

НОВЫЕ МЕТОДЫ МАТЕРИНСКОЙ КРОВИ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ РЕЦИДИВА РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Аслиддин Сатторов, Бахронова Шахло Бахтияр қизи, Абдулохотова Адиба Собир қизи

Самаркандский Государственный медицинский университет, Узбекистан

Введение. Во всем мире 10–15 % всех случаев материнской смертности могут быть связаны с преэклампсией (ПЭ) и/или другими плацентарным заболеваниями [1]. В тяжелых случаях ПЭ приводит к жизнеугрожающим состояниям – эклампсии, HELLP-синдрому, преждевременной отслойке плаценты, и именно с ранней ПЭ (рПЭ) связаны фетальные осложнения, такие как задержка роста плода, респираторный дистресссиндром новорожденных и мертворождение [2]. Как известно, рецидив рПЭ регистрируется в диапазоне от 5 до 65 % [3, 4], в связи с чем поиск эффективных маркеров прогнозирования риска рецидива рПЭ – одно из приоритетных направлений развития акушерской науки. Учитывая гетерогенный, полисистемный характер поражения при рПЭ, маловероятно, что какой-либо отдельный протокол скрининга, содержащий небольшую группу биомаркеров, может обладать необходимой специфичностью и чувствительностью для точного прогнозирования рецидива рПЭ [5]. Особый интерес представляют биологически активные вещества, экспрессируемые эндотелием, дисфункция которого сохраняется длительное время после родоразрешения с тяжелой ПЭ [6]. Так, например, профессор Н.И. Фадеева с соавт. еще в 2001 г. показали ценность определения фактора фон Виллебранда (англ. von Willebrand factor, vWF) у женщин, беременность которых осложнилась ПЭ, а также наличие взаимосвязи влияния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза на здоровье новорожденных [7]. В это же время S. Nishikawa с соавт. определили, что уровень эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови беременных с ПЭ выше, чем у здоровых беременных ($p < 0,001$) [8]. Исследователи из Винницы получили аналогичные данные [9]. Ученые из Индонезии под руководством М.К. Simanjuntak определили, что уровень ЭТ-1 в периферической крови у беременных с ПЭ выше, чем у женщин с физиологическим течением гестации ($p < 0,05$); также ими определена положительная корреляция между ЭТ-1 и средним артериальным давлением ($r = 0,34$; $p < 0,05$) [10]. Незначительное количество работ посвящено исследованию металлопротеиназы ADAMTS-13 (англ. a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, member 13) в группе риска развития ПЭ [11, 12]. Чаше изучение данного маркера связано с работами по тромботической микроангиопатии (ТМА), где ADAMTS-13 рассматривается как протеиназа vWF [13]. Но как известно, рПЭ позиционируется исследователями именно как вторичная ТМА [14, 15], и

исследование показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, а именно, соотношения по оси ADAMTS-13/vWF представляет особый интерес

Цель: изучить вклад эндотелиальных белков материнской крови в реализацию рецидива рПЭ.

Материалы и методы / Materials and Methods Дизайн исследования / Study design В рамках проспективного когортного исследования проведен протеомный анализ периферической крови 137 беременных в 3 точках – в 11–13, 19–21 и 27–28 нед беременности. Набор клинического материала осуществлен в родовспомогательном стационаре 3 уровня. Группы обследованных / Patient groups По окончании беременности были выделены следующие клинические группы (рис. 1): группа контроля (40 женщин с физиологическим течением наблюдаемой и предыдущей беременности и срочными родами); группа наблюдения с рПЭ, включавшая группу сравнения (59 пациенток с рПЭ в анамнезе, но физиологическим течением настоящей гестации) и основную группу (38 пациенток с рецидивом рПЭ). Важно уточнить, что пациентки основной группы и группы сравнения принимали ацетилсалициловую кислоту согласно клиническим рекомендациям [16].
Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria Критерии включения в группу наблюдения: возраст 18–35 лет; одноплодная беременность; рПЭ в анамнезе либо рецидив рПЭ; подписанное информированное согласие. Критерии включения в группу контроля: возраст 18–35 лет; отсутствие соматической и гинекологической патологии; согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст менее 18 и более 35 лет; беременность, наступившая в результате экстракорпорального оплодотворения; многоплодная беременность; эпизоды тромбоза в личном анамнезе; экстрагенитальная патология, определяющая риск развития ПЭ; нежелание участвовать в исследовании.

