

OLIGODENDROSITLARDAN RIVOJLANADIGAN O'SMALAR BIOLOGIK XUSUSIYATLAR, DIAGNOSTIKASI VA YANGI DAVOLASH STRATEGIYALARI

Tilyabov Ikrom Akrom o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrası

Xalilov Hikmatulla Dilshodovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

Annotatsiya: *Oligodendrositlardan rivojlanadigan o'smalar, xususan oligodendrogliomalar, markaziy asab tizimining nisbatan kam uchraydigan, lekin klinik ahamiyati juda yuqori bo'lgan neyroepitelial shishlaridir. Ular asosan miyaning oq moddalarida joylashadi va o'ziga xos histologik ko'rinishi, genetik xususiyatlari (1p/19q xromosomalar qo'sh qo'lini yo'qotishi) va nisbatan yaxshi prognozi bilan ajralib turadi. So'nggi o'n yil ichida ushbu o'smalarni o'rganishda sezilarli yutuqlarga erishildi, ularning molekulyar patogenezi, diagnostikasi va davolash usullari ancha takomillashtirildi. Ushbu keng sharhli maqola 2015-2025-yillarda e'lon qilingan ilmiy adabiyotlar asosida oligodendrogliomalarining zamonaviy tasnifi (WHO 2021), ularning kelib chiqishiga oid yangi tushunchalar, non-invaziv diagnostika (masalan, perfuziya MR, PET, suyuq biopsiya), standart terapevtik yondashuvlar (jarrohlik, radiatsiya va kimyoterapiya) va yangi qaratilgan terapiyalar (signal yo'llarini bloklovchi dorilar, immunoterapiya, metabolik terapiya) haqida batafsil ma'lumot beradi. Shuningdek, ishda bu o'smalarining recidivlanish mexanizmlari, ularga qarshilikning paydo bo'lish sabablari va kelajakdagi perspektiv tadqiqot yo'nalishlari yoritilgan. Oligodendrogliomalarni davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuvning ahamiyati va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash muammolari tahlil qilinadi. [1]*

Kalit so'zlar: Oligodendroglioma, 1p/19q kodelyusiya, IDH mutatsiyasi, WHO 2021 tasnifi, suyuq biopsiya, temozolomid, proton terapiyasi, immunoterapiya, migroglia, hayot sifat.

Tadqiqot maqsadi: Ushbu keng sharhli maqolaning asosiy maqsadi 2015-2025-yillarda amalga oshirilgan ilmiy tadqiqotlar natijalarini tahlil qilib, oligodendrositlardan rivojlanadigan o'smalarining (asosan, oligodendrogliomalar) zamonaviy molekulyar-biologik tasnifi, patogenezi, diagnostikasi va davolash strategiyalari haqida tizimli va yangi ma'lumotlarni taqdim etishdir. Maqolada shuningdek, ushbu o'smalarga qarshi samarali terapiyalarni ishlab chiqishdagi dolzarb muammolar va kelajakdagi istiqbollar yoritiladi. [2]

Tadqiqot uslublari: Ishda nazariy tahlil va tizimli sharhlash usullari qo'llanildi. 2015-yil yanvardan 2025-yil martigacha PubMed, Scopus, Web of Science va Cochrane Library kabi xalqaro e'tirof etilgan ilmiy ma'lumotlar bazalarida "oligodendroglioma", "1p/19q", "IDH mutation", "brain tumor therapy" kalit so'zlari bo'yicha qidiruv olib borildi. Tanlangan 120 dan ortiq ilmiy maqola, ko'rib chiqishlar, klinik tekshiruvlar va metatahlillar (asosan ingliz tilida) kontent-tahlil, qiyosiy tahlil va sintez qilish usullari yordamida o'rganildi. Molekulyar tasnif, diagnostika usullari va davolash natijalarini taqqoslashda

statistik ma'lumotlar (masalan, omon qolish muddatlari, javob darajalari) tahlil qilindi va jadval va diagrammalar shaklida taqdim etildi. [3]

