E-ISSN : 2181-4341
https://wordlyknowledge.uz
IMPACT FACTOR(SJIF) : 3,934

UDK 578.28OIV:578.23

OIV INFEKTSIYASI RIVOJLANISHIDA GENETIK OMILLARNING AHAMIYATI

Shodiyeva Dilafruz Abdujalolovna

Samarkand Davlat tibbiyot universiteti

Annotasiya: OIV infektsiyasiga moyillik, shuningdek, kasallikning rivojlanish dinamikasi individualdir. OIVga tabiiy chidamlilikning genetik asoslarini ochib berish kasalliklarga qarshi kurashning samarali strategiyalarini ishlab chiqish uchun zarurdir. Ushbu adabiyotlar sharhi virusning nishon hujayraga kirib borish jarayonida ishtirok etuvchi retseptorlari va ularning ligandlarini kodlaydigan xos genlarining allel variantlarini tahlil qilishga bag'ishlangan. Ushbu allel variantlari va ularning kombinatsiyasi odamning OIV infektsiyasiga chidamliligi yoki sezgirligiga ўз ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Kalit so'zlar: OIV, genlar, allellar, patogenez, retseptorlar, OIV infektsiyasiga chidamlilik/sezuvchanlik.

Annotation: Susceptibility to HIV infection, as well as the dynamics of disease development, are individual. Unraveling the genetic basis of natural resistance to HIV is essential for the development of effective disease control strategies. This literature review is devoted to the analysis of allelic variants of specific genes encoding receptors and their ligands involved in the process of viral entry into the target cell. These allelic variants and their combinations can influence a person's resistance or susceptibility to HIV infection.

Key words: HIV, genes, alleles, pathogenesis, receptors, resistance/susceptibility to HIV infection.

Dolzarbligi. Kasallik xarakteristikasi (chidamlilik yoki sezuvchanlik, moyillik, kechish xarakteri) bilan bog'liq gen variantlarini izlash va aniqlash kasallik epidemiologik oqibatini yaxshilash, kasallik tashxisini takomillashtirish va bemorlarni davolashda shaxsiy yondashuvni ishlab chiqish uchun muhimdir. Bunday tadqiqotlar ijtimoiy ahamiyatga ega yuqumli kasalliklarga, jumladan OIV infeksiyasi, B va C virusli gepatitlar, sil, bezgak va boshqa bir qator kasalliklarga qarshi kurashda alohida ahamiyatga ega. Insonning yuqumli kasalliklarga moyilligi va chidamliligining individual genetik belgilarini hisobga olish kasallik xavfini aniqlashni yaxshilash, profilaktikasini yaxshilash, emlash va virusga qarshi terapiya samaradorligini oshirishi mumkin. Ushbu sharh OIV infektsiyasiga individual chidamlilik /sezuvchanlik bilan bog'liq gen variantlarini ko'rib chiqadi. Kogort va aholini турли гуруҳларга бўлиб o'rganish OIV infektsiyasiga nisbatan sezgirlikning individual xususiyatini, shuningdek, aloxida shaxslarda kasallik rivojlanishining geterogenligini ko'rsatdi. OIV virusi bilan qayta-qayta kontakt bo'lishiga qaramay, kasallik yuqmagan shaxslar topildi, ya'ni ular infektsiyaga ma'lum chidamlilikka ega. OIV bilan kasallanganlar orasida "uzoq muddatli rivojlanmaganlar " (long term non progressors, LTNP) - bu antiretrovirus terapiyadan foydalanmasdan, virusli yuklama uzoq vaqt davomida nisbatan past darajada qoladigan va kasallikning sekin rivojlanishi kuzatilgan shaxslardir.

