

T KILLER HUYAYRALARINING APOPTOZ QILISH MEXANIZMLARI

Majidova Go`zal Dadajonovna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrasi katta o`qituvchisi

Xalilov Hikmatulla Dilshod o`g`li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrasi katta o`qituvchisi

Annotatsiya: Sitotoksik T-limfotsitlar (CTL yoki T killer hujayralar) organizmning immun himoyasida muhim rol o`ynaydi. Ular virus bilan zararlangan yoki o`smali hujayralarni yo`q qilish uchun apoptoz mexanizmini faollashtiradi. Ushbu maqolada T killer hujayralarining apoptozni qo`zg`atuvchi asosiy yo`llari — perforin-granzim tizimi, Fas-FasL yo`li va mitoxondrial yo`l — tahlil qilinadi. So`nggi o`n yillikda o`tkazilgan tadqiqotlar bu mexanizmlarning molekulyar asoslarini yanada aniqlab berdi hamda immunoterapiya sohasida yangi yo`nalishlar ochdi.

Kalit so`zlar: T killer hujayralari, sitotoksik T-limfotsit, apoptoz, granzim, perforin, FasL, mitoxondriya, immun javob.

Tadqiqot maqsadi: Tadqiqotning maqsadi — T killer hujayralar tomonidan nishon hujayralarda apoptoz jarayonining molekulyar mexanizmlarini tahlil qilish, ularning immunoterapiya va saraton davolashdagi ahamiyatini ko`rsatishdir.

Tadqiqot uslublari: Maqola ilmiy adabiyotlarni tizimli tahlil qilish (systematic review) uslubida tayyorlangan. Ma`lumotlar PubMed, Nature, ScienceDirect, va Cell Press bazalaridan 2015–2025-yillarda chop etilgan maqolalardan tanlab olindi.

Kirish: Immun tizim organizmni tashqi patogenlar, viruslar, bakteriyalar va o`simta hujayralaridan himoya qiluvchi murakkab biologik tarmoqdir. Ushbu tizimning eng muhim effektor elementlaridan biri bu — sitotoksik T-limfotsitlar (CD8⁺ T-killer hujayralar) hisoblanadi. Ular virus bilan zararlangan yoki mutatsiyaga uchragan hujayralarni aniqlab, ularni apoptoz jarayoni orqali yo`q qilish orqali immun javobning aniqligini va selektivligini ta`minlaydi [1]. So`nggi o`n yillikda olib borilgan tadqiqotlar T-killer hujayralarining apoptoz mexanizmlari faqat immunitetdagi himoya reaksiyalarini emas, balki saraton, autoimmun kasalliklar va virusli infeksiyalar patogenezini tushunishda ham muhim o`rin tutishini ko`rsatmoqda [2].

T-killer hujayralar apoptozni ikki asosiy yo`l orqali qo`zg`atadi: birinchisi — perforin/granzim yo`li, ikkinchisi esa Fas/FasL (CD95/CD95L) reseptorli yo`ldir [3]. Perforin va granzim B sitotoksik granullarda saqlanib, nishon hujayra membranasiga kirib boradi va ichki apoptotik mexanizmlarni faollashtiradi [4]. FasL esa nishon hujayradagi Fas reseptori bilan bog`lanib, kaspaza zanjiri orqali hujayraning dasturlashtirilgan o`limini ishga tushiradi [5]. Ushbu mexanizmlar nafaqat virusga qarshi immunitetda, balki immun

homeostazni saqlashda, ya’ni ortiqcha faollashgan immun hujayralarni yo‘q qilishda ham ishtirok etadi [6].

