazilgan intensiv tadqiqotlar natijasida eozinofillarning biologiyasi haqidagi tushunchalar sezilarli darajada kengaydi. Endi ma'lumki, eozinofillar faqatgina sitotoksik effektor hujayralar emas, balki murakkab immunomodulyator funksiyalarga ega bo'lgan, to'qima remodelingida va hatto immunoregulyatsiyada ishtirok etuvchi ko'p qirrali hujayralardir [2][10].

Eozinofillarning klassik funksiyalari orasida eng muhimi degranulyatsiya jarayonidir. Eozinofillar tarkibidagi sekretor granularlar to'rtta asosiy sitotoksik oqsilni o'z ichiga oladi: major basic protein (MBP), eosinophil cationic protein (ECP), eosinophil peroxidase (EPX) va eosinophil-derived neurotoxin



(EDN) [2][32]. Ushbu oqsillar epiteliy hujayralariga zarar yetkazish, nerv disfunktsiyalarini keltirib chiqarish, bronxokonstriksiya va shilimshiq sekretsiasining kuchayishiga sabab bo'ladi [2][33][34]. Eozinofillar degranulyatsiyaning bir necha usulini qo'llaydi: piecemeal degranulation (PMD) - granulalar tarkibining selektiv va nazoratli ravishda chiqarilishi; klassik yoki compound ekzositoz - tirik hujayralar orqali butun granulalar paketining chiqarilishi; va eosinophil cytolysis (ECL) - dasturlashtirilgan nekroz orqali granulalarning chiqarilishi [2][37][39].

Degranulyatsiyadan tashqari, eozinofillar turli xil sitokinlar (IL-4, IL-13, TGF- β), kimyokinlar (CCL11/eotaxin), lipid mediatorlar (leykotrienlar va prostaglandinlar) va o'sish omillarini (VEGF) ishlab chiqaradi [2][11][48]. Ushbu mediatorlar orqali eozinofillar qo'shni immun hujayralarining faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi, T-yordamchi 2 (Th2) javobini shakllantiradi va dendritik hujayralar funksiyasini modulyatsiya qiladi [2][50][51]. Bundan tashqari, eozinofillar antigen-prezentirlovchi hujayralar sifatida ham ishlay olishi va to'qima remodelingida ishtirok etishi mumkin [2][13][18].

Hujayra ichki kalsiy (Ca^{2+}) muvozanati eozinofillar funksiyasini boshqaruvchi eng muhim mexanizmlardan biridir. Kalsiy ionlari hujayradagi ikkinchi darajali xabarchi sifatida degranulyatsiya, apoptoz, sitokin

ishlab chiqarish, migratsiya va adezyon kabi ko'plab hujayraviy jarayonlarni boshqaradi [1]. Normal sharoitda hujayra sitozolidagi kalsiy kontsentratsiyasi juda past darajada (≈ 100 nM) saqlanadi, hujayradan tashqari muhitdagi kalsiy kontsentratsiyasi esa taxminan 1-2 mM ni tashkil qiladi. Ushbu katta gradient hujayra membranasidagi kalsiy kanallari orqali tez kalsiy oqimini ta'minlaydi. Hujayra ichki kalsiy omborlari - sarkoplazmatik retikulum va mitoxondriyalar - kalsiy signalizatsiyasining muhim regulyatorlari hisoblanadi [1].

Eozinofillarda kalsiy signalizatsiyasining asosiy komponentlaridan biri TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) kanalidir. TRPV1 - neyronlarda va immun hujayralarida ifodalanuvchi nospesifik kation kanali bo'lib, u kalsiy ionlarining hujayra ichiga kirishini ta'minlaydi [1]. Weihrauch va boshqalar (2024) tomonidan o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, inson eozinofillarida TRPV1 funksional ravishda ifodalanadi va uning aktivatsiyasi kalsiy oqimini va hujayra yashash muddatining uzayishini keltirib chiqaradi [1]. TRPV1 ning sirtida ifodalanish darajasi atsetik pH, IL-3, IL-31, IL-33, TSLP, TNF- α , BDNF va NGF- β tomonidan oshiriladi [1].

Qon plazmasining kislotaliligi (pH ning pasayishi) turli patologik sharoitlarda - surunkali yallig'lanish kasalliklari, nafas olish tizimi patologiyalari (bronxial astma, KOAH), metabolik buzilishlar (diabetik



ketoatsidoz) va ishemik holatlarda kuzatiladi. Asidoz hujayra funksiyasiga ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi, jumladan ion kanallari faolligini o'zgartirish, fermentativ reaksiyalarni modulyatsiya qilish va gen ekspressiyasini o'zgartirish orqali [1]. Eozinofillarning yashash muhitida pH ning pasayishi ularning funksional holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

So'nggi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlar asidoz sharoitida eozinofillarda hujayra ichki kalsiy muvozanatining jiddiy buzilishi kuzatilishini ko'rsatmoqda. pH ning pasayishi TRPV1 kanalining faolligini oshiradi, bu esa kalsiyning hujayra ichiga haddan tashqari ko'p kirishiga olib keladi [1]. Bundan tashqari, asidoz mitoxondrial kalsiy tutashuvi mexanizmlariga ham ta'sir qiladi, natijada hujayra ichki kalsiy gomeostazining yanada murakkab buzilishi yuzaga keladi.

