

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

Соибназаров Орзукул Эрназарович

Самаркандский Государственный медицинский университет

Болезнь Альцгеймера (БА) – самая частая причина деменции. Как правило, болезнь обнаруживается у людей старше 65 лет. В среднем пациенты с БА живут около 8–10 лет с момента появления первых клинических проявлений. Развитие БА связано с рядом факторов, которые делят на корригируемые (образ жизни) и некорригируемые (пол и возраст). В подавляющем большинстве случаев влияние генетических факторов на риск развития БА является низким. КТ, МРТ и лабораторные исследования помогают исключить другие возможные причины деменции. В настоящий момент не существует способов вылечить БА, но есть множество возможностей повысить качество жизни больного. Применение лекарственных средств может временно облегчить тяжесть некоторых симптомов или замедлить прогрессирование заболевания. Пациентам с умеренной или тяжелой стадией заболевания может быть назначен мемантин. Помимо медикаментозной терапии, эффективно когнитивное стимулирование. Наиболее целесообразной представляется комплексная терапия этого заболевания.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера Акатинол

Болезнь Альцгеймера (БА) – самая частая причина деменции. Деменция характеризуется как стойкое снижение познавательной деятельности с утратой в той или иной степени ранее усвоенных знаний, практических навыков и затруднением или невозможностью приобретения новых. Данные симптомы наблюдаются при поражении головного мозга, причиной которого могут быть различные заболевания, в том числе и БА. Впервые это заболевание было описано в 1907 г. немецким психиатром Алоисом Альцгеймером. Как правило, болезнь обнаруживается у людей старше 65 лет. Частота БА увеличивается с возрастом. Так, в возрасте 65–69 лет она составляет 3%, 70–74 лет – 6%, 75–79 лет – 9%, 80–84 лет – 23%, 85–89 лет – 40%, более 90 лет – 69% [1]. Сегодня существует несколько теорий развития болезни:

■ Согласно наиболее старой – холинэргической гипотезе – основная причина развития патологии заключается в недостатке синтеза ацетилхолина – одного из распространенных медиаторов в головном мозге. Однако эта версия сдала позиции после того, как было выяснено, что применение медикаментов, призванных компенсировать уровень ацетилхолина, не привело к ожидаемому результату.

■ В 1991 г. появляется амилоидная теория, согласно которой причиной болезни является отложение бета-амилоида (Аβ). Ген, воздействующий на белок APP (а именно из него образуется амилоид), находится в 21-й хромосоме. Подтверждением этой теории служит факт, что у больных синдромом Дауна

(трисомия 21-й хромосомы) в старшем возрасте обнаруживаются изменения в мозге, схожие с теми, которые появляются при БА.

■ Тау-гипотеза в качестве причины болезни предполагает отклонения в структуре белка, выполняющего роль транспорта веществ внутри клеток. Соединяясь между собой, дефектные белки образуют нейрофибриллярные клубочки внутри нейрона, что вызывает нарушение транспорта внутри клеток, в результате чего клетка гибнет. На сегодняшний день у медиков нет объяснения – амилоидные бляшки являются результатом патологических изменений, под действием которых разрушаются нейроны, что влечет развитие симптоматики, либо именно бляшки наносят вред. Но достоверно известно, что при прогрессировании заболевания количество бляшек и клубков возрастает. Патогенез БА сегодня представляется так: в результате отложения или изменения белка ослабляется клеточный метаболизм, что способствует уменьшению производительности клетки, что, безусловно, сказывается на ее работе. Прежде всего, нарушается способность образовывать межсинаптические связи, главные в механизме памяти. Критическое уменьшение количества нервных клеток, а также нарушение между ними взаимодействия приводит к нарушению работы мозга, что отражается на когнитивных способностях больного. Выделяют четыре стадии болезни, с прогрессирующей картиной когнитивных и функциональных нарушений. Предуменция Первые симптомы часто путают с проявлениями старения или реакцией на стресс. Наиболее ранние когнитивные затруднения выявляются за восемь лет до постановки диагноза, при детальном нейропсихологическом тестировании [2]. Эти изначальные симптомы могут проявляться при выполнении не самых сложных повседневных задач [37], например в затруднении при попытке вспомнить недавно заученные факты и в неспособности усвоить новую информацию [4, 5]. На этой стадии может отмечаться апатия, которая остается самым устойчивым нейропсихиатрическим симптомом на всем протяжении заболевания [6–8]. Ранняя деменция Прогрессирующее снижение памяти и агнозия при БА рано или поздно ведут к подтверждению диагноза. У небольшого числа пациентов при этом на первый план выступают не расстройства памяти, а нарушения речи, исполнительных функций, восприятия либо двигательные нарушения (апраксия) [9]. Болезнь по-разному отражается на различных аспектах памяти. Старые воспоминания о собственной жизни (эпизодическая память), давно заученные факты (семантическая память) в меньшей степени подвержены расстройству по сравнению с новыми фактами или воспоминаниями [10, 11]. Афазия в основном характеризуется снижением словарного запаса и сниженной беглостью речи, что в целом ослабляет способность к словесному и письменному выражению мыслей. На этой стадии болезни человек обычно способен адекватно оперировать простыми понятиями при речевом общении [12–14]. При рисовании, письме, надевании одежды и других задачах с использованием тонкой моторики человек может казаться неловким из-за определенных проблем с координацией и планированием движений [15]. По мере развития болезни человек зачастую вполне способен выполнять многие задачи независимо, однако ему может потребоваться помощь или присмотр при попытке провести манипуляции, требующие особенных