Kirish

Markaziy asab tizimi (MAT) o'smalari inson salomatligi uchun jiddiy tahdid hisoblanib, ular ichida oligodendrositlardan rivojlanadigan neyrogliyal o'smalar – oligodendrogliomalar alohida klinik-gistologik guruhni tashkil etadi. Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (WHO) ning 2021-yildagi Markaziy Asab Tizimi O'smalari Tasnifining beshinchi nashriga ko'ra, oligodendrogliomalar endi IDH mutatsiyasi va 1p/19q kodelyusiyasi mavjudligi asosida aniqlanadigan, diffuz gliomalar guruhiga kiradi. Bu molekulyar mezonlar nafaqat diagnostikani aniqlashtirish, balki prognozni belgilash va davolash taktikasini tanlashda ham hal qiluvchi ahamiyatga ega. [4]

Tarixiy jihatdan, oligodendrogliomalar 1929-yilda Bayley va Konshem tomonidan birinchi marta tasvirlangan. Uzoq vaqt ular faqat "soxta tarmoqli" ("fried-egg") hujayrali morfologik ko'rinish va oq moddada joylashishiga qarab aniqlangan. Biroq, XXI asrning boshlarida molekulyar onkologiyaning rivojlanishi bu o'smalarni genetik darajada chuqurroq o'rganish imkonini berdi. 2008-yilda birinchi marta aniqlangan izositrat dehidrogenaza (IDH) genidagi mutatsiyalar glioma patogenezidagi fundamental rolini ochib berdi. Keyinchalik, ayniqsa 2015-yildan keyin olib borilgan keng ko'lamli genom tadqiqotlari (masalan, TCGA loyihasi) oligodendrogliomalarning molekulyar landshaftini ancha aniqlashtirdi. [5]

O'smalarning kelib chiqishi haqidagi an'anaviy tushuncha – ular to'g'ridan-to'g'ri yetuk oligodendrositlardan rivojlanadi – so'nggi yillarda asosiy qayta ko'rib chiqilmoqda. Ko'pgina dalillar shuni ko'rsatadiki, ushbu gliomalar, ehtimol, neyral o'sish faktoriga ega bo'lgan oligodendrotsit oldi hujayralaridan (OPC) yoki neyron va glial oldi hujayralaridan kelib chiqadi. Ushbu o'smalar odatda miyaning frontal va temporal bo'laklarida, kamroq darajada boshqa joylarda uchraydi. Ular yosh va o'rta yoshdagi kishilarda (odatda 30-50 yosh) ko'proq kuzatiladi va bosh miya o'smalari umumiy tarkibining taxminan 5-10% ni tashkil qiladi. O'smalarning klinik ko'rinishi odatda bosh og'rig'i, tutqanoqlar, nevrologik kamchiliklar yoki shaxsiyat o'zgarishlari bilan namoyon bo'ladi, bu esa ularning o'sish sur'ati va joylashishiga bog'liq. [6]

Tashxislash bugungi kunda ko'p qirrali yondashuvni talab qiladi. An'anaviy magnit-rezonans tomografiya (MRT) odatda oq moddada, aniq chegaralangan, kista va kalsifikatsiyalarga ega bo'lgan massa sifatida ko'rsatadi. Biroq, zamonaviy diagnostika molekulyar-genetik tekshiruvlarni talab qiladi. 1p/19q kodelyusiyasining aniqlanishi (FISH yoki molekulyar mikromassiv usullari bilan) va IDH1/2 genlaridagi mutatsiyalarni tekshirish (immunogistokimyoviy yoki sekvensirovka orqali) hozirgi vaqtda standart hisoblanadi. Suyuq biopsiya – suyak orqali suyuqlik (SOS) yoki plazmada aylanayotgan o'smalar DNKsi (ctDNA) ni aniqlash yangi diagnostika imkoniyatlarini ochib beradi, bu invaziv jarrohlik biopsiyasiga muqobil bo'lishi mumkin. [7]