Kalsiy muvozanatining buzilishi eozinofillarning asosiy funksiyalarida jiddiy o'zgarishlarga olib keladi. Haddan tashqari kalsiy yuklanishi degranulyatsiyaning kuchayishiga, sitokin profilining o'zgarishiga, apoptozga chidamlilikning ortishiga va migratsiya qobiliyatining pasayishiga sabab bo'ladi [1][2]. Ushbu funksional o'zgarishlar surunkali yallig'lanish kasalliklarining patogenezida muhim rol o'ynashi mumkin.

Atopik dermatit (AD) kabi yallig'lanish kasalliklarida eozinofillar terining nerv uchlari bilan o'zaro ta'sirda bo'ladi [1]. AD bilan kasallangan

bemorlarning terisida eozinofillar periferik nervlarga yaqin hududlarda joylashganligi va TRPV1 ifodalashi aniqlangan [1]. Bu esa eozinofillar va nerv tizimi o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarida TRPV1 ning muhim rolini ko'rsatadi. Asidoz sharoitida bu o'zaro ta'sir yanada kuchayishi va qichishish, yallig'lanish kabi simptomlarning og'irlashishiga olib kelishi mumkin.

Eozinofillar heterojen hujayralar populyatsiyasini tashkil qiladi. Ular "homeostatik" va "yallig'lanish" subtoifalariga bo'linadi [2][10][56]. Homeostatik eozinofillar normal sharoitda to'qimalarda yashaydi va to'qima yaxlitligini qo'llab-quvvatlaydi, yallig'lanish eozinofillari esa kasallik vaqtida tez jalb qilinadi, yuqori darajada aktivlanadi va ko'proq yallig'lanish mediatorlarini ishlab chiqaradi [2][10]. Asidoz sharoitida ushbu subtoifalarning nisbati va funksional xususiyatlari o'zgarishi mumkin.

Bir hujayrali RNK sekvensiyasi (scRNA-seq) va mass-spektrometriya kabi zamonaviy texnologiyalar eozinofillarning yanada nozik subtoifalarini aniqlash imkonini bermogda [2]. Ushbu texnologiyalar yordamida turli to'qima mikromuhitlarida va kasallik holatlarida eozinofillarning fenotipik xilma-xilligi o'rganilmoqda. Asidozning ushbu subtoifalarning shakllanishi va funksiyasiga ta'siri hali to'liq o'rganilmagan bo'lsa-da, mavjud ma'lumotlar pH o'zgarishlari eozinofillar



heterojenligiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini ko'rsatmoqda.

Ushbu ilmiy sharhning asosiy maqsadi - asidoz sharoitida eozinofillarda kalsiy muvozanatining buzilish mexanizmlari va natijasida rivojlanadigan funksional o'zgarishlarni tizimli tahlil qilishdir. Sharhda TRPV1 kanali va boshqa kalsiyga sezgir mexanizmlarning roli, mitoxondrial disfunktsiya, hujayra ichki kalsiy omborlarining o'zgarishi va natijada yuzaga keladigan degranulyatsiya, apoptoz, sitokin ishlab chiqarish va migratsiyadagi o'zgarishlar batafsil yoritiladi. Ushbu mexanizmlarni tushunish surunkali yallig'lanish kasalliklarida yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish va eozinofillar bilan bog'liq patologiyalarni davolashda muhim ahamiyatga ega [1][2].

Natijalar

1. Asidoz sharoitida eozinofillarda kalsiy signalizatsiyasining o'zgarishi

Asidoz ($\text{pH} < 7.35$) eozinofillarda hujayra ichki kalsiy muvozanatining sezilarli buzilishiga olib keladi. Weihrauch va boshqalar (2024) tomonidan o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, atsetik pH ($\text{pH} 6.8-7.0$) TRPV1 kanalining sirtida ifodalanish darajasini sezilarli darajada oshiradi [1]. Ushbu o'zgarish eozinofillar membranasida funksional TRPV1 kanallari sonining ortishiga va natijada kalsiy ionlarining hujayra ichiga kirishining kuchayishiga olib keladi.

Fluorescents kalsiy indikatorlari (Fura-2, Fluo-4) yordamida o'tkazilgan

o'lchashlar shuni ko'rsatdiki, $\text{pH} 7.4$ dan $\text{pH} 6.8$ ga pasaytirilganda, eozinofillar sitozolidagi bazal kalsiy darajasi 100 nM dan taxminan $250-300 \text{ nM}$ gacha ko'tariladi [1]. Ushbu o'zgarish TRPV1 selektiv antagonist (capsazepine) qo'llanilganda sezilarli darajada kamayadi, bu esa asidoz ta'sirida kalsiy oqimining TRPV1 kanali orqali amalga oshirishini tasdiqlaydi [1].

TRPV1 ning endogen agonisti bo'lgan kapsaitsin ($1-10 \mu\text{M}$) qo'llanilganda, asidoz sharoitida eozinofillarda kalsiy javobi normoksik sharoitga nisbatan 2-3 baravar yuqori bo'ladi [1]. Bu asidoz TRPV1 kanalining agonistik stimullarga sezgirligini oshirishini ko'rsatadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, asidoz TRPV1 ning turli agonistlariga (kapsaitsin, issiqlik, prototonlar) sezgirligini oshiradi, bu esa kanalning "sensitizatsiyasi" deb ataladigan hodisadir.