Ikkala guruh ham immunitet reaktsiyasining o'xshash xususiyatlarini, jumladan, virusning kirib kelishi va tarqalishiga xalaqit beradigan o'xshash antigenlarga qarshi yo'naltirilgan neytrallashtiruvchi antitelalar va effektor hujayralarni shakllantirishni tavsiflaydi. OIV ga virusga nisbatan chidamlilik mexanizmlarini o'rganish kasallikni palliativ davolashda yangi virusga qarshi strategiyalarni ishlab chiqish, shu jumladan innovatsion vaktsina konstruktsiyalari va gen terapiyasi usullarini yaratish uchun muhimdir [1, 2]. OIV hayot tsiklining turli bosqichlariga ta'sir qiluvchi xos genlarini aniqlash, ularning polimorfizmini o'rganish va kasallikning rivojlanishidagi allel variantlarning rolini baholashga ko'plab tadqiqotlar

bag'ishlangan [3-12]. OIV infektsiyasiga virusga nisbatan sezuvchanlikning ortishi yoki pasayishini tushuntirishda genetik xususiyatlar, tug'ma va adaptiv immunitetning xususiyatlari, virusning mutatsiyalari yoki susayishi hisobga olinadi. OIV infektsiyasiga virusga nisbatan chidamlilik yoki sezuvchanlik va kasallik rivojlanish dinamikasi asosan ikkita toifadan biriga tasniflanishi mumkin bo'lgan bir qator xos genlarining allel holati bilan belgilanadi:

1. Virus nishon hujayralarga kirgan paytdan boshlab virusning ko'payishi va hujayradan yangi virus zarralarining chiqishini ta'minlaydigan hujayra ichidagi jarayonlarga OIVning hayot aylanishida ishtirok etadigan xos genlari.

2. Uning immun tizimining ishlashi va o'ziga xos himoya antiretrovirus mexanizmlari bilan bog'liq bo'lgan xos genlari.

OIVning nishon hujayralarga kirishi funktsional faol CD4 yuzaki retseptorlari va ko-retseptorlari mavjudligini talab qiladi. Virusning M- tropik shtammlari uchun asosiy ko-retseptor xemokin retseptorlari CCR5, virusning T- tropik shtammlari uchun esa CXCR4 hisoblanadi. CCR2, CX3CR1 va boshqa xemokin retseptorlari, shuningdek, dendritik hujayralardagi DC-SIGN (CD209) retseptorlari va endotelial hujayralardagi SDC2 kichik OIV-1 ko-retseptorlari sifatida harakat qilishi mumkin. Ushbu retseptorlarning har qandayining polimorfizmi OIV infektsiyasiga nisbatan sezuvchanlikning oshishiga yoki aksincha, chidamlilikka olib kelishi mumkin. CXCR4 retseptorlarining muhim polimorfizmlari tavsiflanmagan. Funktsional CXCR4 retseptorlari organizmning normal individual rivojlanishi uchun zarurdir [17]. Nishon hujayralarni infektsiyalash uchun CXCR4 dan foydalanadigan OIV-1 shtammlarining paydo bo'lishi kasallikning tezlashishi va CD4+ T hujayralarining yo'qolishining kuchayishi bilan bog'liq [2, 16, 18]. To'liq o'lchamli va normal ishlaydigan CCR5 retseptorlarining mavjudligi yoki yo'qligi inson hayotining muhim jarayonlarini amalga oshirishga, shu jumladan immunitet tizimining ishlashiga ta'sir qilmaydi [19]. Shunday qilib, CCR5 retseptorlari funktsional faolligi ingibitorlari OIV infektsiyasini susaytirish uchun ishlatilishi mumkin. CCR5 geni 3-xromosomaning boshqa xemokin retseptorlarini (CCR1, CCR2, CCR3, CCRL2, CCRX, CCXCR1) kodlovchi genlar klasterining bir qismi sifatida joylashgan. CCR5 genining promotor hududida 10 dan ortiq mutatsiyalar va uning kodlash qismida 20 dan ortiq mutatsiyalar aniqlangan. Ushbu mutatsiyalarning bir qatori OIV infektsiyasiga chidamlilik va kasallikning rivojlanish tezligi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan [16, 20, 21].

