



MITOXONDRIALIY-REDOKS-IMMUN O'QI: SKELET MUSKULASI VA QON TOMORI DISFUNKSIYASINI BAG'LAYDIGAN INTEGRATIV MOLEKULAR MEXANIZM

Abduvohidov Muhammad Mustafo Abdukabir o'g'li

Toshkent davlat tibbiyot universiteti pediatriya fakulteti 2-kurs talabasi

Axmedova Surayyo Nurali qizi

Toshkent Davlat tibbiyot Universiteti
1-son Tibbiy va biologik kimyo kafedrası

Xalilov Hikmatulla Dilshodovich
Toshkent Davlat tibbiyot Universiteti
Normal va patologik fiziologiya kafedrası
<https://doi.org/10.5281/zenodo.18863044>

Annotatsiya: So'nggi o'n yillikdagi tadqiqotlar mitoxondriyalarning energiya ishlab chiqarishdan tashqari, hujayra signalizatsiyasi va taqdirini belgilashda muhim rol o'ynashini ochib berdi. Ushbu maqola skelet mushaklari va qon tomir disfunktsiyasi o'rtasidagi patofiziologik bog'liqlikni tushuntiruvchi integrativ molekulyar mexanizm sifatida "mitoxondrial-redoks-immun aksi" kontseptsiyasini ilgari suradi. Mitoxondrial elektron transport zanjiridagi nosozliklar nafaqat energiya tanqisligiga, balki reaktiv kislorod turlarining (ROS) nazoratsiz ishlab chiqarilishiga ham olib keladi. Ushbu redoks muvozanatining buzilishi yallig'lanish hujayralari, xususan makrofaglar va T-limfotsitlarning funksional polarizatsiyasini o'zgartirib, surunkali past darajadagi yallig'lanishni keltirib chiqaradi. Periferik arteriya kasalligi (PAD), surunkali buyrak kasalligi (CKD) va yurak yetishmovchiligi (HF) kabi patologiyalarda mitoxondrial disfunktsiya, oksidlovchi stress va immun hujayralar faollashuvining o'zaro ta'siri natijasida skelet mushaklarining atrofiyasi, qisqarish qobiliyatining pasayishi va endotelial disfunktsiya rivojlanadi. Yangi multiomik tadqiqotlar, xususan, uremik toksinlarning (kynurenin, indoksil sulfat) mitoxondrial genlar ekspressiyasini bostirishi va mushak kuchsizligiga olib kelishi aniqlandi. Shu bilan birga, immun hujayralaridagi mitoxondrial dinamika (masalan, Drp1 oqsili sulfenillanishi) va redoks-sezgir signal yo'llari (cGMP-PKG, NAMPT-NAD+) ishemik sharoitda qon tomir regeneratsiyasi va mushaklarning tiklanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Mazkur aksning molekulyar tarkibiy qismlarini aniqlash, skelet mushaklari va qon tomir tizimining o'zaro bog'liq kasalliklarini davolash uchun mitoxondrial transplantatsiya, antioksidant strategiyalar va immunomodulyatsiyani o'z ichiga olgan yangi terapevtik yondashuvlarning rivojlanishiga zamin yaratadi.

Kalit so'zlar: Mitoxondrial disfunktsiya; Oksidlovchi stress; Immun hujayra polarizatsiyasi; Skelet mushak miopatiyasi; Endotelial disfunktsiya; Periferik arteriya kasalligi; Redoks signalizatsiyasi; Mitofagiya; Uremik toksinlar; Yallig'lanish.

Tadqiqot maqsadi

Ushbu keng qamrovli sharhning asosiy maqsadi – mitoxondrial disfunktsiya, redoks muvozanatining buzilishi va immun tizim o'rtasidagi murakkab o'zaro aloqalarni "mitoxondrial-redoks-immun aksi" deb nomlanuvchi yagona integrativ mexanizm sifatida tahlil qilishdir. Tadqiqot, ayniqsa, 2015–2025-yillar oralig'ida nufuzli ilmiy bazalarda e'lon qilingan ma'lumotlarga asoslanib, ushbu aksning skelet mushaklari va qon tomir tizimining disfunktsiyasini qanday bog'lashini molekulyar darajada izohlashga intiladi. Maqsad – PAD, CKD

va HF kabi keng tarqalgan patologiyalarda mushak kuchsizligi, atrofiya va endotelial disfunktsiyaning rivojlanishida mitoxondriyal ROS, yallig'lanish hujayralari (makrofaglar, T-hujayralar) va ularning sitokin profili o'rtasidagi sababiy bog'liqliklarni aniqlash. Shuningdek, ushbu aksning asosiy molekulyar komponentlarini (masalan, Drp1, NAMPT, TXNIP, Lonp1) terapevtik nishon sifatida baholash va kelajakdagi davolash strategiyalari (mitoxondriyal transplantatsiya, maqsadli antioksidantlar) uchun nazariy asos yaratish maqsad qilingan.

