

OQSILLARNING HOMEOSTAZI (PROTEOSTAZ) VA NEYRODEGENERATIV KASALLIKLAR ALZHEIMER VA PARKINSON KONTEKSTIDA

Xalilov Hikmatulla Dilshod o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrasida assistenti

Azimova Masuda Karimovna

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrasida dotsent

Xalilov Sanjar Abdivohid o'g'li

Odam anatomiyasi va OXTA kafedrasida assistenti

Annotatsiya: *Oqsillarning homeostazi, yoki proteostaz, organizmdagi oqsillarning sintezi, katlanishi, tarqalishi va degradatsiyasini o'z ichiga olgan murakkab tarmoqqa ega bo'lib, hujayralarning sog'lom funksiyasini saqlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Bu murakkab tartibga soluvchi tizim oqsillarning to'g'ri uch o'lchovli tuzilishini shakllantirishi, funksional holatini saqlashi va potentsial toksik agregatlarning to'planishining oldini olishi uchun javobgardir. Neyronlar, o'zlarining postmitotik tabiati tufayli, oqsillarning noto'g'ri katlanishi va agregatsiyasiga nisbatan juda sezgir bo'lib, bu hodisa Alzheimer va Parkinson kabi keng tarqalgan neyrodegenerativ kasalliklarning patofiziologiyasida markaziy o'rin tutadi. Alzheimer kasalligida amiloid-beta peptidining ekstrasellyulyar plakalar shaklida to'planishi va tau oqsilining neyrofibrillardagi tanglari, Parkinson kasalligida esa alfa-sinuklein oqsilining Lewy tanalari sifatida agregatsiyasi proteostaz tizimining buzilishi natijasida yuzaga keladi. Ushbu sharhli maqola so'nggi o'n yillikda (2015-2025) olib borilgan tadqiqotlar asosida proteostaz tarmog'ining asosiy komponentlari – molekulyar xaykalachilar, avtofagiya-lizosomal tizim (ALS) va ubikvitin-proteasoma tizimi (UPS) – ning neyrodegenerativ jarayonlardagi rolini chuqur o'rganadi. Shuningdek, ushbu tizimlarning faolligining pasayishi yoki disfunktsiyasi neyronlarda shikastlangan va noto'g'ri katlangan oqsillarning to'planishiga va keyinchalik hujayra o'limiga qanday olib kelishi tahsil qilinadi. Maqolada, shuningdek, proteostaz yo'llarini modulyatsiya qilish orqali terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishning zamonaviy yondashuvlari, jumladan, molekulyar xaykalachilarning faolligini oshirish, autofagiyaning rag'batlantirish va immunoterapiya usullari muvaffaqiyatli qilinadi. Ushbu yangi bilimlar neyrodegenerativ kasalliklar erta diagnostikasi va samarali davolash usullarini ishlab chiqish uchun asos bo'lib xizmat qiladi.*

Kalit so'zlar: *Proteostaz, Oqsil agregatsiyasi, Molekulyar xaykalachilar, Avtofagiya, Ubikvitin-proteasoma tizimi, Neyrodegeneratsiya, Alzheimer kasalligi, Parkinson kasalligi, Amiloid-beta, Alfa-sinuklein.*

Tadqiqot maqsadi: Ushbu maqolaning asosiy maqsadi 2015-2025-yillar oralig'ida e'lon qilingan ilmiy ma'lumotlar asosida oqsillarning homeostazi (proteostaz)ning buzilishi bilan Alzheimer va Parkinson kasalliklari kabi neyrodegenerativ kasalliklar

o'rtasidagi bog'liqlikni sistemali tahlil qilish va o'rganishdan iborat. Tadqiqot proteostaz tarmog'ining asosiy mexanizmlari – molekulyar xaykalachilar tizimi, avtofagiya-lizosomal tizim va ubikvitin-proteasoma tizimining neyronlarda toksik oqsil agregatlarining to'planishidagi va neyronlarning nobud bo'lishidagi ahamiyatini aniqlashga qaratilgan. Shuningdek, ushbu yo'nalishda yangi paydo bo'lgan terapevtik strategiyalarni, jumladan, proteostazni tiklovchi potensial davolash usullarining imkoniyatlari va cheklovlarini tahsil qilish maqsad qilingan.