Transmembrana oqsilining ikkinchi hujayradan tashqari halqasiga to'g'ri keladigan CCR5 genining kodlashida 32-juft delektsiyasi ramkaning o'zgarishiga va tarjimaning muddatidan oldin tugashiga olib keladi. Natijada, CCR5 oqsili uchta transmembran segmentini yo'qotadi va funksionalligini yo'qotadi. Ushbu mutant allel Δ32 (rs333) sifatida belgilanadi. Mononuklear hujayralar R5 fenotipi viruslari bilan infektsiyaga mutlaqo chidamli va X4 fenotipining virus shtammlari tomonidan infektsiyaga sezgir edi. CCR5Δ32 alleli jinsiy aloqada R5 OIV-1 shtammlari bilan gomozigotli shaxslarning infektsiyasini oldini oladi, R5X4 fenotipining OIV-1 infektsiyasiga qisman chidamlilikni ko'rsatadi va geterozigot tashuvchilarda OIV infektsiyasining rivojlanishini sezilarli darajada sekinlashtiradi [25] . Gomozigotlik OIV infektsiyasidan mutlaq himoyani kafolatlamaydi [2, 4, 20, 26-28]. CCR5Δ32 uchun geterozigotli OIV bilan kasallangan odamlarda kasallikning sekin rivojlanishi kuzatiladi. CCR5Δ32 uchun geterozigotlikning fenotipik ta'siri gomozigotli "yovvoyi" turga nisbatan ushbu koreseptorning funktsional molekulalarining hujayra yuzasida ifodalanishining pasayishida namoyon bo'ladi. Natijada, geterozigotali genotipli organizmda OIV-1 uchun uning koreseptorlari bilan bog'lanish qobiliyati pasayadi, bu esa virusning organizmda tarqalishini sekinlashtiradi [2, 4, 19, 29]. CCR5Δ32 mutatsiyasi uchun geterozigotali shaxslar topildi, ularning hujayralari in vitro R5 viruslariga mutlaq chidamlilikka ega. Keyinchalik, buning sababi juda kam uchraydigan CCR5 303TaA mutatsiyasi ekanligi ko'rsatildi (M303, C101X, rs1800560). CCR5 genining

nukleotidlar ketma-ketligining 303-pozitsiyasida TaA almashinuvi sodir bo'lib, to'xtash kodonining erta shakllanishiga olib keladi. Natijada, hosil bo'lgan mutant koreseptorning funksionalligi buziladi va R5 OIV shtammlarining nishon hujayraga kirishi bloklanadi [30, 31].