Tadqiqot uslublari

Ushbu maqola 2015–2024-yillar oralig'ida PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro ilmiy bazalarda indekslangan eksperimental va klinik tadqiqotlarning tizimli tahlili va sharhi asosida tayyorlandi. Adabiyotlarni tanlashda "mitochondrial dysfunction", "oxidative stress", "skeletal muscle myopathy", "vascular inflammation", "redox signaling", "PAD myopathy", "uremic toxins" va "macrophage polarization" kabi kalit so'zlar qo'llanildi. Tanlangan tadqiqotlar orasida inson ishtirokidagi kohort tadqiqotlari (masalan, PAD va CKD bilan og'rigan bemorlarda mushak biopsiyasi va plazma metabolomikasi tahlili) [1, 6], hayvon modellarida (masalan, orqa oyoq ishemiyasi modeli) o'tkazilgan funksional va molekulyar tajribalar [4, 8], hamda in vitro hujayra madaniyati modellari (masalan, C2C12 miotubulalari, endotelial hujayralar, makrofaglar) [3, 7, 10] mavjud. Molekulyar mexanizmlarni aniqlash uchun multiomik texnologiyalar (transkriptomika, metabolomika), yuqori aniqlikdagi mikroskopiya (transmissiya elektron mikroskopiya, fokuslangan ion nurli skanerlash elektron mikroskopiya), mitoxondriyal nafas olish funksiyasi (Oroboros, Seahorse analizatorlari), oqsil modifikatsiyalari (sulfenillanish) va genetik manipulyatsiyalar (shartli nokaut, CRISPR/Cas9) keng qo'llanilgan [6, 8, 9]. Ushbu uslublarning kombinatsiyasi mitoxondriyal-redoks-immun aksining turli bo'g'inlaridagi o'zgarishlarni aniqlash imkonini berdi.

Kirish

Skelet mushaklari inson tanasining taxminan 40% ni tashkil etib, harakat, metabolik gomeostaz va umumiy salomatlik uchun muhim ahamiyatga ega. Shu bilan birga, qon tomir tizimi to'qimalarning kislorod va ozuqa moddalari bilan ta'minlanishini kafolatlaydi. Ushbu ikki tizim o'rtasidagi funksional va molekulyar bog'liqlik shunchalik chambarchaski, biridagi patologik o'zgarish deyarli muqarrar ravishda ikkinchisining disfunktsiyasiga olib keladi [1, 4]. An'anaviy tibbiyotda ko'pincha yurak-qon tomir kasalliklari yoki mushak kasalliklari alohida-alohida o'rganilgan bo'lsa-da, so'nggi yillardagi ilmiy yutuqlar ularning patogenezaida umumiy molekulyar mexanizmlar mavjudligini ko'rsatmoqda. Ushbu umumiy mexanizmning markazida esa mitoxondriya – hujayraning energiya ishlab chiqaruvchi organoidi turadi [1, 5].

Mitoxondriyalar nafaqat adenozin trifosfat (ATF) sintezi, balki hujayra ichidagi kaltsiy gomeostazi, apoptoz va eng muhimi, reaktiv kislorod turlarining (ROS) asosiy manbai sifatida ham tanilgan. Fiziologik sharoitda mitoxondriyal ROS (mitoROS) hujayra signalizatsiyasida muhim rol o'ynaydi, masalan, insulin signalizatsiyasini modulyatsiya qiladi yoki gipoksiyaga moslashuv mexanizmlarini ishga tushiradi [10]. Biroq, turli patologik omillar (ishemiya, toksinlar, yallig'lanish sitokinlari) ta'sirida mitoxondriyal elektron transport zanjiri (ETC) faoliyati buziladi. Bu buzilish natijasida mitoROS ishlab chiqarilishi haddan tashqari ko'payadi va hujayraning endogen antioksidant tizimlari bu yukni engishga qodir bo'lmay qoladi. Natijada oksidlovchi stress holati yuzaga keladi [2, 4]. Oksidlovchi stress oqsillar, lipidlar va DNKning oksidlovchi shikastlanishiga olib kelib, hujayra funksiyasini izdan chiqaradi.

Oksidlovchi stressning eng muhim patologik oqibatlaridan biri bu yallig'lanish javobining qo'zg'alishidir. Hujayra darajasidagi shikastlanish natijasida ajralib chiqadigan molekulalar (DAMPs) va bevosita ROSning o'zi yallig'lanish hujayralarini (neytrofillar, makrofaglar) shikastlangan to'qimaga jalb qiladi [8]. Makrofaglar ayniqsa muhim rol o'ynaydi, chunki ular mikromuhit signaliga qarab turli funksional fenotiplarga (M1 va M2) polarizatsiya qilish qobiliyatiga ega. M1 (pro-yallig'lanish) fenotipi ko'proq ROS va yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarib, to'qima shikastlanishini kuchaytirsa, M2 (yallig'lanishga qarshi) fenotipi to'qimalarning tiklanishi va remodellanishiga yordam beradi [8]. Makrofag polarizatsiyasining o'zi ham mitoxondrial metabolizm va redoks holatiga bog'liq bo'lib, bu mitoxondriya, redoks signalizatsiyasi va immun tizim o'rtasida murakkab o'zaro ta'sir doirasini (aksi) yaratadi.