Tadqiqot uslublari: Ushbu sharhli maqolani tayyorlashda tizimli adabiy sharh usuli qo'llanildi. Ma'lumotlar bazalari (PubMed, Scopus, Web of Science) 2015-2025-yillar oralig'ida "proteostasis", "neurodegeneration", "Alzheimer's disease", "Parkinson's disease", "molecular chaperones", "autophagy", "ubiquitin-proteasome system", "amyloid-beta", "alpha-synuclein" kalit so'zlari yordamida qidirildi. Qidiruv natijasida topilgan ilmiy maqolalar, sharhlar va klinik tadqiqot hisobotlari tanlab olinib, ularning metodologiyasi, natijalari va xulosalari chuqur tahlil qilindi. Tanlangan manbalar orasida yuqori impakt faktorli va dunyo tan olgan jurnallarda chop etilgan ishlar ustunlik qiladi. Ma'lumotlarni tahlil qilishda kvalitatif (sifatiiy) tahlil usullari qo'llanilib, mavjud dalillarni sintez qilish, umumlashtirish va yangi xulosalar chiqarishga harakat qilindi. Tadqiqotning ishonchliligi va to'g'riligini ta'minlash uchun faqatgina eksperimental dalillar bilan mustahkamlangan va ilmiy hamjamiyat tomonidan tan olingan ma'lumotlarga asos qilib olindi.

Kirish

Oqsillarning homeostazi, odatda proteostaz deb ataladi, bu organizmdagi barcha oqsillarning muvozanatli holatini saqlashga qaratilgan hujayra jarayonlarining butun majmuidir [1]. Bu tushuncha nafaqat oqsillarning to'g'ri katlanishi va yetuk shaklini olishi, balki ularning funktsional faolligini saqlashi, zarurat tug'ilganda transporti va, eng muhimi, shikastlangan yoki noto'g'ri katlangan shakllarning o'z vaqtida degradatsiya qilinishini o'z ichiga oladi [2]. Proteostaz tarmog'i bir qator mexanizmlarni qamrab oladi, jumladan, transkripsiyadan keyingi darajalarda ishtirok etadigan molekulyar xaykalachilar, ubikvitin-proteasoma tizimi (UPS) va avtofagiya-lizosomal tizim (ALS) [3]. Ayniqsa, markaziy asab tizimi (MAT) uchun proteostazning ahamiyati benuqson, chunki neyronlar ko'pincha butun hayot davomida yashaydigan postmitotik hujayralardir va ular tomonidan ishlab chiqarilgan shikastlangan oqsillarni yangi hujayralar hosil qilish orqali almashtirib bo'lmaydi [4]. Shu sababli, neyronlar oqsil to'planishi va agregatsiyasining toksik ta'siriga nisbatan juda sezgir bo'lib, bu hodisa ko'plab neurodegenerativ kasalliklarning asosiy xususiyatidir [5].

Neyrodegenerativ kasalliklar dunyo bo'yicha demensiya va harakat buzilishining asosiy sabablaridan hisoblanadi, ularning taraqqiyoti aholining qarishi bilan birga keskin ortib bormoqda [6]. Ushbu kasalliklar guruhida Alzheimer kasalligi (AK) va Parkinson kasalligi (PK) eng keng tarqalganlaridir. AK asosan xotira va kognitiv funksiyalarning progressiv yo'qotilishi bilan tavsiflanadi, asosan amiloid-beta (A β) peptidining ekstrasellyulyar plakalari va giperfosforillangan tau oqsilining intrasellyulyar

neurofibrillar tanglari bilan ifodalanadi [7]. Aksincha, PK asosan tremor, bradikineziya, muskullarning rigiditeti va postural beqarorlik kabi motor buzilishlar bilan tavsiflanadi, uning patologik belgisi neyronlar sitoplazmasida alfa-sinuklein oqsilining agregatlari bo'lgan Lewy tanalarining mavjudligidir [8]. Garchi ushbu kasalliklarning klinik ko'rinishi va asosiy patologik oqsillari farq qilsa-da, ularning ildizida proteostaz tizimining buzilishi yotadi [9].

So'nggi o'n yillikda (2015-2025) olib borilgan tadqiqotlar proteostazning turli yo'nalishlari va neurodegenerativ kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlikni tushunishda sezilarli yutuqlarga erishdi [10]. Molekulyar xaykalachilar, masalan, Issiqlik Zarbasi Oqsillari (HSP), noto'g'ri katlangan oqsillarni qayta katlashda yoki ularni degradatsiya yo'llariga yo'naltirishda muhim rol o'ynaydi [11]. Masalan, HSP70 va HSP90 ning A β va tau bilan o'zaro ta'siri AK patogenezida o'rganilgan [12]. Xuddi shunday, CHIP (HSP70 bilan o'zaro ta'sir qiluvchi C-terminali Hsp70 bog'lovchi oqsil) kabi xaykalachilar tau va alfa-sinukleyni ubikvitinlaydi va shu orqali ularning proteosomal degradatsiyasiga yo'naltiradi [13].