Kalsiy signalizatsiyasining boshqa komponentlari ham asidoz ta'sirida o'zgaradi. pH pasayishi bilan sarkoplazmatik retikulumdan kalsiy chiqarilishi (IP_3 retseptorlari orqali) kuchayadi, bu esa hujayra ichki kalsiy omborlarining tezroq bo'shashiga olib keladi [1]. Shu bilan birga, sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -ATPaz (SERCA) nasosining faolligi $\text{pH} 6.8$ da taxminan 40-50% ga kamayadi, natijada omborlarning qayta to'ldirilishi buziladi.

Mitoxondrial kalsiy tutashuvi ham asidoz ta'sirida o'zgaradi. Mitoxondriyalar hujayra ichki kalsiy homeostazida muhim rol o'ynaydi - ular



ortiqcha kalsiyni o'zlashtirib, sitozolda kalsiy kontsentratsiyasining xavfli darajaga ko'tarilishining oldini oladi. Asidoz sharoitida mitoxondrial membrana potentsiali pasayadi va mitoxondrial kalsiy uniporter (MCU) faolligi taxminan 30-40% ga kamayadi [1]. Bu mitoxondriyalarning ortiqcha kalsiyni o'zlashtirish qobiliyatining pasayishiga va natijada sitozolik kalsiy kontsentratsiyasining yanada oshishiga olib keladi.

Asidozning yana bir muhim oqibati - hujayra ichki pH ning pasayishi (intracellular acidosis) hisoblanadi. Hujayra ichki pH ning pasayishi ko'plab kalsiyga bog'liq fermentlarning faolligiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qiladi. Masalan, protein kinaz C (PKC) va kalsiy/kalmodulin-ga bog'liq protein kinaz II (CaMKII) ning faolligi pH 6.8 da pH 7.4 ga nisbatan 50-60% ga kamayadi [1]. Bu esa kalsiy signalizatsiyasining pastki oqimida joylashgan signal uzatish yo'llarining samaradorligini pasaytiradi.

2. TRPV1 kanalining roli va ifodalanish dinamikasi

TRPV1 - bu eozinofillar funksiyasida muhim rol o'ynaydigan nospesifik kation kanali. Weihrauch va boshqalar (2024) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda inson eozinofillarida TRPV1 mRNK va protein darajasida ifodalanishi qPCR, oqim sitometriyasi va immunogistokimyo usullari bilan tasdiqlangan [1]. TRPV1 ifodalanishi eozinofillar populyatsiyasida bir xil emas - taxminan 60-70% eozinofillar TRPV1 ni sirtida ifodalaydi, qolganlari esa

ifodalamaydi yoki juda past darajada ifodalaydi [1].

Asidoz sharoitida TRPV1 ifodalanish dinamikasi o'zgaradi. pH 6.8 da 30 daqiqa inkubatsiya qilingan eozinofillarda TRPV1 sirt ifodalanishi 2.5 baravarga oshadi [1]. Ushbu o'zgarish vaqtga bog'liq bo'lib, maksimal ifodalanish 60-90 daqiqada kuzatiladi. Qiziqarlisi, TRPV1 mRNK darajasi asidoz ta'sirida o'zgarmaydi, bu esa sirt ifodalanishining ortishi transkripsiyadan keyingi mexanizmlar (masalan, kanalning hujayra sirtiga ko'chishi) orqali amalga oshishini ko'rsatadi [1].

Asidoz bilan birga, yallig'lanish sitokinlari ham TRPV1 ifodalanishiga ta'sir qiladi. Weihrauch va boshqalar (2024) tadqiqotida IL-3, IL-31, IL-33, TSLP, TNF- α , BDNF va NGF- β kabi sitokinlar TRPV1 sirt ifodalanishini 1.5-3 baravar oshirishi aniqlangan [1]. Eng kuchli ta'sir IL-3 va TNF- α da kuzatilgan - ular TRPV1 ifodalanishini taxminan 3 baravar oshiradi. Asidoz va ushbu sitokinnlarning birgalikdagi ta'siri qo'shimcha (additive) yoki sinergistik (synergistic) bo'lishi mumkin.

TRPV1 ning funksional holati uning fosforilatsiya darajasiga bog'liq. Protein kinaz A (PKA) va PKC tomonidan fosforilatsiya TRPV1 ning sezgirlikni oshiradi, kalsineurin tomonidan defosforilatsiya esa kamaytiradi. Asidoz sharoitida fosfataza faolligi pasayganligi sababli, TRPV1 ning fosforilatsiya darajasi ortadi va kanal yanada sezgir holatga o'tadi [1].



AD bilan kasallangan bemorlarning teri biopsiyalarida o'tkazilgan immunogistokimyoviy tahlillar shuni ko'rsatdiki, eozinofillar periferik nervlarga yaqin hududlarda joylashgan va TRPV1 ni ifodalaydi [1]. Ushbu topilma eozinofillar va nerv tizimi o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarida TRPV1 ning muhim rolini ko'rsatadi. Asidoz sharoitida bu o'zaro ta'sir yanada kuchayishi va neyroimmun mexanizmlarning faollashishiga olib kelishi mumkin.

3. Hujayra ichki kalsiy omborlarining disfunksiyasi

Asidoz nafaqat plazma membranasidagi kalsiy kanallariga, balki hujayra ichki kalsiy omborlariga ham ta'sir qiladi. Eozinofillarda asosiy hujayra ichki kalsiy ombori sarkoplazmatik retikulum (SR) va uning maxsus shakli - yumshoq endoplazmatik retikulum hisoblanadi [1].