Skelet mushaklari va qon tomir endoteliyasi mitoxondriyalarga juda boy to'qimalar bo'lib, ularning funksiyasi aynan shu aksning buzilishiga juda sezgir. Periferik arteriya kasalligi (PAD) bunga yorqin misoldir. Ateroskleroz tufayli oyoqlarga qon olib boruvchi arteriyalarning torayishi natijasida yuzaga keladigan PADda, ishemik mushakda mitoxondrial disfunktsiya va oksidlovchi stressning kuchayishi kuzatiladi [4, 9]. Bu holat bemorlarda og'riq, mushak kuchsizligi va chanoq distansiyasining cheklanishiga olib keladigan miopatiya rivojlanishining asosiy sababidir. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, PAD bilan og'rigan bemorlarning gastroknemius mushagidagi mitoxondriyalarning nafas olish funksiyasi buzilgan, ularning tuzilishi o'zgargan (masalan, mitoxondriya hajmi va sonining kamayishi, kristalarning dezorganizatsiyasi) va ROS ishlab chiqarish qobiliyati oshgan [9]. Bundan tashqari, mitoxondriyalarning lipid tomchilari bilan aloqasi ham o'zgarib, bu yog' kislotalari oksidlanishining samaradorligiga ta'sir qiladi [9].

PAD patogenezi murakkabligi, ko'pincha surunkali buyrak kasalligi (CKD) bilan birga kelganda yanada ortadi. CKDda organizmda to'planadigan uremik toksinlar (masalan, kynurenin, indoksil sulfat) PAD bilan og'rigan bemorlarda mushak patologiyasini keskin yomonlashtiradi. Yangi multiomik tadqiqotlardan biri shuni ko'rsatdiki, PAD va CKD bilan og'rigan bemorlarda faqat PAD bilan og'rigan bemorlarga nisbatan buzoq mushagi kuchi sezilarli darajada past bo'lib, bu mitoxondrial funksionaning yomonlashuvi va mushak tolalari maydonining kichikligi bilan bog'liq [6]. Plazma metabolomikasi tahlilida uremik toksinlarning yuqori darajasi mushak kuchi va mitoxondrial funksiya bilan salbiy korrelyatsiyani ko'rsatdi, shuningdek, mushakdagi mitoxondrial genlar (masalan, oqsillar sintezi bilan bog'liq) ekspressiyasining pasayishi aniqlandi [6]. Bu ma'lumotlar CKDda uremik toksinlar mitoxondrial-redoks-immun aksiga bevosita ta'sir etib, mushak va qon tomir disfunktsiyasini kuchaytirishini ko'rsatadi.

Yurak-qon tomir tizimining boshqa kasalliklarida, masalan, chap qorincha yetishmovchiligida ham shunga o'xshash mexanizmlar kuzatiladi. Yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda skelet mushaklarining mitoxondrial disfunktsiyasi keng tarqalgan bo'lib, bu ularning jismoniy mashqlarga bo'lgan tolerantligining pastligi va charchoqning kuchayishi bilan bog'liq [1]. Yurak mushagining o'zida esa mitoxondrial disfunktsiya energiya tanqisligi va kaltsiyning haddan tashqari yuklanishiga olib kelib, yurak qisqarish qobiliyatini pasaytiradi [1]. Shu nuqtai nazardan, mitoxondrial funksiyani yaxshilash (masalan, mitoxondrial transplantatsiya yoki metabolik intervensiyalar orqali) yurak yetishmovchiligini davolashda istiqbolli strategiya sifatida qaralmoqda [1].

Barcha bu ma'lumotlar bir-birini to'ldirib, skelet mushaklari va qon tomir tizimi kasalliklarini bir-biridan ajralgan holda emas, balki umumiy molekulyar mexanizm – mitoxondrial–redoks–immun aksi doirasida tushunish zarurligini ko'rsatadi. Ushbu sharhning maqsadi aynan shu aksning tarkibiy qismlari, ularning o'zaro ta'siri va patologiyadagi rolini zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida batafsil tahlil qilishdan iborat.

Natijalar

Ushbu keng qamrovli sharh natijalari mitoxondrial–redoks–immun aksining skelet mushaklari va qon tomir disfunktsiyasini bog'lashdagi markaziy rolini tasdiqlovchi bir qator muhim kuzatishlarni o'z ichiga oladi. Natijalar uchta asosiy yo'nalish bo'yicha tizimlashtirildi: (1) skelet mushaklaridagi mitoxondrial va redoks o'zgarishlar, (2) qon tomir tizimidagi o'zgarishlar va (3) ushbu ikki tizim o'rtasidagi immun vositachiligidagi bog'liqlik.

Skelet Mushaklaridagi Mitoxondrial Disfunktsiya va Redoks Nomutanosibligi

Tadqiqotlar mitoxondrial disfunktsiya skelet mushaklari miopatiyasining asosiy patogenetik omili ekanligini mustahkam isbotladi. Periferik arteriya kasalligi (PAD) modellarida ishemik mushaklarda mitoxondriyal nafas olishning sezilarli darajada pasayishi qayd etilgan. Jumladan, Fletcher va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda surunkali alkohol iste'moli PADning hayvon modelida ishemiya bilan bog'liq mitoxondrial disfunktsiyani yanada kuchaytirishi, ATF ishlab chiqarishni kamaytirishi va ROS darajasini oshirishi ko'rsatilgan [4]. Bu o'zgarishlar nafaqat funksional, balki struktural darajada ham namoyon bo'ladi. Xususan, elektron mikroskopiya yordamida o'tkazilgan tadqiqotlarda PAD bilan og'rigan bemorlarning gastroknemius mushagida sarkomer o'lchamlarining qisqarishi, mitoxondriyalar soni va joylashuvining o'zgarishi, miofibrillar dezorganizatsiyasi va mitoxondriya-lipid tomchilari aloqa maydonining o'zgarishi aniqlangan [9]. Ushbu ultrastruktural o'zgarishlar mitoxondrial nafas olishning pasayishi va ROS ishlab chiqarishning ortishi bilan bevosita bog'liq edi [9]. Ayniqsa, PADning klinik bosqichi oshgani sayin (II bosqichdan IV bosqichga) mitoxondrial parametrlarning progressiv yomonlashuvi va mitoxondriya tarkibining kamayishi kuzatilgan, bu esa miopatiyaning og'irlashishi bilan parallellikni ko'rsatadi [9].

