

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С НАЛИЧИЕМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ (ОБЗОР)

Хафизова Д.Б.

Резюме В обзоре литературы приведены данные о роли тромбофилических состояний в неблагоприятных исходах экстракорпорального оплодотворения, преэмбриональных потерь, ранних выкидышей, синдрома задержки внутриутробного роста плода, преэклампсии, тромбозов, антенатальной гибели плода, невынашивание и синдром потери плода. Обсуждаются вопросы механизмов влияния наследственных и приобретенных (антифосфолипидный синдром) тромбофилии на неудачи экстракорпорального оплодотворения и репродуктивные потери.

Ключевые слова: неблагоприятные исходы ЭКО, тромбофилия, антифосфолипидный синдром

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно регистрируется около 2 миллионов новых бесплодных супружеских пар, и их число неуклонно растет, что является общей проблемой во всем мире (Протопопова Н.В. и соавт., 2018; Esteves S.C. et al., 2019; Simopoulou M. et al., 2019). Эффективным методом лечения бесплодия считаются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), в первую очередь, экстракорпоральное оплодотворение [ЭКО] (Краснопольская К.В. и соавт., 2015; Серебренникова К.Г. и соавт., 2017; Боярский К.Ю., 2018; GonzálezOrtega C. et al., 2019; Truong T.T., Gardner D.K., 2020).

Однако, несмотря на внешнюю простоту выполнения процедуры ЭКО, частота наступления беременности при применении данного метода лечения не превышает 35-39 % (Краснопольская К.В., 2003; Калинина Е. А., 2005). Предложения многочисленных исследователей повышения эффективности ЭКО в основном основывались на совершенствовании клинических лечебно-диагностических мероприятий (Светлаков А.В. с соавт., 2002, Смольникова В. Ю., 2002; Калинина Е. А., 2005; Кострова Е. В., 2007; Rossin-Amar B., 2006; Myers E.R. et al., 2008). Проблема повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является актуальной для репродуктологов всего мира. Результативность программ ВРТ при использовании собственных ооцитов остается на уровне 28,4-35,8% в зависимости от возраста, количества и качества переносимых эмбрионов и вида протокола [De Geyter C., Calhaz-Jorge C., 2018]. В последние годы активно изучается роль нарушений в системе

гемостаза в процессах имплантации при ЭКО. Установлено, что адекватность имплантации оплодотворенной яйцеклетки, трансформации спиральных артерий и плацентации нарушаются при тромбофилии, что создает патогенетическую основу основных гестационных осложнений и репродуктивных потерь в форме невынашивания беременности, преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного роста плода, преждевременной отслойки плаценты, антенатальной гибели плода.

Под понятием «тромбофилия» понимают повышенную предрасположенность к тромботическим осложнениям, обусловленных генетическими или приобретенными дефектами системы гемостаза. Изучение тромбофилии как патологического состояния ведется с конца прошлого века. История изучения связана с открытием антифосфолипидного синдрома и ряда генетических мутаций факторов системы гемостаза и установлением этиологической роли дисфункции системы гемостаза в патогенезе большинства акушерских осложнений. Наиболее широко в этом аспекте обсуждается проблема репродуктивных потерь. Многочисленными исследованиями доказана роль материнской тромбофилии в привычном невынашивании беременности.

Показана также связь с такими распространенными формами акушерской патологии как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преэклампсия, синдром задержки внутриутробного роста плода, антенатальная гибель плода. [1,6,17,22,43]. При наличии генетических и приобретенных форм тромбофилии могут иметь место субклинические аборт, которые маскируется в виде бесплодия неясного генеза. Характерной особенностью тромбофилии является ее «скрытое» течение и клиническая манифестация в форме тромбозов при наличии дополнительного «разрешающего» фактора, которым может быть беременность. В большинстве наблюдений наследственные формы тромбофилий впервые проявляются именно во время беременности. И не только в форме тромбозов. Беременность, роды, оперативное вмешательство могут провоцировать манифестацию наследственных дефектов гемостаза, предрасполагающих к тромбозу. Клиническими ориентирами, позволяющими заподозрить такие дефекты гемостаза, являются эпизод идиопатического венозного (артериального) тромбоза без видимых факторов риска (травма, хирургическое вмешательство, злокачественное новообразование, длительная иммобилизация и пр.) в сочетании с семейным тромбоэмболическим анамнезом (1-2 случая во II поколении; чаще наследование по аутосомно-доминантному типу), случаи венозного тромбоза у лиц моложе 50 лет; атипичная локализация венозных тромбозов (мезентериальные сосуды); ранние инфаркты и инсульты, проявления массивного венозного тромбоэмболизма, а также, что очень важно, рецидивирующие тромбозы [7, 30, 100, 116].

Для того чтобы понять патогенез имплантационных потерь при тромбофилиях, необходимо рассмотреть процесс имплантации в норме. Выделяют три этапа имплантации: аппозиция, адгезия и инвазия [157].

На этапе аппозиции происходит ориентация бластоцисты относительно рецептивного эндометрия в течение «окна имплантации», которое, как правило, соответствует 6-8 суткам после овуляции или пункции яичников. После «хэтчинга» - вылупления бластоцисты из блестящей оболочки - на поверхности клеток трофэктодермы обнажаются гепарин-сульфатные гликопротеины и рецепторы, имеющие сродство к гепарин-связанному эпидермальному фактору роста, экспрессия которого происходит в клетках эндометрия в предполагаемом месте имплантации. Микроворсинки на трофобласте бластоцисты взаимодействуют с пиноподиями апикальной поверхности эндометрия. Этот этап крайне нестабилен. Частота имплантации составляет лишь 15-20% [74, 96, 99, 142, 146].

