



Развитие Системного Воспалительного Ответа При Преждевременной Отслойке Нормально Расположенной Плаценты

1. Комилова М. С.
2. Абдурахманова С. И.
3. Каршиева Е. Е.
4. Комарова А. С.

Received 6th Oct 2022,
Accepted 5th Nov 2022,
Online 16th Dec 2022

^{1,2,3,4} Ташкентский государственный
стоматологический институт Ташкент,
Узбекистан

Резюме: для нормального развития и функционирования плаценты важно равновесие между различными механизмами ангиогенеза, а также баланс между процессами ангиогенеза и апоптоза, который поддерживается соотношением проангиогенных и антиангиогенных факторов, секретируемых как самими эндотелиальными клетками, так и клетками микроокружения. Изменение равновесия цитокинов и сосудистых факторов роста в микроокружении эндотелиальных клеток лежит в основе патологических нарушений плацентации, гестации на разных сроках беременности и преждевременных родов.

Ключевые слова: Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, эндотелиальная дисфункция, беременные.

Введение: на данный момент накоплен значительный фактический материал о роли дисфункции эндотелия в патогенезе преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности и при преждевременных родах. Известно, что роль эндотелия сосудов заключается в поддержании нормального артериального давления, обеспечении эндотелиозависимой релаксации сосудов и адекватной адгезивности эндотелиальной выстилки. Одной из значимых причин, способных вызвать нарушение функционального состояния эндотелия, может быть гиперсекреция эндотелина-1 и недостаточное высвобождение эндотелиального расслабляющего фактора (EDRF), связанного по мнению многих исследователей с оксидом азота – NO [1,3,6]. Рядом исследований показано, что эндотелиальные клетки экспрессируют рецепторы VEGF-R, в то время как VEGF, экспрессируют клетки трофобласта, обеспечивая тем самым дифференцировку, миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток, формирование новой сосудистой сети. Материнские сосуды трансформируются так, чтобы обеспечить маточно-плацентарную циркуляцию крови. Инвазия трофобласта происходит глубоко в материнские спиральные артерии, которые полностью разрушаются, а плацентарный лабиринт представляет собой открытые окончания спиральных артерий. Последующее формирование сосудистой сети плаценты идет путем ангиогенеза [2,4,5].

В последние десятилетия многочисленные исследования ученых все чаще указывают на значимость системного воспалительного ответа в развитии таких осложнений беременности, как привычная потеря беременности, преждевременные роды, синдром плацентарной недостаточности, задержка внутриутробного роста плода, внутриутробная инфекция, преэклампсия [1]. Факторами, реализующими системную воспалительную реакцию (СВР), являются провоспалительные цитокины, продукты оксидативного стресса, липиды, нейтрофилы и тромбоциты. Развитие воспалительной реакции приводит к нарушению процессов плацентации и последующим осложнениям беременности. Рост концентрации таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли (TNF- α), интерферон γ (IFN- γ) ассоциируется с преждевременными родами, преэклампсией. Снижение уровня противовоспалительных цитокинов: интерлейкина-4 (IL-4), IL-10 – со спонтанными абортами в I триместре беременности.

Таким образом, для нормального развития и функционирования плаценты важно равновесие между различными механизмами ангиогенеза, а также баланс между процессами ангиогенеза и апоптоза, который поддерживается соотношением проангиогенных и антиангиогенных факторов, секретируемых как самими эндотелиальными клетками, так и клетками микроокружения. Изменение равновесия цитокинов и сосудистых факторов роста в микроокружении эндотелиальных клеток лежит в основе патологических нарушений плацентации, гестации на различных сроках беременности и преждевременных родов [3,7].

Цель исследования: изучить характер изменения уровня маркеров эндотелиальной дисфункции и цитокинов у беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП), без гипертензивного синдрома.