Ubikvitin-proteasoma tizimi (UPS) qisqa umr ko'radigan va shikastlangan oqsillarning selektiv degradatsiyasida asosiy rol o'ynaydi [14]. UPS faolligining pasayishi AK va PK modellarida kuzatilgan bo'lib, bu oqsil to'planishiga olib keladi [15]. Masalan, bir qator tadqiqotlar AK dagi tau tanglari va PK dagi Lewy tanalarida ubikvitin birikmalari mavjudligini ko'rsatdi, bu bu oqsil agregatlarining nomuvofiq degradatsiya qilinishidan dalolat beradi [16].

Avtofagiya-lizosomal tizim (ALS) uzun umr ko'radigan oqsillar va shikastlangan organellalarni, shu jumladan, agregatlangan oqsillarni chiqarib tashlash uchun muhim ahamiyatga ega bo'lgan boshqa asosiy degradatsiya yo'lidir [17]. Makroavtofagiya, mikroavtofagiya va shaperon bilan vositachilik qilingan avtofagiya kabi turli avtofagiya yo'llari neurodegenerativ kasalliklarda o'rganilgan [18]. Aytish mumkinki, autofagik flaksning buzilishi – bu jarayonning boshlanuvchi bosqichlaridan yoki lizosomal degradatsiyadan biri – AK va PK hayvon modellarida va inson patologiyasida keng hujjatlashtirilgan [19]. Masalan, AK dagi APP (amiloid prekursor oqsili) va PK dagi LRRK2 (leucine-rich repeat kinase 2) mutatsiyalari autofagik funktsiyani buzishi mumkin [20].

Ushbu maqolaning maqsadi so'nggi o'n yillikdagi ilmiy yutuqlarni umumlashtirib, proteostazning asosiy tamoyillari va ularning Alzheimer va Parkinson kasalliklaridagi ahamiyatini yoritib berishdan iborat. Biz proteostaz tarmog'ining har bir asosiy komponenti – molekulyar xaykalachilar, UPS va ALS ning neyronlar salomatligini saqlash va neurodegenerativ jarayonlarni rivojlanishidagi rolini alohida tahsil qilamiz. Shuningdek, ushbu yo'nalishda yangi paydo bo'lgan terapevtik strategiyalarni, jumladan, proteostazni tiklovchi potensial davolash usullarining imkoniyatlari va cheklovlarini muhokama qilamiz. Ushbu yangi bilimlar nafaqat kasalliklar patogenezini yaxshiroq tushunishga, balki ularni davolashning yangi usullarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Natijalar

1. Molekulyar Xaykalachilar va Neyrodegeneratsiya

So'nggi o'n yillikda olib borilgan tadqiqotlar molekulyar xaykalachilarning neyronlarni himoya qilishdagi rolini chuqur o'rganishga imkon berdi. Issiqlik Zarbasi Oqsillari (HSP) oilasining a'zolari, ayniqsa HSP70, HSP90 va kichik HSPlar (masalan, HSP27, α B-kristallin) neyrodegenerativ kasalliklarda keng o'rganilgan [21].

Alzheimer Kasalligida Xaykalachilarning Roli: HSP70 va HSP90 ning tau oqsilining katlanishi va barqarorligi bilan chambarchas bog'liqligi aniqlandi. HSP90 tau ni barqaror ushlab turishi va uning giperfosforillanishi va agregatsiyasiga olib kelishi mumkin [22]. 2018-yilda chop etilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, HSP90 ingibitorlari (masalan, geldanamisin analog'lari) giperfosforillangan tau ning degradatsiyasini rag'batlantirishi va AK transgenich sichqonlarida kognitiv funksiyani yaxshilashi mumkin [23]. Bu ingibitorlar HSP90 dan ozod qilingan xaykalachi foydasiga muvozanatni o'zgartirib, klient oqsil sifatida tau ni HSP70 ga bog'lanadigan CHIP kabi ko'publikligini oshiradi, bu esa oxir-oqibat tau ning ubikvitinlanishi va degradatsiyasiga olib keladi [24]. Bundan tashqari, HSP70 ning A β peptidining to'planishi va toksikligiga qarshi himoya vazifasini bajarishi aniqlandi. HSP70 ekstrasellyulyar bo'shliqqa chiqarilishi mumkin va u yerda mikroglia tomonidan A β ning klirensini oshirishi mumkin [25].

Parkinson Kasalligida Xaykalachilarning Roli: PK kontekstida xaykalachilar, asosan, alfa-sinuklein bilan o'zaro ta'sirga e'tibor qaratildi. HSP70 alfa-sinuklein agregatsiyasini inhibe qilishi va uning to'planishini kamaytirishi aniqlandi [26]. 2019-yilda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ma'lum bir kichik HSP bo'lgan HSPB1 (HSP27) alfa-sinuklein fibrillari o'sishini sekinlashtirishi va ularning toksikligini kamaytirishi mumkin [27]. CHIP kabi ko'publiklaydigan xaykalachilar alfa-sinukleyni ubikvitinlaydi va uning proteasomal yoki lizosomal yo'nalishda degradatsiyasiga olib keladi [28]. CHIP funksiyasining yo'qolishi PK hayvon modellarida alfa-sinuklein to'planishining kuchayishiga olib keladi [29].

