

BOLALAR SEREBRAL FALAJLIGINING ETIOLOGIYASI, PATOGENEZI VA KLINIK KO'RINISHLARI

Majidova Yoqutxon Nabiyevna

*t.f.d., professor TDTU,
Asab kasalliklari va tibbiy
genetika kafedrası mudiri*

Rajapov Javohir.

*TDTU, "Bolalar nevrologiyasi"
yo'nalishi, 3-kurs magistranti*

Annotatsiya: Ushbu maqolada bolalar serebral falajligi (BSF)ning etiologiyasi, patogenezi va klinik ko'rinishlari batafsil yoritilgan. Tadqiqotda prenatal, perinatal va postnatal omillarning bosh miya rivojlanishiga ta'siri hamda gipoksiya, ishemiya, genetik buzilishlar va infeksiyon jarayonlar BSF shakllanishining yetakchi sababchilari ekanligi ko'rsatiladi. Patomorfologik o'zgarishlar — leykomalasiya, neyron degeneratsiyasi, nekrotik o'choqlar va gidrosefaliya kabi jarayonlar sindromlarning shakllanishiga bevosita bog'liqligi bilan izohlanadi. Maqolada BSFning spastik, gemiplegik, giperkinezik, ataktik va atonik-astatik turlari bo'yicha klinik belgilari tizimli yoritilib, ularning rivojlanish darajasi, nevrologik xususiyatlari va funksional cheklanishlari ilmiy asosda bayon qilingan.

Kalit so'zlar: Bolalar serebral falajligi, etiologiya, patogenez, gipoksiya, leykomalasiya, klinika

Bolalar serebral falajligi (BSF) — bosh miya rivojlanishining prenatal, perinatal va postnatal bosqichlarida yuzaga kelgan shikastlanishlar natijasida paydo bo'ladigan, harakat funksiyalarining serebral tipdagi buzilishlari bilan xarakterlanuvchi murakkab nevrologik sindromlar majmuasidir. Ushbu holatning asosiy klinik ko'rinishlari falajlar, giperkinezlar kabi harakat buzilishlari bo'lib, ularga qo'shimcha tarzda intellektual rivojlanishning susayishi, epileptik tutqanoq xurujlari, ataksiya, shuningdek, eshitish va ko'rish faoliyatining buzilishlari ham hamroh bo'lishi mumkin.

BSF belgilarining aksariyati bolalikning ilk davridayoq namoyon bo'lishiga qaramay, patologik holatning o'zi progressiv emas. Ya'ni, shakllanib bo'lgan nevrologik sindromlar vaqt o'tishi bilan kuchaymaydi va nisbatan turg'un holda saqlanib qoladi. Shu bilan birga, bola o'sishi davomida ayrim funksional cheklanishlarning paydo bo'lishi yoki mavjud buzilishlarning kuchayishi ehtimoli mavjud.

"Serebral falajlik" atamasi XIX asrning o'rtalarida ilmiy adabiyotda qo'llanila boshlagan. Ingliz jarrohi Uilyam Littl bolalarda uchraydigan spastik falajlarni jarrohlik

yo'li bilan tuzatishga uringan va u bunday buzilishlarning asosiy etiologik omili sifatida tug'ruq jarayonida sodir bo'ladigan miya shikastlanishlarini ko'rsatgan. Littl o'z izlanishlarida “serebral falajlik”, “spastik diplegiya” kabi terminlarni faol qo'llagan. Keyinchalik olimlar bolalarda kechuvchi, zo'raymaydigan falajlik shakllarini yagona atama — “Bolalar serebral falajligi” bilan belgilay boshladilar. Shuningdek, spastik diplegiya turi ilmiy adabiyotda “Littl kasalligi” nomi bilan mustahkam o'rnatildi.