Методы исследования / Study methods Динамическому исследованию в 3 точках (в 11–13, 19–21 и 27–28 нед беременности) подлежали биологически активные вещества, свидетельствующие о нарушении функции эндотелия: значения ЭТ-1, активность ADAMTS-13, уровень vWF и концентрация гомоцистеина (ГЦ). Отдельно рассчитано и проанализировано соотношение значений ADAMTS-13/vWF. Методом иммуноферментного анализа определяли в периферической крови женщин уровень ГЦ (Axis-Shield Diagnostics Ltd, Великобритания) и концентрацию ЭТ-1 (R&D Systems, США). Для измерения активности ADAMTS-13 использовали хромогенный тест TECHNOZYM® ADAMTS-13 Activity ELISA (DiaPharma Group Inc., США), активности vWF – набор Rictocetin Cofactor Kit (Helena Biosciences Europe, Великобритания). Все тесты выполнены на сертифицированном оборудовании.

Этические аспекты / Ethical aspects Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствовали этическим стандартам Хельсинской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям и сопоставимым нормам этики. Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и отбор биоматериала для анализа. Статистические методы / **Statistical analysis** С целью определения нормальности распределения показателей лабораторных тестов в группах сравнения использовали критерий Шапиро–Уилка. Категориальные переменные описаны с использованием частоты (n) и удельного веса (%); непрерывные переменные описаны с использованием медианы (Me), 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) для медианы и интерквартильного размаха [25-й и 75-й перцентили]. Сравнение рядов выполняли с использованием непараметрических методов (U-тест Манна–Уитни). Для выявления взаимосвязи между риском рецидива рПЭ и несколькими независимыми переменными (показатели лабораторных тестов, отражающих функцию эндотелия) проведен множественный регрессионный анализ. Статистическую значимость устанавливали при $p < 0,05$ и определяли с помощью программного обеспечения MedCalc version 17.9.7 (MedCalc Software, Бельгия).

Результаты / Results Клинические характеристики пациенток с реализацией рецидива рПЭ свидетельствуют о том, что в 20 (52,6 %) наблюдениях определены заболевания, не являющиеся факторами риска развития рПЭ, остальные 18 (47,8 %) женщин соматически здоровы. При динамическом исследовании уровня ЭТ-1 установлено, что в точке 11–13 нед беременности, соответствующей окончанию первой волны инвазии трофобласта (рис. 2), медиана показателя у пациенток основной группы статистически значимо выше, чем у групп наблюдения ($p < 0,0001$) и контроля ($p = 0,0003$). С увеличением срока гестации, в 19–21 нед уровень ЭТ-1 имел тенденцию к росту во всех группах и оставался статистически значимо выше в основной группе относительно групп сравнения ($p = 0,0001$) и контроля ($p < 0,0001$). Необходимо отметить, что прирост показателя в основной (1,07 пкмоль/л против 0,92 пкмоль/л) и контрольной (0,334 пкмоль/л против 0,391 пкмоль/л) группах был идентичен – на 16 и 14 % соответственно. В группе сравнения Me показателя увеличилась на 22,2 % (0,534 пкмоль/л против 0,416 пкмоль/л), что не имело статистической разницы при сравнении в группах.

Анализ уровня ЭТ-1 в сроке гестации 27–28 нед определил увеличение медианы показателя в основной группе и группе сравнения: на 29% (1,37 пкмоль/мл против 1,07 пкмоль/л) и на 47 % (1,00 пкмоль/мл против 0,534 пкмоль/мл) соответственно. Однако в группе женщин с физиологическим течением беременности уровень ЭТ-1 в 27–28 нед беременности, напротив, уменьшился, вернувшись к показателю в 11–13 нед

гестации (рис. 2). При этом разница между основной группой и группой сравнения составила 1,36 раза ($p = 0,0001$), с группой контроля – 4,7 раза ($p < 0,0001$). Далее были проанализированы показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, свидетельствующие при их дисбалансе о нарушении функции эндотелия. При определении vWF в 11–13 и в 19–21 нед беременности его значения во всех группах определены как сопоставимые.