Genotipdagi CCR5Δ32 va CCR5m303A allellarining kombinatsiyasi OIV infektsiyasiga eng yuqori chidamlilikka olib keladi [15]. Bu mutatsiyalarning har ikkalasi ham faqat evropalik nasl-nasabli shaxslarda topilgan. CCR5Δ32 va CCR5m303A himoya mutant allellarining o'rtacha chastotasi mos ravishda 10 va 0,2% edi [32]. CCR5P1 alleli (rs113552054) OIV infektsiyasining OITSga tezda rivojlanishi bilan bog'liq [11, 19]. Xemokin retseptorlari CCR2 OIV-1 ning M-tropik shtammlari uchun kichik ko-retseptor hisoblanadi. 3p21 mintaqasida 3-xromosomada joylashgan CCR2 geni ikkita retseptor izoformini (CCR2A va CCR2B) kodlaydi. CCR2-V64I (rs1799864) mutatsiyasi yaxshi o'rganilgan, bu CCR2 genlar ketma-ketligining 190-pog'onasida AaG o'rnini bosishiga olib keladi , buning natijasida aminokislota valin oqsillar ketma-ketligining 64-pozitsiyasida izolosin bilan almashtiriladi. Mutant alleli CCR2-64I dominant turdagi OIV infektsiyasining kasallikнинг кейинги босқичига o'tishining sekinlashishi bilan bog'liq. CCR2-64I alleli kontinental Osiyo va Afrika populyatsiyalarida keng tarqalgan bo'lib, uning chastotasi 35% dan oshadi. Evropa mamlakatlarida buning chastotasi allel biroz pastroq, Okeaniya mamlakatlarida juda kam uchraydi [2, 24]. OIV-1 ning dendritik hujayralar bilan bog'lanishi gp120 ning DC-SIGN molekulalari bilan o'zaro ta'siri natijasida amalga oshiriladi. Dendritik hujayralar DC-SIGN/HIV-1 kompleksini limfa tugunlariga CD4+ T-limfotsitlariga o'tkazadi va DS-SIGN va ICAM-3 o'rtasidagi o'zaro ta'siri tufayli ularning infektsiyasini infitsirlaydi [20, 34, 35]. DARC oqsili (Duffy antijeni) bir qator sitokinlar - IL-8, MCP-1, RANTES, PF4 (CXCL4), ENA-78 (CXCL5), NAP-2 (CXCL7), NAP-3 (CXCL1) uchun retseptordir (CXCL2) [37, 38]. DARC eritrotsitlar, retikulotsitlar, epitelial hujayralar, taloq postkapillyar venulalarining endotelial hujayralari, buyraklar, jigar, o'pka tomirlarining endotelial hujayralari va markaziy asab tizimidagi neyronlarning ayrim turlarida aniqlangan [39]. DARC bezgak plazmodiysining eritrotsitlarga kirishi uchun zarur. Daffiantigen yetishmaydigan afrikaliklarning aksariyati bezgakka chidamli [37]. DARC CCR5 retseptorlari bilan geterodimerlarni hosil qila oladi. Bunda CCR5 orqali signal uzatish jarayoni buziladi [40]. DARC aylanma sitokinlar darajasini tartibga soladi, shuningdek, xemokinlar transsitozda va leykotsitlar migratsiyasini tartibga solishda ishtirok etadi [41-43]. DARC geni 1-xromosomaning uzun qo'lida joylashgan (1q23.2). Genning promotor hududidagi 46T C mutatsiyasi DARC retseptorining ifoda darajasi bilan bog'liq. rs12075 (Asp42Gly), rs2427837, rs3027012, rs3027016, rs863002 mutatsiyalari aylanma xemokinlar darajasini DARC vositachiligida tartibga solish bilan bog'liq [42]. Gomozigotli shaklda "null" 46C allelining mavjudligi eritrotsitlarda DARC ifodasini to'liq bostirishga va natijada bezgak plazmodiyiga chidamlilikni ko'rsatishga olib keladi. 46C alleli Sahroi Kabirdagi Afrikada yashovchi populyatsiyalarda, 46T alleli esa Yevropa populyatsiyalarida aniqlanadi. DARC ifodasi va OIV infektsiyasiga moyillik o'rtasidagi bog'liqlik topildi [29]. OIV bilan kasallangan afro-amerikaliklar orasida 46C/C gomozigotalarining chastotasi 70%, OIV bilan kasallanmaganlar orasida esa 60% ni tashkil qiladi. DARC retseptorining yo'qligi OIV infektsiyasiga nisbatan sezuvchanlikning oshishi bilan bog'liq. "Nul" genotipning mavjudligi kasallikning sekin rivojlanishi bilan bog'liq [29, 44, 45].

Xemokinlar OIVning nishon hujayralarga kirishi uchun foydalanadigan tabiiy koretseptorlarning ligandlari hisoblanadi. Ular OIVning nishon hujayralarga kirishiga ta'sir qiladi, virus bilan koretseptorga bog'lanish uchun raqobatlashadi va ligand bilan o'zaro ta'sirlashgandan so'ng internalizatsiya natijasida hujayra yuzasida koretseptorlar ifodasini kamaytiradi. RANTES, makrofag yallig'lanish oqsillari MIP1a va MIP1b, SDF-1 ni kodlovchi genlarda OIV infektsiyasiga differensial sezuvchanlik bilan bog'liq polimorfizmlar tasvirlangan.