Bolalar serebral falajligi (BSF) etiologiyasi ko'p omillardan iborat bo'lib, homila rivojlanishining turli bosqichlarida ta'sir etuvchi zararli jarayonlar bilan chambarchas bog'liq. Homiladorlik davrida onada uchraydigan infeksiyon kasalliklar — sitomegalovirus (SMV), toksoplazmoz va boshqa intrauterin infeksiyalar, shuningdek, toksikoz, og'ir darajadagi anemiya, surunkali intoksikatsiya, endokrin tizim kasalliklari kabi somatik buzilishlar BSF rivojlanishiga sezilarli darajada xavf tug'diradi. Homiladorlik vaqtida zararli odatlarning (tamaki chekish, spirtli ichimliklar iste'moli) mavjud bo'lishi, yo'ldosh patologiyalari, shuningdek, embriotoksik ta'sirga ega farmakologik preparatlarni qabul qilish ham ushbu kasallikning muhim etiologik omillari sifatida qayd etiladi.

Tug'ruq jarayonida yuz beradigan shikastlanishlar — serebral ishemiya, gipoksiya, intrakranial gemorragiyalar ham BSF patogenezida markaziy o'rinni egallaydi. Ayniqsa, bolaning muddatidan avval tug'ilishi va past tana vazniga ega bo'lishi xavfning oshishiga olib keladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, BSF tashxisi qo'yilgan bolalarning aksariyati muddatidan oldin tug'ilgan bo'lib, ularning tug'ruqdagi tana vazni ko'pincha 2000 g dan kam bo'ladi.

Bundan tashqari, onaning erta (16 yoshgacha) yoki kech (40 yoshdan keyin) homilador bo'lishi ham BSF rivojlanish xavfini oshiruvchi omillardan biri sifatida tan olinadi.

BSF etiologiyasida genetik omillarning hissasi ham beqiyosdir. Ota-onaning yaqin qarindosh bo'lishi, nasliy kasalliklarning mavjudligi yoki genetik mutatsiyalar natijasida homila miyasining to'liq rivojlanmasligi (miya disgeneziyasi) kuzatilishi mumkin. Bunday holatlar genetik etiologiyali BSF toifasiga kiritiladi.

Kasallikning shakllanishida erta postnatal davrda yuzaga keladigan patologiyalar ham muhim ahamiyatga ega. Jumladan, ishemik yoki gemorragik insultlar, gipoksik-ishemik ensefalopatiya, bosh miya jarohatlari (shu jumladan intrakranial gematomalar), meningoensefalitlar (masalan, qizamiq, qizilcha infeksiyalari) BSFga olib kelishi mumkin. Shunga qaramay, ilmiy manbalarda BSFning shakllanishida postnatal omillarga nisbatan prenatal va perinatal omillar ustuvor ahamiyatga ega ekani ta'kidlanadi.

Bolalar serebral falajligining (BSF) patogenezida etiologik omillarning homila miyasiga qaysi davrda — prenatal, perinatal yoki postnatal bosqichlarda ta'sir etgani

hal qiluvchi ahamiyatga ega. Homiladorlik davomida onada kuzatiladigan infeksiya va somatik kasalliklar yo'ldosh orqali homila qon aylanishini izdan chiqaradi, natijada kislorod va ozuqa moddalari yetkazib berilishi susayadi. Shu sababli embrional rivojlanish jarayonlari buzilib, ontogeneznining erta bosqichlarida markaziy nerv tizimi yetishmovchiligi shakllanadi. Embrion kislorod yetishmovchiligiga nihoyatda sezgir bo'lgani bois, intrauterin gipoksiya BSF etiopatogeneznining asosiy mexanizmlaridan biri sifatida qoraladi. Gipoksik holatlar bosh miyada ishemik ensefalopatiya, insult va tuzilmaviy yetishmovchiliklarni keltirib chiqaradi.

Gipoksiya va ishemiya oqibatida homilaning markaziy nerv tizimi rivojlanishi sekinlashib, turli anomaliyalar — mikropoligiriya, paxigiriya, agiriya, porenselaliya, mikrosetaliya, gidrosetaliya, shuningdek, qadoqsimon tana ageneziasini shakllanishi mumkin. Bu kabi anomaliyalar, asosan, embrional va erta ontogeneznining bosqichlariga xosdir.