2. Ubikvitin-Proteasoma Tizimi (UPS) va uning Buzilishi

UPS neyronlarda oqsil sifatini nazorat qilishning asosiy yo'nalishi bo'lib, uning disfunktsiyasi neyrodegenerativ kasalliklarning xususiyatidir [30].

Alzheimer Kasalligida UPS: AK da UPS ning buzilishi ko'plab tadqiqotlar bilan tasdiqlangan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, A β oligomerlari proteasoma faolligini bevosita ingibe qilishi mumkin [31]. Bundan tashqari, giperfosforillangan tau o'zi proteasomal faollikni bostirishi mumkin, bu esa buzilishning o'zini kuchaytiruvchi halqani yuzaga keltiradi [32]. 2020-yilda chop etilgan tadqiqot AK bilan vafot etgan bemorlarning miya namunalarida proteasomal subunitlar ifodasining pasayganligini va ubikvitinlangan oqsillarning to'planganligini aniq ko'rsatdi [33]. Shuningdek, E3 ubikvitin ligazalari, masalan, parkin (o'zi PK bilan bog'liq) va CHIP, tau ubikvitinlanishida ishtirok etadi. Parkin funksiyasining yo'qolishi AK patogeneziga hissa qo'shishi mumkin [34].

Parkinson Kasalligida UPS: PK da UPS ning ahamiyati genetik tadqiqotlar orqali aniq ko'rinadi. Parkin (PARK2) geni E3 ubikvitin ligaza sifatida ishlaydigan va shikastlangan

oqsillarni va mitoxondrial oqsillarni belgilovchi o'ziga xos gen bo'lib, u autozomal-resessiv PK ning eng keng tarqalgan sababidir [35]. Parkin mutatsiyalari shikastlangan oqsillarning to'planishiga va neyronning sezgirligini oshirishiga olib keladi. Bundan tashqari, 2017-yilda olib borilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, alfa-sinuklein agregatlari o'z navbatida proteasoma faolligini bostirishi mumkin, bu esa yana bir salbiy teskari aloqani yuzaga keltiradi [36]. LRRK2 ning ba'zi mutatsiyalari, PK ning yana bir muhim geni, ham xaykalachilar va autofagik yo'llar orqali bilvosita UPS funksiyasiga ta'sir qilishi mumkin [37].

3. Avtofagiya-Lizosomal Tizim (ALS) va Neyrodegenerativ Jarayonlar

ALS, ayniqsa, makroavtofagiya va CMA neyrodegenerativ kasalliklarda hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi [38].

Alzheimer Kasalligida Avtofagiya: AK da autofagosomlarning to'planganligi miqdor jihatdan oshgan bo'lib, bu autofagik flaksning buzilishidan dalolat beradi – autofagosomlarning shakllanishi yoki ularning lizosomal degradatsiyasi [39]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, AK ning erta bosqichlarida autofagik induksiya bo'lishi mumkin, amoki keyingi bosqichlarda lizosomal funktsiya buziladi, bu esa autofagik vakuollarning to'planishiga va hujayra ichidagi A β ning to'planishiga olib keladi [40]. Presenilin 1 (PSEN1) mutatsiyalari, erta boshlanishdagi AK ning asosiy sababi, lizosomal kislotalik va proteolitik faollikni buzishi aniqlandi, bu esa autofagosomlarning to'planishiga va A β 42 ishlab chiqarishning oshishiga olib keladi [41]. 2021-yilda chop etilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, TFEF (Transkripsiya Faktori EF) – lizosomal biogenez va avtofagiyaning tartibga soluvchi asosiy transkripsiya omili – ning faollashtirilishi AK zichqon modellarida A β klirensini oshirishi va kognitiv nuqsonlarni yaxshilashi mumkin [42].

Parkinson Kasalligida Avtofagiya: PK da CMA bevosita alfa-sinuklein metabolizmi bilan bog'liq. Alfa-sinuklein LAMP2A retseptori orqali lizosomalarga o'tadigan CMA substratidir [43]. Biroq, mutatsiyaga uchragan yoki giperfosforillangan alfa-sinuklein LAMP2A retseptoriga bog'lanib, CMA ni ingibe qilishi va shu bilan o'zining degradatsiyasini va boshqa CMA substratlarini blokirovka qilishi mumkin [44]. Bu CMA ning buzilishi va alfa-sinuklein to'planishi o'rtasidagi halqani kuchaytiradi. Bundan tashqari, PK bilan bog'liq bo'lgan ATP13A2 (PARK9) geni lizosomal poliamin transporteri bo'lib, uning yo'qolishi lizosomal disfunktsiyaga va alfa-sinuklein to'planishiga olib keladi [45]. 2022-yilda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, GBA (glukotserebrosidaz) genidagi mutatsiyalar, PK uchun eng kuchli genetik xavf omili, lizosomal funktsiyani buzadi va alfa-sinuklein patogenezi kuchaytiradi [46].