Материалы и методы. Количество исследуемых: 83 беременных со сроком гестации 27-37 нед. с ПОНРП. Из них 1-ю группу составили 31 первородящих беременных с ПОНРП легкой степени, 2-ю группу составили 31 повторнородящих женщин с ПОНРП. Контрольную группу составили 21 здоровых беременных с физиологическим течением беременности. Возраст беременных был от 20 до 35 лет. Критериями исключения из исследования были: тяжелая экстрагенитальная патология, многоплодная беременность, аномалии матки и миома матки, артериальная гипертензия. Для исследования брали 5,0 мл крови у беременных из локтевой вены с ПОНРП. В сыворотке крови у женщин основной и контрольной группы методом иммуноферментного анализа исследовали содержания регуляторов ангиогенеза (эндотелин-1, сосудистоэндотелиальный фактор роста и плацентарный фактор роста) уровень цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-10) и фактор некроза опухоли- альфа (TNF- α) на иммуноферментном анализаторе (Shanghai Kehua Laboratory System Co.Ltd; KHB st-360) с использованием набора тест систем (ЗАО «Вектор-Бест» Россия). Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ «Excel» и «Statistica v.6» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов.

Результаты и их обсуждения: Возраст беременных с ПОНРП у 48 (71,6%) беременных был от 21 до 30 лет. Значимые возрастные отличия у первородящих и повторнородящих беременных с ПОНРП не установлены. Доношенная беременность была у 46 (68,7%) и недоношенной – у 21 (31,3%) пациенток. Примечательно, что у повторнородящих недоношенная беременность была в 1,5 раза чаще, чем у первородящих. Так, беременных с ПОНРП легкой степенью тяжести было 3 (4,5%), со средней степенью тяжести – 56 (83,6%) и тяжелой степенью – 8 (11,9%).

Анализ соматических заболеваний среди беременных в 1-й группе показал, что ЖДА был в 1,2 раза, заболевания щитовидной железы были в 1,6 раза, варикозная болезнь 1,3 раза ниже, чем во 2-й группе беременных.

Обращает на себя внимание, что среди беременных с ПОНРП воспалительные заболевания органов малого таза были у 25(37,3%). Причем носители инфекции, передаваемой половым путем (ИППП хламидии, ВПГ, ЦМВ, уреаплазма), составляли 51 (76,1%). Следует сказать, что у первородящих женщин ИППП встречалась в 2 раза чаще, чем у повторнородящих. Миома матки встречалась у 6 (8,9%) беременных и была в 1,4 раза чаще у повторнородящих, чем у первородящих. Также, следует обратить внимание, что искусственные аборты имело место у 12 (17,9%) женщин. Анализ акушерского анамнеза показал следующее. Самопроизвольные выкидыши были 4 (5,9%), неразвивающаяся беременность у 3(4,5%).

Течение беременности протекало на фоне угрозы прерывания беременности I и II половины беременности. Причем в 1-й группе первородящих беременных угроза I половины беременности встречалась у 18 (51,4%), тогда как во 2-й группе – у 11 (35,2%) беременных. Угроза II половины беременности чаще встречалась в 2-й группе: у 14 (43,8%) по сравнению с беременными во 1-й группе: 12 (34,3%). Токсикоз I половины был у 16 (23,9%) женщин. Причем у первородящих рвота беременных встречалась в 1,5 раза чаще, чем у повторнородящих. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) до развития клиники ПОНРП была у 31 (46,3%). Причем в обеих группах ее частота была почти одинаковой: 45,0% и 45,8% соответственно. Клиника ПОНРП возникала без родовой деятельности у 34 (50,7%), у 12(17,9%) - в латентную фазу и у 20 (29,9%) - в процессе родов. Кроме того, у 1 (1,5%) беременных ПОНРП провоцировала индукция родов окситоцином. В крови у первобеременных и повторнобеременных с ПОНРП установлено достоверное увеличение ЭТ-1 по сравнению с контрольной группой: $21 \pm 0,69 \text{ fmol/ml}$, $1,16 \pm 0,65 \text{ fmol/ml}$ $P < 0,001$; $P < 0,05$ соответственно.