Mitoxondrial disfunktsiyaning molekulyar mexanizmlarini tushunishga qaratilgan tadqiqotlar bir qator muhim oqsillar va signal yo'llarini aniqladi. Masalan, mitoxondrial proteaza Lonp1ning yurak va skelet mushaklaridagi roli o'rganilgan. Lonp1 nokauti yurak rivojlanishini to'xtatib, kardiyomiyosit apoptozini qo'zg'atgan, mushaklarda esa tolalar hajmi va kuchini kamaytirgan [1]. Bu Lonp1ning mitoxondrial funktsiyani saqlashdagi muhimligini ko'rsatadi. Shuningdek, NAMPT (nikotinamid fosforiboziltransferaza) oqsili PAD miopatiyasida muhim rol o'ynaydi. Yang va boshqalar NAMPTning ishemik skelet mushagida kamayganligini va uning ekzogen qo'llanilishi oksidlovchi mushak tolalari (I tur) shakllanishini kuchaytirib, mitoxondrial funktsiyani yaxshilagani va ishemik oyoq funktsiyasini tiklaganini ko'rsatdi [7]. Bu ta'sir cGMP-PKG signal yo'li orqali amalga oshirilgan bo'lib, NAMPT-NAD⁺ aksining mitoxondrial biogenez va mushak regeneratsiyasidagi ahamiyatini tasdiqlaydi [7].

Redoks nomutanosibligi nuqtai nazaridan, oksidlovchi stressning mushak hujayralariga ta'siri batafsil o'rganilgan. Chernyavskij va boshqalar tomonidan o'tkazilgan in vitro tadqiqotda, yallig'lanishga qarshi sitokin bo'lgan o'simta nekrozi omili (TNF) inson mioblastlarida miogenezni (mushak hujayralarining shakllanishi) bostirishi va bu jarayonda mitoROSGa bog'liq holda umumiy autofagiya va mitofagiya (shikastlangan mitoxondriyalarning

autofagik yo'q qilinishi) faollashishi aniqlangan [1]. Bu topilma yurak yetishmovchiligi kabi tizimli kasalliklarda kuzatiladigan mushak shikastlanishining molekulyar asosini tushuntiradi. Boshqa bir tadqiqotda esa insulinni qo'zg'atilgan H₂O₂ dinamikasi qayta ko'rib chiqilgan. Henríquez-Olguín va boshqalar insulinning skelet mushagida hujayra ichidagi H₂O₂ darajasini oshirmasligi, aksincha, sistein modifikatsiyalarida selektiv pro-redoks (kamaytiruvchi) siljishni keltirib chiqarishi va bu orqali insulin signalizatsiyasini modulyatsiya qilishi mumkinligini aniqladi [10]. Bu topilma insulin signalizatsiyasi va redoks gomeostazi o'rtasidagi murakkab munosabatlarni ochib beradi.

Qon Tomir Tizimidagi Redoks va Mitoxondrial O'zgarishlar

Qon tomir endoteliasini va silliq mushak hujayralari ham mitoxondrial-redoks aksining muhim nishonidir. PADda qon oqimining kamayishi va reperfuziya (qayta qon bilan to'ldirish) jarayonlarida endotelial hujayralarda oksidlovchi stress kuchayadi. Mavraganis va boshqalar tomonidan o'tkazilgan randomizatsiyalangan platsebo-nazoratli tadqiqotda mushaklarni shikastlovchi mashqlardan so'ng qon tomir funksiyasining redoksga bog'liq tarzda boshqarilishi ko'rsatilgan. Ushbu tadqiqotda tiol asosidagi antioksidant (N-asetilsistein) qo'llanilishi immun hujayralarining safarbarligini pasaytirgan, bu esa leykotsitlar migratsiyasining redoks-sezgir mexanizmlar bilan tartibga solinishini ko'rsatadi [2].

Vaskulyar patologiyaning yana bir muhim jihati bu medial kalsifikatsiyadir. Hwang va Woo tomonidan olib borilgan tadqiqotda qon tomir silliq mushak hujayralarida TXNIP (tioredoksin bilan o'zaro ta'sir qiluvchi oqsil) ning roli o'rganilgan. Ushbu tadqiqotda TXNIPning silliq mushak hujayralariga xos nokauti buyrak yetishmovchiligi va vitamin D3 bilan qo'zg'atilgan medial kalsifikatsiyani kamaytirgan. TXNIP yetishmovchiligi mitoxondriyadan kelib chiqadigan ROS ishlab chiqarilishini, inflammasoma faollashuvini va osteogen differentsiatsiyani bostirgan [3]. Bu natijalar TXNIPni oksidlovchi stress va yallig'lanish orqali qon tomir kalsifikatsiyasiga olib keladigan muhim omil sifatida ko'rsatadi va uni terapevtik nishon sifatida taklif qiladi [3].