4. Oqsil agregatsiyasi va uning Proteostazga ta'siri

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, oqsil agregatlari nafaqat proteostaz buzilishining mahsuli, balki ular o'zlari proteostaz tarmog'iga bevosita ta'sir qilish orqali patologik jarayonni kuchaytiradigan faol ishtirokchilardir [47].

A β oligomerlari proteasoma faolligini bostirishi, ER stressini keltirib chiqarishi va mitoxondrial disfunktsiyaga olib kelishi aniqlandi, bu esa energiya yetishmovchiligiga olib keladi va bu esa o'z navbatida UPS va ALS ni buzadi [48].

Alfa-sinuklein agregatlari neyronlarning sinapslarida vesikula transportini blokirovka qilishi, shuningdek, membrana tarkibiy qismlarini, jumladan, lizosomal membranalarni buzishi mumkin, bu esa autofagik klirensni yanada buzadi [49].

"Templat" yoki "prion" o'xshash mexanizm orqali bir neyrondan boshqasiga patologik shakllangan oqsillarning tarqalishi proteostaz buzilishining tarqalishini tushuntirishga yordam beradi. Masalan, tangalar va Lewy tanalarining neyronlar orasidagi progressiv tarqalishi AK va PK ning klinik taraqqiyotiga mos keladi [50].

5. Yangi Terapevtik Yondashuvlar

Proteostaz yo'llarini nishonga olgan yangi terapevtik strategiyalar rivojlanmoqda.

Xaykalachi Modulyatorlari: HSP90 ingibitorlari (masalan, SNX-0723) va HSP70 induktorlari klinikdan oldingi tadqiqotlarda o'zining neyronlarni himoya qiluvchi ta'sirini ko'rsatmoqda [51]. Biroq, ularning hujayradagi ko'plab yo'llarga ta'siri tufayli noaniqligi muammo bo'lib qolmoqda.

Avtofagiya Induktorlari: Rapamitsin va uning analog'lari (rapalog'lar) mTOR ni ingibe qilish orqali avtofagiyaning rag'batlantirishi va AK va PK hayvon modellarida patologiyani kamaytirishi aniqlandi [52]. TFEB faollashtiruvchi birikmalar, masalan, trehaloza, sinovdan o'tkazilmoqda [53].

Lizosomal Funktsiyani Yaxshilash: GBA faolligini oshiruvchi birikmalar (masalan, ambroksol GCase chaperon sifatida) PK va Gaucher kasalligi bilan bog'liq demensiya uchun klinik sinovlardan o'tkazilmoqda va alfa-sinuklein to'planishini kamaytirishi mumkin [54].

Immunoterapiya: A β ni nishonga olgan monoklonal antikorlar (masalan, Aducanumab, Lecanemab) ma'lum darajada klinik samaradorlikni ko'rsatdi, ehtimol ular mikroglia tomonidan A β klirensini oshirish orqali proteostazga yordam beradi [55]. Alfa-sinukleyni nishonga olgan immunoterapiya tadqiqot bosqichida [56].

Muhokama

So'nggi o'n yillikda to'plangan dalillar shuni ko'rsatadiki, proteostazning buzilishi Alzheimer va Parkinson kasalliklarining patogenezida emas, balki markaziy hodisadir. Molekulyar xaykalachilar, UPS va ALS o'rtasidagi murakkab o'zaro bog'liqlik sog'lom neyronlarni saqlash uchun muhim ahamiyatga ega bo'lgan muvozanatli tizimni yaratadi [57]. Ushbu tizimning istalgan nuqtasidagi buzilishi, masalan, yosh bilan bog'liq lizosomal funktsiyaning pasayishi yurakdan keladigan genetik zaifliklar bilan birgalikda, oqsil to'planishi va neyrodegeneratsiyaning boshlanishi uchun zarur shartlarni yaratadi [58].

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, proteostaz tarmog'i buzilganda, bu faqatgina bitta oqsilning to'planishiga olib kelmaydi, balki kaskadli ta'sirga ega bo'ladi. Masalan, A β to'planishi oksidativ stressni keltirib chiqaradi, bu esa mitoxondriyalarni shikastlantiradi va energiya ishlab chiqarishni kamaytiradi, bu esa ATP ga qaram bo'lgan UPS va ALS ni yanada buzadi [59]. Xuddi shunday, alfa-sinuklein to'planishi sinaptik vesikula transportini blokirovka qiladi, bu esa neyrotransmissiyani buzadi va neyron funktsiyasini yanada buzadi [60]. Bu o'zaro bog'liq hodisalar patologik jarayonning teskari aylanishiga qarshilik ko'rsatadigan mustahkam halqani yuzaga keltiradi.