Таблица. Показатели эндотелиальной дисфункции и цитокинов у беременных с ПОНРП

Показатели	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=31)	3-я группа (n=21)
ЭТ-1 fmol/ml]	$1,17 \pm 0,69^{***}$	$1,13 \pm 0,065^*$	$0,889 \pm 0,048$
VEGF пг/мл	$13,9 \pm 0,72^{***}$	$12,7 \pm 0,63^{***}$	$9,2 \pm 0,47$
PLGF пг/мл	$178,8 \pm 8,14^{***}$	$202,7 \pm 11,89^{***}$	$341,7 \pm 18,1$
TNF- α	$67,2 \pm 4,22^{***}$	$62,7 \pm 4,09^{***}$	$25,8 \pm 2,55$
IL-1 β	$79,8 \pm 4,47^{***}$	$72,8 \pm 4,88^{***}$	$26,5 \pm 2,23$
IL-6	$57,9 \pm 3,37^{***}$	$52,7 \pm 3,93^{***}$	$7,1 \pm 0,51$
IL-10	$5,9 \pm 0,41^{***}$	$6,8 \pm 0,43^{**}$	$9,4 \pm 0,87$

Примечание: *-различия относительно данных контрольной группы значимы (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$).

Достоверных отличий содержания ЭТ-1 в 1-й и 2-й группах не установлено. Установлено достоверное увеличение VEGF и снижение PLGF в крови первобеременных женщин по сравнению с контрольной группой: $13,9 \pm 0,72 \text{ пг/мл}$ ($P < 0,001$) $178,8 \pm 8,14 \text{ пг/мл}$ ($P < 0,001$). У повторнобеременных, также VEGF был достоверно повышен $12,7 \pm 0,63 \text{ пг/мл}$ ($P < 0,001$), а PLGF достоверно снижен до $202,7 \pm 11,99 \text{ пг/мл}$ ($P < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Достоверные различия между 1-й и 2-й группой установлено только по PLGF ($P < 0,01$).

Таким образом, ПОНРП активизирует функцию эндотелия, сосудистые и плацентарные факторы роста. Повышение ЭТ-1, VEGF, PLGF в крови у беременных с ПОНРП по сравнению со здоровыми беременными свидетельствует о поражении эндотелия в стенках сосудах матки и плаценты, вероятно, способствующего манифестации клиники ПОНРП.

Все провоспалительные цитокины у беременных с ПОНРП в обеих группах достоверно повышены по сравнению с группой контроля. Наибольшего повышения достигли IL-6, TNF- α по сравнению с группой контроля. Так, содержание IL-6 составило в 1-й группе: $57,9 \pm 3,37 \text{ пг/мл}$

и во 2-й группе- $52,7 \pm 3,93$ пг/мл ($P < 0,001$; $P < 0,001$); TNF- α : $67,2 \pm 4,22$ и $62,7 \pm 4,09$ пг/мл ($P < 0,001$; $P < 0,001$) соответственно (табл.). IL-1 β увеличен в 1-й группе до $79,8 \pm 4,47$, во 2-й – $72,8 \pm 4,88$ пг/мл ($P < 0,001$; $P < 0,001$) по сравнению с 3-й группой – $26,5 \pm 2,23$ пг/мл.

Тогда как противовоспалительный IL-10 несколько снизился в обеих группах у беременных с ПОНРП по сравнению с контрольной группой: $5,9 \pm 0,41$ пг/мл и $6,8 \pm 0,43$ пг/мл ($P < 0,001$; $P < 0,01$) соответственно. Сравнительная оценка этих показателей в группах первородящих и повторнородящих существенных изменений не обнаружено.

Таким образом, ПОНРП существенно инициирует изменения уровня цитокинов в крови у матери и ее новорожденного. Так, в крови у беременных отмечено увеличение провоспалительных цитокинов по сравнению с группой контроля: IL-1 β в 2,9-3,1 раза; IL-6- в 7,4-8,2 раза; TNF- α – в 2,5-2,7 раза.

Выводы: Факторы риска развития ПОНРП: инфекция, передаваемая половым путем (хламидия, ВПГ, ЦМВ, уреаплазма), воспалительные заболевания половых органов, токсикозы (рвота беременных) угроза прерывания беременности, ФПН.

Преждевременная отслойка плаценты развивается на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции, что сопровождается повышением в крови у беременных эндотелина-1 в 1,3 раза, сосудисто-эндотелиального фактора роста в 1,5 раза и снижением плацентарного фактора роста в 1,9 раз. Реакция системного воспалительного ответа характеризуется увеличением повышения TNF- α в 2,6 раз, IL-1 β в 3 раз, IL-6 в 8 раз, а также индекса соотношений TNF α /IL-10 в 4,1 раз и снижение IL-10 в 1,5 раз. Изменения цитокинового баланса может служить маркерами развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты еще на доклиническом уровне.