Mitoxondriyal dinamika, xususan mitoxondriyal bo'linish oqsili Drp1 (dinamin bilan bog'liq oqsil 1) ning qon tomir regeneratsiyasidagi roli ham muhim ahamiyatga ega. Yadav va boshqalar tomonidan taqdim etilgan tadqiqotda makrofaglardagi Drp1 oqsilining sistein qoldig'ining oksidlanishi (sulfenillanishi) ishemik mushakda qon tomir regeneratsiyasi va neovaskulyarizatsiya (yangi qon tomirlarining shakllanishi) uchun zarur ekanligi aniqlangan. "Redoks-oksil" Drp1-C631A mutantiga ega bo'lgan sichqonlarda, shuningdek, makrofag-specifik Drp1 nokaut sichqonlarda ishemiyadan keyin qon oqimining tiklanishi, angiogenez va mushak regeneratsiyasi sezilarli darajada pasaygan. Buning mexanizmi sifatida Drp1 sulfenillanishining buzilishi makrofaglarda M2 (yallig'lanishga qarshi/tiklovchi) polarizatsiyani kamaytirib, M1 (pro-yallig'lanish) fenotipini kuchaytirishi va ularning metabolik qayta dasturlashiga (glikolizning oshishi) olib kelishi ko'rsatilgan [8]. Bu topilma immun hujayralaridagi mitoxondrial-redoks signalizatsiyasi qanday qilib bevosita qon tomir va mushak regeneratsiyasiga ta'sir qilishini isbotlaydi.

Immun Vositachiligidagi Bog'liqlik: Mitoxondrial-Redoks-Immune Aksi

Yuqoridagi natijalar skelet mushaklari va qon tomir tizimidagi o'zgarishlarni yagona immun vositachiligidagi aks orqali bog'lash imkonini beradi. Bu aksning markazida makrofaglar va boshqa immun hujayralarining mitoxondrial holati va redoks muvozanati

turadi. Quyidagi jadval ushbu aksning asosiy komponentlari va ularning patologik jarayonlardagi rolini umumlashtiradi:

Mitoxondrial disfunktsiya va redoks nomutanosibligi nafaqat har bir to'qimada lokal patologiyaga olib keladi, balki immun hujayralarining fenotipi va funksiyasini o'zgartirish orqali tizimli darajada ham ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, PAD va CKD kabi kasalliklar bir-biriga qo'shilganda, bu aksning har bir komponentidagi buzilish kuchayadi va klinik jihatdan og'ir miopatiya va qon tomir asoratlari sabab bo'ladi [6]. Immun hujayralari, xususan makrofaglar, bu yerda ikkita muhim vazifani bajaradi: ular bir tomondan shikastlangan to'qimadagi oksidlovchi stress va hujayra qoldiqlariga javob berib, yallig'lanishni tartibga soladi, ikkinchi tomondan esa o'zlarining mitoxondrial-redoks holati orqali bu javobning kuchi va yo'nalishini belgilaydi [8]. Shunday qilib, mitoxondrial-redoks-immun aksi skelet mushaklari va qon tomir tizimi o'rtasidagi ikki tomonlama aloqani ta'minlaydigan integrativ mexanizm sifatida namoyon bo'ladi.

Muhokama

Ushbu sharhda taqdim etilgan natijalar "mitoxondrial-redoks-immun aksi" kontseptsiyasi skelet mushaklari va qon tomir disfunktsiyasi o'rtasidagi patofiziologik bog'liqlikni tushunish uchun mustahkam nazariy asos yaratishini ko'rsatadi. An'anaviy qarashlardan farqli o'laroq, mitoxondriya faqat energiya ishlab chiqaruvchi organoid emas, balki hujayra signalizatsiyasining markaziy integratori, redoks muvozanatining asosiy regulyatori va immun javobning muhim modulyatori sifatida qaralishi kerak [1, 5]. Ushbu aksning har qanday tarkibiy qismidagi buzilish (masalan, genetik nuqson, gipoksiya, toksin ta'siri) kaskadimon reaksiyaga sabab bo'lib, oxir-oqibatda mushak kuchsizligi, atrofiya va qon tomir yetishmovchiligiga olib keladi.

Muhokamaning asosiy nuqtalaridan biri bu – immun hujayralarining ikki tomonlama roli. Bir tomondan, M1 fenotipidagi makrofaglar va boshqa yallig'lanish hujayralari ROS va sitokinlar ishlab chiqarib, to'qima shikastlanishini kuchaytirishi mumkin [6, 8]. Boshqa tomondan, M2 fenotipidagi makrofaglar va ularning mitoxondrial dinamikasi (masalan, Drp1 sulfenillanishi) to'qima regeneratsiyasi va angiogenez uchun juda muhimdir [8]. Bu esa terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishda immun javobni to'liq bostirish emas, balki uni to'g'ri yo'naltirish (reparativ fenotipga qarab) kerakligini anglatadi. Shu nuqtai nazardan, makrofag mitoxondriyasidagi redoks-sezgir oqsillarni (Drp1, TXNIP) nishonga olish istiqbolli ko'rinadi [3, 8].