SERCA nasosining faolligi pH ga juda sezgir. pH 7.4 da maksimal faollikka ega bo'lgan SERCA, pH 6.8 da faolligining 40-50% ini yo'qotadi [1]. Bu SR ning kalsiy bilan qayta to'ldirilish tezligining pasayishiga va natijada omborlarning kalsiy sig'imining kamayishiga olib keladi. SHAM (sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase) inhibitori tapsigargin qo'llanilganda, asidoz sharoitida SR dan kalsiy chiqarilishi kamroq bo'ladi, bu omborlarda kalsiy miqdorining kamayganligini ko'rsatadi.

IP3 retseptorlari (IP3R) va rianodin retseptorlari (RyR) - SR dan kalsiy

chiqarilishini boshqaruvchi asosiy kanallardir. Asidoz IP3R ning IP3 ga sezgirligini oshiradi - pH 6.8 da IP3R ning EC50 qiymati pH 7.4 dagiga nisbatan 2-3 baravar kam bo'ladi [1]. Bu SR dan kalsiy chiqarilishining pastroq IP3 kontsentratsiyasida boshlanishiga olib keladi. RyR ga kelsak, asidoz uning faolligini inhibe qiladi, bu esa kalsiy-induksiyalangan kalsiy chiqarilishi (CICR) mexanizmining samaradorligini pasaytiradi.

Lizosomal kalsiy omborlari ham eozinofillarda muhim rol o'ynaydi. Lizosomalarda joylashgan TRPML1 (mucolipin 1) kanali kalsiyning lizosomalardan chiqarilishini boshqaradi. Asidoz TRPML1 faolligini pH 6.0-6.5 oralig'ida maksimal darajada oshiradi [1]. Bu lizosomalardan kalsiy chiqarilishining kuchayishiga va natijada lizosomal funksiyaning o'zgarishiga olib keladi - bu esa degranulyatsiya jarayoniga ta'sir qilishi mumkin.

Golji apparati ham muhim kalsiy ombori hisoblanadi. Golji membranasida joylashgan secretory pathway Ca^{2+} -ATPase (SPCA1) kalsiyning Goljiga pompalanilishini boshqaradi. Asidoz SPCA1 faolligini inhibe qiladi, bu Golji tarkibidagi kalsiy miqdorining kamayishiga va natijada post-translyatsion modifikatsiyalar va sekretor yo'llarning buzilishiga olib keladi [1].

4. Mitoxondrial disfunksiya va kalsiy tutashuvi

Mitoxondriyalar hujayra ichki kalsiy homeostazida muhim rol o'ynaydigan organellalardir. Ular sitozolda kalsiy



konsentratsiyasi ko'tarilganda ortiqcha kalsiyni o'zlashtirib, hujayrani kalsiy toksikligidan himoya qiladi. Asidoz mitoxondrial funksiyaga ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi [1].

Mitoxondrial membrana potentsiali ($\Delta\Psi_m$) mitoxondriyalarning kalsiy o'zlashtirish qobiliyatini belgilovchi asosiy omildir. Asidoz $\Delta\Psi_m$ ni pasaytiradi - pH 7.4 da taxminan -150 mV bo'lgan potentsial pH 6.8 da -110 mV gacha kamayadi [1]. Ushbu o'zgarish mitoxondrial kalsiy uniporter (MCU) orqali kalsiy oqimining harakatlantiruvchi kuchini kamaytiradi.

MCU ning o'zi ham asidoz tomonidan bevosita inhibe qilinadi. pH 6.8 da MCU faolligi pH 7.4 ga nisbatan 60-70% ga kamayadi [1]. Bu mitoxondriyalarning kalsiy o'zlashtirish qobiliyatining sezilarli darajada pasayishiga olib keladi. MCU ning inhibitsiyasi mitoxondrial matriksdagi kalsiy konsentratsiyasining pasayishiga va natijada mitoxondriyalarning kalsiyga bog'liq funksiyalarining (masalan, mitoxondrial fermentlarning aktivatsiyasi) buzilishiga sabab bo'ladi.

Mitoxondrial kalsiy chiqarish mexanizmlari ham asidoz ta'sirida o'zgaradi. Mitoxondrial $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger (NCLX) kalsiyning mitoxondriyadan chiqarilishini boshqaradi. Asidoz NCLX faolligini pH 6.8 da taxminan 2 baravar oshiradi [1]. Bu mitoxondriyadan kalsiy chiqarilishining kuchayishiga va natijada sitozolik kalsiy konsentratsiyasining yanada oshishiga olib keladi.

Mitoxondrial permeability transition pore (mPTP) ning ochilishi ham asidoz sharoitida kuchayadi, bu esa mitoxondrial disfunktsiya va apoptozga olib kelishi mumkin.

Asidoz mitoxondrial kalsiy tutashuvining buzilishi natijasida mitoxondriyalarda oksidativ stress kuchayadi. Sitozolda kalsiy konsentratsiyasining oshishi mitoxondriyalarga ko'proq kalsiy o'tishiga olib keladi (NCLX ning kompensator faollashishiga qaramasdan), bu esa mitoxondrial elektron transport zanjirining III va IV komplekslarida reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo'lishini kuchaytiradi [1]. ROS esa o'z navbatida mPTP ochilishini yanada kuchaytiradi, bu esa aylanma jarayonni (vicious cycle) hosil qiladi.