Литература

1. Афанасьева П.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - № 3 (2). - С.7- 13.
2. Васильев Г.А. и соавт. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах // Российские биомедицинские исследования. 2022г. Т1, №7, с 45-55
3. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ковалев В.В. Полиморфизм генов фолатного обмена и показатели функционального состояния эндотелия в ранние сроки беременности: факторы риска развития гестационных осложнений // Акушерство и гинекология. - 2013. - №1. - С.57-62. (8, 11, 12, 13, 14)
4. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Значение гипергомоцистеинемии в развитии плацентарных изменений при преэклампсии. // «Инновационные технологии в науке нового времени». Международно-практическая конференция. Москва. 12 июня 2017. с.9-14
5. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. // Биофизическая активность плода в прогнозировании состояния новорожденных при преэклампсии // Сборник научных трудов съезда педиатров «Проблемы усовершенствования и модернизации охраны здоровья детей в Узбекистане», Ташкент, 2014.
6. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. // Значение гипергомоцистеинемии в развитии фетоплацентарной недостаточности при преэклампсии. /, Материалы международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в науке нового времени», Москва, 12.07. 2017 г., с.9

7. Каттаходжаева М.Х. Гайбуллаева Д.Ф. // Клинико-биохимические аспекты гипергомоцистеинемии при преэклампсии / Назарий ва Клиник тиббиёт журналы; 2019, №5, стр. 35-37 Kattakhodjaeva M.H.,
8. Gaybullaeva D.F. // The effect of uterine myoma on the course and outcome of pregnancy/ 21 European Congress on Gynecological Oncology 2019 г. , 2-5 ноября Афины, стр. 158
9. Каттаходжаева М.Х., Рахманова Н.Х., Методы выбора контрацепции у женщин группы риска. – Узбекистан. – 2018. – С.96- 100.
10. Каттаходжаева, М. Х. "Течение родов и морфологическая характеристика плодовых оболочек при несвоевременном излитии околоплодных вод." Структурные вопросы процессов фильтрации: Сб. ст. науч (1987): 68-69.
11. Крылов, В. И., et al. "Характеристика адаптивных реакций организма беременных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и их новорожденных в раннем неонатальном периоде." Акушерство и гинекология 4 (1995): 24-6.
12. Каттаходжаева МХ, Сулаймонова НЖ. Эффективность скринингового исследования в диагностике заболеваний шейки матки. Вестник врача. 2009(3):250
13. Муратова Нигора Джураевна, & Абдувалиев Анвар Арсланбекович (2015). ВЛИЯНИЕ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА-β2 НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК ЛЕЙ
14. Каттаходжаева, М. Х. "Течение родов и морфологическая характеристика плодовых оболочек при несвоевременном излитии околоплодных вод." Структурные вопросы процессов фильтрации: Сб. ст. науч (1987): 68-69.
15. Крылов ВИ, Каттаходжаева МХ, Шехтман ММ, Парвизи НИ. Характеристика адаптивных реакций организма беременных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и их новорожденных в раннем неонатальном периоде. Акушерство и гинекология. 1995;4:24-6.
16. Каттаходжаева МХ. Неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов. Дисс. док. наук. 1995:17-25.
17. Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Гайбуллаева Динара Фатхуллаевна Показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры системного воспаления у беременных при преэклампсии // Re-health journal. 2020. №2-2 (6). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-endotelialnoy-disfunktsii-i-markery-sistemnogo-vozpалeniya-u-beremennyh-pri-preeklampsii> (дата обращения: 04.12.2022).
18. Каттаходжаева, М. Х., and Н. Ж. Сулаймонова. "Эффективность скринингового исследования в диагностике заболеваний шейки матки." Вестник врача 3 (2009): 250-251.
19. Каттаходжаева, М. Х. "Состояние адаптационных возможностей организма у больных с острыми воспалительными процессами гениталий по данным кардиоинтервалографии." The I Congress of Internal Medicine of Central Asia.—Tashkent (1994): 112-115.
20. Каттаходжаева МХ. Клинические особенности течения беременности, родов и морфологическое состояние плодных оболочек при многоводии (Doctoral dissertation, Дис. канд. мед. наук).
21. Ахмедова Д, Каттаходжаева М. Фарзандлари соғлом юрт кудратлидир (Могуча та страна, у которой здоровые дети). газета «Халқ сўзи. 2014 Apr;17.

