

ОСОБЕННОСТИ МАТЕРИНСКОЙ КРОВИ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ РЕЦИДИВА РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Аслиддин Сатторов Хайруллаевич

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]. Чаще 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 окончанию 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 TECHNOZYME® 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 Ме 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. б). 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 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 ($\leq 70\%$) 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 $\leq 57\%$ 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 синтицитотрофобласта 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. Abdurakhmanovich A. A., Akhtamkhon E., Alisherovich U. K. Pathogenesis, Clinic and Principles of Treatment of Burn Shock //Eurasian Research Bulletin. – 2022. – Т. 9. – С. 20-25.
2. Abdurakhmanovich A. A., Furkatovich A. R. Methods of early surgical treatment of Burns //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 528-532.
3. Abdurakhmanovich A. A., Furkatovich A. R. Methods of early surgical treatment of Burns //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 528-532.
4. Abdurakhmanovich A. A., Magrupovich S. B., Shavkatovich K. D. OYOQ PANJASI VA TOVONNING SANDALDA KUYISHINI DAVOLASH //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 5.
5. Abduraxmanovich A. A. et al. POSSIBILITIES OF APPLYING MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 246-249.
6. Akhmedov R. F. et al. Our experience in the treatment of burn sepsis //Actual problems of thermal trauma. Emergency Surgery.-Saint-Petersburg. – 2021. – С. 10-11.
7. Alisherovich U. K. et al. Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics in severe liver damage //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 312-318.
8. Alisherovich U. K., Rashidovich S. H., Ugli K. Y. E. OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 319-325.
9. Avazov A. A. STRATEGIC ISSUES IN THE CONSTRUCTION OF NUCLEAR POWER PLANTS //Conference Zone. – 2022. – С. 202-203.
10. Avazov A. A., Xursanov Y. E. ERTA KUYGAN BOLALARDA AUTODERMOPLASTIKA QILISHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 23-28.
11. Avazov A. A., Xursanov Y. E. ERTA KUYGAN BOLALARDA AUTODERMOPLASTIKA QILISHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 23-28.
12. Avazov A. CLASSIFICATION OF FACTORS INFLUENCING THE EFFECTIVENESS OF PERSONNEL ACTIVITIES IN INDUSTRIAL

- ENTERPRISES //International Finance and Accounting. – 2019. – Т. 2019. – №. 5. – С. 17.
13. Babajanovich K. Z. et al. QORIN OLD DEVORI QISILGAN CHURRALARINI DAVOLASHDA TARANGLASHMAGAN GERNIOPLASTIKADAN FOYDALANISH (ADABIYOTLAR SHARHI) //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2024. – Т. 9. – №. 2.
14. Elmuradov G. O. K. et al. QORIN BO ‘SHLIG ‘I YOPIQ JAROHATLARIDA SONOGRAFIYA VA VIDEOELAPAROSKOPIYANI QO’LLASH //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 173-180.
15. Erkin o'g'li X. Y. et al. ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 5.
16. Erkinovich K. Y. Methods of early surgical treatment of burns //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 4. – С. 184-188.
17. Erkinovich K. Y. METHODS OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF BURNS //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 4. – С. 184-188.
18. Gulamov O. M. et al. Modern methods of diagnosis and treatment of barrett esophagus //Doctor’s herald. – 2020. – Т. 2. – С. 94.
19. Mukhammadiev M. et al. INDICATORS OF ORGAN DEFICIENCY DEVELOPMENT IN ACUTE PANCREATITIS //InterConf. – 2021. – С. 738-753.
20. Norbekovich E. A., Abduraxmonovich A. A. OUR MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF DEEP BURNING PATIENTS //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 69-81.
21. 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.
22. Qurbonov N. A. et al. SURUNKALI PANKREATITNI DIAGNOSTIKA QILISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 33-41.
23. Ruziboev S. A. et al. Results Of Treatment Of Acute Diffuse Purulent Peritonitis Using Laparostomy //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 11. – С. 66-71.
24. Ruziboev S. et al. TREATMENT OF ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION WITH MINI-INVASIVE METHODS //InterConf. – 2021. – С. 768-773.