So‘nggi yillarda, xususan 2015–2025-yillarda, Nature, Frontiers in Immunology, Cell Communication and Signaling, va Science kabi xalqaro tan olingan ilmiy jurnallarda e‘lon qilingan ishlar T-killer hujayralarning apoptotik faoliyatini tartibga soluvchi omillar, masalan, mitoxondrial signallar, reaktiv kislorod va azot turlari (ROS/RNS), hamda immun checkpoint molekulalari (PD-1, CTLA-4) haqida muhim ma’lumotlarni ochib berdi [7][8]. Bu yangi dalillar immunoterapiya va saraton davolashda T-killer hujayralarni faollashtirish yoki ularning apoptozini nazorat qilish orqali terapevtik natijalarni yaxshilash imkonini bermoqda [9].

Hozirgi paytda apoptoz mexanizmlarining chuqur o‘rganilishi T-killer hujayralarning faolligi, chidamliligi va o‘lim siklini tushinishda, shuningdek, CAR-T va immune checkpoint asosidagi terapiyalar samaradorligini oshirishda strategik ahamiyat kasb etmoqda [10]. Shu boisdan, mazkur tadqiqot T-killer hujayralarning apoptoz mexanizmlarini molekulyar, hujayraviiy va klinik darajada tahlil qilishga qaratilgan bo‘lib, u immunologiya va onkologiya fanlarida dolzarb yo‘nalishlardan biri hisoblanadi [11].

Natijalar:

Perforin/Granzim yo‘li

Sitotoksik T-limfotsitlar (CTL) tomonidan nishon hujayralarni yo‘q qilishning eng yaxshi o‘rganilgan va tezkor mexanizmlaridan biri bu perforin/granzim yo‘li hisoblanadi [1]. Ushbu yo‘l orqali CTL hujayralari o‘zlarining sitotoksik granullari tarkibida saqlanadigan perforin va granzim fermentlarini nishon hujayralarga yuboradi. Immun sinaps hosil bo‘lgach, CTLning mikrofilamentlari yordamida bu granullarning nishon hujayra membranasiga yaqinlashuvi sodir bo‘ladi va granula membranasini hujayra membranasiga bilan birlashadi [2].

Perforin — 67 kDa og‘irlikdagi kaltsiyga bog‘liq pora hosil qiluvchi oqsil bo‘lib, u nishon hujayra membranasida teshiklar hosil qiladi [3]. Ushbu teshiklar orqali granzimlar (A, B, K, M turlari) hujayra sitoplazmasiga kiradi va apoptoz mexanizmlarini faollashtiradi. Ayniqsa, granzim B kaspaza-3 ni bevosita parchalash orqali yadro DNKsining fragmentatsiyasiga sabab bo‘ladi [4]. Shu bilan birga, granzim B mitoxondriya tashqi membranasini buzuvchi Bid oqsilini faollashtirib, sitoxrom c ajralishiga va Apaf-1 orqali kaspaza-9 kaskadini ishga tushiradi [5].

Granzim A esa mitoxondrial elektron tashish zanjirini buzib, reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo‘lishini kuchaytiradi, bu esa DNKga oksidlovchi shikast yetkazadi [6]. 2022-yilda Hay va Slansky tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda granzim A DNK tuzilmasida “single-strand break” (yakka ipli uzilish)larni chaqirishi orqali yadro barqarorligini buzishi isbotlangan [7].

Perforin va granzimlarning birgalikdagi faolligi kasalliklarda selektiv hujayra o‘limini ta’minlaydi. Masalan, virus bilan zararlangan hujayralarda perforin yo‘li orqali apoptozning tez boshlanishi virus replikatsiyasini to‘xtatadi [8]. 2018-yilda Grossman va hamkasblari Immunity jurnalida chop etilgan maqolalarida perforin yetishmovchiligi immunitetning

tug‘ma nuqsonli shakllarida (masalan, familial hemophagocytic lymphohistiocytosis) og‘ir yallig‘lanish sindromlarini keltirib chiqarishini ko‘rsatganlar [9].