Учитывая, что сверхпороговый уровень ГЦ рассматривается как биомаркер дисфункции эндотелия по причине формирования оксидативного стресса, проанализирована динамика уровня данной аминокислоты в группах. Результаты анализа были предсказуемы, так как все пациентки принимали профилактические дозы фолиевой кислоты и/или минерало-витаминные комплексы во время беременности. Во всех группах происходило снижение показателя с течением беременности, и в сроки гестации 19–21 и 27–28 нед медианы значений ГЦ были сопоставимы во всех группах исследования (рис. 6). Однако в первой точке исследования (11–13 нед гестации) в группе пациенток с реализацией рецидива рПЭ (основная группа) уровень ГЦ хотя и находился в пределах референсных значений к сроку гестации [18], все же был значимо бóльшим относительно и группы контроля ($p < 0,0001$) и группы сравнения ($p = 0,0232$). Для определения потенциального вклада выявленных изменений по уровню и концентрации биомаркеров, определяющих повреждение эндотелия, проведен множественный регрессионный анализ по каждой точке динамического исследования (табл. 1). В качестве зависимой переменной выбран рецидив рПЭ при наблюдаемой беременности. Независимые переменные сохранялись в модели путем пошагового выключения при отсутствии статистически значимого влияния на зависимую переменную (рецидив рПЭ). Согласно проведенному анализу, в сроке гестации 11–13 нед все проанализированные биомаркеры вносят вклад в реализацию рецидива рПЭ, определяя при суммарном воздействии 62,3 % риска. При беременности 19–21 нед ГЦ как фактор риска утрачивает свое значение. Дисбаланс по оси ADAMTS-13:Ac/vWF:Ag (активность ADAMTS-13/антиген vWF) в ассоциации с повышением активности ЭТ-1 определяют риск рецидива заболевания в 65,6 % случаев. В сроке гестации 27–28 нед определено 3 биомаркера – ЭТ-1, vWF и ADAMTS-13, сопряженный сдвиг которых определяет 67,9 % риска.

Обсуждение / Discussion Идентификация биомаркеров играет решающую роль в персонализированной медицине как в клинических, так и в исследовательских условиях. На конгрессе Международного общества по тромбозам и гемостазу (англ. International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) в 2022 г. было установлено, что ЭТ-1 и эндотелиальные микровезикулы являются потенциальными предикторами рецидива рПЭ [19]. Результаты представленного нами исследования полностью соответствуют заявленному на конгрессе Cyberlink.ru

