

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.12233836>

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА ХРОНИЧЕСКИЙ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЯ

**Ахматова Юлдуз Аблакуловна**

PhD, ассистент кафедры 2-педиатрии Самаркандского государственного  
медицинского университета Самарканд, Узбекистан.

**Даминов Абдурасул Тахирович**

Ассистент кафедры Эндокринологии Самаркандского государственного  
медицинского университета Самарканд, Узбекистан.

**Актуальность.** Воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани (ТИТ) почек прогрессирует на фоне специфических и неспецифических этиологических факторов. Интерстициальная ткань почек является очагом патологии при ТИПП, охватывающий в дальнейшем кровеносные, лимфатические сосуды и каналы почечной стромы [5;7].

Исследования последних десятилетий доказали важную роль в происхождении ТИПП молекул повреждения почек. Они могут участвовать одновременно во многих процессах формирования эндотоксинов и кумуляции их во внутреннем гомеостазе организма [1;2;6;]. Рядом авторов отмечено, что эндотоксикоз является каскадным процессом [8;9].

**Цель.** Установить патогенетическую значимость параметров белкового метаболизма, эндогенной интоксикации и нарушений канальцевых функций у детей больных тубулоинтерстициальным нефритом.

**Материалы и методы исследования.** В настоящем исследовании представлены результаты обследования и лечения 120 детей с ХТИН, в фазе активного воспалительного процесса, находившихся в детском отделении нефрологии детского областного многопрофильного научного Центра г. Самарканда, в период с 2019-2021 года.

С учетом клинического варианта ХТИН все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 52 (43%) детей с рецидивирующей формой ХТИН и 2 группа 68 (57%) больных с латентным ХТИН. Среди них мальчиков было 65 (54%),

девочек 55 (46%). Больные проходили общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследования.

Постановка клинического диагноза ХТИН проводилась по критериям диагностики, предложенных в классификации Н.А. Коровиной (2003), где особое внимание уделялось характеристике родословного анамнеза: определение ИМС, ТИН, МКБ, нарушений метаболизма в раннем возрасте, которые представляли собой симптомы экссудативно-катарального диатеза, дизурические расстройства на фоне кристаллурии.

«Мочевой синдром» характеризовался: абактериальной лейкоцитурией, высокой осмотической плотностью мочи, микропротеинурией, микрогематурией, кристаллурией.

Группой контроля служили 30 практически здоровых детей не страдающих хроническими заболеваниями, не болевших в течение последних 6 месяцев, с благоприятным нефрологическим семейным анамнезом в возрасте от 4 до 15 лет.

Ренальные показатели оценивались в период обострения болезни, в период формирования клинико-лабораторной ремиссии, через 1 год, 2 и 3 года после периода обострения. В ходе исследования не обнаружены дети с ХТИН на фоне тяжелой врожденной патологии в сочетании с нарушением функционального состояния почек.

Состояние ренальных функций оценивались на основании двух групп функциональных методик:

I группа - методы, указывающие на количественное состояние ренальных функций различных частей нефрона.

а) Состояние фильтрационной функции почек (клиренс эндогенного креатинина) оценивали по формуле Ван-Слайк:

С помощью иммунотубидиметрии на аппарате Cobas Integra 400 plus (Roche, Швейцария) определяли цистатин С:

- это протеин, который образуется в ядре клеток с постоянной скоростью;
- обладает свойством свободной фильтрации в клубочках;
- обратно коррелирует с СКФ и высоко чувствителен к ее изменениям по сравнению с ее изменениями по креатинину [9].
- метаболизируется в проксимальных канальцах в процессе реабсорбции

– образуется вне зависимости от пола, массы тела или опухолей наличия воспалительных процессов;

Для определения концентрационной способности почек использовали пробу Зимницкого. Кроме того, определяли величину аммониацидогенеза (в суточной моче определяли титруемые кислоты и аммиак).

У всех обследуемых больных определяли показатели обмена белка (белковые фракции, общий белок сыворотки, общая и эффективная концентрация альбумина, индекс токсичности в сыворотке крови, связывающая способность альбумина). Определяли также уровень мочевины и креатинина сыворотки.

**Полученные результаты и их обсуждение:** Клиническую группу (1-группа: 52 больных) с рХТИН выделили на основе наличия типичных признаков заболевания, таких как дизурия (32,7%), нейрогенный мочевой пузырь (10%), пастозность мягких тканей век в утренние часы (46,5%), боль в пояснице (30,8%) на фоне физической нагрузки (26,9%).

Тогда как, клиническую группу (2-группа: 68 больных) с лХТИН выделили на основе более постоянного симптома «сольтеряющей почки», которая ведёт к развитию мышечной гипотонии – 41,2% (28) и артериальной гипотензии – 27,9% (19), дизурия – полиурия у 54,4%(37) больных, наличия абактериального поражения почечной ткани на фоне гипероксалурии – 100 % (68), обилия эпителия у 92,6 % (63), клеток лимфо-моноцитарного характера – 88,2% (60), коричневых цилиндров - 100% (68). Посев мочи стерил.