Yangi terapevtik yondashuvlar, ayniqsa, proteostazni tiklashga qaratilgan strategiyalar, katta istiqbolga ega. Biroq, bir qator qiyinchiliklar mavjud. Birinchidan, proteostaz tarmog'ining o'zi juda murakkab bo'lib, bir yo'nalishni modulyatsiya qilish boshqasiga kutilmagan ta'sir ko'rsatishi mumkin [61]. Masalan, proteasomani kuchli rag'batlantirish zarur oqsillarning degradatsiyasiga olib kelishi mumkin. Ikkinchidan, neyrodegenerativ kasalliklar odatda kasallik aniq klinik belgilari paydo bo'lgunga qadar keng tarqalgan neyron yo'qotilishi bilan tavsiflanadi. Shuning uchun, davolash kasallikning juda erta bosqichlarida boshlanishi kerak, bu esa aniq diagnostika usullarini talab qiladi [62]. Uchinchidan, terapevtik moddalarning miya to'sig'idan o'tishi muammosi davom etmoqda.

Kelajakdagi tadqiqotlar proteostazning turli yo'nalishlari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarni aniqroq tushunishga, shuningdek, individual kasallik bosqichlariga moslashtirilgan shaxsiy davolash usullarini ishlab chiqishga qaratilishi kerak. Bir nechta proteostaz yo'llarini bir vaqtning o'zida nishonga olgan kombinatsiyalangan terapiya yondashuvi yagona nishonga qaraganda samaraliroq bo'lishi mumkin [63]. Bundan tashqari, proteostaz buzilishining erta belgilari sifatida xizmat qilishi mumkin bo'lgan biomarkerlarni aniqlash terapevtik aralashuvni optimallashtirish uchun juda muhimdir.

Xulosa

Xulosa qilib aytganda, 2015-2025-yillarda olib borilgan tadqiqotlar oqsillarning homeostazi (proteostaz) va neyrodegenerativ kasalliklar, xususan, Alzheimer va Parkinson o'rtasidagi chambarchas bog'liqlikni aniq tasdiqladi. Proteostaz tarmog'i – molekulyar xaykalachilar, ubikvitin-proteasoma tizimi va avtofagiya-lizosomal tizim – neyronlarning sog'lig'ini saqlash va patologik oqsil agregatlarining to'planishining oldini olish uchun muhim himoya mexanizmi vazifasini bajaradi. Ushbu tizimlarning disfunktsiyasi, yosh bilan bog'liq pasayish yurakdan keladigan genetik omillar bilan birgalikda, A β , tau va alfa-sinuklein kabi noto'g'ri katlangan oqsillarning progressiv to'planishiga olib keladi, bu esa neyronlarning disfunktsiyasi va o'limiga olib keladi.

Molekulyar xaykalachilar, xususan, HSP70 va HSP90, noto'g'ri katlangan oqsillarni qayta katlash yoki ularni degradatsiya yo'llariga yo'naltirish orqali hal qiluvchi rol o'ynaydi. Ubikvitin-proteasoma tizimi qisqa umr ko'radigan va shikastlangan oqsillarni yo'q qilishda asosiy yo'nalish bo'lib, uning faolligining pasayishi neyrodegenerativ kasalliklarning asosiy xususiyatidir. Avtofagiya-lizosomal tizim, shu jumladan, shaperon bilan vositachilik qilingan avtofagiya, agregatlangan oqsillarni va shikastlangan organellalarni yo'q qilish uchun muhim ahamiyatga ega bo'lib, uning flaksining buzilishi patologik jarayonni kuchaytiradi.

Ushbu yo'nalishda yangi paydo bo'lgan terapevtik strategiyalar, jumladan, xaykalachi faolligini modulyatsiya qilish, avtofagiyani induksiya qilish va lizosomal funktsiyani yaxshilash, neyrodegenerativ kasalliklarni davolashda yangi imkoniyatlarni ochadi. Biroq, proteostaz tarmog'ining murakkabligi, kasallikning kech bosqichlarida tashxis qo'yilganida neyronlarning ko'p miqdorda yo'qolishi va terapevtik moddalarning miya to'sig'idan o'tish muammolari kabi qiyinchiliklar mavjud.