утверждению: уровень ЭТ-1 во всех точках исследования у пациенток с рецидивом рПЭ был статистически значимо выше, чем у женщин с благоприятным течением беременности. При этом необходимо отметить, что роль других эндотелиальных протеинов в патогенезе и реализации рецидива рПЭ до настоящего времени является предметом научных дискуссий. Наиболее доступен для изучения vWF, и многочисленные исследования демонстрируют статистически значимое увеличение этого показателя у беременных с ПЭ или HELLP-синдромом [20, 21]. Так, например, по результатам исследования ученых из Египта, уровень антигена vWF в плазме был значительно выше при ПЭ по сравнению с группой при нормальном течении гестации, а также с небеременными ($p < 0,01$ для обеих групп). С целью прогнозирования риска сосудистых нарушений сетчатки у пациенток с ПЭ, О.В. Коленко с соавт. изучали взаимосвязи между биохимическими показателями эндотелиальной дисфункции и морфометрическими параметрами желтого пятна. Определено, что к III триместру беременности уровень vWF повышается, и в группе женщин с тяжелой ПЭ определяется статистически значимо выше, чем у здоровых беременных [22]. Представленные результаты согласуются с нашими как по срокам гестации, так и по кратности повышения vWF в плазме крови. Исследования ранних лет демонстрируют неоднозначные выводы по изучению роли металлопротеиназы ADAMTS-13 во время беременности. Так, например, в 2007 г. команда ученых из Бельгии исследовала активность ADAMTS-13 в различных клинических ситуациях. Было определено, что физиологическая беременность сопровождается снижением активности ADAMTS-13 на 24,7 % [23]. В работе российских ученых установлено более выраженное снижение активности ADAMTS-13 при нормальной беременности – с 84,6 % в I триместре до 44,6 % в III, т. е. на 47,3 % [17], что согласуется с нашими результатами – в группе контроля активность ADAMTS-13 снизилась с 81,3 % в I триместре до 55,3 % к 28 нед гестации, что составило 31,9 %. Роль ADAMTS-13 в развитии ПЭ впервые показана группой ученых из Франции в проспективном исследовании «случай–контроль». Установлено, что низкие показатели активности ADAMTS-13 (≤ 70 %) были достоверно связаны с развитием ПЭ (отношение шансов (ОШ) = 4,2; 95 % ДИ = 1,1–15), причем эта связь не зависела от уровня vWF и факторов риска ПЭ. Авторы также предполагают количественное снижение белка при реализации ПЭ, а уменьшение активности ADAMTS-13 связывают с повышением уровня провоспалительных цитокинов – интерлейкина-6 и С-реактивного белка, специфичных маркеров ПЭ. Кроме того, в работе определено, что уровни активности ADAMTS-13 ≤ 57 % были достоверно ассоциированы с ранним началом ПЭ (ОШ = 2,5; 95 % ДИ = 1,1–5,8) [24]. Другое заключение сделано А. Molvares с соавт., которые не обнаружили разницы в активности ADAMTS-13 у беременных с ПЭ и

здоровых беременных, при этом уровень vWF был значительно выше у пациенток с ПЭ [25]. По результатам нашей работы, активность ADAMTS-13 при развитии рецидива рПЭ определена достоверно ниже относительно группы контроля в сроке 11–13 нед, составляя по медиане 63,4 % ($p = 0,0007$). Возможно, снижение активности ADAMTS-13 можно рассматривать в качестве одного из факторов недостаточной инвазии синтициотрофобласта с последующим снижением маточно-плацентарного перфузионного давления и развитием ишемии плаценты [26]. Ось ADAMTS-13:Ac/vWF:Ag уже длительное время рассматривается как пара – кандидат на объяснение патофизиологии ПЭ [24, 27, 28]. Однако неоднозначность представленных результатов, скорее всего, обусловлена тем, что вмешивающихся факторов, действующих разнонаправленно и определяющих уровень vWF и активность ADAMTS-13 (ADAMTS-13:Ac), достаточно много. Пионерская работа российских ученых представила данные о соотношении ADAMTS-13:Ac/vWF:Ag у женщин с физиологическим течением гестации. В работе показано, что по мере увеличения срока беременности наблюдается прогрессивное снижение ADAMTS-13:Ac на фоне роста уровня vWF:Ag, что может являться признаком развития эндотелиопатии [17]. Наши данные совпадают с результатами коллег по части благоприятной беременности, при этом в случае реализации рецидива рПЭ смещение по оси ADAMTS-13/vWF более выражено в сторону уменьшения показателя: $Me = 0,39$ в 11–13 нед и $Me = 0,15$ в 27–28 нед гестации.

Заключение / Conclusion Биологически активные протеины, экспрессируемые скомпрометированным эндотелием у пациенток с рПЭ в анамнезе вносят значимый вклад в реализацию рецидива заболевания. Наиболее значимым маркером, позволяющим прогнозировать риск рецидива заболевания и определяющим его развития в течение всей беременности, является ЭТ-1, а в сроки гестации 11–13 и 19–21 нед – отношение по оси ADAMTS-13/vWF.