Диагностические критерии латентного течения ХТИН: выявлялись на фоне респираторных заболеваний, они не получали должного внимания в силу своей кратковременности, не учитывался наследственный анамнез.

В наших исследованиях высокий процент заболеваемости непрерывно – рецидивирующей формой ХТИН встречался у детей в возрасте 10-14 лет, что составило 43,2 % от общего числа больных с непрерывно-рецидивирующей формой ХТИН.

Рецидивирующее течение заболевания мы связываем с наличием вторичного иммунодефицитного состояния, косвенными признаками которого являются: частое рецидивирование (более 2-х раз в год) и затяжное течение (сохранение клинико-лабораторных признаков более 6 месяцев), кратковременный эффект от проводимой антибактериальной терапии, множественные очаги хронической инфекционной патологии, подверженность ОРВИ.

В клиническом статусе больных хроническим рецидивирующим течением ТИН, определяли частоту обострения заболевания за истекший период и выявили, что у 20 (38,7%) детей частота обострения составляла 1 раз в год, у 19 (36,5%) детей 2 раза в год и у 12 (23,1%) детей более двух раз в год.

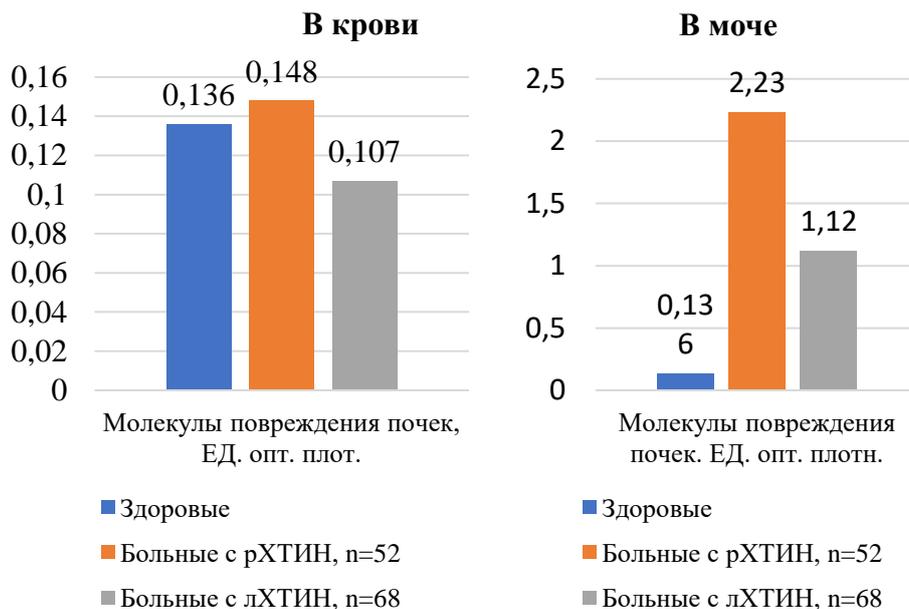
У всех обследуемых больных определили параметры белкового метаболизма (общий белок сыворотки, ОКА, ЭКА, белковые фракции, ССА, концентрацию изменённого альбумина и индекс токсичности, МПП в моче и в крови, фракции глобулинов, концентрацию цистатина С, показатели функционального состояния альбумина, уровень мочевины, креатинина).

В настоящее время, установлено, что при развитии полиорганной и полисистемной недостаточности, в организме накапливаются продукты нарушенного обмена – эндотоксины. К эндотоксинам относятся продукты естественного обмена, накапливающиеся в организме в высоких концентрациях, МПП – промежуточные продукты протеолиза, переменные продукты, неоднородные по составу ингредиенты нежизнеспособных тканей накапливающиеся в организме при угнетении естественных механизмов детоксикации и нарушении обмена веществ [9]. Существует прямая зависимость между степенью ЭИ и объёмом МПП в моче, зависящая от степени тяжести ХТИН [6;8].

Исследования функции почек и показателей ЭИ необходимо для прогнозирования течения ХТИН. Степень поражения мембранных структур клеток почек оценивали по уровню содержания в моче МПП и ОКА, в крови по общей концентрации альбумина, ЭКА, ССА, ИТ и КИА.