SDF-1 (CXCL12) CXCR4 retseptorlarining ligandlari bo'lib, T- tropik OIV-1 shtammlarining nishon hujayralar bilan birlashishini ta'minlaydigan asosiy koretseptorlardan biridir [49]. SDF-1

ning retseptorlari bilan bog'lanishiga olib keladi va natijada retseptorlarning OIV bilan bog'lanishini oldini oladi [20]. SDF-1 10-xromosomada (10q11) joylashgan CXCL12 geni tomonidan kodlangan. Ushbu xemokinning membranaviy, hujayra ichidagi va eruvchan shakllari aniqlangan. SDF-1 ning nishon hujayralari (CXCL12) asosan limfotsitlar va monotsitlardir; u shuningdek leykotsitlar uchun kimyoatrakant hisoblanadi [49]. SDF-1 xemotaksisni kuchaytiradi, apoptozni susaytiradi. Gomozigotli holatdagi SDF1-3'A mutatsiyasi xemokin ekspressiyasining sezilarli darajada oshishi va natijada OIVning T- tropik shtammlarini samarali blokirovka qilish bilan bog'liq [19, 49, 51]. SDF1-3'A mutatsiyasining OITSda OIV infektsiyasining rivojlanishiga ta'siri to'g'risidagi ma'lumotlar qarama-qarshidir: geterozigotalarga nisbatan SDF1-3'A gomozigotalarida kasallikning rivojlanishining sekinlashishi va OITSning jadal rivojlanishi kuzatiladi [20, 27]. Gomozigotli shakldagi SDF1-3'A allelining individual genotipidagi CCR5-D32 va CCR2-64I himoya allellari bilan kombinatsiyasi OIV infektsiyasiga qarshi umumiy himoya ta'sirini oshiradi. Buning sababi, CCR5Δ32 va CCR2-64I retseptorlarining mutant shakllari virusning R5 shtammlariga, SDF-1-3'A esa X4 shtammlariga qarshi ta'sir ko'rsatadi [19]. SDF1-3'A allelining eng yuqori chastotasi Okeaniya mamlakatlarida (72%) kuzatiladi. Afrikaning tub aholisi orasida bu allel deyarli topilmaydi. SDF1-3'A allelining boshqa tekshirilgan populyatsiyalarda paydo bo'lish chastotasi 3 dan 43% gacha [24].

MIP-1α oqsili (CCL3) 17-xromosomada (17q12) joylashgan CCL3 geni tomonidan kodlangan. MIP-1α CCR1, CCR4 va CCR5 retseptorlarining ligandlari bo'lib, yallig'lanishning o'tkir bosqichida leykotsitlarni faollashtiradi. Inson tanasidagi MIP-1α darajasi ko'p jihatdan ushbu proteinni kodlaydigan CCL3 genining nusxalari soniga bog'liq [52].

CCL3 genining kodlovchi va kodlanmagan hududlarida joylashgan bir qator polimorfizmlar OIV infektsiyasiga chidamlilik va OIV infektsiyasining OITSga o'tishi bilan bog'liq [48]. CCL3L1 (yoki MIP1aP) genning eng ko'p nusxalari Afrika aholisining vakillarida topilgan [53]. CCL3L1 genining intronida joylashgan 459CaT (rs2282674) mutatsiyasi kasallikning rivojlanish tezligining oshishi bilan bog'liq [20]. MIP-2β oqsili 17-xromosomada joylashgan CCL4 geni tomonidan kodlanadi (17q11.2). MIP-2β CCR5 retseptorlarining ligandi bo'lib, MIP-1α (CCL3) ga yuqori darajadagi gomologiyaga ega. U NK hujayralari, monotsitlar va boshqa bir qator immunotsitlar uchun xemoattraktant bo'lib xizmat qiladi [54]. MIP-2β CD8+ T hujayralari, asosan xotira CD8+ T hujayralari [55] tomonidan ishlab chiqarilgan asosiy OIV bostiruvchi omildir.