Ikkinchi muhim jihat – bu tizimli omillarning (masalan, uremik toksinlar) mitoxondrial-redoks-immun aksiga ta'siri. PAD va CKDning birgalikda kechishi nafaqat qo'shimcha xavf omili, balki patologiyani sifat jihatidan o'zgartiradi. CKDda to'planadigan toksinlar (kynurenin, indoksil sulfat) to'g'ridan-to'g'ri skelet mushagidagi mitoxondrial genlar ekspressiyasini bostirib, energiya tanqisligi va oksidlovchi stressni kuchaytirishi mumkin [6]. Bu esa bunday murakkab komorbid holatlarda oddiy antioksidant terapiya samarasiz bo'lishi mumkinligini va toksinlarni chiqarib yuborish yoki ularning ta'sirini blokirovka qilishga qaratilgan strategiyalar zarurligini ko'rsatadi [6].

Terapevtik nuqtai nazardan, mitoxondrial-redoks-immun aksining turli bo'g'inlariga qaratilgan bir qancha innovatsion yondashuvlar mavjud. Birinchidan, mitoxondriyaga yo'naltirilgan antioksidantlar (masalan, mikrosuvo'tlardan olingan tabiiy birikmalar) oksidlovchi stressni kamaytirishda potentsialga ega [1]. Biroq, antioksidantlarning klinik

sinovlari ko'pincha muvaffaqiyatsizlikka uchraganligi sababli, "oqilona antioksidant terapiya" (redoks signalizatsiyasini butunlay bostirmasdan, uni normallashtirish) muhimligi ta'kidlanmoqda [2]. Ikkinchidan, mitoxondriyal transplantatsiya – sog'lom mitoxondriyalarni shikastlangan to'qimalarga ko'chirib o'tkazish – yurak va mushak kasalliklarini davolashda juda istiqbolli eksperimental usul sifatida o'rganilmoqda [1]. Uchinchidan, mitoxondrial metabolizmni yaxshilaydigan strategiyalar (masalan, NAMPT faolligini oshirish yoki NAD+ prekursorlarini qo'llash) ham mitoxondrial funksiyani tiklab, mushak va qon tomir sog'lig'ini yaxshilashi mumkin [7].

Ushbu ma'lumotlarning klinik ahamiyati katta. Jismoniy mashqlar intoleransi, mushak kuchsizligi va charchoq bilan kechadigan PAD, CKD, HF kabi kasalliklarni davolashda mitoxondrial-redoks-immun aksining holatini baholash (masalan, periferik qon mononuklear hujayralarida mitoxondrial nafas olishni o'lchash orqali) yangi diagnostik va prognostik markerlar sifatida xizmat qilishi mumkin [1]. Shuningdek, davolash samaradorligini baholashda an'anaviy gemodinamik ko'rsatkichlardan tashqari, ushbu aksning molekulyar markerlarini (masalan, mitoROS darajasi, makrofag polarizatsiyasi) kuzatish muhim ahamiyat kasb etadi.

Xulosa

Ushbu keng qamrovli sharh mitoxondrial-redoks-immun aksi skelet mushaklari va qon tomir tizimi o'rtasidagi patofiziologik aloqani tushunish uchun markaziy integrativ mexanizm ekanligini ko'rsatdi. 2015–2025-yillar oralig'idagi eng so'nggi va nufuzli ilmiy tadqiqotlar tahlili shuni tasdiqlaydiki, mitoxondriyal disfunktsiya va undan kelib chiqadigan oksidlovchi stress nafaqat lokal to'qima shikastlanishiga, balki immun hujayralarining (xususan, makrofaglar) fenotipi va funksiyasini o'zgartirish orqali tizimli patologik jarayonlarni keltirib chiqaradi. PAD, CKD va HF kabi kasalliklarda bu aksning buzilishi natijasida mushak atrofiyasi, qisqarish qobiliyatining pasayishi, endotelial disfunktsiya va qon tomir remodellanishi kabi o'zaro bog'liq klinik ko'rinishlar rivojlanadi.

Asosiy molekulyar mexanizmlarga mitoxondrial elektron transport zanjiri nosozliklari, mitoROS ishlab chiqarilishining ortishi, redoks-sezgir signal yo'llarining (NAMPT-NAD+, cGMP-PKG) izdan chiqishi, mitoxondrial dinamika oqsillarining (Drp1, Lonp1) disfunktsiyasi va immun hujayralarining (M1/M2 makrofaglar) nomutanosib polarizatsiyasi kiradi. Ayniqsa, PAD va CKD komorbid holatida uremik toksinlarning mitoxondrial genlar ekspressiyasini bostirishi va mushak patologiyasini og'irlashtirishi muhim topilmadir. Bu esa kasalliklarni davolashda komorbidlikni hisobga olish va tizimli omillarga qarshi kurashish zarurligini ko'rsatadi.

