

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА В ПЕРИОД ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Бобокулов Максуд Бегматович

Бабаджанова Нозима Равшанбековна

Хусанходжаева Феруза Тулкуновна

Салямова Феруза Эркиновна

Мухитдинова Насиба Зохириддиновна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почек, Ташкентский государственный стоматологический институт

Аннотация

Обнаружение трансплантационной или посттрансплантационной нефропатии с помощью доплерографии исторически знаменует собой начало использования доплерографии для оценки почечной гемодинамики. Допплеровское исследование почечных сосудов - лучший способ динамического контроля состояния трансплантированной почки [9, 16, 17]. По данным В.В. Захарова [11], криз отторжения на фоне трехкомпонентной иммуносупрессии проявляется увеличением объема почки $>270 \text{ см}^3$, индексом резистентности (ИР) почечной артерии до $>0,87$ [8, 9]. При легком и умеренном отторжении ИР может оставаться в пределах нормы или даже снижаться. Это связано с гиперстагломерулярным шунтированием крови. Поэтому значимость этого показателя невысока [2, 5, 15]. Увеличение индекса резистентности почечных артерий может указывать на послеоперационную транзиторную ишемию, острый канальцевый некроз и обструктивную уропатию [6, 11]. При остром тубулярном некрозе ИР не превышает 0,82, размеры почки незначительно увеличиваются [9, 14]. Так, увеличение ИР внутрипочечных артерий на 0,75 наблюдалось у 47% больных с хроническим отторжением трансплантата, подтвержденным клинико-лабораторными методами, нефросцинтиграфией и биопсией, и у 6% больных с нормальной функцией трансплантата [7, 9].

Несмотря на то, что анализируемые параметры не позволили определить конкретную причину дисфункции трансплантата, повышение индекса резистентности более чем 0,8, является достоверным критерием [8, 15]. Поэтому мы сочли необходимым провести научные исследования по анализу данных спектральной доплерографии при оценке функционального состояния трансплантата почки у пациентов-реципиентов, перенесших аллотрансплантацию почки (АП).

Ключевая слова: Допплеровское исследование почечных сосудов, послеоперационная транзиторная ишемия, скорость кровотока и сосудистое сопротивление.

Цель исследования.

Сравнительный анализ данных спектральной доплерографии при оценке функционального состояния трансплантата почки в группах исследования, состоящих из пациентов, которым проводились АП без начала сеансов планового гемодиализа, а также в додиализном периоде ХЗП и проведение доплерографии почечных сосудов.

Материалы и стили. Для исследования была сформирована первая группа, состоящая из 35 больных в додиализном периоде ХЗП, находившихся на лечении в нефрологическом отделении многопрофильной клиники ТМА. Также во 2-ю группу были отобраны 35 реципиентов, находившихся под наблюдением в Сурхандарьинском (ОММЦ) (Областной

многопрофильный медицинский центр), Сурхандарьинском областном филиале (РСНПМЦНиТП) (Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки), которые в течении определенного периода времени проходили плановые сеансы гемодиализа а затем провели АП (Аллотрансплантация почки), в данном учреждении. Пациенты которым проводили АП, без начала плановых сеансов гемодиализа, были отобраны в 3-ю группу. Возраст больных составляет от 19 до 55 лет, средний возраст больных первой группы $41,7 \pm 1,69$; во 2-й группе $37,4 \pm 1,47$ и в 3-й группе $38,6 \pm 1,43$ года. Продолжительность планового гемодиализа у больных 2-й группы в среднем составляет $3,9 \pm 1,5$ года.

С целью определения сопротивления почечных артерий и скорости кровотока в венах всем больным проводилось доплерографическое исследование почечных сосудов. Данное обследование проводилось с использованием диагностического прибора "Sonoscape S20 Color Doppler" в отделении функциональной диагностики Сурхандарьинской клиники (ОММЦ) (Областной многопрофильный медицинский центр) и в приемном отделении многопрофильной клиники ТМА (Ташкентская медицинская академия).

При этом обследовании методом спектрального анализа изучали скорость кровотока и сосудистое сопротивление в магистральных, сегментарных и межсегментарных сосудах почки. Исследование внутривисочечной гемодинамики изучали путем спектрального анализа внутривисочечной гемодинамики с помощью ультразвуковой доплерографии. Правая и левая почечные артерии (ПА) оцениваются в области доступа следующим образом:

- максимальная систолическая скорость артериального кровотока ($V_s \max$);
- конечная диастолическая скорость (V_d);

Во внутривисочечных артериях:

- сегментарные – $V \max$, V_d ;
- межсегментарные – $V \max$, V_d ;

Для описания почечного сосудистого сопротивления используются индекс резистентности (RI) и пульсовый индекс (PI) При статистической обработке данных использовали среднее значение результатов, полученных при исследовании сосудов правой и левой почки.

Результаты и их обсуждение.