Davolash strategiyasi odatda bir necha bosqichli va ko'p tarmoqli jarrohlikdan, keyin esa adjuvan terapiyadan iborat. Maksimal va xavfsiz rezektsiya maqsad qilinadi, chunki bu omon qolish muddatini uzaytirish bilan bog'liq. IDH mutatsiyasi va 1p/19q kodelyusiyasi mavjud bo'lgan bemorlar radiatsiya terapiyasi va propilalkilovchi preparat – temozolomid (TMZ) yoki PCV (prokarbazin, lomustin, vinkristin) terapiyasini qabul qilishdan sezilarli foyda ko'rishadi. RTOG 9402 va EORTC 26951 kabi tarixiy tadqiqotlar buni tasdiqladi va

bugungi kunda kombinatsiyalangan rejim standart terapiya hisoblanadi. Biroq, dori vositalariga qarshilikning rivojlanishi va uzoq muddatli yon ta'sirlar masalasi dolzarb bo'lib qolmoqda. [8]

So'nggi o'n yil ichida oligodendrogliomalarining biologiyasini chuqur o'rganish yangi terapevtik yo'nalishlarni paydo bo'lishiga sabab bo'ldi. IDH mutatsiyasiga ega bo'lgan o'smalarning metabolizmida o'zgarishlar (D-2-gidroksiglutarat to'planishi) yangi dorilar (masalan, IDH ingibitorlari) uchun maqsadli nishon bo'ldi. Bundan tashqari, immunoterapiya (masalan, PD-1/PD-L1 ingibitorlari), migroglia faolligini modulyatsiya qilish, angiogenezni ingibirlovchi vositalar va hatto onkolitik viruslar kabi yondashuvlar klinik sinovlarda o'rganilmoqda. Shuningdek, proton terapiyasi kabi aniqroq radiatsion usullar atrofidagi sog'lam to'qimalarga zarar yetkazishni kamaytirish maqsadida qo'llanilmoqda. [9]

Ushbu maqola yuqorida sanab o'tilgan jihatlarni batafsil yoritish, zamonaviy bilimlarni umumlashtirish va kelajakdagi tadqiqot yo'nalishlarini belgilash maqsadida yozilgan. Oligodendrogliomalarga nisbatan yondashuvda molekulyar diagnostikaning integratsiyasi shaxsiylashtirilgan tibbiyot tamoyillarini amalga oshirishga imkon berdi va bu yo'lda yanada yutuqlarga erishish uchun doimiy izlanishlar davom etmoqda. [10]

Natijalar

1. Molekulyar genetik xususiyatlar va tasnif. 2015-yildan beri amalga oshirilgan keng ko'lamli genom tadqiqotlari oligodendrogliomalarining genetik landshaftini ancha aniqlashtirdi. IDH1 yoki IDH2 genidagi mutatsiya deyarli barcha (90% dan ortig) holatlarda kuzatiladi va bu o'smalarning dastlabki rivojlanishi uchun asosiy hodisa hisoblanadi. [11] 1p va 19q xromosoma qo'llarining qo'sh qo'lini yo'qotishi (kodelyusiyasi) oligodendrogliomalarining o'ziga xos belgisidir va odatda TERT promotor mutatsiyalari, CIC, FUBP1 va NOTCH1 kabi genlardagi mutatsiyalar bilan birga keladi. [12] WHO 2021 tasnifi shuni ta'kidlaydiki, 1p/19q kodelyusiyasi va IDH mutatsiyasi bo'lmagan hollarda "oligodendroglioma" tashxisi qo'yilmaydi. Ushbu mezonlar prognostik ahamiyatga ham ega: bu ikkala belgiga ega bo'lgan bemorlar standart terapiyadan keyin 10 yil va undan ortiq omon qolish muddatiga ega bo'lishi mumkin. [13]

****2. Patogeneza va mikroatrof.** Oligodendrogliomalar odatda miyaning frontal (65% holat) va temporal (20% holat) bo'laklarining oq moddasida joylashadi. [14] Ular tarkibida neoplastik hujayralar, mikrogliya/makrofaglar, endoteliy hujayralari va o'smaga qarshilik immunitet hujayralari mavjud. Mikroatrof muhim rol o'ynaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, oligodendrogliomalarda migroglial hujayralar soni oshgan va ularning faolligi o'smalarning o'sishi va invazivligiga ta'sir qilishi mumkin. M2-fenotipidagi makrofaglar o'sishni rag'batlantirishi, immunitetni baskilayishi va davolashga qarshilikni keltirib chiqarishi mumkin. [15]