когнитивных усилий [9]. Умеренная деменция Способность к независимым действиям снижается из-за прогрессирующего ухудшения состояния [9]. Расстройства речи становятся очевидными, т. к. с потерей доступа к словарному запасу человек все чаще подбирает неверные слова на замену забытым (парафазии). Также идет потеря навыков чтения и письма [12, 17]. Со временем все более нарушается координация при выполнении сложных последовательностей движений, что снижает способность человека справляться с большинством повседневных задач [18]. На этом этапе усиливаются проблемы с памятью, больной может не узнавать близких родственников [19]. Прежде нетронутая долговременная память также нарушается [20], и отклонения в поведении становятся более заметными. Возможны раздражительность и эмоциональная лабильность, проявляющаяся в плаче, спонтанной агрессии, в сопротивлении помощи и уходу. Синдром ложной идентификации и другие симптомы бреда развиваются примерно у 30% пациентов [6, 21]. Тяжелая деменция На последней стадии БА пациент полностью зависит от посторонней помощи. Владение языком сокращается до использования единичных фраз и даже отдельных слов, и в итоге речь полностью теряется [12]. Несмотря на утрату вербальных навыков, пациенты часто способны понимать и отвечать взаимностью на эмоциональные обращения к ним [22]. Хотя на этом этапе все еще могут быть проявления агрессии, но гораздо чаще состояние больного характеризуется апатией и истощением [9], и с какого-то момента он не в состоянии осуществить даже самое простое действие без чужой помощи. Больной теряет мышечную массу, передвигается с трудом и на определенном этапе оказывается не в силах покинуть кровать, а затем и самостоятельно питаться [23]. В среднем пациенты с БА живут около 8–10 лет с момента появления первых клинических проявлений. Однако во многом это зависит от возраста дебюта заболевания. Приблизительно у 10% больных деменция развивается на фоне сочетания сосудистых поражений мозга и первично-дегенеративных нарушений (БА), в таком случае говорят о смешанной деменции [24–27]. У некоторых больных БА дебютирует не потерей памяти, а другими клиническими проявлениями, тогда говорят об атипичной БА. В основе поражения – тот же механизм, но локализованный не в гиппокампе, а в других частях головного мозга. Атипичная БА относительно редко встречается в возрастной группе старше 65 лет (около 5%). Однако в возрасте до 65 лет она составляет до 1/3 случаев. Различают следующие формы атипичной БА:

■ Задняя корковая атрофия или синдром Бенсона наблюдается при повреждении задних и задневерхних участков головного мозга. Эти области обрабатывают визуальную информацию и отвечают за пространственную ориентацию. Это означает, что ранними проявлениями данного заболевания являются проблемы идентификации объектов и чтения при отсутствии патологии глаз. Некоторые пациенты испытывают сложности с оценкой дистанции при спускании по лестнице, их движения кажутся несогласованными, например при одевании.

■ Логопедическая прогрессирующая афазия предполагает вовлечение структур левого полушария, отвечающие за речевую функцию. Речь пациента становится заторможенной с продолжительными паузами.