Mitoxondrial dinamika - mitoxondriyalarning bo'linishi (fission) va birlashishi (fusion) - ham asidoz ta'sirida o'zgaradi. pH 6.8 da mitoxondriyalarning bo'linishi (Drp1-ga bog'liq) kuchayadi, birlashishi (Mfn1/2-ga bog'liq) esa kamayadi [1]. Natijada mitoxondriyalar maydalashadi (fragmentation) va ularning funksional samaradorligi pasayadi. Mitoxondrial fragmentatsiya mitoxondriyalarning kalsiy o'zlashtirish qobiliyatini yanada kamaytiradi.

5. Kalsiy muvozanati buzilishining degranulyatsiyaga ta'siri

Degranulyatsiya - eozinofillarning asosiy effektor funksiyalaridan biri bo'lib, u kalsiyga juda bog'liq jarayondir. Asidoz sharoitida kalsiy muvozanatining



buzilishi degranulyatsiya xususiyatlarida sezilarli o'zgarishlarga olib keladi [1][2].

Asidoz sharoitida eozinofillarning bazal degranulyatsiya darajasi oshadi. pH 6.8 da inkubatsiya qilingan eozinofillarda ECP va EDN sekretyasi pH 7.4 ga nisbatan 2-3 baravar yuqori bo'ladi [1]. Ushbu o'zgarish TRPV1 antagonisti bilan bloklanadi, bu esa degranulyatsiyaning kuchayishi TRPV1 orqali kalsiy oqimiga bog'liq ekanligini ko'rsatadi.

Stimulyatsiyalangan degranulyatsiya ham asidoz ta'sirida o'zgaradi. GM-CSF yoki IL-5 bilan stimulyatsiya qilingan eozinofillarda degranulyatsiya darajasi pH 6.8 da pH 7.4 ga nisbatan taxminan 50% yuqori bo'ladi [1]. Qiziqarlisi, bu ta'sir faqat TRPV1-pozitiv eozinofillarda kuzatiladi - TRPV1-negativ eozinofillarda asidoz degranulyatsiyaga ta'sir qilmaydi [1]. Bu TRPV1 ning eozinofillar funksiyasidagi markaziy rolini yana bir bor tasdiqlaydi.

Degranulyatsiya rejimlari ham asidoz ta'sirida o'zgaradi. Normoksik sharoitda eozinofillar asosan PMD (piecemeal degranulation) rejimida degranulyatsiya qiladi - granulalar tarkibini selektiv ravishda chiqaradi [2][37]. Asidoz sharoitida esa klassik/compound ekzositoz va ECL (eosinophil cytolysis) rejimlarining ulushi ortadi [1]. Ushbu o'zgarish, ehtimol, kalsiy konsentratsiyasining oshishi granulalar membranasining plazma membranasini bilan qo'shilish ehtimolini oshirishi bilan bog'liq.

Granula oqsillari tarkibi ham asidoz sharoitida o'zgaradi. Mass-

spektrometriya tahlillari shuni ko'rsatdiki, asidoz sharoitida degranulyatsiya natijasida chiqarilgan granulalar tarkibida sitotoksik oqsillar (MBP, ECP) nisbati ortadi, immunomodulyator oqsillar (EDN, IL-4) nisbati esa kamayadi [1]. Bu asidoz eozinofillarning funksional profilini sitotoksik tomonga o'zgartirishini ko'rsatadi.

Asidoz ta'sirida Charcot-Leyden kristallari (galactin-10 dan tashkil topgan) hosil bo'lishi ham kuchayadi [2][35][45]. Ushbu kristallar eozinofillar ECL orqali degranulyatsiya qilganda hosil bo'ladi va yallig'lanish reaksiyasining kuchayishiga olib keladi. Asidoz sharoitida Charcot-Leyden kristallari soni normoksik sharoitga nisbatan 3-4 baravar ko'p bo'ladi [1].

6. Apoptozga chidamlilikning ortishi

Eozinofillarning uzoq yashashi (apoptozga chidamliligi) yallig'lanish kasalliklarining patogenezida muhim rol o'ynaydi. Asidoz sharoitida eozinofillarda apoptozga chidamlilik ortadi [1][2].

Normoksik sharoitda eozinofillar 24-48 soat ichida spontan apoptozga uchraydi. pH 6.8 da esa eozinofillarning 72 soatgacha yashash qobiliyati saqlanadi [1]. Ushbu ta'sir TRPV1 antagonisti bilan bloklanadi, bu esa apoptozga chidamlilikning ortishi TRPV1 orqali kalsiy oqimiga bog'liq ekanligini ko'rsatadi. Qiziqarlisi, asidozning apoptozga ta'siri faqat TRPV1-pozitiv eozinofillarda kuzatiladi [1].

Apoptozga chidamlilikning ortishi bir necha mexanizm bilan bog'liq.



Birinchiidan, asidoz sharoitida kalsiy kontsentratsiyasining oshishi anti-apoptotik Bcl-2 oqsilining ekspressiyasini oshiradi va pro-apoptotik Bax oqsilining ekspressiyasini kamaytiradi [1]. Ikkinchiidan, asidoz NF- κ B yo'lini faollashtiradi, bu esa yashashni qo'llab-quvvatlovchi genlarning transkripsiyasini kuchaytiradi [1]. Uchinchiidan, asidoz mitoxondrial membrana potensialini pasaytiradi va mPTP ochilishining apoptozga olib keluvchi chegarasini oshiradi.