В ходе нашего исследования при доплерографическом исследовании почечных сосудов были получены следующие результаты. При этом максимальная систолическая скорость артериального кровотока ($V_s \max$); в магистральных почечных сосудах составила $57,6 \pm 0,58$ в первой группе, состоящей из больных ХЗП в додиализном периоде ; $61,3 \pm 1,43$ во 2-й группе, состоящей из больных, которым были проведены сеансы планового гемодиализа, а затем АП ; а в 3-й группе больных, которым проводилась АП перед плановыми сеансами гемодиализа, она составила $64,5 \pm 1,35$ см/с. Результаты показали достоверные значения ($R < 0,001$) во всех наших группах по сравнению с контрольной группой , при этом $V_s \max$ изменялась менее достоверно ($R < 0,05$) во 2-й группе, по сравнению с первой и в достоверных значениях ($R < 0,001$). в 3-й группе нашла свое подтверждение на основе статистического анализа.

Конечная диастолическая скорость (V_d) в первой группе составила $19,7 \pm 0,51$; $22,4$ у больных 2-й группы ; а в 3-й группе она составила $24,8 \pm 0,56$ см/с. Результаты показали достоверные показатели ($R < 0,001$) во всех группах по сравнению с контрольной группой , тогда как V_d показал менее достоверные показатели ($R < 0,01$) у лиц 2-й и 3-й групп по сравнению с первой группой ($R < 0,001$). Максимальная систолическая скорость артериального кровотока ($V_s \max$) в сегментарных почечных сосудах составила $42,2 \pm 0,43$ в первой группе, которую составили больные ХЗП IV-й стадии; $45,2 \pm 1,09$ во 2-й группе реципиентов, которым был проведен плановый гемодиализ с последующим проведением АП ; а в 3-й группе, состоящей из больных,

перенесших трансплантацию почки без начала сеансов планового гемодиализа, она составила $50,4 \pm 1,19$ см/с. Отмечено, что результаты были достоверными ($R < 0,001$) во всех группах по сравнению с контрольной группой, в то время как V_s max в сегментарных артериях был менее достоверным ($R < 0,05$) во 2-й группе, чем в первой и 3-й группе реципиентов ($R < 0,001$) достоверное увеличение было подтверждено статистическим анализом (табл. 1):

Таблица 1 Показатели кровообращения в магистральных и внутривисочечных артериях

Показатели кровообращения	Контроль n = 20	Группа 1 n = 35	Группа 2 n = 35	Группа 3 n = 35
Основная почечная артерия				
V_c , см/с	$87,98 \pm 0,91$	$57,6 \pm 0,58$ ***	$61,3 \pm 1,43$ *** ^	$64,5 \pm 1,35$ *** ^^
V_d , см/с	$28,98 \pm 0,64$	$19,7 \pm 0,51$ ***	$22,4 \pm 0,62$ *** ^^	$24,8 \pm 0,56$ *** ^^
Сегментарная артерия _				
V_c , см/с	$58,38 \pm 0,82$	$42,2 \pm 0,43$ ***	$45,2 \pm 1,09$ *** ^	$50,4 \pm 1,19$ *** ^^
V_d , см/с	$23,11 \pm 0,32$	$16,9 \pm 0,21$ ***	$18,4 \pm 0,52$ *** ^	$20,3 \pm 0,49$ *** ^^
Междольковая артерия _				
V_c , см/с	$37,74 \pm 0,88$	$26,5 \pm 0,31$ ***	$27,7 \pm 0,45$ *** ^	$30,8 \pm 0,75$ *** ^^
V_d , см/с	$15,41 \pm 0,60$	$11,1 \pm 0,15$ ***	$12,1 \pm 0,35$ *** ^	$13,5 \pm 0,38$ ** ^^

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- $R < 0,05$, **- $R < 0,01$, ***- $R < 0,001$); ^ - различия достоверны по сравнению с показателями первой группы (^ - $R < 0,05$, ^^ - $R < 0,01$, ^^ - $R < 0,001$).