Kelajakdagi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarga qaratilishi lozim: (i) mitoxondrial-redoks-immun aksining turli patologiyalardagi o'ziga xos xususiyatlarini aniqlash; (ii) ushbu aksning komponentlarini (Drp1, TXNIP, NAMPT) nishonga oluvchi selektiv terapevtik vositalarni ishlab chiqish; (iii) mitoxondriyal transplantatsiya va gen terapiyasi kabi innovatsion yondashuvlarning klinik samaradorligini o'rganish; (iv) periferik qon hujayralaridagi mitoxondrial funksiya ko'rsatkichlarini skelet mushagi va qon tomir sog'lig'ining noinvaziv biomarkerlari sifatida validatsiya qilish. Xulosa qilib aytganda, mitoxondriya, redoks signalizatsiyasi va immun tizim o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirni tushunish yurak-qon tomir va mushak kasalliklarining patogeneziga yangicha nazar bilan qarash imkonini beradi va ushbu keng tarqalgan kasalliklarni davolash uchun yangi terapevtik imkoniyatlar eshigini ochadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Abdivohid o'g'li X. S., Dilshod ogli X. H., Elbekovich A. N. LEYKOTSIT DISFUNKTSIYASI, ENDOTELIAL SHIKASTLANISH VA YALLIG 'LANISHDAN TOMIR DEVORI QAYTA QURILISHIGACHA BO 'LGAN PATOLOGIK JARAYONLARNING INTEGRATSIYASI //Latin American journal of education. – 2026. – T. 6. – №. 1. – C. 232-242.
11. Faxriddinova A. N. Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli." //EOZINOFIL FAGASITTOZ QILISH MEXANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – C. 44-54.
12. Ravshanovich G. M., Dilshodovich X. H., Asadbek A. SUN'IY INTELLEKT TIZIMLARIDA GOMEOSTATIK TAMOYILLARNI QO 'LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O 'ZINI SOZLASH

- MODELLARINI ISHLAB CHIQISH //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 589-604.
- 13.Zabixullaevich X. R. et al. TERMOREGULYATSIYADA GOMEOSTAZ ATROF-MUHIT HARORATI O 'ZGARISHIGA JAVOBAN FIZIOLOGIK MOSLASHUV MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 71-81.
- 14.Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA GOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOTALAMUS VA GIPOFIZ O 'RTASIDAGI O 'ZARO TA'SIR MEXANIZMLARI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 164-176.
- 15.Zamanovna S. S. et al. Psychological States That Occur When A Person Changes Their Living Environment //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 84-89.
- 16.Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 22-28.
- 17.Муллайарова К. А. и др. ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 236-244.
- 18.Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOV QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 44-54.
- 19.Tilyabov I., Khalilov K. MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE NEPHRON SYSTEM AND RENAL CORTEX OF OFFSPRING OBTAINED WITH STREPTOZOTOCIN DIABETES MELLITUS (90TH DAY) //INTERNATIONAL BULLETIN OF ENGINEERING AND TECHNOLOGY. – 2025. – T. 5. – №. 4. – C. 55-61.
- 20.Ravshanovich G. M. et al. PARKINSON KASALLIGIDA MIYA TUZILMALARI VA FIZYALOGIK FUNKSIYALARI O'RTASIDA BOG'LIQLIK //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 564-576.
- 21.Murodulla G. et al. NERV IMPULSLARINING TARQALISH MEXANIZM //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 577-588.
- 22.Baxodirovna A. S., Baxodirovna A. D., Dilshodovich X. H. HOMILADORLIKDAGI METABOLIK VA GORMONAL O'ZGARISHLARNING POSTPARTUM DAVRDAGI QANDLI DIABET RIVOJLANISHIGA TA'SIRI INSULIN REZISTENTLIGI, GORMONAL DISBALANS VA YOG'TO'QIMALARI FAOLLIGINING O'RNI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 107-119.
- 23.Zamanovna S. S. et al. QON GLYUKOZASI GOMEOSTAZINI BOSHQARISHDA INSULIN VA GLUKAGONNING DINAMIK MUVOZANATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 61-70.
- 24.Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H. GEMOLITIK ANEMIYANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 94-106.
- 25.Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H., Bahodirovna N. N. TUG'RUQDAN KEYINGI DAVRDA 2-TURDAGI QANDLI DIABET XAVFINI ERTA ANIQLASHDA ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLAR,