Shuningdek, 2024-yilda Guo va hamkorlari Trends in Immunology jurnalida granzim K bilan bog‘liq yangi ma‘lumotlarni e‘lon qilib, bu ferment nafaqat apoptozda, balki immun regulatsiya va to‘qimalar regeneratsiyasida ham ishtirok etishini aniqladilar [10]. Bu natijalar perforin/granzim yo‘lining murakkab va ko‘p funksiyali tabiatini ko‘rsatib, uni immunoterapiyada nishon mexanizmi sifatida o‘rganish muhimligini ta’kidlaydi [11]

Fas/FasL tizimi orqali apoptoz

Sitotoksik T-limfotsitlar (CTL) tomonidan nishon hujayralarning apoptozga uchrashi faqat perforin/granzim yo‘li bilan emas, balki Fas/Fas ligandi (FasL, CD95/CD95L) tizimi orqali ham amalga oshadi [1]. Ushbu yo‘l “ekstrinsik apoptoz yo‘li” deb ataladi, chunki u tashqi membrana retseptorlari orqali hujayra o‘limini boshlaydi. CTL hujayralarining yuzasida joylashgan FasL oqsili nishon hujayra membranasidagi Fas (CD95) retseptori bilan o‘zaro ta’sirga kirishganda, bu retseptor trimerizatsiyalanadi va ichki signal zanjiri ishga tushadi [2].

Fas retseptorining sitoplazmik qismi o‘lim domeni (Death Domain, DD) deb ataluvchi tuzilmani o‘z ichiga oladi. FasL bilan bog‘langanidan so‘ng, Fas o‘ziga FADD (Fas-Associated Death Domain) adapter oqsilini jalb qiladi. FADD esa o‘z navbatida prokaspaza-8 bilan kompleks hosil qilib, “Death-Inducing Signaling Complex (DISC)”ni shakllantiradi [3]. Ushbu kompleksda prokaspaza-8 faollashadi va kaspaza-3 ni ishga tushiradi, bu esa DNK fragmentatsiyasi va yadro kondensatsiyasi bilan kechuvchi apoptoz jarayoniga olib keladi [4].

2021-yilda Wallach-Dayana va hamkasblari tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda Fas/FasL tizimi nafaqat immunitetda, balki yallig‘lanish va to‘qima qarishida ham muhim rol o‘ynashi aniqlangan. Ularning natijalariga ko‘ra, FasLning erkin shakli (sFasL) surunkali yallig‘lanish kasalliklarida patogenik effekt ko‘rsatadi, holbuki membranaga bog‘langan shakli esa fiziologik apoptozni ta’minlaydi [5].

Fas/FasL tizimi autoimmun nazoratda ham muhim o‘rin tutadi. Masalan, 2018-yilda Nakamura va hamkorlari Sjögren sindromiga chalingan bemorlarda Fas/FasL tizimining buzilishi natijasida autoreaktiv T-hujayralar o‘z vaqtida yo‘q qilinmasligini va bu autoimmun javobni kuchaytirishini isbotladilar [6]. Shu bilan birga, saraton kontekstida o‘tkazilgan tadqiqotlar, xususan 2024-yilgi Frontiers in Immunology maqolasida, o‘sma hujayralar ba’zida FasLni ortiqcha ifodalab, yaqin atrofdagi T-hujayralarni o‘ldirish orqali immun nazoratdan qochishini ko‘rsatgan [7].

Bundan tashqari, Fas/FasL signalizatsiyasi mitoxondrial yo‘l bilan ham o‘zaro bog‘liqdir. Faollashgan kaspaza-8 Bid oqsilini kesib, uni tBid shakliga aylantiradi; tBid esa mitoxondriya tashqi membranasida Bax/Bak kompleksini faollashtirib, sitoxrom c ajralishini boshlaydi [8]. Bu esa ichki apoptoz yo‘lini ishga tushiradi va kaspaza-9 orqali apoptotik kaskadni kuchaytiradi [9]. Shu tarzda, Fas/FasL tizimi T killer hujayralarining “ikki bosqichli” apoptotik hujumini ta’minlaydi — avval tashqi retseptor yo‘li, so‘ng ichki mitoxondrial yo‘l orqali [10].