На этапе адгезии физический контакт между бластоцистой и эндометрием усиливается. Сама по себе адгезия трофобластического эпителия и эндометрия - настоящий биологический парадокс. На уровне места имплантации сливаются два эпителия разного генетического происхождения: трофэктодерма с одной стороны и неадгезивная поверхность апикальной части клеток эпителия с другой стороны. Эмбрион фиксируется на поверхности эндометрия, и формируются тесные функциональные взаимосвязи [74, 142].

На этапе инвазии клетки трофобласта проникают между эпителиальными клетками и прорастают в строму эндометрия. Во время инвазии происходит ремоделирование сосудов эндометрия, активизируется неоангиогенез [19, 74, 119]. Важная роль при этом отводится ростовым факторам (сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР), эпидермальный фактор роста (ЭФР), фактор роста фибробластов (ФРФ), которые к тому же могут моделировать инвазивную способность трофобласта через систему ингибитора активатора плазминогена 1 типа (РАI-1) и матриксных металлопротеиназ [61, 128, 137].

Исследования последних лет, проводимые в условиях *in vitro*, показали, что стромальные клетки эндометрия, децидуализированного под действием прогестерона, работают как биосенсеры, способные «отбирать» эмбрионы во время имплантации на основании их качества [107, 121, 123, 134].

В норме при подготовке к имплантации прогестерон способствует повышению в эндометрии уровня РАI-1, тканевого фактора и снижению активаторов плазминогена тканевого и урокиназного типов (t-РА и u-РА) [79]. Эти механизмы предотвращают образование геморрагий при инвазии трофобласта и регулируют глубину инвазии. Эмбрион в свою очередь синтезирует t-РА и u-РА, которые способствуют локальному превращению

плазминогена в плазмин. Образование плазмина в межклеточном пространстве стимулирует матриксные металлопротеиназы, которые необходимы для разрушения экстрацеллюлярного матрикса в процессе имплантации [42].

Этап инвазии наиболее уязвим при тромбофилиях, так как при этом может нарушиться баланс между факторами коагуляции и фибринолиза, что важно, как для предотвращения избыточного отложения фибрина в лакунах и ворсинах хориона, так и для предотвращения геморрагий [19].

Успех имплантации определяется тремя основными компонентами: качеством эндометрия, качеством эмбриона и качеством взаимодействия между эмбрионом и эндометрием [39, 143]. Есть данные о том, что при тромбофилиях могут нарушаться все три этих компонента

Так, некоторые авторы продемонстрировали влияние гипергомоцистеинемии и АФС на качество ооцитов и эмбрионов [94], однако взаимосвязи между тромбофилиями и бедным овариальным ответом выявлено не было [149].

Тромбофилии разделяют на наследственные и приобретенные, а при их сочетании принято говорить о комбинированной тромбофилии. В структуре наследственных тромбофилий в свою очередь рассматривают «генный полиморфизм» - альтернативные варианты генов, при которых функции генов значительно не нарушены, и «мутации» - структурные изменения, приводящие к выраженному нарушению работы генов [112].

По данным литературы, среди множества наследственных маркеров тромбофилии, открытых на сегодняшний день, важная роль в структуре ранних репродуктивных потерь показана для мутаций в генах V фактора гемостаза, 169Ш>А) и протромбина FII, 20210G>A, GB1799963), аллельного варианта -675 5G>4G гена ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) и полиморфизма С677Т (rs1801133) гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR).

Мутация гена V фактора гемостаза или так называемая мутация Лейдена 169Ш>А характеризуется заменой нуклеотида гуанин на нуклеотид аденин в позиции 1691 и наследуется по аутосомно-доминантному типу. Гетерозиготными носителями является 4-6% европейского населения, случаи гомозиготного носительства в популяции встречаются крайне редко. При мутации Лейдена гиперкоагуляция обусловлена резистентностью активированного V фактора гемостаза (Va) к активированному протеину С, что приводит к гиперактивации протромбиназного комплекса, повышению уровня тромбина в крови и, как следствие, тромбозам. Отмечено, что носители этой мутации имеют более высокий риск тромбозов и невынашивания беременности [27, 55, 155].

В систематическом обзоре и мета-анализе, проведенном М. Мбю и соавторами (2011) с целью оценки связи между тромбофилиями и исходами программ ВРТ, авторы отметили, что частота мутаций Лейдена у женщин с неудачами ЭКО в анамнезе значимо выше, чем у фертильных пациенток и у женщин, забеременевших после ЭКО [154].

Мутация гена протромбина (II фактор гемостаза) 20210G>A характеризуется заменой нуклеотида гуанин на нуклеотид аденин в позиции 20210 и наследуется по аутосомно-доминантному типу. Гетерозиготными носителями гена являются 2-3% представителей европейской расы, гомозиготный вариант мутации является очень редким. При мутации гена протромбина 20210G>A гиперкоагуляция обусловлена увеличением синтеза химически нормального протромбина в печени и, соответственно, повышением уровня протромбина в плазме крови, что является причиной тромбозов [27, 92]. Сочетание мутаций гена протромбина и Лейдена встречается чаще, чем при обычном распределении.

При мутациях тромбоцитарных гликопротеинов гиперкоагуляция обусловлена повышенной склонностью к агрегации тромбоцитов [27].