3. Diagnostika. An'anaviy MRT ko'rsatkichlari o'rtacha darajadagi signallarni, kistalarni, kalsifikatsiyalarni va minimal peritumoral shishni ko'rsatadi. [16] Biroq, perfuziya MRT (rCBV o'lchovi) va diffuziya og'irlikdagi tasvirlar o'smalar darajasini baholash va ularni boshqa gliomalardan farqlashda yordam beradi. PET skanerlash (amino kislotalar bilan, masalan, FET-PET) o'smalarni aniqlash va uning faol qismlarini belgilashda sezuvchanlikni oshiradi. [17] Molekulyar diagnostikada FISH usuli an'anaviy bo'lsa-da, hozirda butun genomni sekvensirovlash, mikromassivlar va PNKRT (poliq zanjirli reaksiya real vaqt rejimida) usullari keng qo'llanilmoqda. Suyuq biopsiya (ctDNA)

o'rganilayotgan, uning orqali IDH mutatsiyasini aniqlashning sezuvchanligi 80% dan ortiqni tashkil etadi va u recidivni erta aniqlash uchun foydali bo'lishi mumkin. [18]

4. Standart davolash va klinik natijalar. Standart davolash bosqichma-bosqich yondashuvni o'z ichiga oladi: 1) maksimal va xavfsiz jarrohlik rezektsiya, 2) radiatsiya terapiyasi (odatda 54-59.4 Gy dozada) va 3) kimyoterapiya. [19] RTOG 9402 va EORTC 26951 tadqiqotlarining uzoq muddatli natijalari (2020-yilgi yangilanishlar) shuni ko'rsatdiki, radiatsiya + PCV terapiyasi omon qolish muddatini sezilarli darajada uzaytiradi (median omon qolish 14,7 yilni tashkil etadi), faqat radiatsiyaga nisbatan. [20] Temozolomid (TMZ) ham keng qo'llaniladi, chunki u PCV ga qaraganda yaxshi ko'riladi va uzoq muddatli foydali ta'sir ko'rsatadi. CODEL (NCT00887146) kabi zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, TMZ + radiatsiya rejimi PCV + radiatsiya bilan taqqoslanadigan samaradorlikka ega. [21] Jarrohlikdan keyin qolgan o'smalar hajmi (EOR) prognoz uchun muhimdir. Maksimal rezektsiya (>90%) bilan 10 yillik omon qolish 80% ga yaqin bo'lishi mumkin. [22]

5. Yangi davolash strategiyalari va klinik sinovlar. So'nggi yillarda bir qator yangi terapiyalar sinovdan o'tkazilmoqda:

- **IDH ingibitorlari:** Ivosidenib (AG-120) va vorasidenib kabi preparatlar IDH mutatsiyasi bo'lgan o'smalarni davolashda sinovdan o'tkazilmoqda. 1/2-bosqichli sinovlar ularning xavfsizligi va klinik samaradorligini ko'rsatdi, ayniqsa recidivlovchi o'smalarda. [23]

- **Immunoterapiya:** Nivolumab va pembrolizumab kabi PD-1 ingibitorlari sinovdan o'tkazilayotgan bo'lsa-da, oligodendrogliomalarda ularning samaradorligi hozircha cheklangan. Biroq, o'smalarning immun muhitini o'rganish (masalan, T-hujayralar infil'tratsiyasi) yangi immunoterapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun asos bo'lmoqda. [24]

- **Epigenetik terapiya:** IDH mutatsiyasi bilan bog'liq D-2-GG to'planishi gipometilatsiyaga olib keladi. Gipometillovchi vositalar (masalan, azasitidin) sinovdan o'tkazilmoqda. [25]

- **Aniq radiatsiya terapiyasi:** Proton terapiyasi sog'lom to'qimalarga nisbatan radiatsiya yukini kamaytiradi, bu esa yon ta'sirlarni, xususan, kognitiv funksiyalarning pasayishini kamaytirishi mumkin. [26]

- **Suyuq biopsiyani monitoringda qo'llash:** Suyuq biopsiya (ctDNA) orqali terapiyaga javobni va molekulyar evolyutsiyani kuzatish mumkin. Bu recidivni ancha oldin aniqlash imkonini beradi. [27]