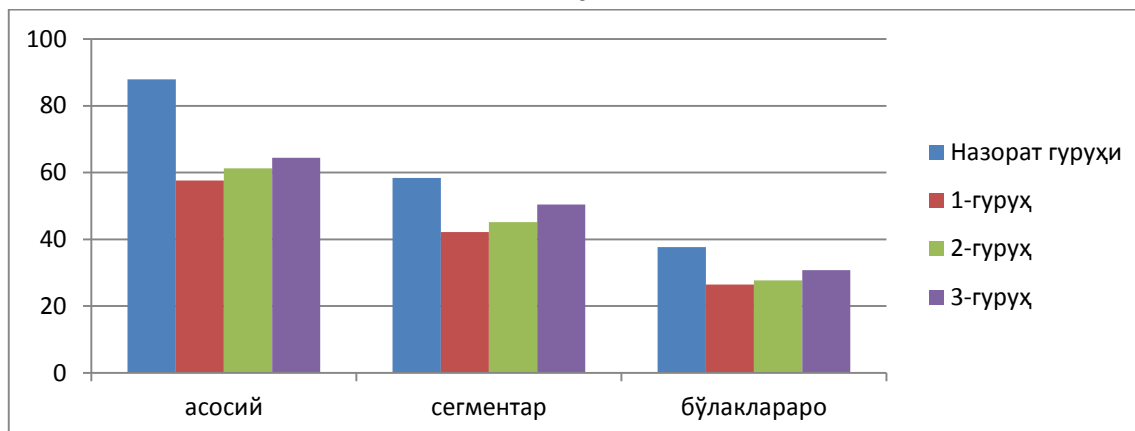
Конечная диастолическая скорость в сегментарных почечных артериях у наших больных первой группы составляет $16,9 \pm 0,21$; $18,4 \pm 0,52$ у реципиентов 2 группы; а в 3-й группе она составила $20,3 \pm 0,49$ см/с. Конечные диастолические скорости в сегментарных артериях оказались достоверными ($R < 0,001$) во всех группах по сравнению с контрольной группой, в то время как V_d была менее достоверной ($R < 0,01$) во 2-й группе по сравнению с первой и у реципиентов 3-й группы ($R < 0,001$), то, что он показал достоверные показатели отразилась в статистических анализах (табл. 1):

Максимальная систолическая скорость кровотока в междольковых почечных артериях у больных додиализного периода первой группы составляет $26,5 \pm 0,31$; $27,7 \pm 0,45$ во 2-й группе, состоящей из реципиентов, которым проводилась плановая экстракорпоральная терапия с последующей трансплантацией почки; а в 3-й группе больных, перенесших трансплантацию почки без проведения плановых сеансов экстракорпоральной терапии составляет $30,8 \pm 0,75$ см/с. При статистическом анализе максимальная систолическая скорость в междольковых почечных артериях была достоверной ($R < 0,001$) во всех группах исследования по сравнению с контрольной группой, но менее достоверной ($R < 0,05$) в этих артериях по сравнению с первой группой во 2-й. А в 3-й группе у реципиентов почечного трансплантата и значения V_s max ($R < 0,001$) были достоверно повышены.

Конечная диастолическая скорость в междольковых почечных артериях у больных первой группы составляет $11,1 \pm 0,15$; $12,1 \pm 0,35$ во 2-й группе; в 3-й группе она увеличилась до $13,5 \pm 0,38$ см/с. В этих артериях конечно-диастолическая скорость изменялась достоверно ($R < 0,001$) во всех группах по сравнению с контрольной группой, по сравнению с 1-й группой додиализных больных V_d был менее достоверным во 2-й группе ($R < 0,01$), а в 3-й группе реципиентов ($R < 0,001$) достоверное повышение было подтверждено на основании статистического анализа.(табл. 1).

При сравнении наших исследовательских групп путем анализа результатов и отображения их на основе диаграмм показатели максимальной систолической скорости в магистральных и внутривисочечных артериях показали следующую ситуацию (рис. 1):

Рис. 1



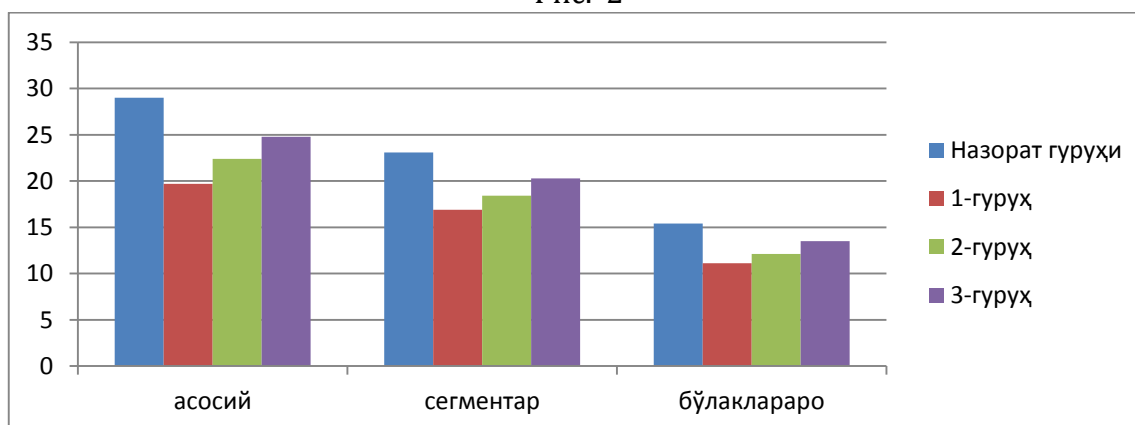
Сравнение показателей максимальной систолической скорости в магистральных и внутривисочечных артериях

Глядя на диаграмму, видно, что $V_s \max$ достоверно ($R < 0,001$) изменилось во всех сосудах по сравнению с контрольной группой. Причина в том, что будь то больные ХЗП в додиализном периоде или трансплантированная почка, агрессия (атака иммунокомплексов, гиперкоагуляция, гемодинамические нарушения) все равно продолжается. Поэтому при статистическом анализе отмечено достоверность показателей ($R < 0,001$) во всех группах исследования по сравнению с контрольной группой.