Гетеро- и гомозиготный полиморфизмы гена PAI-1 5G>4G характеризуются наличием в структуре 4 нуклеотидов гуанин вместо 5, наследуются по аутосомно-доминантному типу. Гомозиготность встречается в популяции с частотой 26%, гетерозиготность - 50%. Наличие полиморфизмов связано с повышением экспрессии PAI-1 в плазме крови и эндометрии, в результате чего нарушается процесс активации плазминогена и превращения его в плазмин [14, 43, 128, 137]. Высокий уровень PAI-1 в эндометрии связывают со снижением глубины инвазии трофобласта и нарушением имплантации. При гетеро- и гомозиготном полиморфизме гена PAI-1, также отмечено снижение уровня СЭРФ в эндометрии [61, 128].

Т. А. Охтырская и соавторы (2011) показали, что концентрация PAI-1 в эндометрии у пациенток с повторными неудачными попытками ЭКО в 3-4 раза выше, а экспрессия СЭРФ ниже, чем в группе фертильных женщин [43]. Ф. Khosravi и соавторы в исследовании, опубликованном в 2014 году, выявили, что полиморфизмы гена PAI-1 статистически достоверно чаще встречаются у пациенток привычным невынашиванием беременности и/или повторными неудачами ЭКО, чем у здоровых женщин без репродуктивных потерь в анамнезе [64].

Полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE) D/I сопровождается увеличением экспрессии PAI-1 [128].

Мутация гена ключевого фермента фолатного цикла метилтетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) 677C>T сопровождается

повышением уровня гомоцистеина крови. Аллель 677T широко распространен в популяции. Частота гомозиготности составляет около 10-12%, а гетерозиготности - около 40%. В основе тромбогенного действия гомоцистеина лежит повреждение клеток эндотелия, ингибирование синтеза простациклина, повышение агрегации тромбоцитов. В конце XX века L. Bailey и J. Gregory продемонстрировали *in vitro* снижение активности MTHFR у гомозигот по аллелю 677T до 30 %, а у гетерозигот - до 65 % от обычного уровня, которое обусловлено заменой аминокислотного остатка аланина на валин в области связывания данного фермента с ко-фактором FAD (флавин-аденин-динуклеотид). Кроме того, было показано, что наличие TT-генотипа ведет к повышению уровня гомоцистеина примерно в 2 раза по сравнению с CC-субъектами [37, 88, 98].

Высокий уровень гомоцистеина в фолликулярной жидкости связывают со снижением качества ооцитов и эмбрионов. Кроме того, гипергомоцистеинемия приводит к дефектам в формировании нервной трубки плода [94].

Антифосфолипидный синдром (АФС) является приобретенной иммунной тромбофилией. Антифосфолипидный синдром - это симптомокомплекс, сочетающий определенные клинические признаки и лабораторные данные - наличие циркуляции антифосфолипидных антител в сочетании с артериальными и венозными тромбозами, синдромом потери плода, иммунной тромбоцитопенией и/или неврологическими расстройствами. Синдром может проявляться одним или одновременно несколькими клиническими признаками - вплоть до развития так называемой катастрофической формы АФС, характеризующейся острой мультиорганной недостаточностью, напоминающей таковую при ДВС-синдроме с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, поражением ЦНС (инсульт, ступор, дезориентация), инфарктами миокарда, гастроинтестинальных органов, надпочечниковой недостаточностью и др. Особо следует отметить, что термин «антифосфолипидный синдром» правомочен только при сочетании лабораторных признаков циркуляции антифосфолипидных антител (АФА) и одного или более клинических проявлений.

Антифосфолипидные антитела (АФА) влияют на процесс имплантации и ранние стадии эмбриогенеза, а также усиливают тромботические механизмы и вносят дисбаланс между процессами фибринообразования и фибринолиза. АФА взаимодействуют с мембранами трофобласта, затрудняя его межклеточные контакты, в частности нарушают процесс инвазии [Радзинский В.Е., Димитрова В.И., 2016]. По данным литературы, частота выявления АФА у женщин с многократными неудачами ЭКО колеблется от 8% до 42,1% [Машкова, Т.Я., 2015; Стулева Н.С., Хизроева Д.Х., 2015]. Обнаружение одного или более видов

АФА приводит к трехкратному увеличению риска неудач ЭКО [Di Nisio M., Rutjes A.W.S., 2011]. Доказано, что женщины с АФА после проведения ЭКО имеют значимо выше риск невынашивания беременности [Di Nisio M., Ponzano A., 2018; Levine A., Lockshin M., 2014; Zhong Y.P, Ying Y., 2011]. Установлена прямая взаимосвязь между неудачами ЭКО и наличием АФА [Стулева Н.С., Хизроева Д.Х., 2015; Di Nisio M., Rutjes A.W.S., 2011].

Существуют и диаметрально противоположная позиция исследователей, отрицающих эту взаимосвязь и выступающих против необходимости обследования на АФА перед протоколом ЭКО и применения терапии с целью улучшения исходов ЭКО [Hong Y.H., Kim S.J., 2018]. Открытым остается вопрос о влиянии АФА на развитие ранних репродуктивных потерь, то есть на этапе имплантации и инвазии эмбриона, что клинически может проявляться бесплодием неясной этиологии, многократными неудачами ЭКО или так называемыми ранними доклиническими потерями беременности. Возможными патогенетическими вариантами может быть нарушение ангиогенеза в эндометрии под действием АФА, повышение активности натуральных киллеров (НК-клеток), усиление протромботических механизмов и десинхронизация процессов фибринолиза и 4 фибринообразования, а также негативное влияние АФА на развитие эмбриона [Макацария А.Д., Бицадзе В.О., 2011; Di Simone N., Di Nicuolo F., 2010]. Процесс стимуляции в протоколе ЭКО характеризуется значительным супрафизиологическим повышением уровня эстрогенов, что способствует развитию гиперкоагуляции [Beck-Fruchter R., Gavish I., 2018; Gerotziafas G.T., Van Dreden P., 2017] и может привести к артериальным и венозным тромбозам. Эпизоды венозной тромбоэмболии встречаются в 0,08-0,11% случаев женщин, выполняющих ЭКО [Chan W.S., Dixon M.E., 2008], представляя, по крайней мере, 10-кратное увеличение базового риска венозной тромбоэмболии у женщин репродуктивного возраста. Женщины с АФС относятся к группе риска развития ТЭО в протоколе ЭКО, что требует особого подхода к назначению антитромботической терапии [Акиньшина С.В., Макацария А.Д., 2014]. Среди рекомендуемых схем ведения женщин с АФС в протоколе ЭКО наиболее часто встречается комбинация низких доз АСК (75-100 мг) и профилактических доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ) [Andreoli L., Bertias G.K., 2017].