■ Лобный вариант БА предполагает повреждение участков в передних областях головного мозга. Возникают проблемы с планированием и принятием решений. Пациенты могут отличаться социально неприемлемым поведением. Развитие БА связано с рядом факторов, которые делят на корригируемые (образ жизни) и некорригируемые (пол и возраст). Возраст – ключевой фактор риска БА. Болезнь в основном поражает людей старше 65 лет. Пока по неясным причинам женщины болеют БА в 2 раза чаще мужчин. Эта разница не объясняется тем фактом, что женщины живут в среднем дольше мужчин. Возможно, это связано с отсутствием гормона окситоцина в постменопаузальном периоде. Многие люди боятся, что БА может передаться им от их родителей или бабушек и дедушек. Последние достижения в области молекулярной генетики БА привели к идентификации 3 генов, локализованных в 3 различных хромосомах: в хромосоме 21 – ген белка предшественника амилоида (-APP); в хромосоме 14 – пресенилин 1 (PSN1) и в хромосоме 1 – пресенилин 2 (PSN2). Все эти гены ответственны за возникновение семейных (т. е. наследственно обусловленных) форм БА. В таких семьях деменция, как правило, развивается в возрасте до 65 лет. Тем не менее наследственная форма встречается крайне редко. В подавляющем большинстве случаев влияние генетических факторов на риск развития БА является низким. Для тех, у кого близкий родственник (родители, братья или сестры) заболел БА в возрасте старше 65 лет, собственный риск развития выше, чем у других. Тем не менее это не означает, что БА неизбежна, каждый может снизить шанс ее возникновения путем здорового образа жизни. Другие факторы риска, такие как сахарный диабет, инсульт, болезни сердца, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, увеличивают риск развития БА и сосудистой деменции. Депрессия является вероятным фактором риска развития деменции, ее лечение на ранних стадиях является важным. Люди, придерживающиеся здорового образа жизни, занимающиеся физкультурой, сохраняющие нормальный вес, отказывающиеся от курения, правильно питающиеся и ограничивающие прием алкоголя, особенно со средних лет, менее склонны к развитию заболевания. Дополнительные методы диагностики, такие как КТ, МРТ и лабораторные исследования, помогают исключить другие возможные причины деменции (цереброваскулярная болезнь, сифилис, заболевания щитовидной железы и др.). Ранняя диагностика заболевания дает преимущества: объясняет причины выявленных симптомов, дает возможности для лечения, позволяет планировать будущее. Для оценки когнитивных функций необходимо поговорить с больным и по возможности с его родственниками о его анамнезе и о том, как заболевание влияет на его жизнь. Также для оценки когнитивных нарушений применяются нейропсихологические тесты. Специалист оценивает симптомы заболевания, отмечает постепенное развитие расстройств памяти в течение нескольких месяцев. Члены семьи могут быть более осведомлены об этих изменениях, чем сам больной. Больные с БА быстро забывают тестирование, часто спустя несколько минут после его проведения.

Нейровизуализационные методы позволяют исключить такие состояния, как инсульт, объемное образование или гидроцефалию. Данные заболевания могут имитировать симптомы БА. К наиболее распространенным методам относятся компьютерная и магнитно-резонансная томографии. У пациентов с БА исследование может показать снижение объема гиппокампа и окружающих структур (рис.). Поскольку КТ и МРТ выявляют структурные изменения, характерные для БА только на стадиях с тяжелой деменцией, функциональные методы могут иметь большее значение для выявления мягких изменений на ранних стадиях заболевания, а также для разграничения БА от сосудистой деменции, лобно-височной деменции, деменции с тельцами Леви или депрессии. Функциональными радиоизотопными методами являются однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). ОФЭКТ при исследовании головного мозга используется для оценки регионарного мозгового кровотока. При БА обычно выявляется снижение гемоперфузии в теменно-височной области. Величина ее коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений. Использование этого метода позволяет повысить точность клинической диагностики БА и дифференцировать ее от других видов деменции. Снижение перфузии в лобных долях происходит при лобно-височной деменции. При деменции с тельцами Леви гипоперфузия наблюдается в затылочных долях, что отличает ее от БА. ПЭТ позволяет оценить активность метаболических изменений в тех или иных зонах головного мозга (уровень метаболизма глюкозы в головном мозге после внутривенного введения радиофармпрепарата, обычно флюоро-2-деоксиглюкозы (ФДГ), что также важно, поскольку БА сопровождается гибелью нейронов. По мере прогрессирования заболевания при ПЭТ отмечается нарастание дефекта (снижение уровня) метаболизма в теменно-височных отделах. Величина этого дефекта коррелирует со степенью когнитивного снижения. Уровень метаболизма глюкозы в базальных ганглиях, мозжечке, первичной сенсомоторной коре обычно не изменен. Биомаркерами БА в спинномозговой жидкости является уменьшение содержания амилоидных мономеров («а-бета» – 42) и увеличение содержания тау-протеина (общий тау-белок, фосфо-тау). Чувствительность и специфичность при определении обоих показателей достаточно высока (около 80%). В настоящий момент не существует способов вылечить БА, но есть множество возможностей повысить качество жизни больного. К ним можно отнести как медикаментозные, так и немедикаментозные средства. Пациент должен иметь возможность поговорить со специалистами о своем заболевании, к ним можно отнести психиатра, психолога, психотерапевта или сотрудника социальной службы. Больной должен располагать информацией о доступных средствах поддержки для того, чтобы оставаться в хорошем физическом и психическом состоянии. Применение лекарственных средств может временно облегчить тяжесть некоторых симптомов или замедлить прогрессирование заболевания. Больному в ранней или умеренной стадиях заболевания, а также при смешанной деменции могут быть назначены донепезил, ривастигмин или галантамин. Препараты способны улучшить когнитивные функции, концентрацию и мотивацию больных, позитивно