Теперь при сравнении результатов с первой группой методом статистического анализа значения $V_s \max$ изменились менее достоверно ($R < 0,05$) во 2-й группе, которую составляют пациенты-реципиенты, которым были проведены сеансы планового гемодиализа, а затем проведена АП, а в 3-й группе пациентов-реципиентов, перенесших трансплантацию почки без проведения плановых сеансов гемодиализа, достоверное изменение ($R < 0,001$) наблюдалось во всех сосудах.

При построении графиков для сравнения между исследованиями конечно-диастолических скоростей (V_d) в магистральных и внутривисочечных артериях изображение отражало следующую картину (рис. 2):

Рис. 2



Сравнение конечных диастолических скоростей в магистральных и внутривисочечных артериях По изображениям на диаграмме видно, что конечная диастолическая скорость во всех, магистральных, сегментарных, межсегментарных сосудах достоверно ($R < 0,001$) изменилась по сравнению с контрольной группой. Причина в том, что, как мы уже упоминали выше,

патологические процессы все же в определенной степени основаны на патологических состояниях в почках. Поэтому при статистическом анализе было отмечено, что показатели наиболее достоверны ($R < 0,001$) во всех группах исследования по сравнению с контрольной группой.

Теперь, при сравнении результатов со статистическим анализом первой группы, наблюдается менее достоверное ($R < 0,05$) изменение в группе 2, которую составляют пациенты-реципиенты, и которым были проведены сеансы планового гемодиализа, а затем АП, и в 3-й группе которая состояла из пациентов-реципиентов, перенесших трансплантацию почки без проведения плановых сеансов гемодиализа, достоверное изменение ($R < 0,001$) наблюдалось во всех венах. Основанная на статистическом анализе достоверность значений V_s max и V_d в сосудах магистральных и внутривисочечных артерий у больных с хронической болезнью почек, перенесших трансплантацию почки без плановой экстракорпоральной терапии, по сравнению с диализными больными, объясняется грубыми гемодинамическими нарушениями обусловленными негативным влиянием плановых гемодиализных мероприятий на сердечно-сосудистую систему всего организма [6, 7].

Рассчитанные **индекс резистентности (RI)** и **пульсовый индекс (PI)**, определяющие **уровень сопротивления сосудов** почек, в наших исследованиях показали следующую картину:

По результатам индекс резистентности в магистральной почечной артерии в первой группе, состоящей из додиализных больных, составил $0,71 \pm 0,01$ и $0,69 \pm 0,01$ во 2-й группе, состоящей из реципиентов почечного трансплантата после проведения плановых сеансов гемодиализа; а в 3-й группе реципиентов, которым проводилась АП без планового гемодиализа, составил $0,67 \pm 0,01$. Статистические анализы показали, что результаты были достоверными ($R < 0,001$) в группах первой и 2-й по сравнению с контрольной группой и менее достоверными ($R < 0,05$) в 3-й группе. Результаты основаны на статистическом анализе того, что по сравнению с первой группой (RI) менее достоверно изменился у реципиентов 2-й группы ($R < 0,05$) и в 3-й группе ($R < 0,001$) на достоверные значения.

Пульсовый индекс составляет в первой группе $1,2 \pm 0,02$; во 2-й группе $1,16 \pm 0,02$; а в 3-й группе $1,13 \pm 0,02$. Результаты показали достоверные значения в первой и во 2-й группе ($R < 0,001$ и $R < 0,01$) по сравнению с контрольной группой, при этом PI был менее достоверным у пациентов 2-й группы ($R < 0,05$) и 3-й группы ($R < 0,01$) по сравнению с первой группой и было подтверждено на основе статистического анализа в надежных значениях (таблица 2):

Таблица 2 Сосудистое сопротивление в магистральных и внутривисочечных артериях
показатели $M \pm m$

Показатели сосудистого сопротивления	Контроль n = 20	Группа 1 n = 35	Группа 2 n = 35	Группа 3 n = 35
Основная почечная артерия				
Род-Айленд	$0,65 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,01$ ***	$0,69 \pm 0,01$ *** ^	$0,67 \pm 0,01$ * ^^^
ПИ	$1,10 \pm 0,03$	$1,2 \pm 0,02$ ***	$1,16 \pm 0,02$ **^	$1,13 \pm 0,02$ **^
Сегментарная артерия _				
Род-Айленд	$0,63 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,01$ ***	$0,70 \pm 0,01$ ***^	$0,66 \pm 0,01$ * ^^^
ПИ	$1,02 \pm 0,02$	$1,2 \pm 0,02$ ***	$1,13 \pm 0,02$ ***^	$1,07 \pm 0,02$ *^^^
Междольковая артерия _				
Род-Айленд	$0,59 \pm 0,01$	$0,62 \pm 0,01$ **	$0,61 \pm 0,01$ *	$0,60 \pm 0,01$ ^
ПИ	$0,98 \pm 0,01$	$1,1 \pm 0,01$ ***	$1,08 \pm 0,01$ *** ^	$1,02 \pm 0,01$ **^^^

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы (*- $R < 0,05$, **- $R < 0,01$, ***- $R < 0,001$); ^ - различия достоверны по сравнению с показателями первой группы (^ - $R < 0,05$, ^^ - $R < 0,01$, ^^^ - $R < 0,001$).