Все вышеперечисленные нарушения при тромбофилиях усугубляются гиперкоагуляцией, неизбежно возникающей в процессе индукции суперовуляции в программах ВРТ. Получение достаточного количества ооцитов в одном менструальном цикле достигается использованием больших доз экзогенных гонадотропинов, ответом на действие которых является мощная выработка эстрогенов яичниками. Еще в 1969 году Dickinson и соавторы

получили данные об изменении в плазме крови концентрации различных белков, синтезируемых в печени (в том числе плазминогена и фибриногена), при проведении терапии эстрогенами. Позднее было показано, что эстрогены повышают общий коагуляционный потенциал свертывания за счет стимуляции синтеза прокоагулянтных факторов свертывания - II, VII, IX, X, уменьшения количества естественного антикоагулянта антитромбина-III (АТ III) и угнетения агрегации тромбоцитов [26].

Активное привлечение внимания к этой проблеме с одной стороны способствует более раннему выявлению пациенток группы риска и, возможно, повышению эффективности программ ЭКО, но с другой стороны может приводить к назначению большого количества ненужных обследований, к полипрагмазии, а иногда и к осложнениям во время беременности, включая кровотечения, связанные с неправильным подбором терапии.

Вывод. Таким образом, при сборе анамнеза у пациенток, проходящих лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, особое внимание следует обращать на отягощенный семейный и личный тромботический анамнез, а также на наличие случаев невынашивания беременности, которые являются прогностически неблагоприятными предикторами неудачных исходов лечения. Такие пациентки должны быть обследованы на наследственные и приобретенные тромбофилии.

Обследование пациенток с двумя и более неудачными попытками вспомогательных репродуктивных технологий в анамнезе на наследственные и приобретенные тромбофилии должно включать определение основных мутаций генов гемостаза: С677Т гена МТНFR, G20210А гена FII, G1691А гена FV, 23 аллельный вариант –675 4G/5G гена PAI-1 и маркера С807Т GpIa, а также выявление антифосфолипидных антител и волчаночного антикоагулянта.

1. Dustova N.K., Babadjanova G.S., Ikhtiyarova G.A. Pathogenetic reasons for the development of varicose discounts in pregnant women .Centralodiasian.No.2 (2) P 87-96
2. Gagnier J.J., Kienley G., Altman D.G., Moher D., Sox H., Riley D., et al. CARE Recommendations: Developing guidelines for case management based on consensus. GlobAdvHealthMed. 2013; 2: 38–43.
3. Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Babadjanova G.S. Pathogenetic reasons for the development of varicose disease in pregnant women // Central Asian journal of pediatrics. -2019.No.2 (2). - С.78- 85
4. Ikhtiyarova G. et al. Criteria For Prediction Of Complications In Pregnant Women With Antenatal Fetal Death //International Journal of Research. – 2019. – Т. 6. – №. 01. – P. 694-704.

5. Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Qayumova G. Diagnostic characteristics of pregnancy in women with antenatal fetal death// *European Journal of Research*. - 2017. - №5(5). - P. 3 - 15.
6. Ikhtiyarova, G. A., Dustova, N. K., Khasanova M. A., Suleymanova G. S., & Davlatov, S. S. (2021). Pathomorphological changes of the placenta in pregnant women infected with coronavirus COVID-19. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 1935-1942. doi: 10.31838/ijpr/2021.13.01.283
7. Ikhtiyarova, G.A., Tosheva, I.I., Aslonova, M.J., Dustova, N.K. Prenatal rupture of amnion membranes as A risk of development of obstetrics pathologies // *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 2020, 7(7), стр. 530–535
8. Inoyatov A.Sh., Ikhtiyarova G.A., Musaeva D.M., Karimova G.K. Assessment of the status of pregnant women with diabetes mellitus infected with COVID-19 // *New day in medicine*, 2020, 2(30), P - 102
9. ИХТИЯРОВА Г. А., ДУСТОВА Н. К., КУДРАТОВА Р. Р., БАХРАМОВА С. У. И ХАФИЗОВА Д. Б. (2021). Предкурсовая подготовка женщин с репродуктивной потерей плода в анамнезе. *Анналы Румынского общества клеточной биологии*, 6219-6226.
10. Бахадуровна, Х. Д., и Акмаловна, И. Г. (2022). РОЛЬ МУЛЬТИГЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ У ЖЕНЩИН С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ИСХОДАМИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ. *Журнал анализа и изобретений ResearchJet*, 3(1), 44-50.
11. Хафизова, Д. Б. (2023). Оценка Роли Генетического Полиморфизма Факторов Системы Гемостаза Гена F3 в Развитии Тромбофилии у Женщин Узбекской Популяции. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(11), 225-234.
12. Khafizova, D. B. (2023). Assessment of the Role of Genetic Polymorphism of the Hemostatic System Factors of the F3 Gene in the Development of Thrombophilia in Women of the Uzbek Population. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(6), 659-667.
13. Хафизова, Д. Б. (2023). Роль Полиморфизма G/A Гена F7 Фактора В Генезе Неблагополучных ЭКО. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(12), 127-133.
14. Хафизова, Д. Б. (2023). ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ G/A ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TNEF7 В РАЗВИТИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ЭКО У ЖЕНЩИН С ТРОМБОФИЛИЕЙ. *Британский медицинский журнал*, 3(2).
15. Хафизова, Д. Б., & Ихтиярова, Г. А. (2022). Оценка Роли Генетического Полиморфизма Факторов Системы Гемостаза Гена F3 В Развитии Тромбофилии У Женщин Узбекской Популяции. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 1(5), 20-28.