Patomorfologik o'zgarishlar bosh miyaning zararlangan sohalariga qarab farqlanadi. Ko'pincha piramidal yo'llar o'tuvchi periventrikulyar hududda leykomalasiya aniqlanadi. Buning sababi mielinizatsiya jarayonining buzilishi yoki shakllangan mielin pardasining destruksiya uchraishi bilan bog'liq. Hozirgi neyrovizualizatsiya usullari serebral falajlik bilan kechuvchi shakllarda periventrikulyar leykomalasiya, piramidal neyronlar degeneratsiyasi hamda oq moddaning subkortikal zonalarida nekrotik o'choqlar mavjudligini deyarli doimo ko'rsatadi. Bu o'zgarishlarning rivojlanishida gipoksik-ischemik zararlanish, mikrogemorragiyalar, shuningdek, sitokinlar faoliyatining kuchayishi muhim rol o'ynaydi.

BSF ning giperkinezik turida patomorfologik jarayonlar bazal yadrolarda, ataktik turida esa miyacha yadrolari va afferent-efferent yo'llarda kuzatiladi.

Erta postnatal davrda shakllanadigan patologik jarayonlar ham BSF rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Xususan, miya to'qimalarida yuz beradigan yallig'lanish reaksiyalari, mikrosirkulyator buzilishlar, gipoksik holatlar, mikrogemorragiyalar natijasida bosh miyada diffuz va lokal nekrotik o'choqlar, glial to'qimaning proliferatsiyasi, leykomalasiya, kistoz chandiqlar, likvor yo'llarining bekiilishi va gidrosetaliya kabi og'ir morfologik o'zgarishlar yuzaga keladi. Ushbu jarayonlar ma'lum bosqichda to'xtab, markaziy nerv tizimida qaytmas strukturaviy buzilishlar shakllanadi va ularning oqibati sifatida BSF klinik ko'rinishi namoyon bo'ladi.

Bolalar serebral falajligida (BSF) kuzatiladigan klinik sindromlarning shakllanishi, avvalo, patologik jarayonning bosh miyaning qaysi sohasida joylashganiga va zararlanish darajasiga bog'liq. Shu bois BSF bir nechta asosiy klinik turlarga bo'linadi.

1. Spastik diplegiya (Littl kasalligi)

Spastik diplegiya BSFning eng ko'p uchraydigan va tarixan birinchi bo'lib ta'riflangan shakllaridan biri bo'lib, asosan ikkala pastki oyoqda ustun ravishda spastik falajlik (diplegiya) bilan namoyon bo'ladi. Kundalik tilda bunday bolalarni "ikkala oyog'i shol bola" deb atash hollari uchraydi. Ko'plab holatlarda bu bolalar mustaqil harakatlana olmaydi va nogironlik aravachasiga qaram bo'lib qoladi.

Ikkala oyoq muskullarida spastik gipertonus notekis taqsimlanadi: sonni oldinga bukuvchi, boldirni yozuvchi va panjani pastga bukuvchi mushaklar tonusi keskin oshadi. Natijada oyoqlar tizza bo'g'imlarida deyarli to'liq yozilgan, oldinga cho'zilgan holatda bo'ladi, panjalar esa pastga qattiq bukilib, ichkariga rotatsiya qiladi. Bolani qo'ltig'idan ko'tarib turgizishga uringanda oyoqlarning ichkariga burilishi yanada kuchayadi, panjalar bir-birining ustiga chiqib, X-simon ko'rinish hosil qiladi. Yurgizishga uringanda bolaning tovoni yerga tegmaydi, u oyoq uchida yurishga intiladi.

Nevrologik ko'rikda ikkala oyoqda periostal va tizza reflekslari keskin kuchaygan bo'ladi, biroq mushak tonusining notekis taqsimlanishi tufayli Axill refleksi ba'zan susaygan bo'lishi mumkin. Spastik o'zgarishlar qo'llarda ham kuzatilishi mumkin, ammo odatda ular oyoqdagiga nisbatan yengil darajada bo'ladi. Qo'llarda apraksiya elementlari, xoreoatetoid giperkinezlar aniqlanishi mumkin, bu esa qoshiq yoki piyolani ushlash, tugma taqish kabi mayda motor harakatlarni bajarishni qiyinlashtiradi, husnixatni esa keskin buzadi.