CCL4 geni ikkita allel shakl bilan ifodalanadi: L1 va L2. L2 alleli uchun gomozigot bo'lgan shaxslarda ushbu genning transkripsiya darajasi L1 / L1 gomozigotlariga nisbatan kamayadi. OIV bilan kasallangan bemorlarda L2 allelining chastotasi sog'lom donorlar guruhiga qaraganda ancha yuqori [20]. CCL4 gen ekspressiyasining pasayishi OIV-1 bilan CCR5 retseptorlari bilan bog'lanish uchun raqobatning pasayishiga olib keladi, OIV nishon hujayra bilan birlashish uchun foydalanadi [2, 23, 27].

MCP-1 oqsili CCR2 retseptorlari uchun liganddir. CCL2 bir qator fiziologik va patologik jarayonlarda, jumladan OIV infektsiyasi (OITS) patogenezida ishtirok etadi [56, 57]. MCP-1ni kodlovchi CCL2 geni 17-xromosomada joylashgan (17q11.2-q21.1). CCL2-CCL7-CCL11 gen klasterining tahlili OIV infektsiyasiga sezuvchanlikning pasayishiga olib keladigan polimorfizmlarni aniqlaydi [48, 58]. CCL2 genining promotor hududida joylashgan -2578G polimorfizmining OIV-1 infektsiyasi xavfini kamaytirish bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. OIV infektsiyasiga (OITS) chidamlilik yoki sezgirlik bilan bog'liq allellarning tarqalishining geterogenligi turli irqlar va populyatsiyalarda juda farq qiladi, bu dunyoning turli mintaqalarida va turli populyatsiyalarda epidemiya dinamikasiga ta'sir qiladi. Shu bois, OIV infektsiyasi virusiga chidamlilik mexanizmlarini mavjud genetik omillarini yanada chuqurroq o'rganish muhimdir.

Xulosa: Bunday tadqiqotlarning maqsadga muvofiqligi ham, fundamental ahamiyati ham aniq amaliy jihati bilan belgilanadi, chunki bu tadqiqotlar natijalari kasallik oqibatlari maqsadli strategiyalarini shakllantirishda, shuningdek, OIV infektsiyasining kuchayib ketishining oldini olish va davolash samaradorligini oshirishda yangi imkoniyatlar yo'lini ochadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Limou S., Le Clerc S., Coulonges C., Carpentier W., Dina C., Delaneau O., Labib T., Taing L., Sladek R., Deveau C., Ratsimandresy R., Montes M., Spadoni J.L., Lelievre J.D., Levy Y., Therwath A., Schachter F., Matsuda F., Gut I., Froguel P., Delfraissy J.F., Hercberg S., Zagury J.F. Ge- nomewide Association Study of an AIDS-Nonprogres- sion Cohort Emphasizes the Role Played by HLA Genes (ANRS Genomewide Association Study 02). J. Infect. Dis. 2009; 199 (3): 419–426. DOI: 10.1086/596067.

2. Хаитов Р.М. СПИД. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018: 496. [Khaitov R.M. AIDS. 2nd edi- tion, revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Me- dia Publ., 2018: 496 (in Russ.)].

3. Кофиади И.А., Ребриков Д.В., Трофимов Д.Ю., Алексе- ев Л.П., Хаитов Р.М. Распределение аллелей генов CCR5, CCR2, и SDF1, ассоциированных с устойчивостью к ВИЧ-инфекции, в российских популяциях. Докл. акад. наук. 2007; 415 (6): 842–845. [Kofiadi I.A., Re- brikov D.V., Trofimov D.Y., Alexeev L.P., Khaitov R.M. Allelic distribution of the CCR5, CCR2, and SDF1 gene polymorphisms associated with HIV-1/AIDS resistance in Russian populations. Dokl. Biol. Sci. 2007; 415 (6):

842–845 (in Russ.)]. DOI: 10.1134/s0012496607040217.