25. Sattorov A. PREDICTION OF PREMATURE OUTFLOW OF AMNIOTIC FLUID IN PRETERM PREGNANCY //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D7. – С. 297-305.
26. Sattorov A. X. BABIES BORN TO MOTHERS WITH CYTOMEGALOVIRUS //Boffin Academy. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 13-28.
27. Sattorov A. X. NEW CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2 PREGNANT WOMEN QIN MICROBIOTA EFFECT //Boffin Academy. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 29-38.
28. Sattorov A. X., Yusupova D. M. OPTIMIZATION OF PREGNANCY MANAGEMENT IN THE DEVELOPMENT OF ENDEMIC GOITER //Boffin Academy. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 335-338.
29. Shakirov B. M., Avazov A. A., Umedov X. A. Peculiarities of hand burn treatment in the conditions of moist medium //ISJ Theoretical & Applied Science, 04 (108). – 2022. – С. 289-291.
30. Shakirov B. M., Avazov A. A., Umedov X. A. Peculiarities of hand burn treatment in the conditions of moist medium //ISJ Theoretical & Applied Science, 04 (108). – 2022. – С. 289-291.
31. Shukurullayevich A. D., Babajanovich K. Z. ЎТКИР ИЧАК ЕТИШМОВЧИГИ СИНДРОМИ ВА ҚИСИЛГАН ЧУРРА БИЛАН ҚОРИН ИЧИ БОСИМИ ГИПЕРТЕНЗИЯСИНИНГ АХАМИЯТИ (АДАБИЁТЛАРНИ ШАРҲИ) //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 6.
32. Temirovich A. M. et al. CRF AND CKD: MODERN APPROACHES TO TERMINOLOGY, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 79-90.
33. 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.
34. АБДУРАХМАНОВ Д. Ш. ҚИСИЛГАН ҚОРИН ЧУРРАЛАРИДА ТАРАНГЛАШМАГАН ГЕРНИОАЛЛОПЛАСТИКА //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 6.
35. АВАЗОВ А. А. и др. KUYISHLARDA ЕРТА ХИРУРГИК DAVOLASH USULLARI //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 4.
36. Авазов А. А. и др. АЛЛОПЛАСТИЧЕСКАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА ПРИ УЩЕМЛЕННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 536-537.
37. Авазов А. А. и др. ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОГО ШОКА //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 3-2 (106). – С. 99-102.

38. Авазов А. А., Джумагелдиев Ш. Ш., Исламов Н. К. ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2014. – С. 535-536.
39. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НЕКРОЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С РАННИМИ ОЖОГАМИ // Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 19-22.
40. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НЕКРОЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С РАННИМИ ОЖОГАМИ // Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 2. – С. 19-22.
41. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Мухаммадиев М. Х. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ШКАЛЫ BISAP ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА // Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 158-164.
42. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Шакиров Б. М. ҚЎЛНИНГ ЧУҚУР КУЙИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ // Research Focus. – 2022. – №. Special issue 1. – С. 35-42.
43. Авазов А. А., Хурсанов Ё. Э. У., Шакиров Б. М. ҚЎЛНИНГ ЧУҚУР КУЙИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ // Research Focus. – 2022. – №. Special issue 1. – С. 35-42.
44. Ачилов М. Т. и др. ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ // Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 62-69.
45. Даминов Ф. А. и др. Особенности лечебного питания для ранней профилактики желудочнокишечных осложнений у обожженных // Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 21-21.
46. Даминов Ф. А. и др. Синдром кишечной недостаточности и его коррекция у тяжелообожженных // Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 20-21.
47. Даминов Ф. А., Карабаев Х. К., Хурсанов Ё. Э. Принципы местного лечения ожоговых ран у тяжелообожженных (Обзор литературы) // Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 133-142.
48. Даминов Ф. А., Хурсанов Ё. Э., Карабаев Х. К. Наш опыт профилактики и лечения полиорганной недостаточности у тяжелообожженных // Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 143-151.
49. Джаббаров Ш. Р., Хурсанов Ё. Э. У. STANDARDIZATION OF THE THERAPEUTIC DIAGNOSTIC APPROACH FOR COMBINED CLOSED INTESTINAL INJURY // Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 120-132.