Литература:

1. Akhmedov A. I. et al. The possibility of predicting the development of acute gastroduodenal complications in severely burned patients //XXII international correspondence scientific specialized conference «international scientific review of the problems of natural sciences and medicine». Boston. USA. – 2021. – С. 10-15.
2. Akhmedov A. I. et al. The possibility of predicting the development of acute gastroduodenal complications in severely burned patients //XXII international correspondence scientific specialized conference «international scientific review of the problems of natural sciences and medicine». Boston. USA. – 2021. – С. 10-15.

3. Babazhanov A. S. et al. Identification of recurrence factors of varicose disease //Re-health journal. – 2020. – С. 2-3.
4. Erdanovich R. K. et al. Chemotherapy in the Prevention of Recurrence of Echinococcosis of the Liver //Texas Journal of Medical Science. – 2022. – Т. 6. – С. 15-18.
5. Fayazov A. D. et al. Risk factors and features of treatment of acute gastroduodenal bleeding in severely burned PATIENTS //LXIX international correspondence scientific and practical conference *“European research: innovation in science, education and technology”*. – 2021.
6. Fayazov A. D. et al. Risk factors and features of treatment of acute gastroduodenal bleeding in severely burned PATIENTS //LXIX international correspondence scientific and practical conference *“European research: innovation in science, education and technology”*. – 2021.
7. Makhmudov S. et al. The features of autodermaplasty in traumatic wounds of the skin and soft tissues //International Journal of Health Sciences. – №. I. – С. 7792-7795.
8. Pardabaevna I. G. et al. Optimization of the outcome of pregnancy and childbirth in women with the threat of premature childbirth //E-conference globe. – 2021. – С. 52-54.
9. Sattorov A. PREDICTION OF PREMATURE OUTFLOW OF AMNIOTIC FLUID IN PRETERM PREGNANCY //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D7. – С. 297-305.
10. Tolqin S. A. K. E. et al. FETAL FIBRONECTIN AS A TRIGGER MECHANISM FOR THE DEVELOPMENT OF PRETERM LABOR //Journal of Modern Educational Achievements. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 117-121.
11. Азимов С. и др. Эффективность хирургического лечения спаечной кишечной непроходимости //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 2 (78). – С. 6-11.
12. Ахмедов А. И. и др. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО ОСЛОЖНЕНИЙ У ТЯЖЕЛОБОЖЕННЫХ //INTERNATIONAL SCIENTIFIC REVIEW OF THE PROBLEMS OF NATURAL SCIENCES AND MEDICINE. – 2021. – С. 10-15.
13. Бабажанов А. и др. АДЕКВАТНЫЙ МИНИ-ИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ КОМПРЕССИОННЫХ И ИШЕМИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 78-81.
14. Бабажанов А. и др. Совершенствование тактики лечения узлового и диффузно-токсического зоба //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2015. – №. 3 (84). – С. 11-14.

15. Бабажанов А. и др. Совершенствование тактики лечения узлового и диффузно-токсического зоба // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2015. – №. 3 (84). – С. 11-14.
16. Бабажанов А. и др. Функциональное состояние остаточной тиреоидной ткани после Операции доброкачественных заболеваний щитовидной железы // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – №. 1 (99). – С. 20-22.
17. Бабажанов А. и др. Функциональное состояние остаточной тиреоидной ткани после Операции доброкачественных заболеваний щитовидной железы // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – №. 1 (99). – С. 20-22.
18. Бабажанов А. и др. Функциональное состояние остаточной тиреоидной ткани после Операции доброкачественных заболеваний щитовидной железы // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – №. 1 (99). – С. 20-22.
19. Бабажанов А. и др. Эффективность хирургического лечения спаечной кишечной непроходимости // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 2 (78). – С. 12-15.
20. Бабажанов А. С. и др. IDENTIFICATION OF RECURRENCE FACTORS OF VARICOSE DISEASE // Re-health journal. – 2020. – №. 2-3. – С. 130-133.
21. БАБАЖАНОВ А. С. и др. КРИТЕРИИ ВЫБОРА ГЕРНИОАЛЛО-И АБДОМИНОПЛАСТИКИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ГЕРНИОАБДОМИНОМЕТРИИ // ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 4.
22. Бабажанов А. С. и др. ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕЗА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ АПАЛЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА // Наука и современное общество: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2020. – С. 184-188.
23. Бабажанов А. С. и др. Пути улучшения результатов хирургического лечения и профилактики гипотиреоза у больных с многоузловым нетоксическим зобом // Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 10 (135). – С. 53-59.
24. Бабажанов А. С., Аскарлов П. А., Сулаймонов С. У. ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА МИРИЗЗИ // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 542-544.
25. Бабажанов А. С., Ахмедов А. И., Гайратов К. К. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОСТАТОЧНОЙ ТИРЕОИДНОЙ ТКАНИ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ГИПОТИРЕОЗА // SCIENCE AND WORLD. – 2013. – С. 79.