Agar apraksiya og'iz-mimo mushaklarini ham qamrab olsa, bolaga ovqatni chaynab yutish qiyinlashadi, dizatriya belgilari ko'zga tashlanadi. Uzoq davom etuvchi spastik holat natijasida pastki oyoqlarda, keyinchalik esa umurtqa pog'onasida turli darajadagi mushak-bo'g'im kontrakturalari shakllanadi. Bu kontrakturalar ko'pincha kifozi yoki kifoskolioz ko'rinishida namoyon bo'ladi, ko'krak qafasining shakli o'zgaradi.

Bir qator bemorlarda ruhiy va aqliy rivojlanishning orqada qolishi, psevdobulbar falajlik, ayrim kranial nervlar zararlanishi, dislaliya kabi nutq buzilishlari aniqlanadi. Bunday bolalar odatda doimiy parvarish va kuzatuvga muhtoj bo'ladilar.

2. Gemiplegik (gemiparetik) turi

BSFning gemiplegik (yoki gemiparetik) varianti ham keng tarqalgan klinik shakllardan bo'lib, ko'pincha bolalik davrida o'tgan serebral insult yoki bosh miya yarim sharlaridan birining rivojlanishdan orqada qolishi bilan bog'liq bo'ladi. Klinik jihatdan tananing bir tomonida — ayniqsa qo'lda — ustun falajlik yoki parez belgilari kuzatiladi.

Bola 3–4 oyligidan boshlab, asosan bitta qo'l bilan faol harakat qilishi yaqinlari tomonidan sezila boshlaydi. Kasallikning o'ziga xos jihati shundaki, falaj belgilari ko'pincha qo'lda yaqqol namoyon bo'ladi, shu tomonning oyog'ida esa buzilish yengilroq ifodalanadi. Qo'l panjasi, ayniqsa distal bo'limlar ko'proq jarohat ko'radi.

Bola bir yoshga yetmasdan falajlangan qo'l va oyoqda mushak tonusi spastik tarzda oshib boradi, qo'l tirsak bo'g'imida bukilib, patologik holatni egallaydi. Bunday bolalar odatda kech yurishni boshlaydi.

Og'ir shakllarda kasallik belgilari hayotning ilk oylaridanoq seziladi va vaqt o'tishi bilan gemiplegiya tobora aniqroq ko'rinish oladi. Bola falajlangan tomon qo'lini deyarli harakatlantirmaydi, yon tomonga ag'darila olmaydi, o'tirgizilganda falajlangan tomonga og'ib yiqilib ketadi. Har qanday holatda ham zararlangan tomon bo'g'imlari va to'qimalari o'sishdan orqada qoladi.

Ko'pincha ruhiy va aqliy rivojlanishning susayishi, kortikal dizartriya, psevdobulbar falajlik, dislaliya, umurtqa pog'onasining skolioz tipidagi deformatsiyasi va falajlangan tomonda bo'g'im kontrakturalari aniqlanadi. Odatda bunday bolalar 3–4 yosh atrofida mustaqil yurishni boshlaydi, nutq rivojlanishi ham kechikkan bo'ladi.

3. Ikki tomonlama gemiplegiya

Ikki tomonlama gemiplegiya BSFning eng og'ir, ikki tomonlama spastik serebral falajlik bilan kechuvchi turi hisoblanadi. Ko'pincha erta ontogenez davrida yuz bergan og'ir miya jarohatlari yoki chuqur organik zararlanishlar bilan bog'liq bo'ladi. Bunday bolalar ko'p hollarda juda sust, harakatsiz holda tug'iladilar, ko'pincha kesar kesish amaliyoti orqali dunyoga kelishadi.