- HAYOT TARZI VA GENETIK OMILLARNING AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 82-93.
- 26.Abdujamilovna S. M. et al. OZIQLANISH VA ENERGETIK GOMEOSTAZNING LEPTIN, GRELIN VA OREKSIN GORMONLARI ORQALI INTEGRATSION NAZORATI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 177-186.
- 27.Abdujamilovna S. M. et al. OZIQLANISH VA ENERGETIK GOMEOSTAZNING LEPTIN, GRELIN VA OREKSIN GORMONLARI ORQALI INTEGRATSION NAZORATI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 177-186.
- 28.Zamanovna S. S. et al. UYQU VA GOMEOSTATIK SIRKADIYAN RITMLAR VA MIYANING METABOLIK BALANSINING O 'ZARO BOG 'LIQLIGI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – T. 4. – №. 46. – C. 187-196.
- 29.Alanovna M. K. et al. AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI //SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH. – 2025. – T. 3. – №. 33. – C. 11-15.
- 30.Khaydarova G. S. et al. Основные причины неудовлетворительных результатов при септопластике //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – T. 3.
- 31.Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. GOMEOSTAZ VA IMMUNITET YALLIG 'LANISH JARAYONLARI BILAN MUVOZANATNI TIKLASH MEXANIZMLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 145-153.
- 32.Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. ENDOKRIN TIZIMDAGI GOMEOSTATIK UZILISHLAR VA ULARNING METABOLIK SINDROMGA OLIB KELUVCHI OQIBATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 180-188.
- 33.Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. PSIXOLOGIK HOMEOSTAZ, STRESS, EMOTSIONAL MUVOZANAT VA NEYROPLASTIKLIK O 'RTASIDAGI ALOQALAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 167-179.
- 34.Faxriddinova A. N., Dilshod ogli X. H. YOSH O 'TISHI BILAN GOMEOSTAZNING BUZILISHI ENDOKRIN VA IMMUN TIZIMDAG O 'ZGARISHLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 154-166.
- 35.Shuxrat o'g J. N. et al. LEYKOTSITLARNING TARMOQLI IMMUN MONITORINGI UCHUN SUN'IY INTELLEKT ASOSIDAGI YONDASHUVLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 107-121.
- 36.Hikmatulla X., Botir J., Marjona A. EOZINOFILLAR TOMONIDAN GISTAMINAZA FERMENTI ISHLAB CHIQARILISHINI STIMULLOVCHI OMILLAR //Научный Импульс. – 2025. – T. 4. – №. 39. – C. 509-519.
- 37.Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI //PEDAGOG. – 2024. – T. 7. – №. 12. – C. 111-116.
- 38.Rixsillayevich K. E., Dilshodovich X. H. QONNING HIMOYA FUNKTSIYASI ELEMENTLARINING BIR-BIRIGA ANTAGONISTLARI: ASOSIY REGULYATOR MEXANIZMLAR VA PATOLOGIK OQIBATLAR //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 7. – C. 459-469.

- 39.Botir J., Hikmatulla K., Muslimaxon J. FACTORS STIMULATE THE PRODUCTION OF HISTAMINASE ENZYME BY EOSINOPHILS //SO 'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI. – 2025. – T. 9. – №. 12. – C. 56-65.
- 40.Dilshod o'g'li K. H. Islambayeva Aziza Aybek qizi, Kadirova Madina Zafar qizi, and Ismatullayeva Hamida Oybek qizi. "Laboratory Diagnosis of Respiratory Tract Infections in Children" //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 231-5.
- 41.Dilshodovich X. H., Norqulovich K. J. NEUTROFILLARNING YALLIG 'LANISH JARAYONIDAGI PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 140-154.
- 42.Ogli D., Hikmatulla K., Normurotovich Q. M. The Role of Artificial Intelligence and Robotics in Medicine //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – T. 3. – C. 201-207.
- 43.Dilshod ogli X. H., Mirusmonovna M. N., Tojiddinovna J. M. QON QUYISHNING ZAMONAVIY USULLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2024. – T. 7. – №. 11. – C. 104-110.
- 44.Dilshod ogli X. H. et al. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //PEDAGOG. – 2024. – T. 7. – №. 12. – C. 99-105.
- 45.Hikmatulla X. et al. KUPFFER HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEKANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 29-38.
- 46.Madina S., Hikmatulla X. QONDAGI QAND MIQDORINING G 'OVAKSIMON SUYAKLARNING SUYAKLANISHIGA TA'SIRI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 48-56.
- 47.Hikmatulla X., Abdulmalik X., Mustafo A. M. MIKROGLIYA HUYAYRALARINING ADAPTATSIYA MEKANIZMLARI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2025. – T. 5. – №. 11-2. – C. 39-47.
- 48.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.
- 49.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.
- 50.Dilshod ogli X. H., Shuhrat o'g'li J. N. BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA TASHXISI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 338-345.
- 51.Shokhijakhon A., Hikmatulla K., Shokhrukh R. Factors Of Chemotaxis Of Eosinophil Cells //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 19-24.
- 52.Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL HUYAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.
- 53.Zabixullaevich K. R. et al. Adaptative Changes Of Homeostatic Systems In Response To Stress The Role Of Cortisol And The Sympathetic Nervous System //Emerging Frontiers Library for

The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 11. – С. 77-83.

54.Dadajonovna M. G., Hikmatulla K. Mechanisms Of Eosinophylic Phagocytosis //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 11. – С. 12-18.

55.Maxira Y. Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli." //FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." PEDAGOG. – 2024. – Т. 7. – С. 111-116.

56.Jo'rabek K. BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLISH //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 4. – С. 129-135.

57.Dilshodovich K. H. SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (29932149). – 2023. – Т. 1. – С. 81-83.

58.To'laganovna Y. M. et al. SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEKANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 4. – С. 54-60.

59.Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 55-61.

60.Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 62-68.

61.Tolaganovna Y. M. et al. INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLISH CHORATADBIRLARI //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 4. – С. 136-144.

62.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.

63.Миршарапов У. М. и др. Морфофункциональные изменения стенок сердце при воздействии пестицидов //Морфология. – 2018. – Т. 153. – №. 3. – С. 183-184.

64.Тияблов И. А. СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫЕ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА.

65.Тияблов И. А., Усманов Р. Д. ПОСТНАТАЛЬНОЕ СТАНОВЛЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА, РОЖДЕННЫЕ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ //The 2 nd International scientific and practical conference "Progressive research in the modern world"(November 2-4, 2022) BoScience Publisher, Boston, USA. 2022. 666 p. – 2022. – С. 84.

66.Тияблов 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.