50. Джаббаров Ш. Р., Хурсанов Ё. Э. У. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 152-161.
51. Карабаев Х. К. и др. Изучение частоты и вида сердечнососудистой патологии у обожженных //Журнал Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе. – 2021. – №. S1. – С. 28-29.
52. Курбонов Н. А., Ахмедов Р. Ф. Modern approaches to the treatment of deep burning patients //Узбекский медицинский журнал. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
53. Нормаматов Б. П. К., Сатторов А. Х. К., Хурсанов Ё. Э. К. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОТКРЫТЫХ И ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ //MODELS AND METHODS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF INNOVATIVE RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 21. – С. 114-121.
54. Нормаматов Б. П., Сатторов А. Х. К., Хурсанов Ё. Э. К. СОВРЕМЕННЫЕ И НОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО И ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //MODELS AND METHODS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF INNOVATIVE RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 21. – С. 103-113.
55. Нормаматов Б. П., Сатторов А. Х., Хурсанов Ё. Э. К. СОВРЕМЕННЫЕ И АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //MODELS AND METHODS FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF INNOVATIVE RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 21. – С. 92-102.
56. Нормаматов Б. П., Сатторов А. Х., Хурсанов Ё. Э. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯМИ //THEORY AND ANALYTICAL ASPECTS OF RECENT RESEARCH. – 2023. – Т. 2. – №. 13. – С. 158-167.
57. Рузибоев С. А., Авазов А. А., Хурсанов Е. Э. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ И РЕЦИДИВНЫХ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 184-191.
58. Рузибоев С. и др. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 61-64.
59. Саттаров А. Х. и др. ФЕТАЛЬНЫЙ ФИБРОНЕКТИН КАК ПУСКОВОЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ //Journal of Integrated Education and Research. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 32-35.

60. Сагтаров А. Х. и др. ФЕТАЛЬНЫЙ ФИБРОНЕКТИН КАК ПУСКОВОЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ //Journal of Integrated Education and Research. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 32-35.
61. Сагтаров А. Х., Отакулов А. Г. ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ //Science and innovation. – 2023. – Т. 3. – №. 5. – С. 144-159.
62. Сагтаров А. Х., Отакулов А. Г. ОСОБЕННОСТИ ФЕТАЛЬНЫЙ ФИБРОНЕКТИН КАК ПУСКОВОЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ //Boffin Academy. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 294-302.
63. Сагтаров Ш. Х., Рузибаев С. А., Хурсанов Ё. Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ПУТИ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 144-150.
64. Сагтаров Ш. Х., Рузибаев С. А., Хурсанов Ё. Э. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РАЗЛИТОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРОСТОМИИ //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 238-242.
65. Сагтаров А., Бахронова Ш., Абдулохотова А. НОВЫЕ МЕТОДЫ МАТЕРИНСКОЙ КРОВИ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ РЕЦИДИВА РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ //Science and innovation. – 2024. – Т. 4. – №. 1. – С. 14-23.
66. Сагтаров А., Бахронова Ш., Абдулохотова А. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН //Science and innovation. – 2024. – Т. 4. – №. 1. – С. 4-13.
67. Тухтаев Ж. К., Хурсанов Ё. Э. У. Диффузный токсический зоб щитовидной железы //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 20-31.
68. Усанов Ж. Р. У. и др. Возможности диагностики и лечения острого тяжелого панкреатита //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 3-2 (106). – С. 103-106.
69. Хамроев Г. А., Хурсанов Ё. Э. ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ОПЕРАЦИЯ ПРИ МАССИВНОМ РАЗМОЗЖЕНИИ ЯИЧКА //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 185-194.
70. Хурсанов Ё. Э. У., Жуманов Х. А. У., Эргашев А. Ф. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 332-340.
71. Шакиров Б., Авазов А., Хурсанов Ё. Comprehensive treatment of patients with extensive deep burns lower limbs //EurasianUnionScientists. – 2022. – С. 24-26.
72. Шакиров Б., Авазов А., Хурсанов Ё. COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTENSIVE DEEP BURNS LOWER LIMBS //EurasianUnionScientists. – 2022. – С. 24-26.

- 73.Шоназаров И. Ш., Мизамов Ф. О., Хурсанов Ё. Э. Диапевтические и рентгенэндобилиарные вмешательства в коррекции осложнений после холецистэктомии //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 44-51.
- 74.Шоназаров И. Ш., Мизамов Ф. О., Хурсанов Ё. Э. Эффективность приоритетного использования миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении осложненных форм острого холецистита //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 36-43.
- 75.Элмурадов А. Н., Авазов А. А., Мухаммадиев М. Х. РОЛ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА //International Bulletin of Applied Science and Technology. – 2023. – Т. 3. – №. 6. – С. 534-538.
- 76.Элмурадов Г. К., Шукуров Б. И., Хурсанов Ё. И. Видеоэндохирургия в диагностике и лечении разрывов диафрагмы //theory and analytical aspects of recent research. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 40-58.
- 77.Эльмурадов А., Хурсанов Ё. Э. У. Постколониальная/деколониальная критика и теория международных отношений //Research Focus. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 198-208.