Go'daklik davrining ilk kunlaridan boshlab ikkala tomonda ham mushak gipotoniya kuzatiladi, bola sust, nimjon, rivojlanishi sekin bo'ladi. Bir yoshga yetmasdan mushak tonusi sekin-asta spastik darajada oshib boradi, pay refleksleri kuchayadi va natijada spastik tetraparez shakllanadi. Bunday bolalar mustaqil o'tira olmaydi, tura olmaydi, lokomotor faoliyat deyarli rivojlanmaydi.

Har qanday harakatga yordam berishga uringanda qo'l-oyoqlarda sinkineziyalar paydo bo'ladi, mushak tonusi yanada kuchayib, qo'l-oyoqlar patologik holatda "qotib" qoladi. Ko'p hollarda mikrocefaliya aniqlanadi, deyarli 90% bemorlarda aqliy va ruhiy rivojlanish keskin orqada qoladi. Shuningdek, epileptik xurujlar, kortikal dizartriya, kranial nevropatiyalar, psevdobulbar falajlik, dislaliya kabi og'ir nevrologik va nutq buzilishlari kuzatiladi. Bunday bolalar amalda to'liq nogironlik holatida bo'lib qoladilar.

4. Giperkinezik turi

Giperkinezik tur BSFning nisbatan kam uchraydigan shakli bo'lib, ekstrapiramidal tizim yadrolarining zararlanishi bilan bog'liq. Klinik manzarada turli tipdagi giperkinezlar ustun bo'ladi; ko'pincha xoreoatetoz va torsion distoniya, ayrim hollarda atetoz yoki ballizm shaklida namoyon bo'ladi. Bunday simptomlar odatda bola 1 yoshga to'lgandan so'ng paydo bo'lib, ma'lum vaqt davomida kuchaya boradi.

Yengil hollarda giperkinezik sindrom kamroq ifodalanadi, bunday bolalar ma'lum darajada o'z-o'zini ta'minlay olishlari mumkin. Og'ir holatlarda esa giperkinezlar natijasida bo'yin, qo'l, oyoq va gavdaning majburiy buralib qolishi,

distonik holatlar shakllanadi. Natijada ixtiyoriy harakatlar keskin qiyinlashadi: bola qo'li bilan predmetni ushlay olmaydi yoki ushlagan narsasi tushib ketaveradi, ovqatlanishi, o'tirishi va tik turishi beqaror bo'ladi, tez-tez yiqilib tushadi.

Ko'p hollarda 6–8 yoshga kelib bolalar muayyan reabilitatsiya choralari yordamida o'tirish va o'zini qisman boshqarish ko'nikmasini egallab boradi. Biroq uzoq davom etuvchi giperkinez va mushak distoniyasi natijasida bo'g'imlar funksiyasi buziladi, hatto yirik bo'g'implarda chiqishlar kuzatilishi mumkin, ayniqsa giperkinezlar katta amplitudali bo'lgan hollarda. Deyarli barcha bemorlarda ekstrapiramidal tipdagi dizartriya aniqlanadi. Oliy ruhiy funksiyalar, jumladan, aqliy faoliyat ko'pincha nisbatan saqlanadi, ammo ba'zan yengil kognitiv buzilishlar ham qayd etiladi.

5. Ataktik turi

Ataktik tur asosan koordinatsiya va muvozanatning turli darajadagi buzilishlari bilan tavsiflanadi. Bunday bolalarda miyacha atrofiyasi va miyachaga xos nevrologik simptomlar aniqlanadi. Hayotining birinchi yilida bola “shalpaygan bola sindromi”ga o'xshash to'liq gipotoniya bilan namoyon bo'lishi mumkin. Keyinchalik miyacha simptomlari tobora aniqroq ko'rinish oladi: nistagm, skandirlashgan nutq, intension tremor, dismetriya, asineriya, statik va dinamik ataksiya qayd etiladi.

Bola ayniqsa lokomotor sinamalarni – tik turish, yurish, qadam tashlashni bajarishda juda qiynaladi. Miyachaning tik turish va to'g'ri yurishdagi yetakchi roli sababli bu bolalarda mustaqil yurish odatda 3 yoshga yaqin (ba'zan undan ham kech) shakllanadi. Skandirlashgan nutq va dizartriya kombinatsiyasi oliy ruhiy funksiyalar, jumladan, psixik rivojlanishga salbiy ta'sir ko'rsatadi, bola aqliy rivojlanishdan orqada qolishi mumkin. Ataktik (miyacha) turi boshqa shakllarga nisbatan kam uchraydi.