So‘nggi yillarda ushbu tizim immunoterapiya sohasida ham faol o‘rganilmoqda. Masalan, 2023-yilda Yang va boshqalar Nature Communications jurnalida T-hujayralardagi Fas signalizatsiyasini susaytirish ularning o‘sma muhitida uzoq yashashini ta‘minlab, CAR-T terapiya samaradorligini oshirishini ko‘rsatgan [11]. Shu sababli, Fas/FasL tizimi nafaqat immun homeostazni saqlashda, balki yangi davolash strategiyalarini ishlab chiqishda ham muhim nishon sifatida qaralmoqda [12].

TNF- α vositachiligidagi yo‘l

Tumor nekroz omili alfa (TNF- α) vositachiligidagi yo‘l T killer (sitotoksik T-limfotsitlar, CTL) tomonidan nishon hujayralarda apoptoz induksiyasining muhim mexanizmlaridan biridir [1]. TNF- α — asosan faollashgan T-limfotsitlar va makrofaglar tomonidan ishlab chiqariladigan pleiotropik sitokin bo‘lib, u hujayra hayoti, o‘sishi va o‘limini tartibga solishda markaziy rol o‘ynaydi [2]. T killer hujayralari TNF- α ni sekretsiya qilish orqali maqsad hujayralardagi TNF retseptorlari (TNFR1 va TNFR2) bilan o‘zaro ta‘sirga kirishadi, natijada apoptoz signal kaskadi boshlanadi [3].

TNFR1 retseptori ichki qismida Death Domain (DD) mavjud bo‘lib, u TRADD (TNFR1-associated death domain protein) oqsili bilan kompleks hosil qiladi. TRADD o‘z navbatida FADD va RIPK1 oqsillarini jalb etib, DISC (Death-Inducing Signaling Complex) tuzilmasini shakllantiradi. Shu jarayonda prokaspaza-8 faollashadi va u kaspaza-3ni ishga tushirib, apoptotik kaskadni boshlaydi [4]. Bu mexanizm Fas/FasL tizimiga o‘xshash bo‘lsa-da, TNF- α signalizatsiyasi ko‘proq yallig‘lanish va hujayra stressi bilan bog‘liq holatlarda kuchayadi [5].

2025-yilda Lin va Chen tomonidan Frontiers in Pharmacology jurnalida chop etilgan tadqiqotda TNF- α yo‘li orqali PI3K/AKT signalizatsiya tizimining modulyatsiyasi apoptoz va hujayra sikli to‘xtashida markaziy o‘rin tutishi aniqlangan [6]. Ularning natijalari TNF- α signali faolligini dori vositalari orqali tartibga solish immun yallig‘lanish kasalliklarini kamaytirishda muhim strategiya bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatgan.

TNF- α vositachiligidagi yo‘l ikki tomonlama ta‘sirga ega: bir tomondan u apoptozni rag‘batlantiradi, boshqa tomondan esa NF- κ B yo‘li orqali hujayra omon qolishini qo‘llab-quvvatlaydi [7]. Faollashgan TNFR1 kompleksi ikki turdagi natijani beradi: agar cIAP (cellular inhibitor of apoptosis proteins) darajasi yuqori bo‘lsa, hujayra omon qoladi; aks holda, RIPK1 va caspase-8 kompleksining ustunligi apoptoz jarayonini boshlaydi [8].

2020-yilda Brenner va hamkorlari TNF- α signalizatsiyasining nekroptoz bilan bog‘liqligini o‘rganib, apoptotik mexanizmlar to‘liq bloklangan holatlarda TNF- α MLKL orqali nekroptotik hujayra o‘limini qo‘zg‘atishini isbotladilar [9]. Bu kashfiyot TNF- α tizimini terapevtik maqsadlarda ikkiyoqlama nazorat qilish zarurligini ko‘rsatadi.