сказаться на аспектах повседневной жизни, таких как приготовление пищи, покупки или хобби. Пациентам с умеренной или тяжелой стадией заболевания может быть назначен гидрохлорид мемантина (Акатинол, «Мерц Фарма», Германия), применение которого способно повлиять на проблемы с памятью, повседневной деятельностью, облегчить тревожные и поведенческие расстройства, такие как возбуждение и бред. Акатинол – это оригинальный препарат с доказанной эффективностью, в 1980-х гг. были получены первые данные об эффективности при сенильной деменции [28], дальнейшие исследования позволили доказать его эффективность [29]. Являясь неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, препарат оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему. Регулирует ионный транспорт, блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал, улучшает процесс передачи нервного импульса. Акатинол Мемантин обладает нейропротективным, антиспастическим, противопаркинсоническим эффектами. Препарат, в отличие от дженериков, зарегистрирован для лечения деменции как при БА, так и сосудистой и смешанной деменциях. Способствует нормализации психической активности, улучшает память, повышает способность к концентрации внимания, коррекции двигательных нарушений. Препарат обладает хорошей переносимостью [30]. Акатинол входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для лечения БА. Помимо медикаментозной терапии, важным является и когнитивное стимулирование. Существует множество простых способов сохранять независимость и бороться со снижением памяти. Они включают в себя такие вещи, как таблетницы с расписанием принятия препарата, электронные средства напоминания, календари и часы. Положительным эффектом обладает чтение и решение головоломок. История жизни больного и его жизненный опыт могут быть записаны им, что позитивно сказывается на функции памяти, настроении и общем благополучии. При прогрессировании заболевания воспоминания становятся все более общими. С течением времени расстройства поведения, такие как тревога и агрессия, становятся все более вероятными, что является признаком ухудшения состояния. Индивидуальный подход может помочь в устранении конкретной причины. Это важно использовать до назначения медикаментозной терапии, в частности нейролептиков. В настоящее время получено много новых данных о патогенезе БА. Разработанные лекарственные средства для симптоматического лечения деменции при данном заболевании прошли значительное число клинических исследований, в результате которых была доказана их эффективность. Наиболее целесообразной представляется комплексная терапия этого заболевания. Применение лекарственных средств, обладающих нейропротективным действием, позволит одновременно проводить коррекцию когнитивных нарушений и оказывать влияние на прогрессирование заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Boymanov F. H., Indiaminov S. I. Морфология и метрические свойства кожных ран, причиненных национальными узбекскими ножами //Буковинський медичний вісник. – 2020. – Т. 24. – №. 1 (93). – С. 35-39.
2. Boymanov F. K., Kushbakov A. M. Morphological features of heart damages caused by national Uzbek knives //Reports of Morphology. – 2023. – Т. 29. – №. 1. – С. 46-49.
3. Boymanov F. K., Kushbakov A. M., Rashidov F. F. Morphological features of stab-cut wounds of the skin of the trunk and limbs inflicted by kitchen knives //Reports of Morphology. – 2023. – Т. 29. – №. 2. – С. 32-37.
4. BOYMANOV F. X., INDIAMINOV S. I. THE ROLE OF DESIGN FEATURES OF UZBEK NATIONAL KNIVES-“PICHAK” IN THE TASK OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION //EUROPEAN SCIENCE REVIEW. – С. 25-26.