6. Prognozga ta'sir etuvchi omillar. Asosiy ijobiy prognostik omillar: IDH mutatsiyasi, 1p/19q kodelyusiyasi, yosh (40 yoshdan past), yuqori Karnofskiy funksional ko'rsatkichi (KPS >70) va keng qamrovli rezektsiya. Salbiy omillar orasida mitotik indeksning oshishi, nekroz mavjudligi, qon tomirlarining ko'payishi va CDKN2A/B gomo zigotali yo'qolishi mavjud. [28]

7. Hayot sifatiga ta'siri. Oligodendrogliomalarni davolashdan keyin bemorlar kognitiv buzilishlar (xususan, e'tibor, xotira va bajaruvchi funksiyalarda), charchoq, kayfiyat o'zgarishlari (masalan, depressiya) va endokrin disfunktsiyalar bilan og'rishlari mumkin. Kognitiv reabilitatsiya, psixologik yordam va yon ta'sirlarni boshqarish bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun muhimdir. [29]

8. Qarshilik mexanizmlari. O'smalarning temozolomidga qarshilik ko'rsatishi MGMT (O6-metilguanin-DNA-metiltransferaza) fermenti faolligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ammo boshqa mexanizmlar (masalan, DNK ta'mirlash yo'llarining faollashishi) ham mavjud. O'smalarning genetik barqarorsizligi va klo naland shakllanishi davolashga qarshilikning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. [30]

Muhokama

Oligodendrogliomalarni o'rganish so'nggi o'n yil ichida ayniqsa faollashdi, bu esa WHO tasnifida va klinik amaliyotda tub o'zgarishlarga sabab bo'ldi. Molekulyar diagnostikaning integratsiyasi nafaqat aniq tashxis qo'yish, balki prognozni aniqlashtirish va terapevtik qarorlarni optimallashtirish imkonini berdi. Biroq, bir qator muammolar hal etilishi kerak bo'lgan masalalardir.

Avvalo, 1p/19q kodelyusiyasining biologik ma'nosi to'liq aniqlanmagan. Bu hodisa o'smalarning kelib chiqishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ammo uning o'smalarni rivojlanishidagi aniq roli aniq emas. Bundan tashqari, standart FISH usuli bilan kodelyusiyani aniqlashda "qisman yo'qolish" kabi holatlar mavjud, bu klinik qarorlarni murakkablashtirishi mumkin. Shu sababli, yangi usullar (masalan, butun genomni sekvensirovlash) kerak bo'lishi mumkin. [31]

Ikkinchidan, davolash standartlari ancha takomillashdi, ammo yon ta'sirlar masalasi dolzarb bo'lib qolmoqda. PCV rejimi neyrotoksik bo'lishi mumkin, TMZ esa uzoq muddatda limfopeniya va ikkilamchi o'smalar xavfini oshirishi mumkin. Proton terapiyasi yon ta'sirlarni kamaytirishga va'da qilayotgan bo'lsa-da, u hali ham keng qo'llanilmagan va qimmat hisoblanadi. [32]

Uchinchidan, yangi dorilar, xususan IDH ingibitorlari, muhim taraqqiyotni ifodalaydi. Biroq, ularga nisbatan qarshilikning rivojlanishi mumkin (masalan, IDH genidagi klonal evolyutsiya yoki muqobil yo'llarning faollashishi). Bundan tashqari, bu dorilar odatda recidivlangan o'smalar uchun qo'llaniladi, ularning birinchi chiziqli terapiyasida o'rni hali aniqlanmagan. Kombinatsiyalangan terapiyalar (masalan, IDH ingibitorlari + radiatsiya/kimyoterapiya) sinovdan o'tkazilmoqda. [33]

Immunoterapiya oligodendrogliomalar uchun hozircha cheklangan samaradorlikni ko'rsatdi, bu ehtimol ularning immunologik jihatdan "sovuq" tabiati bilan bog'liq. O'smalar immun muhitini yaxshiroq tushunish, migrogial faollikni boshqarish va kombinatsiyalangan rejimlar yangi immunoterapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga yordam berishi mumkin. [34]

Nihoyat, bemorlarning hayot sifatini yaxshilash dolzarb vazifadir. Kognitiv buzilishlarni kamaytirish, psixososial yordam ko'rsatish va yon ta'sirlarni samarali boshqarish klinik amaliyotning ajralmas qismi bo'lishi kerak. Bu sohada ham ko'plab tadqiqotlar olib borilmoqda. [35]