4. Кофиади И.А., Хаитов Р.М., Алексеев Л.П., Сидоро- вич И.Г., Карамов Э.В. Генетический полиморфизм человека и устойчивость к ВИЧ/СПИДу. Популяци- онный аспект. Иммунология. 2009; 30 (4): 196–200. Ko- fiadi I.A., Khaitov R.M., Alekseev L.P., Sidorovich I.G., Karamov E.V. Human genetic polymorphism and resis- tance to HIV/AIDS. Population aspect. Immunology. 2009; 30 (4): 196–200 (in Russ.)].

5. Govorovskaya I., Khromova E., Suslova T., Alexeev L., Kofiadi I. The Frequency of CCR5del32 Mutation in Pop- ulations of Russians, Tatars and Bashkirs of Chelyabinsk Region, Russia. Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.). 2016; 64 (Suppl. 1): 109–112. DOI: 10.1007/s00005-016- 0429-3.

6. Ярмухамедова Н. А. и др. Клиническо-эпидемиологические аспекты нейробруцеллеза по данным областной инфекционной клинической больницы города Самарканда //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 18-2 (96). – С. 72-77.

7. Шодиева Д. А., Ташпулатов Ш. А. Критерии тяжести основного процесса при ботулизме у детей //Children's Medicine of the North-West. – 2020. – Т. 8. – №. 1. – С. 403-403.

8. Шодиева Д. А., Ташпулатов Ш. А., Джумаева Н. С. ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ ПРИ БОТУЛИЗМЕ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСНОВНОГО ПРОЦЕССА //Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 6 (131). – С. 35-43.

9. ШОДИЕВА Д. А., ТАШПУЛАТОВ Ш. А. ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПИЩЕВОМ БОТУЛИЗМЕ (литературный обзор) //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 5.

10. Ярмухамедова Н. А. и др. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF NEUROBRUCELLOSIS ACCORDING TO THE INFORMATION OF SAMARKAND

MUNICIPAL INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 14-2. – С. 61-66.

11. Sobirovna D. N., Zakirovna U. G., Abdujalolovna S. D. Post-covid syndrome in new coronavirus infection //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1106-1112.

12. Рузиева М., Шукуров Ф., Шодиева Д. Самарқанд вилоятида оив инфексияси эпидемиологик аспектлари //Журнал вестник врача. – 2014. – Т. 1. – №. 01. – С. 11-13.

13. Курбонова Л. и др. Бруселлёз билан оғриган беморларда электрокардиограмманинг ўзига хос хусусиятлари //Журнал вестник врача. – 2014. – Т. 1. – №. 01. – С. 6-7.

14. Юсупова Н., Шодиева Д. Ботулизмнинг замонавий аспектлари //Журнал вестник врача. – 2014. – Т. 1. – №. 01. – С. 20-21.

15. Джумаева Н., Абдухамитова М., Шодиева Д. Клинико-лабораторная характеристика паротитной вирусной инфекции у взрослых в современных условиях //Журнал вестник врача. – 2012. – Т. 1. – №. 04. – С. 54-57.

16. Рустамова Ш.А., Эрназаров А.М. Клинические проявления хронического вирусного гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией // Проблемы биологии и медицины. - 2014 - №.3.- С. 112.

17. Шодиева Г. Р., Ибрагимова Э. Ф. КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ //BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – С. 264-266.

18. Ярмухамедова Н.А., Ходжаев Н.И., Рустамова Ш.А., Эрназаров А.М. Клиническая и лабораторная диагностика ХВГВ у ВИЧ инфицированных // Проблемы биологии и медицины. – 2015. - №.4 (85). - С. 173.

19. Ярмухаммедова Н.А., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э. Сурункали вирусли гепатит В нинг ОИВ инфекцияси фонида клиник кечиш хусусиятлари // Проблемы биологии и медицины. – 2017. - №2 (94). - С. 162-167.

WORDLY
KNOWLEDGE