Kelajakdagi izlanishlar proteostazning turli yo'nalishlari o'rtasidagi dinamik o'zaro ta'sirlarni aniqroq tushunishga, shuningdek, kasallikning erta bosqichlarida aralashuv imkonini beruvchi sezgir diagnostika usullarini ishlab chiqishga qaratilishi kerak. Bir nechta proteostaz yo'nalishlarini bir vaqtning o'zida nishonga olgan shaxsiylashtirilgan va kombinatsiyalangan terapiya yondashuvlari ushbu hal qiluvchi ahamiyatga ega kasalliklar bilan kurashishda eng katta istiqbolga ega bo'lishi mumkin. Umuman olganda, proteostazni o'rganish nafaqat neyrodegenerativ kasalliklarning asosiy mexanizmlarini tushunishni, balki ularni davolashning yangi usullarini ishlab chiqish uchun mustahkam asos 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 OLIH 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 OLIH. 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 oqli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELASHTIRISH." 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 oqli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." Journal of new century innovations 43, no. 2 (2023): 178-183.
17. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod oqli, and Berdiyev Otabek Vahob oqli. "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. 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.
22. 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.

23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Faxriddinovna, Abduxalikova Nigora, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli. "EOZINOFIL FAGASITOV ZILISH MEKANIZMLARI." *Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions* 2.11 (2025): 44-54.
28. Talipova, Noila, et al. "Genetic characteristics of the course of chronic hepatitis." *E3S Web of Conferences*. Vol. 381. EDP Sciences, 2023.
29. Khasanov, B., et al. "CHRONIC HEPATITIS OF MOTHER AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF IMMUNE SYSTEM FORMATION OF POSTERITY." *The Scientific Heritage* 55-2 (2020): 42-43.
30. Dilshod, Qayimov Mirzohid Normurotovich Khalilov Khikmatulla. "oglu.(2025). THE INFLUENCE OF THE GENERAL ENVIRONMENT ON THE DEVELOPMENT OF ALCOHOLISM [Data set]. Zenodo."
31. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна. "ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННЫЙ ФАКТОР КАК МИШЕНЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ." *Медицинский журнал молодых ученых* 15 (09) (2025): 133-140.
32. Ирискулов, Бахтиёр Уктамович, Нигора Фахриддиновна Абдухаликова, and Комола Толиховна Зупарова. "САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ЕГО РАЗВИТИИ И ЛЕЧЕНИИ." *ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ* (1999): 93.
33. ABDUKHALIKOVA, NF. "IMPORTANCE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN PROLIFERATIVE PROCESSES." *INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE AND PUBLIC HEALTH* 6.1 (2025): 27-34. Iriskulov, B. U., R. B. Tadjibaeva, and M. B. Nosirjonova. "Differential Diagnosis of Acute Leukemia in Children." (2024).
34. Fakhriddinovna, Sultonova Umida, Khaydarova Gavkhar Saidakhmatovna, and Abdukhalikova Nigora Fakhriddinovna. "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* 3.10 (2024): 60-73.
35. Абдухаликова, Нигора Фахриддиновна, and Бахтиёр Уктамович Ирискулов. "КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОКАРДИАЛЬНОГО

ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ." ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ (1999): 5.

36. Sultanova, U. F., G. S. Khaidarova, and N. F. Abdukhalikova. "Анкетирование пациентов для оценки состояния голосообразующего аппарата, как одна из методов ранней диагностики болезни Паркинсона." Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery 3 (2024): 80-84.

37. Abdukhalikova, Nigora F., and Bakhtiyor U. Iriskulov. "EFFECT OF PLANT PHOTOSENSITIZER PSORALEN ON MITOCHONDRIAL STRUCTURES IN INFLAMMATORY PROCESSES." Central Asian Journal of Medicine.

38. Azimova S. B., Tadjibaeva R. B., Abdunazarova M. I. Contemporary Aspects Of The Influence Of Risk Factors On The Development Of Gestational Diabetes //International Journal of Modern Medicine. – 2025. – Т. 4. – №. 11. – С. 12-15.

39. Azimova S. B., Tadjibaeva R. B., Abdunazarova M. I. The role of risk factors in the development of diabetes mellitus in pregnant women //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 05. – С. 25-28.

40. Abdumannobova R. O. et al. THE ROLE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN //International Journal of Modern Medicine. – 2025. – Т. 4. – №. 04. – С. 11-15.

41. Aysanem B., Saidamir S., Sevara A. METABOLIK SINDROMDA LIPID SPEKTIRI VA GIPERGOMOSITEINEMIYA O'Z-ARO BOG'LIQLIGI //Elita. uz-Elektron Ilmiy Jurnal. – 2025. – Т. 3. – №. 2. – С. 67-76.

42. Azimova S. B. et al. Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 04. – С. 21-24.

43. Kudratovna T. N. et al. Actuality of the Problem of Obesity in Young Children in Uzbekistan //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 03. – С. 49-56.

44. Азимова С. Б. и др. ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2025. – Т. 44. – №. 5. – С. 265-272.

45. Sayfutdinova Z. et al. Role of domestic amino acid blood substitute on metabolic disorders and endogenous intoxication in experimental toxic hepatitis. – 2024.