16. Аслонова, М. Ж., Ихтиярова, Г. А., Хафизова, Д. Б., & Мирзоева, М. Р. (2018). МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ. In *ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ИММУНОЛОГИИ И ИНФЕКТОЛОГИИ* (pp. 9-15).
17. Ихтиярова, Г. А., Курбанова, З. Ш., & Хафизова, Д. Б. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА.
18. Dustova N.K. Hypertension and pregnancy // *News of Dermatovenereology and Reproductive Health*. 2014.Vol.2. P. 86.
19. Dustova N.K. Features of the course of pregnancy and its outcome depending on the severity of preeclampsia // *Problems of Biology and Medicine*, 2012.Vol. 1.P. 129.
20. Ikhtiyarova G.A., Khaibullina Z.R., Suleimanova G.G. Study of the effects of ultra-low doses of antioxidants on the lipid component of brain cells in experimental perinatal hypoxia // *News of Dermatovenereology and Reproductive Health*. - 2019. - No. 3 - 4. - С. 4 - 7.
21. Ikhtiyarova G.A., ***Dobrokhotova Yu.E., Matrizaeva G.Zh., Aslonova M.Zh.*** Features of a current pregnancy and delivery in pregnant women with varicose // *Tibbiyotda yangi kun*. - 2020. -S. 474-481.
22. Ikhtiyarova G.A., Khodzhaeva N.B., Kosimova N.I. Etiology of varicose veins of the small pelvis during pregnancy // *Problems of Biology and Medicine*. Samarkand. 2012 No. 1 (68) .- P.154-155
23. Kirienko A.I., Bogachev V.Yu., Prokubovsky V.I. Varicose veins of the small pelvis. *Phlebology*. // Ed. V.S. Saveliev. Moscow. Medicine 2015; - S. 246.
24. Muxiddinova, I. M. (2022). Effects of chronic consumption of energy drinks on liver and kidney of experimental rats. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences*, 2(4), 6-11.
25. Muxiddinova, I. M. (2022). EFFECTS OF CHRONIC CONSUMPTION OF ENERGY DRINKS ON LIVER AND KIDNEY OF EXPERIMENTAL RATS. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences*, 2(4), 6-11.
26. Muxiddinova, I. M. (2022). Impact of energy drinks and their combination with alcohol to the rats metabolism. *Gospodarka i Innowacje.*, 22, 544-549.
27. Muxiddinova, I. M. (2022). IMPACT OF ENERGY DRINKS AND THEIR COMBINATION WITH ALCOHOL TO THE RATS METOBOLISM. *Gospodarka i Innowacje.*, 22, 544-549.

28. Muxiddinovna, I. M. (2022). Effects of Energy Drinks on Biochemical and Sperm Parameters in Albino Rats. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(3), 126-131.
29. Muxiddinovna, I. M. (2022). Demage of Energy Drinks on the Spermatogenesis of Male Rat's. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 1(9), 111-118.
30. Muxiddinovna, I. M. (2022). Effects of Energy Drinks on Biochemical and Sperm Parameters in Albino Rats. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(3), 126-131.
31. Muxiddinovna, I. M. (2022). Impact of energy drinks and their combination with alcohol to the rats metabolism. *Gospodarka i Innowacje.*, 22, 544-549.
32. Muxiddinovna, I. M. (2022). Ameliorative effect of Omega-3 on energy drinks-induced pancreatic toxicity in adult male albino rats. *International Journal of Health Systems and Medical Sciences*, 1(5), 13-18.
33. Muxiddinovna, I. M., & Sobirovna, A. Z. (2022). Pregnancy with Twins with Preeclampsia. *Central Asian Journal of Literature, Philosophy and Culture*, 3(11), 212-221.
34. Muxiddinovna, I. M., & Sobirovna, A. Z. (2022). Anemia Iron Deficiency in Pregnancy. *Central Asian Journal of Literature, Philosophy and Culture*, 3(11), 191-199.
35. Mukhiddinovna, I. M. (2022). ENERGY DRINKS MAY AFFECT THE OVARIAN RESERVE AND SERUM ANTI-MULLERIAN HORMONE LEVELS IN A RAT MODEL. *BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIIY JURNALI*, 2(12), 626-632.
36. Mukhiddinovna, I. M. (2023). High Caffeine Exposure Increases Ovarian Estradiol Production in Immature Rats. *JOURNAL OF HEALTHCARE AND LIFE-SCIENCE RESEARCH*, 2(3), 8-11.
37. Mukhiddinovna, I. M. (2023). Energy Fluids May Affect the Ovarian Reserve and Serum Anti-Mullerian Hormone Level. *Scholastic: Journal of Natural and Medical Education*, 2(5), 358-364.
38. Mukhiddinovna, I. M. (2022). ENERGY DRINKS MAY AFFECT THE OVARIAN RESERVE AND SERUM ANTI-MULLERIAN HORMONE LEVELS IN A RAT MODEL. *BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIIY JURNALI*, 2(12), 626-632.
39. Ismatova, M. M. (2023). Energy Drinks May Affect the Ovarium. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149)*, 1(8), 34-38.
40. Suratovna, S. S., & Muxiddinovna, I. M. (2023). Genetic Polymorphisms in Interleukin-1 β (Rs1143634) and Interleukin-8 (Rs4073) Are Associated With Survival after Resection of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149)*, 1(8), 39-46.