В сегментарных почечных артериях индекс резистентности составил $0,72 \pm 0,01$ у додиализных больных 1-й группы и $0,70 \pm 0,01$ во 2-й группе, состоящей из реципиентов, которым были проведены сеансы планового гемодиализа с последующей трансплантацией почки; а в 3-й группе, состоящих из лиц, перенесших аллотрансплантацию почки без планового гемодиализа составил - $0,66 \pm 0,01$. Статистические анализы показали, что результаты были достоверными ($R < 0,001$) в первой и во 2-ой группе по сравнению с контрольной группой и менее достоверными ($R < 0,05$) в 3-ей группе. При статистическом анализе результатов по сравнению с первой группой было замечено, что RI изменился в менее достоверных значениях во 2-й группе ($R < 0,05$) а в 3-й группе наблюдалось изменение в достоверных значениях ($R < 0,001$).

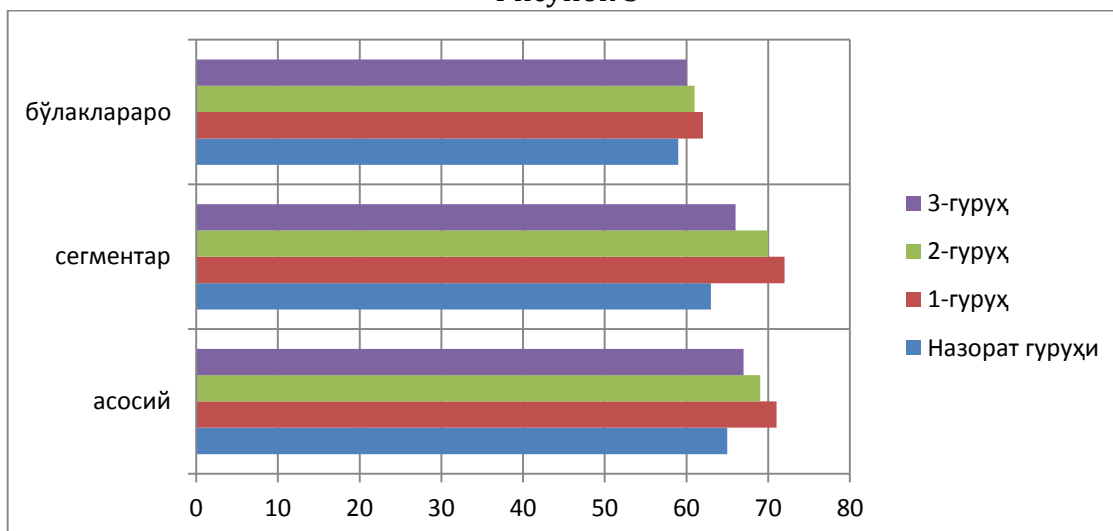
Пульсовый индекс в первой группе составил: $1,2 \pm 0,02$; во 2-й группе $1,13 \pm 0,02$; а в 3-й группе - $1,07 \pm 0,02$. Так как результаты проявляли надёжных результатов в 1-ой и во 2-ой группах ($R < 0,001$) по сравнению с контрольной группой и менее достоверные ($R < 0,05$) значения показали в 3 группе. Этот показатель был менее достоверным во 2-й группе по сравнению с первой ($R < 0,05$), а у лиц 3-й группы ($R < 0,001$) статистическим анализом подтверждено изменение в достоверных значениях (табл. 2).

В междольковых почечных артериях индекс резистентности составил $0,62 \pm 0,01$ у больных, относящихся к 1-й группе, и $0,61 \pm 0,01$ - к 2-й группе, состоящей из лиц, которым были проведены сеансы планового гемодиализа с последующей АП; а в 3-й группе лиц, которым выполняли АП до перехода на экстракорпоральную терапию, она составила $0,60 \pm 0,01$. При статистическом анализе по сравнению с контрольной группой отмечено, что показатели были достоверными в первой группе ($R < 0,01$) и менее достоверными ($R < 0,05$) во 2-й группе, тогда как в 3-й группе наблюдалось, что значения поменял ненадежно. При статистическом анализе результатов по сравнению с первой группой было показано, что индекс резистентности изменялся в недостоверных значениях во 2-й группе и в менее достоверных ($R < 0,05$) значениях в 3-й группе. Конечно, по мере уменьшения диаметра сосуда точность результатов и уровень достоверности относительно друг друга также снизится.