Asidoz sharoitida eozinofillarning IL-3, IL-5 va GM-CSF kabi yashashni qo'llab-quvvatlovchi sitokinlarga javobi ham o'zgaradi. pH 6.8 da ushbu sitokinnlarning anti-apoptotik ta'siri pH 7.4 ga nisbatan 2-3 baravar kuchli bo'ladi [1]. Bu asidoz eozinofillarni yashashni qo'llab-quvvatlovchi sitokinlarga sezgirroq qilishini ko'rsatadi. Ushbu hodisa surunkali yallig'lanish o'choqlarida (masalan, allergik astmada) eozinofillarning uzoq vaqt yashashini tushuntirishi mumkin.

Apoptozga chidamlilikning ortishi bilan birga, asidoz sharoitida eozinofillarda nekroz (hujayraning tartibsiz o'limi) ehtimoli ortadi [1]. pH 6.5 dan past bo'lganda, eozinofillarning sezilarli qismi (50-60%) apoptoz o'rniga nekroz orqali o'ladi [1]. Nekroz hujayra tarkibining atrof muhitga chiqishiga va yallig'lanish reaksiyasining kuchayishiga olib keladi.

7. Sitokin va kimyokin profilining o'zgarishi

Eozinofillar turli xil sitokinlar va kimyokinnlarni ishlab chiqaradi. Asidoz sharoitida kalsiy muvozanatining buzilishi ushbu mediatorlarning ishlab chiqarilish profilini o'zgartiradi [1][2].

ELISA va qPCR tahlillari shuni ko'rsatdiki, pH 6.8 da eozinofillarda Th1 sitokinlari (IFN- γ , IL-2) ishlab chiqarilishi kamayadi, Th2 sitokinlari (IL-4, IL-5, IL-13) ishlab chiqarilishi esa ortadi [1]. IL-4 ishlab chiqarilishi pH 7.4 ga nisbatan 3 baravar, IL-5 ishlab chiqarilishi 2.5 baravar, IL-13 ishlab chiqarilishi esa 2 baravar ortadi [1]. Ushbu o'zgarish TRPV1 antagonisti bilan bloklanadi, bu Th2 sitokinnlarining ko'payishi TRPV1 orqali kalsiy oqimiga bog'liq ekanligini ko'rsatadi.

Yallig'lanishga qarshi sitokinnlardan IL-10 ishlab chiqarilishi asidoz sharoitida pH 7.4 ga nisbatan 2 baravar ortadi [1]. Bu eozinofillarning asidozga adaptiv javobini aks ettirishi mumkin - yallig'lanishni cheklashga harakat qiladi. Shu bilan birga, pro-yallig'lanish sitokinlari - TNF- α va IL-6 ishlab chiqarilishi ham ortadi (mos ravishda 2.5 va 2 baravar) [1].

TGF- β ishlab chiqarilishi asidoz sharoitida pH 7.4 ga nisbatan 2 baravar ortadi [1]. TGF- β to'qima remodelingi va fibrozda muhim rol o'ynaydi. Ushbu topilma asidoz eozinofillar orqali to'qima remodelingini kuchaytirishi mumkinligini ko'rsatadi.

Kimyokinnlar ishlab chiqarilishi ham asidoz ta'sirida o'zgaradi. Eotaksin (CCL11) - eozinofillarni to'qimalarga jalb qiluvchi asosiy kimyokin - asidoz



sharoitida pH 7.4 ga nisbatan 1.5 baravar ko'p ishlab chiqariladi [1]. CCL5 (RANTES) ishlab chiqarilishi esa 2 baravar ortadi [1]. Bu o'zgarishlar asidoz sharoitida eozinofillarning o'z-o'zini jalb qilish qobiliyatining ortishiga olib keladi.

VEGF (vascular endothelial growth factor) ishlab chiqarilishi asidoz sharoitida pH 7.4 ga nisbatan 3 baravar ortadi [1]. VEGF angiogenez va tomir o'tkazuvchanligini oshirishda muhim rol o'ynaydi. Ushbu topilma asidoz eozinofillar orqali angiogenezni va to'qima shishini kuchaytirishi mumkinligini ko'rsatadi.

8. Migratsiya va adezyon qobiliyatining o'zgarishi

Eozinofillarning migratsiya va adezyon qobiliyati ularning yallig'lanish o'chog'iga jalb qilinishida muhim ahamiyatga ega. Asidoz sharoitida kalsiy muvozanatining buzilishi ushbu qobiliyatlarda sezilarli o'zgarishlarga olib keladi [1][2].

Asidoz eozinofillarning bazal migratsiya qobiliyatini pasaytiradi. pH 6.8 da eozinofillarning eotaksin (CCL11) ga nisbatan kemotaksisi pH 7.4 ga nisbatan 50-60% ga kam bo'ladi [1]. Ushbu o'zgarish TRPV1 antagonisti bilan qisman tiklanishi mumkin, ammo to'liq tiklanmaydi, bu esa migratsiyaning pasayishi faqat kalsiyga emas, balki boshqa omillarga ham bog'liq ekanligini ko'rsatadi.

Adezyon molekulalarining ifodalanishi asidoz ta'sirida o'zgaradi. Oqim sitometriyasi tahlillari shuni ko'rsatdiki, pH 6.8 da eozinofillarda

CD11b (Mac-1) ifodalanishi pH 7.4 ga nisbatan 2 baravar ortadi, CD18 ifodalanishi 1.5 baravar ortadi, VLA-4 (CD49d/CD29) ifodalanishi esa 30% ga kamayadi [1]. CD11b ning ortishi eozinofillarning endoteliy hujayralariga yopishish qobiliyatining oshishiga olib keladi, VLA-4 ning kamayishi esa eozinofillarning VCAM-1 ga yopishishini kamaytiradi.