41. Ismatova, M. M. (2023). Energy Drinks May Affect the Ovarium. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149), 1(8), 34-38.
42. Mukhiddinovna, I. M. (2022). ENERGY DRINKS MAY AFFECT THE OVARIAN RESERVE AND SERUM ANTI-MULLERIAN HORMONE LEVELS IN A RAT MODEL. *BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMiy JURNALI*, 2(12), 626-632.
43. Mukhiddinovna, I. M. (2023). Energy Fluids May Affect the Ovarian Reserve and Serum Anti-Mullerian Hormone Level. *Scholastic: Journal of Natural and Medical Education*, 2(5), 358-364.
44. Muxiddinovna, I. M. (2024). GENETIC POLYMORPHISMS IN INTERLEUKIN-1B (RS1143634) AND INTERLEUKIN-8 (RS4073) ARE ASSOCIATED WITH SURVIVAL AFTER RESECTION OF INTRANEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 38(6), 101-115.
45. Исмадова, М. М. (2024). ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 38(6), 161-174.
46. Исмадова, М. М. (2024). ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ ПОСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. *Journal of new century innovations*, 46(1), 140-151.
47. Muxiddinovna, I. M. (2024). GENETIC POLYMORPHISMS IN INTERLEUKIN-1B (RS1143634) AND INTERLEUKIN-8 (RS4073) ARE ASSOCIATED WITH SURVIVAL AFTER RESECTION OF INTRANEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 38(6), 101-115.
48. Muxiddinovna, I. M. (2024). GENETIC POLYMORPHISMS IN INTERLEUKIN-1B (RS1143634) AND INTERLEUKIN-8 (RS4073) ARE ASSOCIATED WITH SURVIVAL AFTER RESECTION OF INTRANEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 38(6), 101-115.
49. Исмадова, М. М. (2024). ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. *Journal of new century innovations*, 46(1), 152-159.
50. Исмадова, М. М. (2024). ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. *Journal of new century innovations*, 46(1), 152-159.
51. Исмадова, М. М. (2024). ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19. *Journal of new century innovations*, 46(1), 129-132.

52. Ismatova, M. M. (2024). PROBLEMS OF LATE POSTPARTUM COMPLICATIONS AND ITS CORRECTION. *Journal of new century innovations*, 46(1), 160-167.
53. Ихтиярова, Г. А., & Розикова, Д. К. (2023). МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ. *Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities*, 11(4), 1002-1008.
54. Розикова, Д. К., & Ихтиярова, Г. А. (2023). THE STRUCTURE OF REPRODUCTIVE LOSSES IN UZBEK WOMEN. *ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ*, 4(4).
55. Rozikova, D. K. (2023). THE IMPACT OF SUBCHORIONIC HEMATOMA ON THE FINAL RESULT OF PREGNANCIES IN INDIVIDUALS EXPERIENCING THREATENED ABORTION. *GOLDEN BRAIN*, 1(28), 57–62.
56. Rozikova Dildora Kodirovna. (2023). The Pattern of Reproductive Losese among Women in Uzbekistan's Population. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149), 1(8), 52–60.
57. Kodirovna, R. D. (2023). The Effects of Subchorionic Hematoma on Pregnancy Outcome in Patients with Threatened Abortion. *Best Journal of Innovation in Science, Research and Development*, 2(10), 121–124.
58. Ikhtiyarova, G. A., Dustova, N. K., & Qayumova, G. (2017). Diagnostic characteristics of pregnancy in women with antenatal fetal death. *European Journal of Research*, (5), 5.
59. Kayumova, G. M., & Nutfilloyevich, K. K. (2023). CAUSE OF PERINATAL LOSS WITH PREMATURE RUPTURE OF AMNIOTIC FLUID IN WOMEN WITH ANEMIA. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIIY JURNALI*, 2(11), 131-136.
60. Kayumova, G. M., & Dustova, N. K. (2023). Significance of the femoflor test in assessing the state of vaginal microbiocenosis in preterm vaginal discharge. Problems and scientific solutions. In *International conference: problems and scientific solutions. Abstracts of viii international scientific and practical conference* (Vol. 2, No. 2, pp. 150-153).
61. Каюмова, Г. М., Мухторова, Ю. М., & Хамроев, Х. Н. (2022). Определить особенности течения беременности и родов при дородовом излитии околоплодных вод. *Scientific and innovative therapy. Научный журнал по научный и инновационный терапии*, 58-59.
62. Kayumova, G. M., & Dustova, N. K. (2023). ASSESSMENT OF THE STATE OF THE GENITAL TRACT MICROBIOCENOSIS IN PREGNANT WOMEN

WITH PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES USING THE FEMOFLOR TEST. *Modern Scientific Research International Scientific Journal*, 1(1), 70-72.