Пульсовый индекс на междольковых почечных артериях в 1-й группе составил $1,1 \pm 0,01$; $1,08 \pm 0,01$ во 2-й группе; а в 3-й группе он составил $1,02 \pm 0,01$. При помощи статистических анализов было подтверждено что, результаты во всех группах по сравнению с контрольной группой показали достоверное значение ($P < 0,001$ и $P < 0,01$), но этот показатель был менее достоверным во 2-й группе по сравнению с 1-й ($P < 0,05$) и у лиц 3-й группы ($P < 0,001$). (таблица 2).

Анализируя эти результаты на основании диаграмм, можно заметить, что в первой и во 2-ой группах расчетный резистентный и пульсовый индексы, определяющие уровень сопротивления почечных сосудов, изменились достоверно ($R < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Это объясняется тем, что агрессия по отношению к мячам (атака иммунокомплексов, гиперкоагуляция, гемодинамические нарушения) сохраняется на любой стадии у больных ХЗП [1, 3]. Однако в междольковых артериях значения умеренные ($R < 0,01$) и менее достоверные ($R < 0,05$), что объясняется снижением уровня достоверности при уменьшении размеров сосудов. Также одним из важных результатов нашего исследования является тот факт, что данные показатели RI и PI имеют менее достоверные ($P < 0,05$) или недостоверные значения в 3-х группах, которым выполняли АП без начала плановых мероприятий гемодиализа по сравнению с контрольной группой (Рис. 3):

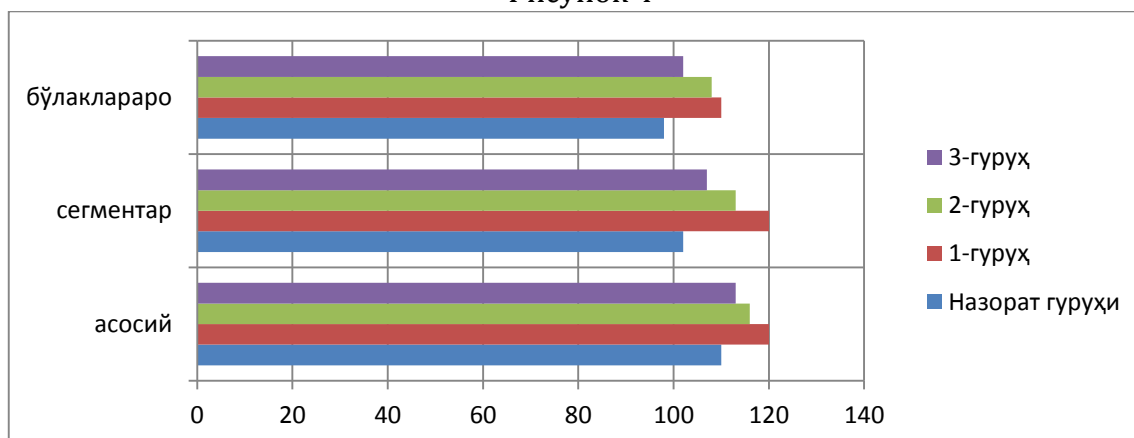
Рисунок 3



Сравнение показателей индекса резистентности (ИР) сопротивления сосудов в магистральных и внутривисочечных артериях

В то же время при сравнении результатов с 1-й группой статистическим анализом показатели RI и PI были менее достоверными ($R < 0,05$) во 2-й группе, состоящей из реципиентов почечного трансплантата после начала сеансов планового гемодиализа, и даже недостоверными изменениями междольковых артериях, плановый гемодиализ в 3-й группе реципиентов, которым была выполнена аллотрансплантация почки без посещения сеансов, эти показатели достоверно ($R < 0,001$) изменялись в крупных артериях, что объясняется выраженными побочными эффектами экстракорпоральной терапии на сердечно-сосудистую систему в течение многих лет. (рис. 4):

Рисунок 4



Сравнение показателей пульсового индекса (ПИ) сопротивления сосудов в магистральных и внутривисочечных артериях

Нормальное функциональное состояние трансплантированной почки характеризуется клинически адекватным диурезом, снижением креатинина сыворотки и отсутствием необходимости в сеансах гемодиализа. Снижение скорости кровотока и увеличение индекса резистентности на 0,8 расценивали как снижение клинко-функционального состояния трансплантированной почки, что также проявляется медленным повышением уровня креатинина сыворотки или его неуклонным повышением. При индексе резистентности выше 0,8 функциональное состояние трансплантированной почки считается неудовлетворительным

и характеризуется повышением уровня креатинина сыворотки крови, снижением диуреза и необходимостью проведения сеансов гемодиализа. В то же время снижение показателей артериального сопротивления почечного трансплантата и нормализация спектрального кровотока, определяемые при динамическом наблюдении, свидетельствуют о восстановлении функции почек.