6. Atonik-astatik turi

Atonik-astatik tur mushak tonusining keskin pasayishi, tik tura olmaslik, yurishning shakllanmasligi bilan tavsiflanadi. Bunday bolalar mustaqil o'rnidan turolmaydi, o'tirish, boshni tik tutish va yurish funksiyalari juda sust rivojlanadi. Klinik ko'rinishda astaziya va abaziyaning turli darajalari kuzatiladi, ya'ni tik turish va qadam tashlash deyarli amalga oshmaydi.

Bunday bolalarda o'tirish ko'nikmasi odatda 2–3 yosh atrofida, tik turish hamda yurish esa 7–9 yoshgacha bo'lgan davrda shakllanishi mumkin. Artikulyatsion nutq juda sust rivojlangan, ko'pincha ifodasi noaniq bo'ladi. Bir qator holatlarda ruhiy va aqliy rivojlanishdan orqada qolish, kranial nevropatiyalar (ko'ruv nervi atrofiyasi, g'ilaylik va boshqalar) ham aniqlanadi.

Aralash turlari

BSFning aralash klinik varianti ham uchraydi. Bunday hollarda bitta bolaning o'zida yuqorida ta'riflangan bir nechta sindrom bir vaqtning o'zida yoki ketma-ket shakllanadi. Ilk bolalik davrida ko'proq spastik diplegiya (Littl kasalligi), gemiplegik tur va ikki tomonlama gemiplegiya kuzatilsa, katta yoshga borib giperkinezik-distonik,

ataktik yoki atonik-astatik komponentlar bilan aralash shakl ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin.

BSFda vegetativ va neyroendokrin tizim buzilishlari ham tez-tez qayd etiladi: doimiy taxikardiya, vestibulyar tipdagi bosh aylanishi, ortostatik gipotenziya, ko'p terlash, kseroftalmiya, og'iz qurishi, giperkeratoz, semizlik, ginekomastiya, jinsiy a'zolarining rivojlanmay qolishi, enurez, trofik yaralar va boshqalar.

BSFning yengil shakllarida ham psixoemotsional va serebrastenik sindromlar, tez charchash, diqqat va xotira buzilishlari tez-tez uchraydi. Shu bilan birga, klinik ko'rinish har doim ham klassik turlarga to'liq mos kelavermaydi. Masalan, BSF gidrosefaliya, oligofreniya va bir qo'l monoparezi kombinatsiyasi bilan; yoki mikrocefaliya, epileptik xurujlar va ataksiya bilan; yoki faqat oligofreniya, fokal giperkinezlar va kranial nevropatiyalar bilan namoyon bo'lishi mumkin. Ba'zi hollarda klinik manzara asosan kranial nevropatiyalar (g'ilaylik, nistagm, ko'ruv nervi atrofiyasi, gemianopsiya, karlik) yoki faqat aqliy rivojlanishdan orqada qolish bilan chegaralanadi.

XULOSA

Bolalar serebral falajligi (BSF) ko'p omilli kelib chiqishga ega bo'lib, uning rivojlanishi prenatal, perinatal va postnatal bosqichlarda yuzaga kelgan miya shikastlanishlari bilan chambarchas bog'liqdir. Intrauterin gipoksiya, ishemiya, infeksiyon kasalliklar, genetik buzilishlar hamda tug'ruq jarayonidagi travmatik omillar patologik jarayonning yetakchi sabablarini tashkil etadi. Patogenezdagi asosiy o'zgarishlar — leykomalasiya, neyron degeneratsiyasi, nekrotik o'choqlar va miya tuzilmalarining yetishmovchiligi — klinik sindromlar shakllanishini belgilaydi.