2023-yilgi Nature Reviews Immunology maqolasida Kandhari va boshqalar TNF- α signalizatsiyasi CAR-T hujayra terapiyasi jarayonlarida ham hal qiluvchi rol o‘ynashini aniqladilar. Ularning tadqiqotlariga ko‘ra, o‘sma muhitida yuqori TNF- α darajasi T killer hujayralarining charchashiga (exhaustion) olib keladi, ammo TNFR1 ning maqsadli blokadasi ularning funksional faolligini saqlab qoladi [10].

Shuningdek, TNF- α yo‘li mitoxondrial apoptoz tizimi bilan ham uzviy bog‘liqdir. Faollashgan kaspaza-8 Bid oqsilini tBid shakliga aylantirib, mitoxondriya tashqi membranasida Bax/Bak kompleksini faollashtiradi va sitoxrom c chiqishini rag‘batlantiradi [11]. Bu esa kaspaza-9 orqali ichki apoptoz yo‘lini ishga tushiradi va apoptotik zanjirni kuchaytiradi [12].

Yaqinda olib borilgan molekulyar darajadagi tadqiqotlar (2022–2024-yillar) TNF- α vositachiligidagi apoptoz mexanizmlarining immun homeostaz, autoimmunitet va saraton immunoterapiyasi uchun muhim nishon bo‘lishini ko‘rsatmoqda [13]. Shu sababli, TNF- α yo‘lini chuqur o‘rganish immun tizim kasalliklarini davolashda yangi molekulyar terapiyalar yaratishda muhim bosqich hisoblanadi [14]

Mitoxondrial (intrinsik) apoptoz yo‘li

Mitoxondrial yoki intrinsik apoptoz yo‘li — T killer hujayralari tomonidan qo‘zg‘atiladigan hujayra o‘limining eng chuqur va murakkab molekulyar mexanizmlaridan biridir [1]. Bu yo‘l asosan hujayra ichidagi stress omillari, DNK zararlanishi, oksidlovchi stress, sitotoksik sitokinlar yoki granzimlar ta‘sirida faollashadi [2]. T killer hujayralari o‘zining granzim B fermenti orqali nishon hujayra sitoplazmasida Bid oqsilini tBid shakliga aylantiradi, bu esa mitoxondriya tashqi membranasining o‘tkazuvchanligini oshirib, apoptoz signalini boshlaydi [3].

Mitoxondriyal apoptozning markaziy elementi bu Bcl-2 oilasiga mansub oqsillar tizimidir. Ular ikki guruhga bo‘linadi: proapoptotik (Bax, Bak, Bid, Bim, Puma, Noxa) va antiapoptotik (Bcl-2, Bcl-xL, Mcl-1) oqsillar [4]. Stress sharoitida Bax va Bak mitoxondriya tashqi membranasida oligomerlar hosil qilib, sitoxrom c chiqishini rag‘batlantiradi. Bu oqsil keyinchalik Apaf-1 va prokaspaza-9 bilan birikib, apoptosoma kompleksini hosil qiladi [5]. Ushbu kompleks kaspaza-9ni faollashtiradi, u esa o‘z navbatida kaspaza-3 va kaspaza-7 ni ishga tushirib, apoptotik zanjirni yakunlaydi [6].

2020-yilda Nature Communications jurnalida chop etilgan Li va hamkorlari tadqiqotida, mitoxondrial yo‘l orqali apoptozda Bax/Bak dimerizatsiyasi hujayra o‘limining qaytmas bosqichi ekanligi aniqlangan [7]. Shu bilan birga, ular VDAC (Voltage-Dependent Anion Channel) kanali orqali sitoxrom c chiqishini boshqaruvchi muhim rolni ham isbotladilar. 2019-yilda Tait va Green tomonidan Nature Reviews Molecular Cell Biology jurnalida chop etilgan maqolada mitoxondrial tashqi membrana o‘tkazuvchanligi apoptozning asosiy nazorat nuqtasi ekanligi ko‘rsatilgan [8].