Так, $V_s \max$ и V_d , свидетельствующие о кровотоке в сосудах почек, а RI и PI , определяющие уровень резистентности, связаны с реологией, объемом (количеством) крови, гемодинамическими нарушениями в сердечно-сосудистой системе, и с цепью механизмов нейроэндокринного контроля, таких как ренин-ангиотензиновая система. Практически на всех стадиях ХЗП эта сложная цепь вызывает ряд дисбалансов в зависимости от патологических процессов. Известно, что существует ряд бесспорных факторов, негативно влияющих на реологию крови, вызывающих нарушения систем гемостаза и гемодинамики и в конечном итоге приводящих к образованию тромбозов при плановых процедурах гемодиализа. В частности, контакт сосудов с артериовенозными фистулами и катетерами, а также вмешательства, влияющие на динамику кровотока внутри сосуда, являются основными критериями, приводящими к активизации патологических процессов [12, 13]. Поэтому данные выводы имеют большое значение при выборе заместительной почечной терапии при ХЗП. Поэтому реальная суть нашего исследования состоит в том, чтобы направить больных ХЗП к практике трансплантации почки, не привлекая их к плановым гемодиализным мероприятиям.

Выводы

1. Показатели максимальной систолической скорости и конечно-диастолической скорости изменились отрицательно у больных, перенесших аллотрансплантацию почки после сеансов планового гемодиализа, по сравнению с больными, перенесшими аллотрансплантацию почки без сеансов планового гемодиализа.
2. Пациенты, которым проводят АП после сеансов планового гемодиализа, имеют более высокое сопротивление и пульсовый индекс, чем пациенты, которым проводят АП без сеансов планового гемодиализа.
3. Замедление $V_s \max$ и V_d и повышение RI и PI у реципиентов почечного трансплантата расценивают как патологический процесс на стороне отторжения трансплантата.
4. Целесообразно рекомендовать больным ХЗП трансплантацию почки, не привлекая их к плановым гемодиализным мероприятиям.

Литература

1. Сабилов М. А., Салымова Ф. Э., Хусанходжаева Ф. Т. Нарушение сердечного ритма у больных с хронической болезнью почек V ст как предиктор сердечно-сосудистого риска Published by "CENTRAL ASIAN STUDIES" <http://www.centralasianstudies.org>. Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159.
2. Salyamova F. E., Xusanxodjaeva F. T., Muhiddinova N. Z., Mavlyanov S. I., Islamova M. S. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE MYOCARDIUM AGAINST THE BACKGROUND OF RENAL REPLACEMENT THERAPY Submission Date: October 25, 2022, Accepted Date: October 30, 2022, Published Date: November 05, 2022 Crossref doi: <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue11>
3. ХАЛИМОВА, Х. М., РАШИДОВА, Н. С., & РАХМАТУЛЛАЕВА, Г. К. (2022). БИРЛАМЧИ БОШ ОҒРИҚЛАРИ ПАТОГЕНЕЗИДА НЕЙРОТРОФИК ОМИЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ. ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ, 7(1).