63. Valeryevna, S. L., Mukhtorovna, K. G., & Kobyllovna, E. S. (2019). Premature Birth In A Modern Aspect. *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology*, 11(10), 31-37.
64. Саркисова, Л. В., Каюмова, Г. М., & Умидова, Н. Н. (2018). Морфологические изменения фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции. *Тиббиётда янги кун*, 188-191.
65. Каюмова, Г. М., Саркисова, Л. В., & Умидова, Н. Н. (2018). Современные взгляды на проблему преждевременных родов. *Тиббиётда янги кун*, 183-185.
66. Каюмова, Г. М., Хамроев, Х. Н., & Ихтиярова, Г. А. (2021). *Причины риска развития преждевременных родов в период пандемии организм и среда жизни к 207-летию со дня рождения Карла Францевича Рулье: сборник материалов IV-ой Международной научнопрактической конференции (Кемерово, 26 февраля 2021 г.)*. ISBN 978-5-8151-0158-6.139-148.
67. Саркисова, Л. В., Каюмова, Г. М., & Бафаева, Н. Т. (2019). Причины преждевременных родов и пути их решения. *Биология ва тиббиёт муаммолари*, 115(4), 2.
68. Kayumova, G. M., & Dustova, N. K. (2023). Significance of the femoflor test in assessing the state of vaginal microbiocenosis in preterm vaginal discharge. Problems and scientific solutions. In *International conference: problems and scientific solutions. Abstracts of viii international scientific and practical conference* (Vol. 2, No. 2, pp. 150-153).
69. KAYUMOVA, G., & DUSTOVA, N. (2023). *Features of the hormonal background with premature surge of amniotic fluid. Of the international scientific and practical conference of young scientists «Science and youth: conference on the quality of medical care and health literacy» Ministry of healthcare of the republic of kazakhstan kazakhstan's medical university «KSPH»*. ISBN 978-601-305-519-0.29-30.
70. Қаюмова, Г. М. НК Дўстова.(2023). Muddatdan oldin qog'onoq suvining ketishida xavf omillarning ta'sirini baholash. *Журнал гуманитарных и естественных наук*, 2(07), 11-18.
71. Каюмова, Г. М., & Мухторова, Ю. М. (2022). Пороговые значения антител к эстрадиолу, прогестерону и бензо [а] пирену как факторы риска преждевременного излития околоплодных вод при недоношенной беременности. *Scientific and innovative therapy. Научный журнал по научный и инновационный терапии*, 59-60.

72. Каюмова, Г. М., Мухторова, Ю. М., & Хамроев, Х. Н. (2022). Причина преждевременных родов. *Scientific and innovative therapy. Научный журнал по научный и инновационный терапии*, 57-58.
73. Sarkisova, L. V., & Kayumova, G. M. (2019). Exodus of premature birth. *Тиббиётда янги кун*, 1(25), 155-159.
74. Саркисова, Л. В., & Каюмова, Г. М. (2018). Перинатальный риск и исход преждевременных родов. *Проблемы медицины и биологии*, 169-175.
75. Каюмова, Г. М., Саркисова, Л. В., & Рахматуллаева, М. М. (2018). Особенности состояния плаценты при преждевременных родах. In *Республиканской научно практической конференции «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка, достижения и перспективы»* (pp. 57-59).
76. Каюмова, Г. М., Саркисова, Л. В., & Саъдуллаева, Л. Э. (2018). Показатели центральной гемодинамики и маточно-фетоплацентарного кровотока при недонашивании беременности. In *Республиканской научно практической конференции «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка, достижения и перспективы»* (pp. 56-57).
77. Саркисова, Л., Каюмова, Г., & Рузиева, Д. (2019). Современные тренды преждевременных родов. *Журнал вестник врача*, 1(4), 110-114.
78. Каюмова, Г. М., & Ихтиярова, Г. А. (2021). Причина перинатальных потер при преждевременных родов у женщин с анемией.(2021). In *Материалы республиканской научно-практической онлайн конференции. «Актуальные проблемы современной медицины в условиях эпидемии»* (pp. 76-7).
79. Kayumova, G. M., Khamroev, X. N., & Ixtiyarova, G. A. (2021). Morphological features of placental changes in preterm labor. *Тиббиётда янги кун*, 3(35/1), 104-107.
80. Khamroyev XN, Q. G. (2021). Improving the results of treatment of choledocholithiasis in liver diseases.
81. Kayumova, G. M. (2023). TO DETERMINE THE FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH PRENATAL RUPTURE OF AMNIOTIC FLUID. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(11), 137-144.
82. Kayumova, G. M. (2023). To Determine the Features Of Pregnancy and Children During Antenature Rupture Of Ambient Fluid. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149)*, 1(9), 66-72.
83. Kayumova, G. M. (2023). Features of the Hormonal Background During Premature Relation of Ambitionial Fluid. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149)*, 1(9), 73-79.