22. Мухамедов ИМ, Каттаходжаева МХ, Хужаева ША. Репродуктив ёшдаги аёлларда меъёрда ва патологик ҳолатларда жинсий аъзолар микрофлораси. Монография.
23. Каттаходжаева МХ. Исход беременности и родов при многоводии различной этиологии. Беременность и экстрагенитальная патология. Ташкент. 1981:39-41.
24. Каттаходжаева МХ. Электронно-микроскопические изменения эпителия плодовых оболочек при некоторых акушерских патологиях./Клеточные механизмы приспособительных процессов.
25. Каттаходжаева, М., Енькова, Е., Ихтиярова, Г., Рахманова, Н., Каршиева, Э., & Кодирова, З. (2022). Современные аспекты диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщин. in Library, 22(1), 541–545. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/14757>
26. Умаров Z., Каттаходжаева М., & Сафаров А. (2022). From scientific grounds to practical contraversions when taking pregnant women with a breech presentation of the fetus. in Library, 22(1), 366–373. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/14760>
27. Ikhtiyarova, G. A., and Kudratova D. Sh. "Optimization of prenatal screening for diagnostics of intrauterine anomolies of fetal development Journal of ethics and diversity in international communication 2022 Issue 8." 44-49.
28. Кудратова Дилноза Шарифовна МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ // Вестник науки и образования. 2020. №22-3 (100). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mediko-sotsialnye-problemy-razvitiya-vrozhdennyh-porokov-v-period-pandemii> (дата обращения: 25.11.2022).
29. Кудратова, Д. Ш. "Метаболик синдром асосийкомпонентлари-нингтаркалиши." *Биология и интегративная медицина* 2.2 (2016): 62-71
30. Кудратова, Д. Ш., and Г. А. Ихтиярова. "Современный взгляд на диагностику врожденных пороков развития плода." *Вестник Ташкентской медицинской академии* 2 (2020): 147-153
31. . Ishtiyarova, G. A., Kudratova D. Sh, and M. I. Ismatova. "Development of the algorithm of prevention and prediction of the birth of small weight children." *Репродуктивная медицина (научно-практический журнал казахстанской ассоциации репро-дуктивной медицины)* 1 (2018): 34.
32. КаттаходжаеваМ.Х.ГайбуллаеваД.Ф // Клинико-биохимические аспекты гипергомоцистеинемии при преэклампсии / Назарий ва Клиник тиббиёт журнали; 2019, №5, стр. 35-37
33. Kattakhodjaeva M.H., Gaybullaeva D.F.// The effect of uterine myoma on the course and autcome of pregnancy/ 21 European Congress on Gynecologikal Onkology 2019 г. , 2-5 ноября Афины, стр. 158
34. Каттаходжаева М.Х.,Рахманова Н.Х.,Методы выбора контрацепции у женщин группы риска.– Узбекистан. – 2018.– С.96- 100.
35. Каттаходжаева, М. Х. "Течение родов и морфологическая характеристика плодовых оболочек при несвоевременном излитии околоплодных вод." Структурные вопросы процессов фильтрации: Сб. ст. науч (1987): 68-69.
36. Крылов, В. И., et al. "Характеристика адаптивных реакций организма беременных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и их новорожденных в раннем неонатальном периоде." *Акушерство и гинекология* 4 (1995): 24-6.