BSFning spastik, gemiplegik, giperkinezik, ataktik va atonik-astatik turlari turlicha klinik manzara bilan namoyon bo'ladi, biroq ularning barchasi harakat funksiyalarining cheklanishi, nutq, muvozanat va kognitiv rivojlanishdagi buzilishlar bilan birlashadi. Ushbu kasallik progressiv xarakterga ega bo'lmasa-da, funksional cheklanishlar vaqt o'tishi bilan kuchayishi mumkin. Erta tashxis, kompleks reabilitatsiya va doimiy tibbiy kuzatuv BSF bilan yashovchi bolalarning hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyat kasb etadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Aripov, A. N., Kayumov, U. K., Inoyatova, F. K., & Khidoyatova, M. R. (2021). Role of lungs in the hemostasis system (review of literature). *Klinicheskaia Laboratornaia Diagnostika*, 66(7), 411-416.
2. Raxmatillaevna, K. M., Karimovich, K. U., Khidoyatovna, I. F., Abdujalilovna, A. C., & Kashipovich, A. S. (2021). The relationship between the degree of lung damage and indicators of the hemostasis system in patients with cardiovascular diseases against the background of COVID-19. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(1), 6111-6117.

3. Якубов, А. В., & Хидоятова, М. Р. (2012). Влияние кардиоспаса на морфологические изменения в стенке сердца при метаболическом синдроме. *Врач-аспирант*, № 2., 3(51), 479.
4. Арипов, А. Н., Каюмов, У. К., Иноятлова, Ф. Х., & Хидоятова, М. Р. (2021). Роль лёгких в системе гемостаза (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*, 66(7), 411-416.
5. Nabieva, D. A., Khidoyatova, M. R., Soliev, Z. S., & Makhmudova, M. A. (2023). VASO-RENAL HYPERTENSION IN NON-SPECIFIC AORTOARTERITIS (Clinical case). *Asian journal of pharmaceutical and biological research*, 12(1).
6. Nabieva, D. A., Abduazizova, N. X., & Xidoyatova, M. R. (2022). Clinical efficacy and tolerability of infliximab in patients with severe ankylosing spondylitis. *Original medicine*, 1(1).
7. Khidoyatova, M. R., Nabiyeva, D. A., Inoyatova, F. K., & Kayumov, U. K. (2022). Diagnosis of heart dysfunction in patients with COVID-19. *Asian journal of pharmaceutical and biological research*, 11(3).
8. Хидоятова, М. Р., Мирхамидов, М. В., & Пулатова, Л. (2025). ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ПРИЕМА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ.
9. Мамасиддикова, С. Б., Исакова, Э. И., Хидоятова, М. Р., & Мамасиддилов, А. А. (2025). ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.
10. Khidoyatova, M., Nabieva, D., Muxammadieva, S., & Yakupova, S. (2025). Complications and Adverse Covid-19 Outcomes on Patients with Comorbidity. In *BIO Web of Conferences* (Vol. 151, p. 04032). EDP Sciences.
11. Khidoyatova, M. R., Inoyatova, F. I., & Khamrayeva, G. I. (2024, April). The importance of anxiety-depressive disorders in the development of comorbid conditions. In *INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICINE, SCIENCE, AND EDUCATION* (Vol. 1, No. 4, pp. 42-43).
12. Абдумаликова, Ф. Б., Нуриллаева, Н. М., Зубайдуллаева, М. Т., & Хидоятова, М. Р. (2024). Использование инновационных способов ранней диагностики заболеваний внутренних органов в первичном звене здравоохранения.
13. Мирзажонов, Г. С., Пулатова, Ш. Б., & Набиева, Д. А. (2023). *Частота поражения сердца при анкилозирующем спондилите* (Doctoral dissertation, Doctoral dissertation, Zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolari yosh olimlar xalqaro anjuman, Uzbekiston).
14. Набиева, Д. А., & Ризамухамедова, М. З. (2016). Взаимосвязи гиперурикемии и гиперлипидемии у мужчин с первичной подагрой. *Juvenis scientia*, (3), 27-28.
15. Aripov, A. N., Aripov, O. A., Akhunjanova, L. L., Nabiev, A. O., Nabieva, D. A., & Khamroev, T. T. (2022). Study the antifibrous efficacy of plant proanthocyanidin in rats with chronic heliotrine liver damage. *Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal*, 2(05), 16-25.
16. Ganiyeva, N. A., Rizamukhamedova, M. Z., Nabiyeva, D. A., & Aripova, N. A. (2021). Clinic-Diagnostic Aspects of Modern Biomarkers of Early Atherosclerosis