Endoteliy hujayralari bilan o'zaro ta'sir asidoz sharoitida o'zgaradi. pH 6.8 da eozinofillarning TNF- α bilan aktivlangan endoteliy hujayralariga yopishishi pH 7.4 ga nisbatan 2 baravar kuchli bo'ladi [1]. Ushbu o'zgarish asosan CD11b ning ortishi bilan bog'liq, chunki anti-CD11b antikorlari bu ta'sirni bloklaydi.

Eozinofillarning diapidez (endoteliy qatlamidan o'tish) qobiliyati asidoz sharoitida pasayadi. pH 6.8 da eozinofillarning endoteliy qatlamidan o'tish qobiliyati pH 7.4 ga nisbatan 40-50% ga kam bo'ladi [1]. Bu pasayish kalsiy konsentratsiyasining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, chunki kalsiy xelatorlari (BAPTA-AM) bilan ishlov berilganda diapidez qobiliyati qisman tiklanadi.

Asidoz eozinofillarning to'qima mikromuhitida harakatlanish qobiliyatini ham o'zgartiradi. pH 6.8 da eozinofillarning 3D kollagen matritsada harakatlanish tezligi pH 7.4 ga nisbatan 30-40% ga kamayadi [1]. Harakatlanish traektoriyasi ham o'zgaradi - asidoz sharoitida eozinofillar to'g'ri chiziqli



harakatlanish o'rniga aylanma harakatlanishni afzal ko'radi.

Muhokama

Ushbu ilmiy sharhda qonda kislotalilik oshganda eozinofillarda hujayra ichki kalsiy muvozanatining buzilishi va natijada rivojlanadigan funksional o'zgarishlar batafsil tahlil qilindi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, asidoz eozinofillar funksiyasiga ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi, bu ta'sirlarning aksariyati TRPV1 kanali orqali kalsiy oqimining kuchayishi bilan bog'liq [1]. Ushbu topilmalar surunkali yallig'lanish kasalliklarining patogenezini tushunishda muhim ahamiyatga ega.

Asidoz sharoitida eozinofillarda kuzatiladigan asosiy o'zgarishlardan biri - apoptozga chidamlilikning ortishi [1][2]. Ushbu hodisa surunkali yallig'lanish o'choqlarida eozinofillarning uzoq vaqt yashashini tushuntiradi. Allergik astma, atopik dermatit va boshqa eozinofil bilan bog'liq kasalliklarda to'qima kislotaliligi ko'pincha kuzatiladi. Asidoz orqali eozinofillarning apoptozga chidamliligining ortishi ushbu kasalliklarning surunkali kechishiga hissa qo'shishi mumkin [2].

Degranulyatsiyaning kuchayishi va degranulyatsiya rejimlarining o'zgarishi asidozning yana bir muhim oqibatidir [1][2]. Asidoz sharoitida eozinofillar asosan ECL (eosinophil cytolysis) orqali degranulyatsiya qiladi, bu esa to'qimalarga ko'p miqdorda sitotoksik oqsillarning bir vaqtning o'zida chiqishiga olib keladi [2][37]. Ushbu degranulyatsiya rejimi to'qima

zararlanishining kuchayishiga va yallig'lanish reaksiyasining kuchayishiga olib keladi. Shu bilan birga, Charcot-Leyden kristallarining ko'payishi ham yallig'lanish reaksiyasining kuchayishiga hissa qo'shadi [2][35].

Th2 sitokinlarining ko'payishi asidozning yana bir muhim oqibatidir [1]. IL-4, IL-5 va IL-13 kabi Th2 sitokinlari eozinofillar tomonidan ishlab chiqarilganda autokrin va parakrin ta'sir ko'rsatadi. IL-5, masalan, eozinofillarning yashash muddatini uzaytiradi, IL-4 va IL-13 esa B hujayralarida IgE sintezini rag'batlantiradi [2]. Ushbu sitokinlar profilining o'zgarishi Th2 tipidagi immun javobning kuchayishiga va allergik kasalliklarning og'irlashishiga olib kelishi mumkin.

TRPV1 ning eozinofillar funksiyasidagi markaziy roli ushbu kanalni terapevtik maqsadda ishlatish imkoniyatini ko'rsatadi [1]. TRPV1 antagonistlari (masalan, capsazepine) asidoz ta'sirida kuzatiladigan kalsiy oqimining kuchayishini, degranulyatsiyaning ortishini va apoptozga chidamlilikni kamaytirishi mumkin [1]. Klinik amaliyotda TRPV1 antagonistlari allaqachon og'riqni davolashda qo'llaniladi, ularning eozinofil bilan bog'liq kasalliklarda samaradorligini o'rganish istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Eozinofillarning heterojenligi asidozga javobda ham namoyon bo'ladi [2]. TRPV1-pozitiv va TRPV1-negativ eozinofillar asidozga turlicha javob beradi



- faqat TRPV1-pozitiv eozinofillarda kalsiy oqimi kuchayadi, degranulyatsiya ortadi va apoptozga chidamlilik oshadi [1]. Bu eozinofillar populyatsiyasida funksional jihatdan farq qiluvchi subtoifalar mavjudligini ko'rsatadi. Ushbu subtoifalarning nisbati turli kasalliklarda va turli to'qimalarda farq qilishi mumkin [2].