Bundan tashqari, p53 transkripsion faktori mitoxondrial apoptozda hal qiluvchi ahamiyatga ega [9]. DNK shikastlanishidan so‘ng p53 proapoptotik genlar – Bax, Puma va Noxa ekspressiyasini kuchaytiradi, shu bilan birga antiapoptotik Bcl-2 va Mcl-1 ni bostiradi [10]. 2021-yilda Cell Death & Differentiation jurnalida e‘lon qilingan tadqiqotda p53 ning mitoxondriya ichiga bevosita translokatsiyasi Bax/Bak ning faollashuvini bevosita rag‘batlantirishi aniqlangan [11].

Mitoxondrial apoptoz jarayonida reaktiv kislorod turlari (ROS) ham muhim vositachi sifatida ishtirok etadi [12]. ROS to‘planishi mitoxondrial membrana potensialining pasayishiga, keyinchalik esa ATP ishlab chiqarishning to‘xtashiga olib keladi. Shu tarzda

hujayra energetik resurslarini yo‘qotib, apoptotik kaskadni kuchaytiradi [13]. 2022-yilda *Frontiers in Immunology* jurnalida Zhang va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda ROS miqdorini kamaytiruvchi antioksidant terapiya T killer hujayralarining sitotoksik faoliyatini uzaytirishini ko‘rsatgan [14].

Mitoxondrial yo‘l faqat ichki omillarga emas, balki Fas/FasL va TNF- α kabi tashqi signallar orqali ham faollashishi mumkin. Chunki bu yo‘llarda faollashgan kaspaza-8 Bid oqsilini parchalab, tBid hosil qiladi va u mitoxondrial o‘tkazuvchanlikni oshiradi [15]. Shu sababli, intrinsik va ekstrinsik yo‘llar ko‘pincha bir-biri bilan uzviy bog‘liq holda ishlaydi [16].

So‘nggi yillarda olib borilgan izlanishlar mitoxondrial apoptoz mexanizmlarining saraton immunoterapiyasi, virusli infeksiyalar va autoimmun kasalliklar bilan bog‘liq immun regulatsiyada muhim rol o‘ynashini tasdiqladi [17]. Shu sababli, bu yo‘lni chuqur o‘rganish yangi avlod immunomodulyator dorilar ishlab chiqishda istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi [18].

Muhokama:

So‘nggi tadqiqotlar ko‘rsatadiki, T killer hujayralarning apoptoz mexanizmlari nafaqat virusli infeksiyalar, balki saraton hujayralariga qarshi immun javobda ham muhim ahamiyatga ega. Shu bilan birga, immunitetni bostiruvchi mikro muhit (masalan, TGF- β yoki PD-L1 signalizatsiyasi) bu mexanizmlarni susaytirishi mumkin. Shu sababli, T killer hujayralarini qayta faollashtirish strategiyalari — masalan, CAR-T texnologiyasi yoki immune checkpoint inhibitorlari — zamonaviy immunoterapiyaning markazida turadi.

Xulosa: T killer hujayralarining apoptoz mexanizmlari yuqori darajada nazorat qilinuvchi va ko‘p bosqichli jarayon bo‘lib, immun tizim muvozanatini saqlash va patologik hujayralarni yo‘q qilishda muhim o‘rin tutadi. Ushbu mexanizmlarni chuqur o‘rganish immunoterapiya samaradorligini oshirishda yangi imkoniyatlar yaratadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. MICROFLORA, Dilshodovich KH SHIELD OF INTESTINAL. "CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149) 1 (2023): 81-83.
2. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).
3. To‘laganovna, Y. M. (2025). SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI. *AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE*, 3(4), 54-60.
4. Tolaganovna, Y. M., & Shavkatjon o‘g‘li, A. A. (2025). INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLIISH CHORA–

TADBIRLARI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 136-144.