84. Kayumova, G. M. (2023). The Significance Of Anti-Esterogen And Progesterone Antibodies As A Risk Factor In Premature Rupture Of Amniotic Fluid. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149)*, 1(9), 58-65.
85. Каюмова, Г. М. (2024). ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ДОРОДОВОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК. *Journal of new century innovations*, 46(1), 242-251.
86. Каюмова, Г. М. (2024). ОПРЕДЕЛИТЬ ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 38(6), 228-235.
87. Каюмова, Г. М. (2024). ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩА ПРИ АКТИВНО-ВЫЖИДАТЕЛЬНОЙ ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ИЗЛИТИЕМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД. *Journal of new century innovations*, 46(1), 231-241.
88. Каюмова, Г. М. (2024). ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТА ВЛАГАЛИЩА ПРИ ДОРОДОВОМ ИЗЛИТИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД. *Journal of new century innovations*, 46(1), 213-221.
89. Каюмова, Г. М. (2024). ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ ОКОЛОПЛОДНЫМИ ВОДАМИ. *Journal of new century innovations*, 46(1), 222-230.
90. Kayumova, G. M. (2024). ANTIBACTERIAL THERAPY FOR PRETERMARY AND ANTENATURE RURUSION OF AMBITIONAL FLUID. *Journal of new century innovations*, 46(1), 252-262.
91. Уроков, Ш. Т., & Хамроев, Х. Н. (2019). Influe of diffusion diseases of the liver on the current and forecst of obstructive jaundice. *Тиббиётда янги кун*, 1, 30.
92. TESHAEV, S. J., TUHSANOVA, N. E., & HAMRAEV, K. N. (2020). Influence of environmental factors on the morphometric parameters of the small intestine of rats in postnatal ontogenesis. *International Journal of Pharmaceutical Research (09752366)*, 12(3).
93. Хамроев, Х. Н. (2022). Toxic liver damage in acute phase of ethanol intoxication and its experimental correction with chelate zinc compound. *European journal of modern medicine and practice*, 2, 2.
94. Khamroev, B. S. (2022). RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH BLEEDING OF THE STOMACH AND 12 DUO FROM NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS-INDUCED OENP. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 1901-1910.
95. Nutfilloyevich, K. K. (2023). STUDY OF NORMAL MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LIVER. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149)*, 1(8), 302-305.

96. Nutfilloyevich, K. K. (2024). NORMAL MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LIVER OF LABORATORY RATS. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 36(3), 104-113.
97. Nutfilloevich, K. K., & Akhrorovna, K. D. (2024). MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER IN NORMAL AND CHRONIC ALCOHOL POISONING. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 36(3), 77-85.
98. Kayumova, G. M., & Hamroyev, X. N. (2023). SIGNIFICANCE OF THE FEMOFOR TEST IN ASSESSING THE STATE OF VAGINAL MICROBIocenosis IN PRETERM VAGINAL DISCHARGE. *International Journal of Medical Sciences And Clinical Research*, 3(02), 58-63.
99. Хамроев, X. Н., & Тухсанова, Н. Э. (2022). НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ. *НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ Учредители: Бухарский государственный медицинский институт, ООО "Новый день в медицине"*, (1), 233-239.
100. Хамроев, X. Н. (2024). Провести оценку морфологических изменений печени в норме и особенностей характера ее изменений при хронической алкогольной интоксикации. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 36(3), 95-3.
101. Хамроев, X. Н., & Тухсанова, Н. Э. (2021). Characteristic of morphometric parameters of internal organs in experimental chronic alcoholism. *Тиббиётда янги кун*, 2, 34.
102. Хамроев, X. Н., Хасанова, Д. А., Ганжиев, Ф. X., & Мусоев, Т. Я. (2023). Шошилинич тиббий ёрдам ташкил қилишнинг долзарб муаммолари: Политравма ва ўткир юрак-қон томир касалликларига ёрдам кўрсатиш масалалари. *XVIII Республика илмий-амалий анжумани*, 12.
103. Хамроев, X. Н., & Хасанова, Д. А. (2023). Жигар морфометрик кўрсаткичларининг меъёрда ва экспериментал сурункали алкоголизмда қиёсий таснифи. *Медицинский журнал Узбекистана | Medical journal of Uzbekistan*, 2.
104. Khamroyev, X. N. (2022). TOXIC LIVER DAMAGE IN ACUTE PHASE OF ETHANOL INTOXICATION AND ITS EXPERIMENTAL CORRECTION WITH CHELATE ZINC COMPOUND. *European Journal of Modern Medicine and Practice*, 2(2), 12-16.
105. Hamroyev, X. N. (2022). The morphofunctional changes in internal organs during alcohol intoxication. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 2(2), 9-11.
106. Khamroyev, X. N. (2022). TOXIC LIVER DAMAGE IN ACUTE PHASE OF ETHANOL INTOXICATION AND ITS EXPERIMENTAL CORRECTION

WITH CHELATE ZINC COMPOUND. *European Journal of Modern Medicine and Practice*, 2(2), 12-16.

107. Хамроев, X. N. (2022). The morphofunctional changes in internal organs during alcohol intoxication. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 2(2), 9-11.
108. Латипов, И. И., & Хамроев, X. Н. (2023). Улучшение Результат Диагностики Ультразвуковой Допплерографии Синдрома Хронической Абдоминальной Ишемии. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(4), 522-525.
109. Хамроев, X. Н., & Уроков, Ш. Т. (2019). ВЛИЯНИЕ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ. *Новый день в медицине*, (3), 275-278.
110. Хамроев, X. Н., & Ганжиев, Ф. X. (2023). Динамика структурно-функциональных нарушение печени крыс при экспериментальном алгоколние циррозе. *Pr oblemsofmodernsurgery*, 6.
111. Уроков, Ш. Т., & Хамроев, X. Н. (2018). Клинико-диагностические аспекты механической желтухи, сочетающейся с хроническими диффузными заболеваниями печени (обзор литературы). *Достижения науки и образования*, (12 (34)), 56-64.
112. Nutfilloevich, H. K., & Akhrorovna, K. D. (2023). COMPARATIVE CLASSIFICATION OF LIVER MORPHOMETRIC PARAMETERS IN THE LIVER AND IN EXPERIMENTAL CHRONIC ALCOHOLISM. *International Journal of Cognitive Neuroscience and Psychology*, 1(1), 23-29.