26. Бабажанов А. С., Зайниев А. Ф., Алимов Ж. И. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ УЗЛОВОГО ЗОБА //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 5 (85). – С. 33-40.
27. Бабажанов А. С., Зайниев А. Ф., Алимов Ж. И. ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 5 (85). – С. 26-32.
28. Бектошев О. и др. МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 3. – С. 27-32.
29. Бектошев О. и др. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ ГЛУБОКОЙ КОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ЧМТ //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 3. – С. 37-42.
30. Бектошев О. и др. СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ВЫХОДА ИЗ ТЯЖЕЛОЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ СОСУДИСТО-МОЗГОВОЙ КАТАСТРОФЫ //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 3. – С. 65-68.
31. Бектошев Р. Б. и др. БИОХИМИЧЕСКИЕ (МОЛЕКУЛЯРНЫЕ) МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДЕГЕНЕРАЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 18 (143). – С. 41-59.
32. Бектошев Р. Б. и др. ЗНАЧЕНИЕ ПРИОБРЕТЕННОГО ТЕТЕРИНГ СИНДРОМА В РАЗВИТИИ ОСТАТОЧНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА //Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 18 (143). – С. 60-72.
33. Гуламов О. и др. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛ РЕФЛЮКС КАСАЛЛИГИДА ЗАМОНАВИЙ ТАШҲИС ВА ДАВО УСУЛЛАРИ //Журнал вестник врача. – 2021. – Т. 1. – №. 2 (99). – С. 32-35.
34. Гуламов О. и др. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛ РЕФЛЮКС КАСАЛЛИГИДА ЗАМОНАВИЙ ТАШҲИС ВА ДАВО УСУЛЛАРИ //Журнал вестник врача. – 2021. – Т. 1. – №. 2 (99). – С. 32-35.
35. Гуламов О. М. и др. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ //Биология. – 2022. – №. 3. – С. 136.
36. Гуламов О. М. и др. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНЫХ И

- ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-2 (108). – С. 15-20.
37. Гуламов О. М. и др. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНЫХ И ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-2 (108). – С. 15-20.
38. Курбаниязов З. и др. Особенности различных способов холецистэктомии в профилактике интраоперационных осложнений //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2011. – №. 4 (67). – С. 88-97.
39. Курбаниязов З. и др. Оценка эффективности хирургического лечения больных узловым зобом //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2012. – №. 2 (69). – С. 45-47.
40. Курбаниязов З., Аскарлов П., Бабажанов А. Результаты лечения больных с желчеистечением после холецистэктомии //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2011. – №. 4 (67). – С. 43-47.
41. Махмудов С. Б. и др. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АНАЛИЗЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 419-421.
42. Махмудов С. Б. и др. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АНАЛИЗЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 419-421.
43. Махмудов С. Б. и др. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АНАЛИЗЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 419-421.
44. Махмудов С. Б., Бабажанов А. С., Абдурахманов Д. Ш. КРИТЕРИИ ВЫБОРА ПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ И АБДОМИНОПТОЗОМ //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 5 (85). – С. 40-45.
45. Махмудов С. Б., Бабажанов А. С., Абдурахманов Д. Ш. ОСОБЕННОСТИ ГЕРНИИ АБДОМИНОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ И АБДОМИНОПТОЗОМ //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 5 (85). – С. 46-53.