5. Jo‘rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLISH. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(4), 129-135.

6. Azimova, S. B., and H. D. Khalikov. "Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development." The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 7.04 (2025): 21-24.

7. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, and Qayimov Mirzohid Normurotovich. "THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE." Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing 3, no. 5 (2025): 201-207.

8. To‘laganovna, Yusupova Moxira. "SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI." AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE 3.4 (2025): 54-60.

9. Ogli, Xalilov Hikmatulla Dilshod, Namiddinov Abror Anasbek Ogli, Sayfullayeva Durdona Dilshod Qizi, and Hikmatova Gulasal Farhodjon Qizi. "TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 4-2 (2024): 66-70.

10. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH." AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE 3.2 (2025): 207-209.

11. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI. Research and Publications, 1(1), 60-63.

12. Berdiyev, O. V., M. Quysinboyeva, and A. Sattorova. "Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish." Open Academia: Journal of Scholarly Research 2.6 (2024): 69-74.

13. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." Евразийский журнал медицинских и естественных наук 3.2 Part 2 (2023): 41-46.

14. Шадманова, Н.К. and Халилов, Х.Д., 2023. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. Евразийский журнал академических исследований, 3(8), pp.126-134.

15. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." Eurasian Journal of Academic Research 4, no. 5-3 (2024): 14-19.

16. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." Journal of new century innovations 43, no. 2 (2023): 178-183.

10-Noyabr, 2025-yil

17. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli. "FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." PEDAGOG 7.12 (2024): 111-116.
18. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). 2023;1:81-3.
19. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla. "SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149) 1 (2023): 81-83.
20. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.
21. Муллаиарова, Камилла Алановна, and Мукхлиса Азизжановна Пархадова. "ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ." AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE 3.5 (2025): 236-244.
22. Alanovna, Mullaiarova Kamilla, and Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli. "AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI." SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH 3.33 (2025): 11-15.
23. Dilshod ogly, K.H., Abdujamilovna, S.M. and Majid ogly, S.U., 2025. THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS. Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods, 3(03), pp.9-13.
24. Dilshod ogli, X.H., Abdujamilovna, S.M. and Azizjanovna, P.M., 2025. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI. AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE, 3(2), pp.86-91.
25. Dilshod ogli, X.H., 2025. TIBBIYOTDA SUNIY INTELLEKTNING O'RNI VA ISTIQBOLLARI ZAMONAVIY YONDASHUV VA AMALIY NATIJALAR. AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE, 3(2), pp.92-99.
26. Dilshod ogli, X.H. and Ravshanovich, G.U.M., 2025. QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI VA 2-TOIFA QANDLI DIABET O'RTASIDAGI MUNOSABATLAR. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(2), pp.198-203.
27. Dilshod ogli, X.H., To'rayevich, A.N.Z. and Majid o'g'li, S.U., 2025. GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(2), pp.207-209.
28. Normurotovich, Q.M. and Dilshod ogli, X.H., 2025. ALKOGOLIZMNI RIVOJLANISHIDA UMUMIY MUHITNING TA'SIRI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(2), pp.210-217.
29. Dilshod ogli, X.H. and Homidzoda, A.D., 2025. O'TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(2), pp.1-10.
30. Dilshod ogli, X.H. and Shuhrat o'g'li, J.N., 2025. BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING

LABORATORIYA TASHXISI. AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE, 3(1), pp.338-345.

31. Dilshod ogli, X.H., Rixsillayevich, K.E., Vahob ogli, B.O. and Tojiddinovna, J.M., 2024. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI. PEDAGOG, 7(12), pp.99-105.