- and Fibrotic activity of Systemic Scleroderma. *Asian Journal of Medical Principles and Clinical Practice*, 4(3), 1-13.
17. Abduazizova, N. X., Nabieva, D. A., Pulatova Sh, B., & Sultanov, J. A. (2023). Lipid profile in patients with rheumatoid arthritis on the background of basic treatment. *Asian journal of pharmaceutical and biological research*, 12(2).
 18. RIZAMUKHAMEDOVA, M., Nabiyeva, D., Dzhurayeva, E., Berdieva, D., Mukhammadieva, S., & ABDUAZIZOVA, N. (2020). Granulomatosis with Polyangiitis: Diagnostic Difficulties and Treatment. *International Journal of Pharmaceutical Research* (09752366), 12(2).
 19. Nabiyeva, D. A. (2017). Dyslipidaemia and Cytokine Profile in patients with Gout: the role of IL-6, IL-18 and hyperuricemia in the development of metabolic disorders. *Journal of Advances in Medicine and Medical research*, (23.12), 1-10.
 20. Набиева, Д. А., Ризамухамедова, М. З., & Курбанова, Ш. Р. (2015). К метаболическим сдвигам у больных подагрой. *Проблемы современной ревматологии*.//Москва, 84-87.
 21. Бекенова, Г. Т., Мавлянов, И. Р., Ризамухамедова, М. З., & Хасанова, Ш. А. (2016). Оценка сравнительной эффективности и отдаленных результатов лечения больных ревматоидным артритом. *Архивъ внутренней медицины*, (3 (29)), 42-46.
 22. Ризамухамедова, М. З., Набиева, Д. А., & Курбанова, Ш. Р. (2015, April). Плазмаферез в комплексной терапии подагры. In *Проблемы современной ревматологии» материалы конференции* (pp. 105-108).
 23. Ganiyeva, N. A., Rizamukhamedova, M. Z., Nabiyeva, D. A., & Aripova, N. A. (2021). Clinic-Diagnostic Aspects of Modern Biomarkers of Early Atherosclerosis and Fibrotic activity of Systemic Scleroderma. *Asian Journal of Medical Principles and Clinical Practice*, 4(3), 1-13.
 24. Aripova, N. A., Djurayeva, E. R., Abduazizova, N. X., Berdiyeva, D. U., Ganiyeva, N. A., & Ziyayeva, F. K. (2023). The role of pro-inflammatory cytokines in various types of systemic scleroderma. *Seybold Rep. J*, 18(06), 1469-1476.
 25. Ганиева, Н. А., Джураева, Э. Р., & Арипова, Н. А. (2022). Комбинированная терапия синдрома Рейно при системной склеродермии (Doctoral dissertation).
 26. Bekenova, G. T., Axmedova, N. A., Ganiyeva, N. A., Asqarov, N. L., Tolipov, U. U., Alimova, N. Z., & Hasanova Sh, A. (2024). IMPORTANCE OF PULSE-THERAPY IN PERIPHERAL VASCULAR DAMAGE IN SYSTEMIC SCLERODERMA.
 27. Арипова, Н. А. (2023). Изменения гемостаза у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца: дис.
 28. Ганиева, Н. А. (2023). Значения интерлейкина-6 при системной склеродермии: дис.
 29. Ганиева, Н. А. (2023). Оценка атеросклеротического поражения сонных артерий у больных системной склеродермией: дис.
 30. Набиева, Д. А., Ризамухамедова, М. З., & Ганиева, Н. А. (2015). Изучение эффективности плазмафереза у больных тофусной подагрой. *Терапевтический вестник Узбекистана*, (4), 93-96.