5. Erkinovna D. A. et al. КЛАССИФИКАЦИИ МЕХАНИЧЕСКИХ ТРАВМ ОРГАНА ЗРЕНИЯ //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 1.
6. Eshbekov M. A., Boymanov F. X. THE SIGNIFICANCE OF IMMUNOCOMPLEX MECHANISMS DURING CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS //Наука и инновация. – 2023. – Т. 1. – №. 4. – С. 74-77.
7. Indiaminov S. I., Abdumuminov K. N., Boymanov F. K. Characteristics of injuries in cyclists injured when other vehicles collide with the side of the body of moving bicycles //Russian Journal of Forensic Medicine. – 2022. – Т. 8. – №. 4. – С. 57-65.
8. Indiaminov S. I., Boymanov F. H. Морфологія колото-різаних ран серця, завданих національними узбецькими ножами //Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука. – №. 1. – С. 93-96.
9. Indiaminov S. I., Boymanov F. K. O stroyenii uzbekskikh natsionalnykh nozhey-pichakov [About a structure of the Uzbek national knives-spikes] //Nauka, obrazovanie i kultura–Science, Education and Culture. – 2017. – Т. 7. – №. 22. – С. 74-77.
10. Indiaminovich I. S. et al. FEATURES OF DAMAGES OF THE SPINE AND SPINAL STRUCTURES IN VARIOUS MECHANICAL INJURIES //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 2.
11. Khusainova M. A. et al. Cardiac arrhythmias in patients with rheumatoid arthritis //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 130-137.
12. Lutfullaev G. et al. Clinical and Morphological Characteristics of Benefits of the Nose and Paranasal Sinuses //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 115-119.
13. Lutfullaev G. et al. Clinical and Morphological Characteristics of Benefits of the Nose and Paranasal Sinuses //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 115-119.
14. Lutfullaev G. et al. Exudative Otitis Media-Early Symptom of Junior Nasopharyngeal Angiofibroma //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 111-114.
15. Lutfullaev G. Experience of using of tranexamic acid in patients with juvenile epipharyngeal angiofibroma //Medical and Health Science Journal. – 2010. – Т. 3. – С. 33-36.
16. Lutfullaev G. U. Clinic, diagnostics and modern methods of treatment benign tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. Dis. k-that medical sciences. – 2004.
17. Lutfullaev G. U. Diagnosis and treatment of benign tumors of the pharynx //Abstract of the dissertation of a doctor of medical sciences. Tashkent. – 2012.
18. Lutfullaev G. U. et al. Audiological Indicators of Exudative Otitis Media in Benign Neoplasms of the Nose, Paranasal Sinuses and Nasopharynx //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 312-316.

19. Lutfullaev G. U. et al. Case from practice: Hemangioma of the nasal cavity in a pregnant woman //Bulletin of Science and Education. – 2020. – №. 10. – C. 88.
20. Lutfullaev G. U. et al. Characteristics of Auditory Disfunction in Patients with Benign Neoplasms in ENT Practice //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2023. – T. 2. – №. 6. – C. 132-135.
21. Lutfullaev G. U. et al. Diagnosis and Treatment of Benign Vascular Formations of the Nasal Cavity //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – T. 3. – №. 5. – C. 604-607.
22. Lutfullaev G. U. et al. Distance learning experience in the context of the COVID-19 pandemic //Problems of pedagogy. – 2020. – T. 4.
23. Lutfullaev G. U. et al. FUNDAMENTALS OF IMMUNOPATHOGENESIS AND PATHOPHYSIOLOGY OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA //EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – T. 2. – №. 11. – C. 98-103.
24. Lutfullaev G. U. et al. FUNDAMENTALS OF IMMUNOPATHOGENESIS AND PATHOPHYSIOLOGY OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA //EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – T. 2. – №. 11. – C. 98-103.
25. Lutfullaev G. U. et al. Importance of Pregnancy in the Pathogenesis of Hemangiomas //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2022. – T. 1. – №. 4. – C. 309-311.
26. Lutfullaev G. U. et al. The Use of Electrocoagulation in the Surgical Treatment of Papillomas of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – T. 3. – №. 5. – C. 600-603.
27. Lutfullaev G. U. et al. TREATMENT OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA IN WORLD PRACTICE //EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – T. 2. – №. 11. – C. 93-97.
28. Lutfullaev G. U., Fayzullaev A. I., Sh K. S. Clinic and Diagnosis of Benign Tumors of the Laryngopharynx //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2023. – T. 2. – №. 1. – C. 115-118.
29. Lutfullaev G. U., Lutfullaev U. L., Kobilova Sh. Sh., Nematov U. S. Opyt distantsionnogo obucheniya v usloviyakh pandemii Covid-19 [The Experience of Distance Learning in the Context of the Covid-19 Pandemic]. Pedagogy Problems, 2020, no. 4 (49).
30. Lutfullaev G. U., Nematov U. S. Capillary Hemangioma of the Nasal Septum: A Clinical Case, Rational Tactics of Surgical Treatment //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2023. – T. 2. – №. 1. – C. 123-127.
31. Lutfullaev G. U., Safarova N. I. Plant Immunomodulators in the Treatment of Diseases of the Upper Respiratory Tract //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2023. – T. 2. – №. 1. – C. 128-132.