37. Каттаходжаева МХ, Сулаймонова НЖ. Эффективность скринингового исследования в диагностике заболеваний шейки матки. Вестник врача. 2009(3):250
38. Муратова Нигора Джураевна, & Абдувалиев Анвар Арсланбекович (2015). ВЛИЯНИЕ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА-β2 НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК ЛЕЙ
39. Пахомова Жанна Евгеньевна, Комилова Мастура Сафаровна Оценка дисфункции эндотелия фетоплацентарного комплекса при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты // Вестник современной клинической медицины. 2016. №1.
40. Пахомова Жанна Евгеньевна Оценка маточно-плодового кровотока и развитие эндотелиальной дисфункции при преждевременной отслойке плаценты // Евразийский Союз Ученых. 2016. №1-4 (22).
41. Komilova Mastura Safarovna, Pakhomova Zhanna Evgenевна The value of the factors of endothelial dysfunction in the development of abruption placentae // European science review. 2015. №7-8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/the-value-of-the-factors-of-endothelial-dysfunction-in-the-development-of-abruption-placentae> (дата обращения: 09.12.2022).
42. Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Гайбуллаева Динара Фатхуллаевна Показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры системного воспаления у беременных при преэклампсии // Re-health journal. 2020. №2-2 (6). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-endotelialnoy-disfunktsii-i-markery-sistemnogo-vospaleniya-u-beremennyh-pri-preeklampsii> (дата обращения: 04.12.2022).
43. Бабаджанова, Г. С., and С. И. Абдурахманова. "СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЯХ МИОМЫ МАТКИ И АДЕНОМИОЗА У ЖЕНЩИН И ОСОБЕННОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ (Обзор литературы)." Журнал теоретической и клинической медицины 3 (2018): 85-90.
44. Абдурахманова, С. И., et al. "АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МИОМОЙ МАТКИ, СОЧЕТАННОЙ С АДЕНОМИОЗОМ." NAZARIY va KLINIK TIBBIYOT: 15.
45. KHODJAEVA, ZA, et al. "THE EFFECTIVENESS OF OK DRUGS IN THE TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS." ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ Учредители: Институт иммунологии Академии Наук Республики Узбекистан (2000).
46. Абдурахманова, Ситора. "Репродуктив ёшдаги аёлларда биргаликда келган бачадон миомаси ва аденомиозни ташхислаш ва даволашда замонавий ёндашувлар." in Library 20.2 (2020): 1-45.
47. Назарова, Д., et al. "Определение уровня цитокинов в крови больных для выбора тактики лечения миомы." in Library 22.1 (2022): 341-342.
48. Ризаев, Ж. А., et al. "Частота, клиника и хирургическое лечение миомы матки и аденомиоза." Мед. журн. Узбекистана 1 (2019): 23-26.
49. Бабаджанова, Г., et al. "Анализ репродуктивных нарушений у женщин с миомой матки и/или аденомиозом и методы коррекции." in Library 20.1 (2020): 171-178.
50. Абдурахманова, Ситора, et al. "Особенности ультразвуковых и доплерометрических изменений у женщин с миомой матки и/или аденомиозом и их роль в выборе метода лечения." in Library 22.1 (2022): 44-47.
51. Муратова, Нигора, et al. "Роль доплерометрии в дифференциальной диагностике аденомиоза и миомы матки у молодых женщин." in Library 21.4 (2021): 66-68.