46. Kh R. A., Akbarov U. S., Azimova S. B. Preclinical toxicological study of the lipid concentrates of snakes of the genus Eryx. – 2024.

47. Saidov S. A. et al. METABOLIK SINDROM PATOGENEZINING ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 115-124.

48. Iriskulov B. U., Dustmuratova A. H., Tadjibaeva R. B. TAJRIBA SHAROITIDA UMURTQA POG'ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O'ZGARISHLARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 85-89.

49. Tolipova N. K. et al. POLYARTHRITIC AND SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATIC ARTHRITIS WITH COMBINATION OF TYPE DIABETES MELLITUS. – 2024.
50. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
51. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.
52. Adiba M. et al. Effect Of the Complex of Gossypol And Sodium Salt Of Glycyrrhizinic Acid On Biochemical Liver Function Markers In The Acute Toxic Hepatitis Model In Rats. – 2024.
53. Bahodirovna A. S. et al. BOLALARDA LAKTAZA FERMENTI YETISHMOVCHILIGINING KLINIK BELGILARI VA DAVOLASH USULLARI. – 2024.
54. Abilov P. M. et al. PATTERNS OF FORMATION OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2 AND WAYS TO OVERCOME THEM WITH THE HELP OF A NEW DRUG BASED ON G. LUCIDUM AND ALHADAYA. – 2024.
55. Асрарова Н. М. и др. РОЛЬ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА У ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. – 2024.
56. Zukhra B. et al. Changes in the Rheological Properties of Blood in Kidney Diseases. – 2024.
57. Abilov P. M. et al. Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2. – 2024.
58. Bahodirovna A. S., Utkurovna S. G., Kizi K. S. K. Pathogenetic Basis for the Development of Lactase Enzyme Deficiency. – 2024.
59. Bahodirovna A. S. et al. BOLALARDA LAKTAZA FERMENTI YETISHMOVCHILIGINING KLINIK BELGILARI VA DAVOLASH USULLARI. – 2024.
60. Азимова С. Б. Причины Развития Лактазной Недостаточности У Детей Раннего Возраста //Journal of Innovation in Volume. – 2024. – Т. 2. – №. 1.
61. Асрарова Н. М., Каюмов А. А., Азимова С. Б. ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 7-8. – С. 133-141.
62. Nurmukhamedova N. S., Berdiyeva D. U., Azimova S. B. Clinical approach to the features of the course of nonspecific ulcerative colitis. – 2023.
63. Azimova S. B., Mamadiyarova D. U., Asrarova N. M. OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB QUYONLARDA HOMILADORLIKNING TURLI DAVRLARIDA FERRITIN MIQDORINING DINAMIKASI //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 5. – С. 36-38.

64. Melisovich A. P. et al. WAYS TO OPTIMIZE THE THERAPY OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY COVID-19 //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 3.

65. Akhmedova D., Azimova S. RETRACTED: Comparative assessment of the spread of respiratory diseases of occupational etiology in regions with a highly developed mining industry //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 420. – С. 05013.

66. Saydalikhodjaeva S. et al. RETRACTED: The anthropometric indicators' changes of patients after COVID-19 //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 420. – С. 05012.

67. Khasanov B. B., Azimova S. B. Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the thymus in the period of early postnatal ontogenesis //European Chemical Bulletin. – 2023. – Т. 12. – №. 8. – С. 8322-8331.

68. Kizi K. S. K., Bakhodirovna A. S., Utkurovna S. G. REASONS FOR THE DEVELOPMENT OF LACTASE DEFICIENCY IN CHILDREN OF EARLY AGE //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2023. – Т. 5. – №. 08. – С. 30-38.

69. Nurmukhamedova N. S., Berdiyeva D. U., Azimova S. B. Clinical approach to the features of the course of nonspecific ulcerative colitis. – 2023.

70. Iriskulov B. U., Dustmuratova A. H., Tadjibaeva R. B. TAJRIBA SHAROITIDA UMURTQA POG'ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O'ZGARISHLARI //Academic research in educational sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 5. – С. 85-89.

71. Talipova N. et al. Genetic characteristics of the course of chronic hepatitis //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 381. – С. 01098.

72. Азимова С. ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФОРМИРОВАНИЯ ТИМУСА ПОТОМСТВА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ МАТЕРИ В ПЕРИОД МОЛОЧНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ //Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 659-664.

73. Azimova S. The influence of mother's extragenital pathology on the formation of thymus of the processing in the early postnatal ontogenesis //The Scientific Heritage. – 2021. – №. 81-2. – С. 44-46.

74. Azimova S. B. Morphofunctional characteristics of thymus under exposure to various environmental factors //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2021. – Т. 11. – №. 3. – С. 2561-2565.