32. Dilshod ogli, X.H., Mirusmonovna, M.N. and Tojiddinovna, J.M., 2024. QON QUYISHNING ZAMONAVIY USULLARI. JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH, 7(11), pp.104-110.

33. Ikrom, T., 2025. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA. Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods, 3(05), pp.15-22.

34. Ikrom, Tilyabov. "MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA." Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods 3.05 (2025): 15-22.

35. Abdujamilovna, S.M. and Dilshod ogli, X.H., 2025. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA’SIRI. Continuing education: international experience, innovation, and transformation, 1(10), pp.137-141.

36. Sayfutdinova, Zukhra, Dilafruz Akhmedova, Sevara Azimova, Zumrad Kurbonova, and Sayyora Akhmedova. "Role of domestic amino acid blood substitute on metabolic disorders and endogenous intoxication in experimental toxic hepatitis." (2024).

37. Saydalikhodjaeva, S., Boboyeva, Z., Akhmedova, D., & Azimova, S. (2023). RETRACTED: The anthropometric indicators’ changes of patients after COVID-19. In E3S Web of Conferences (Vol. 420, p. 05012). EDP Sciences.

38. Talipova, N., Iriskulov, B., Azimova, S., & Latipova, S. (2023). Genetic characteristics of the course of chronic hepatitis. In E3S Web of Conferences (Vol. 381, p. 01098). EDP Sciences.

39. Abdumannobova, R. O., et al. "THE ROLE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN." International Journal of Modern Medicine 4.04 (2025): 11-15.

40. Kh, Rakhmanov A., U. S. Akbarov, and S. B. Azimova. "Preclinical toxicological study of the lipid concentrates of snakes of the genus Eryx." (2024).

41. Iriskulov, B. U., A. H. Dustmuratova, and R. B. Tadjibaeva. "TAJRIBA SHAROITIDA UMURTQA POG’ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O’ZGARISHLARI." Academic research in educational sciences 5.5 (2024): 85-89.

42. Sultanova U. F., Khaidarova G. S., Abdukhalikova N. F. Анкетирование пациентов для оценки состояния голосообразующего аппарата, как одна из методов ранней диагностики болезни Паркинсона //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – Т. 3. – С. 80-84.

10-Noyabr, 2025-yil

43. Fakhriddinovna S. U., Saidakhmatovna K. G., Fakhriddinovna A. N. LANGUAGE ADAPTATION AND VALIDATION THE FPI (VOICE HANDICAP INDEX) QUESTIONNAIRE IN UZBEK IN THE DIAGNOSIS OF VOICE DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE //International Journal of Modern Medicine. – 2024. – T. 3. – №. 10. – С. 60-73.
44. Abdukhalikova N. F., Iriskulov B. U. EFFECT OF PLANT PHOTSENSITIZER PSORALEN ON MITOCHONDRIAL STRUCTURES IN INFLAMMATORY PROCESSES //Central Asian Journal of Medicine.
45. Ирискулов Б. У., Абдухаликова Н. Ф., Зупарова К. Т. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ЕГО РАЗВИТИИ И ЛЕЧЕНИИ //ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ. – 1999. – С. 93.
46. ABDUKHALIKOVA N. F. IMPORTANCE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN PROLIFERATIVE PROCESSES //INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE AND PUBLIC HEALTH. – 2025. – Т. 6. – №. 1. – С. 27-34.
47. Абдухаликова Н. Ф., Ирискулов Б. У. КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОКАРДИАЛЬНОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ //ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ. – 1999. – С. 5.
48. Абидова А. Д. и др. ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ПЛЁНОК С ВКЛЮЧЕННЫМ EX SITU ПСОРАЛЕНОМ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ РАН //Universum: химия и биология. – 2020. – №. 11-1 (77). – С. 6-11.
49. Абдухаликова Н. Ф. ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННЫЙ ФАКТОР КАК МИШЕНЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ //Медицинский журнал молодых ученых. – 2025. – №. 15 (09). – С. 133-140.