4. Rashidova, N., Khalimova, K., Rakhmatullaeva, G., & Holmuratova, B. (2021). Anxiety-depressive disorders in women with migraine. *Journal of the Neurological Sciences*, 429, 119306.
5. Халимова, Х. М., Рашидова, Н. С., & Холмуратова, Б. Н. (2021). ГЕНДЕРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ. *ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ*, 6(1).
6. Halimova, H. M., Rashidova, N. S., & Holmuratova, B. N. GENDER CHARACTERISTICS AND FEATURES OF THE COURSE OF PRIMARY HEADACHES. *БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ*, 64.
7. Rashidova, N., Khalimova, K., Rakhimbaeva, G., & Holmuratova, B. (2018, December). Comparative Characteristic of Glial Fibrillary Acidic Protein in Women with Genuine and Idiopathic Epilepsy. In *EPILEPSIA* (Vol. 59, pp. S88-S89). 111 RIVER ST, НОВОКЕН 07030-5774, NJ USA: WILEY.
8. Rashidova, N., Khalimova, K., Rakhimbaeva, G., & Holmuratova, B. (2018, December). Functional State of Reproductive System of Women with Epilepsy Treated with Antiepileptic Drugs. In *EPILEPSIA* (Vol. 59, pp. S89-S89). 111 RIVER ST, НОВОКЕН 07030-5774, NJ USA: WILEY.
9. KHAMDAMOV, S. J., & USMANOV, A. (2022). NEW METHODOLOGICAL RECOMMENDATIONS FOR ECONOMIC GROWTH. *Архив научных исследований*, 2(1).
10. Khamdamov, S. J. (2021, December). Calculating Share of Factors of Intensive Economic Growth in Uzbekistan. In *The 5th International Conference on Future Networks & Distributed Systems* (pp. 393-397).
11. Jakhon, K. S. ANALYSIS OF FACTORS OF INTENSIVE ECONOMIC GROWTH IN UZBEKISTAN.
12. Хамдамов, Ш. Ж. (2022). БАҲҚАРОП ИҚТИСОДИЙ РИВОЖЛАНИШНИНГ НАЗАРИЙ ЖИҲАТЛАРИ. *Экономика и образование*, 23(Maxsus_son), 19-24.
13. Khamdamov, S. J., & Akramova, D. (2022). Correlation specificity of neuroimaging changes with clinic syndromes in Parkinson's disease, vascular parkinsonism and chronic cerebral ischemia (Doctoral dissertation, Prague/Czech Republic).
14. Хамдамов, Ш. Ж. (2021). ЎЗБЕКИСТОНДА ИНТЕНСИВ ИҚТИСОДИЙ ЎСИШ ОМИЛЛАРИНИНГ ЎЗАРО САЛМОҒИНИ АНИҚЛАШ. *Экономика и образование*, (5), 84-88.
15. Khamdamov, S. J., & Akramova, D. (2021). Aspects of the vegetative disorders occurrence in the Parkinson's disease and Vascular Parkinsonism. *Journal of the Neurological Sciences*, 429, 119533.
16. угли Хамдамов, Ш. Ж. Р. (2020). ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТЕНСИВНОГО РОСТА РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН. *ББК 72 И120*, 113.
17. Salikhovna, Y. S. (2022). Basics of Hygienic Assessment of Children's Physical Development in Preschool Educational Institutions. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 119-123.
18. Ядгарова, Ш. С., Сайтов, Ш. О., & Набиева, С. С. (2020). ТРЕБОВАНИЯ К ПИТАНИЮ И ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ПРИ COVID-19. *Новый день в медицине*, (4), 715-717.
19. Salikhovna, Y. S. (2022). A Modern Approach to the Health Status and Cognitive Development of Children and Adolescents During The Reform of the Preschool Educational Institution. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 124-127.
20. Salikhovna, Y. S. (2022). MODERN VIEW ON THE GROWTH AND DEVELOPMENT OF THE CHILD IN THE CONTEXT OF THE REFORM OF PRESCHOOL EDUCATION. *BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI*, 890-893.
21. Salikhovna, Y. S. (2022). SCIENTIFIC AND METHODOLOGICAL BASES OF A DOCTOR'S ACTIVITY IN HYGIENE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS. *BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI*, 132-135.

22. Salikhovna, Y. S. (2022). HYGIENIC ASSESSMENT OF INFORMATIZATION OF EDUCATION AND UPBRINGING. TA'LIM VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI, 124-127.
23. Salikhovna, Y. S. (2022). Hygienic Assessment of Child Growth and Development in the Context of Preschool Education Reform. European Journal of Life Safety and Stability (2660-9630), 15, 62-67.
24. Salixovna, Y. S. (2022). HYGIENIC ASSESSMENT OF THE HEALTH STATE AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF PRESCHOOL CHILDREN UNDER COMBINED EXPOSURE TO CHEMICAL FACTORS OF THE ENVIRONMENT. Emergent: Journal of Educational Discoveries and Lifelong Learning (EJEDL), 3(1), 139-144.
25. Рахматов, М. Г. (2021). 1917 ЙИЛДА ЎТКАЗИЛГАН ҚУРУЛТОЙЛАР ҲАМДА ТУРКИСТОН ЎЛКА МУСУЛМОНЛАРИ ШЎРОСИНИНГ ТУЗИЛИШИ. ВЗГЛЯД В ПРОШЛОЕ, 4(9).
26. Рахматов, М. Г., & оглы Джабборов, М. С. (2021). ДЕМОКРАТИК ИСЛОҲОТЛАРНИ ЧУҚУРЛАШТИРИШДА МАҲАЛЛА ИНСТИТУТИНИНГ РОЛИ. ВЗГЛЯД В ПРОШЛОЕ, 4(9).
27. Рахматов, М. Г. (2021). 1917 ЙИЛДА ЎТКАЗИЛГАН БУТУНТУРКИСТОН МУСУЛМОНЛАРИНИНГ ҚУРУЛТОЙЛАРИ. ВЗГЛЯД В ПРОШЛОЕ, 4(6).
28. Jabborov, M., & Rahmatov, M. G. (2021). The period of reconstruction and rise of the history of our people in the years of independence. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal, 11(3), 192-194.
29. Rakhmatov, M. G. (2020). POLITICAL SITUATIONS IN UZBEKISTAN AND THEIR IMPACT ON CULTURAL LIFE (50S YEARS OF THE TWENTITH CENTURY). Theoretical & Applied Science, (5), 188-191.
30. Рахматов, М. Г. (2019). ТУРАР РЫСКУЛОВ О ГОЛОДЕ В ТУРКЕСТАНСКОЙ АССР И О ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯХ. Qazaqtaný, (4), 98-102.
31. Gaybullayevich, R. M. (2017). Increasing of famine at council of ministers and it's outcomes in Fergana region. European Journal of Humanities and Social Sciences, (1).