32. Lutfullaev G. U., Sh K. S. Our First Remote Learning Experience during the Covid-19 Pandemic //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 119-122.
33. Lutfullaev G. U., Sh K., Urinbayeva N. M. Fundamentals of Immunopathogenesis and Pathophysiology of Exudative Otitis Media //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2023. – Т. 2. – №. 6. – С. 122-126.
34. Lutfullaev G. U., Sh K., Urinbayeva N. M. Fundamentals of Immunopathogenesis and Pathophysiology of Exudative Otitis Media //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2023. – Т. 2. – №. 6. – С. 122-126.
35. Lutfullaev G.U va boshqalar. BURUN SEPTUMINING ERISHLIGI DIAGNOZI XUSUSIYATLARI //ZAMANIY TIBBIYOT VA AMALIYASI YEVROPA JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 11. – С. 104-109.
36. Lutfullaev U. L. et al. Influence of Local Immunomodulators on the Dynamics of Clinical and Biochemical Parameters in Patients with Polypous Ethmoiditis //Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2023. – Т. 2. – №. 3. – С. 91-94.
37. Lutfullaev U. L. et al. Morphological Characteristics of Tumors of the Outer Ear //INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 317-322.
38. Lutfullaev U. L., Lutfullaev G. U., Masharipov R. R. A giant osteoma of the front sinuses //Vestnik Otorinolaringologii. – 2003. – №. 2. – С. 43-43.
39. Lutfullayev G. U. et al. » matov US Distance Learning Experience in the COVID-19 Pandemic [Internet] //Problemy pedagogiki= Problems of Pedagogy. – 2020. – Т. 4. – С. 49.
40. Lutfullayev G. U., Lutfullayev U. L., Kobilova S. H. SH., Ne» matov US Distance Learning Experience in the COVID-19 Pandemic [Internet]. Problemy pedagogiki= Problems of Pedagogy. 2020; 4 (49).
41. Mardonov B. A., Sherbekov U. A., Vohidov J. J. Сучасні підходи до лікування пацієнтів з вентральною грижею та сумісними патологіями //Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – Т. 17. – №. 3.
42. Nasiba S. I., Gayrat L. U., Uktam N. S. АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ СОСУДИСТЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОЛОСТИ НОСА //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 5.
43. Rasulova M. R., Indiaminov S. I. Судебно-медицинская характеристика поврежденных органов слуха //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – №. 2. – С. 145-148.
44. Sh K. S., Lutfullaev G. U., Ortikov A. A. Nasal, ear, neurological symptoms and comparative assessment of methods for diagnosing benign nasopharyngeal tumors //Problems of Biology and Medicine. – 2020. – №. 5. – С. 122.
45. Shokirovna Q. S., Umrillaevich L. G., Lutfullaevich L. U. КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА ПРИ

- ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ НОСА, ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ И НОСОГЛОТКИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 5.
- 46.Sulatanbaevich B. A., Yakhshiboevich S. Z., Jamshedovich V. J. Acute cholecystitis in elderly and senile patients //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 24 (36). – С. 85-88.
- 47.Sulatanbaevich B. A., Yakhshiboevich S. Z., Jamshedovich V. J. Role of chemotherapy in prophylaxis of the liver echinococcosis recurrence //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 24 (36). – С. 88-90.
- 48.Xolboyevich B. F., Indiaminivich I. S. THE ROLE OF DESIGN FEATURES OF UZBEK NATIONAL KNIVES-“PICHAK” IN THE TASK OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION //European science review. – 2017. – №. 7-8. – С. 25-26.
- 49.Yakhshiboevich S. Z., Jamshedovich V. J., Kamariddinova K. M. Problem of recurrence of single-chamber liver echinococcosis after surgical treatment and ways to solve them (Literature review) //Вопросы науки и образования. – 2018. – №. 24 (36). – С. 91-95.
- 50.Zikiriyayevna S. G., Xudoyberdiyevna S. N., Jamshedovich V. J. FEATURES OF PATHOLOGY THYROID GLAND IN A WOMAN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 4. – С. 49-54.
- 51.Бойманов Ф. Х. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА МЕХАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НОСА //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 111-112.
- 52.Бойманов Ф. Х., Гамидов С. Ш. ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПОСТРАДАВШИХ ПЕШЕХОДОВ ПРИ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЫ //The 11th International scientific and practical conference “Topical issues of the development of modern science”(July 1-3, 2020) Publishing House “ACCENT”, Sofia, Bulgaria. 2020. 256 p. – 2020. – С. 74.
- 53.Бойманов Ф. Х., Индиаминов С. И., Мардонов Т. М. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ГРАФИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ МОРФОЛОГИИ КОЛОТО-РЕЗАНЫХ РАН //КОЛОНКА РЕДАКТОРА.
- 54.Бойманов Ф. Х., Индиаминов С. И., Мардонов Т. М. Различия морфологии и морфометрических показателей колото-резаных ран в зависимости от их локализации на теле //Буковинський медичний вісник. – 2018. – №. 22, № 2. – С. 10-14.
- 55.Бойманов Ф. Х., Кушбаков А. М., Азимов К. И. Особенности Строения Узбекских Национальных Ножей-Пичак //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 532-535.
- 56.Бойманов Ф. Х., Шопулатов И. Б. ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА У ДЕТЕЙ-ПЕШЕХОДОВ ПРИ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЕ //The 11th International scientific and practical conference “Topical issues of the development

- of modern science”(July 1-3, 2020) Publishing House “ACCENT”, Sofia, Bulgaria. 2020. 256 p. – 2020. – С. 71.
- 57.Бойманов Ф., Индиаминов С. Особенности морфологии колото-резаных ран кожи туловища и конечностей //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 3 (96). – С. 141-143.
- 58.Бойманов Ф., Индиаминов С., Мардонов Т. Морфологические особенности колото-резаных повреждений небиологических тканей, причинённых национальными узбекскими ножами //Журнал вестник врача. – 2018. – Т. 1. – №. 1. – С. 36-38.
- 59.Индиаминов С. И., Бойманов Ф. Х. МОРФОЛОГИЯ КОЛОТО-РЕЗАННЫХ РАН КОЖИ И РАЗРЕЗОВ ОДЕЖДЫ, ПРИЧИНЁННЫХ НАЦИОНАЛЬНЫМИ УЗБЕКСКИМИ НОЖАМИ. – 2017.
- 60.Индиаминов С. И., Бойманов Ф. Х. О строении узбекских национальных ножей-пичаков //Наука, образование и культура. – 2017. – №. 7 (22). – С. 74-77.
- 61.Индиаминов С. И., Бойманов Ф. Х. Современные судебно-медицинские аспекты колото-резаных повреждений //Судебно-медицинская экспертиза. – 2018. – Т. 61. – №. 2. – С. 3-7.
- 62.Индиаминов С. И., Гамидов С. Ш., Бойманов Ф. Х. Особенности формирования повреждений у пешеходов при их столкновении с движущимися современными легковыми автомобилями //Вестник врача. Самарканд. – 2020. – Т. 2. – №. 94. – С. 36-40.
- 63.Индиаминов С., Бойманов Ф., Тожиев У. КАК ПРИЧИНА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ //Журнал вестник врача. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 186-187.
- 64.Индиаминов С., Гамидов С., Бойманов Ф. При их столкновении с движущимися современными легковыми автомобилями //Журнал вестник врача. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 41-42.
- 65.Индиаминов С., Гамидов С., Бойманов Ф. При их столкновении с движущимися современными легковыми автомобилями //Журнал вестник врача. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 41-42.
- 66.Индиаминов С., Якубов М., Бойманов Ф. Изменения структур головного мозга при алкогольной интоксикации (современное состояние проблемы) //Журнал вестник врача. – 2013. – Т. 1. – №. 1. – С. 66-70.
- 67.Індіамінов С. І., Бойманов Ф. Х. Морфологія колоторезаних ран серця, нанесених національними узбекськими ножами //Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковльчука. – 2018. – №. 1. – С. 93-96.
- 68.КИМ А. А., ИНДИАМИНОВ С. И., ШОЙИМОВ Ш. У. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ДЕТЕЙ-ПЕШЕХОДОВ ПРИ АВТОМОБИЛЬНЫХ ТРАВМАХ //Т [a_XW [i [S US S_S^[Ûe YfcS^]. – С. 215.
- 69.Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. ОПТИМИЗАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНОЙ АЛОПЕЦИИ //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 200-214.

70. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННОЙ МЕТОДЫ АЛОПЕЦИЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 225-233.
71. Мансур Т. М., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ВИТИЛИГО //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 234-244.
72. Мардонов Б. А., Шербек У. А., Вохидов Ж. Ж. Современные подходы к лечению пациентов с вентральными грыжами симультанными патологиями //Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – №. 17, № 3. – С. 118-125.
73. Напасов И. З., Хамдамов Б. З., Бойманов Ф. Х. ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СВЯЗОЧНЫХ СТРУКТУР СУСТАВОВ //Наука и инновация. – 2023. – Т. 1. – №. 4. – С. 36-42.
74. Рамих Э. А. Повреждения грудного и поясничного отделов позвоночника //Хирургия позвоночника. – 2008. – №. 2. – С. 94-114.
75. Саидмурад К. Б. и др. ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ РУБЦОВЫМИ СТРИКТУРАМИ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 434-436.
76. Сайинаев Ф. К. и др. МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 436-438.
77. Толибов М. М. и др. ОПТИМИЗАЦИЯ К ЛЕЧЕНИЮ ТЯЖЕЛЫХ ОБОЖЖЕННЫХ БОЛЬНЫХ //SCIENTIFIC APPROACH TO THE MODERN EDUCATION SYSTEM. – 2023. – Т. 2. – №. 14. – С. 190-199.
78. Хамдамов Б. З., Бойманов Ф. Х., Кулиев Ш. Э. ПОВРЕЖДЕНИЙ СВЯЗОЧНЫХ СТРУКТУР СУСТАВОВ //Наука и инновация. – 2023. – Т. 1. – №. 4. – С. 59-64.
79. Хамдамов Б. З., Бойманов Ф. Х., Кулиев Ш. Э. ПОВРЕЖДЕНИЙ СВЯЗОЧНЫХ СТРУКТУР СУСТАВОВ //Наука и инновация. – 2023. – Т. 1. – №. 4. – С. 59-64.
80. Шамсиев А. М. и др. МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗ ЛЕГКИХ //Наука и инновация. – 2023. – Т. 1. – №. 3. – С. 79-81.
81. Шамсиев А. М. и др. Программа для определения качества жизни пациентов после перенесенной герниопластики по поводу послеоперационных вентральных грыж //Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. – 2018.
82. Шербек У. А., Алиева С. З. К., Вохидов Ж. Ж. Тактика ведения больных желчекаменной болезнью с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией //Academy. – 2018. – Т. 2. – №. 6 (33). – С. 85-89.
83. ШОДИКУЛОВА Г. З. и др. OSHQOZON ICHAK TRAKTI YUQORI QISMI PATOLOGIYASI BO'LGAN BEMORLARDA BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DIPLAZIYASI KECISHINING KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI

- //ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.
– 2023. – Т. 4. – №. 2.
84. Шодикулова Г. З., Вохидов Ж. Ж. ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА //THE THEORY OF RECENT SCIENTIFIC RESEARCH IN THE FIELD OF PEDAGOGY. – 2023. – Т. 1. – №. 6. – С. 56-67.
85. Шодикулова Г. З., Вохидов Ж. Ж. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //THE THEORY OF RECENT SCIENTIFIC RESEARCH IN THE FIELD OF PEDAGOGY. – 2023. – Т. 1. – №. 6. – С. 101-112.
86. Шопулатов И. Б., Бойманов Ф. Х. КЛАССИФИКАЦИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КИСТЕЙ //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 269-271.
87. Эгамбердиев А. А. и др. Усовершенствованный метод ненатяжной герниоаллопластики при паховых грыжах //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2018. – С. 448-450.
88. Эшбеков М. А., Бойманов Ф. Х. ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА //International Bulletin of Applied Science and Technology. – 2023. – Т. 3. – №. 4. – С. 847-851.

TCOS