52. Муратова, Нигора Джураевна, and Анвар Арсланбекович Абдувалиев. "Влияние трансформирующего фактора роста- $\beta 2$ на пролиферацию клеток лейомиомы матки." Казанский медицинский журнал 96.6 (2015): 968-970.
53. Muratova, Nigora, Shahnoza Zufarova, and Dildora Eshonkhodjaeva. "Features conservative treatment of uterine fibroids women of reproductive age." GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY. Vol. 32. 2-4 PARK SQUARE, MILTON PARK, ABINGDON OX14 4RN, OXON, ENGLAND: TAYLOR & FRANCIS LTD, 2016.
54. Muratova, N. D., and A. A. Abduvaliev. "Effect of transforming growth factor- $\beta 2$ on uterine leiomyoma cells proliferation." Kazan medical journal 96.6 (2015): 968-970.
55. Комилова М.С., Пахомова Ж.Е. Роль интерлейкинов и фактора некроза опухоли в развитии преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Клиническая и теоретическая медицина.
56. Komilova M.S., Pakhomova J.E. The reaction of systemic inflammatory response in premature detachment of normally situated placenta European Science Review (Австрия) 2015 №7-8, стр 49-52
57. Наврузова Н.О., Каршиева Э.Э., Ихтиярова Г.А., Хикматова Н.И., Олимова Н.И. и Муминова Н.К. (2021). Клинико-лабораторные маркеры прогнозирования заболеваний шейки шейки и его профилактика. Анналы Румынского общества клеточной биологии, 13098-13110.
58. Каттаходжаева, М. Х., Абдуллаева, Л. С., & Сулейманова, Н. Ж. (2022). Практические контраверсии в профилактике послеродовых акушерских кровотечений. Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований, 3(2).
59. Kattakhojaeva, M. Kh., Abdullaeva, L. S., & Suleimanova, N. Zh. (2022). Practical controversies in the prevention of postpartum obstetric hemorrhage. Journal of reproductive health and uro-nephrology, 3 (2).
60. Каттаходжаева, М. Х., Абдуллаева, Л. С., & Сулейманова, Н. Ж. (2022). Значение прогнозирования послеродовых кровотечений при синдроме перерастяжения матки в персонификации профилактических мероприятий. Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований, 3(2).
61. Kattakhojaeva, M. Kh., Abdullaeva, L. S., & Suleimanova, N. Zh. (2022). The value of predicting postpartum hemorrhage in the syndrome of uterine overstretching in the personification of preventive measures. Journal of reproductive health and uro-nephrology, 3 (2).
62. Navruzova, N. O., Karshiyeva, E. E., Ikhtiyarova, G. A., Hikmatova, N. I., Olimova, N. I., & Muminova, N. K. (2021). Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 13098-13110.
63. Абдуллаева, Л., Каттаходжаева, М., Сафаров, А., & Сулейманова, Н. (2022). Clinical and morphological parallels in pregnancy complicated by polyhydramnios. in Library, 22(1), 4137-4141.
64. Абдуллаева, Л., Каттаходжаева, М., & Сафаров, А. (2021). Клинико-морфологические параллели при синдроме перерастяжения матки. Общество и инновации, 2(6/S), 253-260.
65. Abdullayeva, L., Kattakhojaeva, M., & Safarov, A. (2021). Clinical and morphological parallels in the syndrome of overstretching of the uterus. Society and Innovation, 2 (6/S), 253-260.

66. Navruzova, N. O., Karshiyeva, E. E., Kattakhodjayeva, M. K., & Ikhtiyarova, G. A. (2022). Methods for diagnosing diseases of the uterine cervix. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27(1), 20-28.
67. Каттаходжаева, М., Сафаров, А., Сулейманова, Н., & Абдуллаева, Л. (2020). К вопросу о тактике ведения беременности и родов при тазовых предлежаниях плода. in *Library*, 20(1), 18-21.
68. Kattakhojaeva, M., Safarov, A., Suleymanova, N., & Abdullaeva, L. (2020). To the question of the tactics of pregnancy and childbirth in breech presentation of the fetus. in *Library*, 20 (1), 18-21.
69. Наврузова Н.О., Каршиева Э.Е., Каттаходжаева М.К. и Ихтиярова Г.А. (2022). Методы диагностики заболеваний шейки матки. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27 (1), 20-28.
70. Каттаходжаева, М., Умаров, З., Абдуллаева, Л., Сафаров, А., & Сулайманова, Н. (2020). Наружный акушерский поворот при тазовом предлежании плода - как альтернатива абдоминальному родоразрешению. in *Library*, 20(1), 26–28.
71. Kattakhojaeva, M., Umarov, Z., Abdullayeva, L., Safarov, A., & Sulaymanova, N. (2020). External obstetric rotation in breech presentation of the fetus - as an alternative to abdominal delivery. in *Library*, 20 (1), 26–28.
72. Абдуллаева, Л., Каттаходжаева, М., Сафаров, А., & Гайибов, С. (2020). Прогнозирование и профилактика акушерских и перинатальных осложнений при многоплодной беременности. *Журнал вестник врача*, 1(1), 110-113.
73. Abdullaeva, L., Kattakhojaeva, M., Safarov, A., & Gayibov, S. (2020). Prediction and prevention of obstetric and perinatal complications in multiple pregnancy. *Journal of Physician's Gazette*, 1 (1), 110-113.