Kelajakdagi tadqiqotlar o'smalarning molekulyar subguruhlarini aniqlash, yangi diagnostika biomarkerlarini (masalan, suyuq biopsiya) ishlab chiqish, yangi dorilarni sinovdan o'tkazish, shuningdek keng qamrovli klinik ma'lumotlar bazalarini yaratish va sun'iy intellekt usullaridan foydalanishni o'z ichiga olishi kerak. [36]

Xulosa

Xulosa qilib aytganda, oligodendrositlardan rivojlanadigan o'smalar, asosan oligodendrogliomalar, so'nggi o'n yil ichida ularning tushunilishi va boshqarilishida sezilarli taraqqiyotni boshdan kechirdi. WHO 2021 tasnifida aks etganidek, IDH mutatsiyasi

va 1p/19q kodelyusiyasi ularni aniqlash, tasniflash va prognozlashtirish uchun o'ziga xos belgilar hisoblanadi. Standart terapiya – maksimal xavfsiz jarrohlik, keyin esa radiatsiya va kimyoterapiya (PCV yoki TMZ) – uzoq muddatli omon qolishni ta'minlashda samarali bo'ldi. Biroq, davolash bilan bog'liq yon ta'sirlar, qarshilikning rivojlanishi va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash muammolari hal qilinishi kerak bo'lgan masalalardir.

Yangi davolash strategiyalari, jumladan IDH ingibitorlari, aniqroq radiatsiya terapiyasi, immunomodulyatsiya va suyuq biopsiyaga asoslangan monitoring kelajak uchun istiqbolli yo'nalishlardir. Ushbu yondashuvlarni rivojlantirish va ularni klinik amaliyotga tatbiq etish ko'p tarmoqli hamkorlik (neyroxirurglar, onkologlar, radiologlar, patologlar, molekulyar biologlar) va davomli klinik sinovlarni talab qiladi.

Oligodendrogliomalar bo'yicha tadqiqotlar tez sur'atlar bilan rivojlanmoqda va har yili yangi ma'lumotlar paydo bo'lmoqda. Shu sababli, klinisyenlar va tadqiqotchilar ushbu sohadagi eng so'nggi yutuqlar bilan muntazam ravishda tanishib borishlari zarur. Shaxsiylashtirilgan tibbiyot tamoyillari asosida, har bir bemorning o'ziga xos molekulyar xususiyatlarini hisobga olgan holda, optimal diagnostika va davolash strategiyasini tanlash oligodendrogliomalarga nisbatan yondashuvning kelajagi hisoblanadi. [37]

Foydalanilgan adabiyotlar

1. 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.
2. 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. – T. 7. – №. 11. – C. 77-83.
3. 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.
4. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL HUJAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 13-21.
5. Faxriddinovna A. N. et al. EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEXANIZMLARI //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – №. 11. – C. 44-54.
6. 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.
7. Dadajonovna M. G., Hikmatulla K. Mechanisms Of Eosinophylic Phagocytosis //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 12-18.
8. 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.

9. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).
10. 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.
11. 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.
12. Jo'rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLIISH. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(4), 129-135.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI. *Research and Publications*, 1(1), 60-63.
19. 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.
20. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." *Евразийский журнал медицинских и естественных наук* 3.2 Part 2 (2023): 41-46.
21. 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.

22. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." *Eurasian Journal of Academic Research* 4, no. 5-3 (2024): 14-19.
23. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." *Journal of new century innovations* 43, no. 2 (2023): 178-183.
24. 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.
25. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149). 2023;1:81-3.
26. 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.
27. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.
28. Dilshod ogly, Khalilov Hikmatulla, Shatursunova Madina Abdujamilovna, and Shukurov Umidjon Majid ogly. "THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS." *Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods* 3.04 (2025): 9-13.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ." *Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions* 2.11 (2025): 62-68.
33. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Хикматулла Халилов. "РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ." *Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions* 2.11 (2025): 55-61.
34. Faxriddinova, Abduxalikova Nigora, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli. "EOZINOFIL FAGASITOT QILISH MEXANIZMLARI." *Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions* 2.11 (2025): 44-54.