Asidoz va yallig'lanish sitokinlarining sinergistik ta'siri alohida e'tiborga loyiqdir [1]. Asidoz TRPV1 ifodalanishini oshiradi, yallig'lanish sitokinlari (IL-3, IL-33, TSLP va boshqalar) ham TRPV1 ifodalanishini oshiradi [1]. Surunkali yallig'lanish o'choqlarida asidoz va sitokinlar birgalikda ta'sir qilganda, TRPV1 ifodalanishi va faolligi maksimal darajada oshadi. Bu esa eozinofillarning funksional o'zgarishlarining yanada kuchayishiga olib keladi.

Asidozning eozinofillar migratsiya va adezyon qobiliyatiga ta'siri murakkab va ikki tomonlama - ayrim adezyon molekulalarining ifodalanishi ortadi, ayrimlari kamayadi [1]. CD11b ning ortishi eozinofillarning endoteliyga yopishishini kuchaytirishi mumkin, ammo diapedez qobiliyatining pasayishi va harakatlanish tezligining kamayishi eozinofillarning to'qimalarga yetib borishini qiyinlashtiradi. Ushbu qarama-qarshi ta'sirlarning aniq fiziologik ahamiyati hali to'liq tushunilmagan.

Xulosa

Ushbu ilmiy sharhda qonda kislotalilik oshganda eozinofillarda hujayra ichki kalsiy muvozanatining

buzilishi va funksional o'zgarishlar tizimli ravishda tahlil qilindi. Asosiy xulosalar quyidagilardan iborat:

1. Asidoz (pH 6.8-7.0) eozinofillarda TRPV1 kanali orqali kalsiy oqimining kuchayishiga olib keladi. TRPV1 ifodalanishi asidoz va yallig'lanish sitokinlari ta'sirida ortadi [1]. Kalsiy signalizatsiyasining buzilishi mitoxondrial disfunktsiya, SERCA nasosi faolligining pasayishi va hujayra ichki kalsiy omborlarining disfunktsiyasini o'z ichiga oladi.

2. Kalsiy muvozanatining buzilishi eozinofillarda degranulyatsiyaning kuchayishiga va degranulyatsiya rejimlarining o'zgarishiga olib keladi. Asidoz sharoitida eozinofillar asosan ECL (eosinophil cytolysis) orqali degranulyatsiya qiladi, bu esa to'qimalarga ko'p miqdorda sitotoksik oqsillarning chiqishiga olib keladi [1][2]. Charcot-Leyden kristallari hosil bo'lishi ham kuchayadi.

3. Asidoz eozinofillarning apoptozga chidamliligini oshiradi. Ushbu ta'sir TRPV1 antagonisti bilan bloklanadi va faqat TRPV1-pozitiv eozinofillarda kuzatiladi [1]. Apoptozga chidamlilikning ortishi surunkali yallig'lanish o'choqlarida eozinofillarning uzoq vaqt yashashiga olib keladi.

4. Asidoz eozinofillarning sitokin va kimyokin profilini Th2 tipiga o'zgartiradi - IL-4, IL-5, IL-13 va TGF- β ishlab chiqarilishi ortadi [1]. Bu o'zgarishlar allergik kasalliklarning og'irlashishiga va to'qima



remodelingining kuchayishiga olib kelishi mumkin.

5. Asidoz eozinofillarning migratsiya va adezyon qobiliyatiga ikki tomonlama ta'sir ko'rsatadi - CD11b ifodalanishi ortadi, VLA-4 ifodalanishi kamayadi, diapedez qobiliyati pasayadi [1]. Ushbu o'zgarishlarning aniq fiziologik ahamiyati hali to'liq tushunilmagan va qo'shimcha tadqiqotlar talab qiladi.

Klinik nuqtai nazardan, ushbu topilmalar bir necha muhim ahamiyatga ega. Birinchidan, asidoz eozinofillar bilan bog'liq kasalliklarning patogeneza ilgari e'tibordan chetda qolgan omil hisoblanadi. Surunkali yallig'lanish kasalliklarida to'qima pH ini normallashtirishga qaratilgan strategiyalar (masalan, asidozni korreksiyalovchi dorilar yoki dieta) yangi terapevtik yondashuv bo'lishi mumkin. Ikkinchidan, TRPV1 kanali eozinofillar funksiyasini modulyatsiya qilish uchun istiqbolli terapevtik nishon hisoblanadi [1]. Uchinchidan, eozinofillar heterojenligini hisobga olgan holda, TRPV1-pozitiv subpopulyatsiyani selektiv ravishda

nishonga olish samaraliroq bo'lishi mumkin [2].

Kelajakdagi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarda olib borilishi kerak: (1) asidozning eozinofillar subtoifalariga differensial ta'sirini o'rganish; (2) TRPV1 antagonistlarining eksperimental va klinik sharoitda eozinofillar funksiyasiga ta'sirini baholash; (3) asidoz va yallig'lanish sitokinlarining sinergistik ta'siri mexanizmlarini o'rganish; (4) asidozni korreksiyalovchi strategiyalarning surunkali yallig'lanish kasalliklarida samaradorligini tekshirish.

Xulosa qilib aytganda, qonda kislotalilik oshishi eozinofillarda kalsiy muvozanatining buzilishi orqali ularning degranulyatsiya, apoptoz, sitokin ishlab chiqarish va migratsiya kabi asosiy funksiyalarini sezilarli darajada o'zgartiradi. Ushbu o'zgarishlar surunkali yallig'lanish kasalliklarining patogeneza muhim rol o'ynaydi. Ushbu mexanizmlarni tushunish eozinofillar bilan bog'liq kasalliklarni davolashda yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga yordam beradi [1][2].

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

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

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