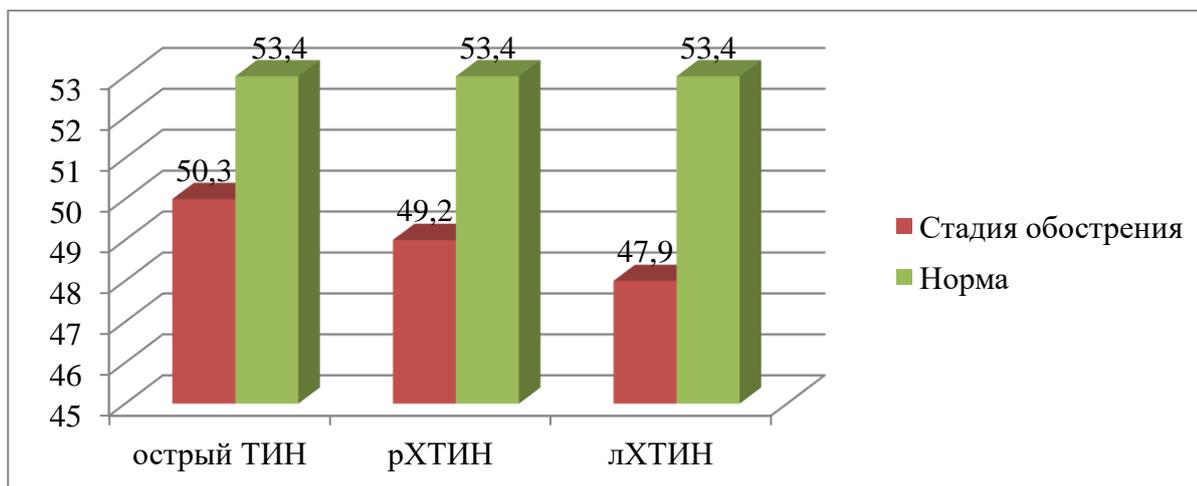
Полученные данные показали, что концентрация МПП в моче у больных с рХТИН в фазе обострения была выше показателей контрольной группы в 16,3 раза (рис.1.), тогда как у детей с лХТИН в 8 раз. Отмечены более выраженные нарушения клеточных структур у больных с рХТИН по сравнению с больными лХТИН.

Повышение уровня МПП в моче при ХТИН по видимому связано с тем, что при воспалительно-деструктивных процессах тубулоинтерстициальной системы нарушается реабсорбция МПП в проксимальных канальцах, так как они реабсорбируются там на 99,9%, в результате чего и наблюдается их экскреция с мочой. Накоплению МПП в моче способствует нарушение экскреторной функции почек, приводящее к тубулярной атрофии и органическим структурным расстройствам.



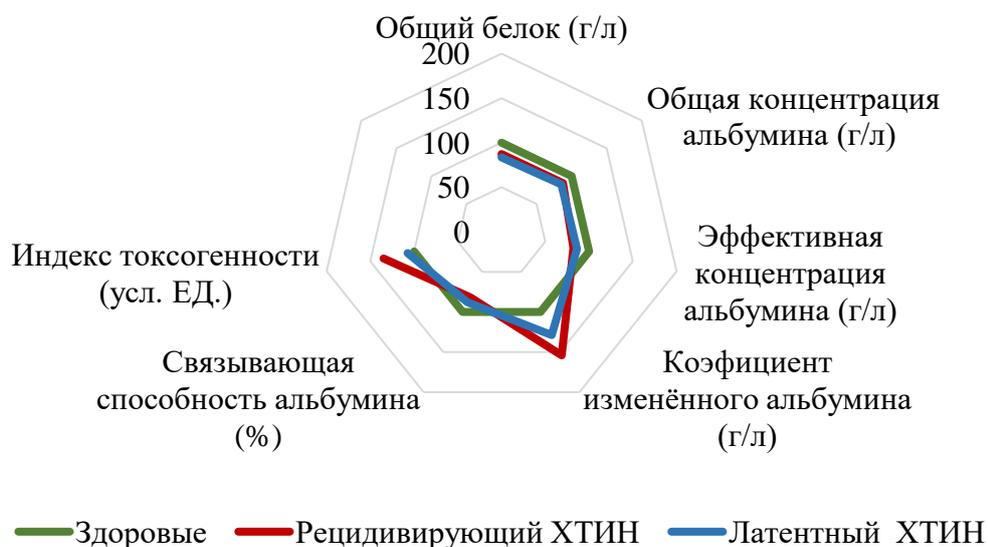
**Рис.1.** Параметры ЭИ при ХТИН у детей при поступлении ( $M \pm m$ )

Как в активную стадию, так и в ремиссии при рХТИН состояние белкового обмена было таким же как и при остром течении процесса. Значимое снижение концентрации общего белка сыворотки при данной патологии было нехарактерно ( $67,6 \pm 0,25$  г/л) и ОКА ( $49,23 \pm 0,28$  г/л). Белково-синтетическая функция печени компенсировала небольшие потери белка, связанные лихорадочным состоянием.



**Рис.2.** Показатель ОКА в стадии обострения при различных формах заболевания у детей.

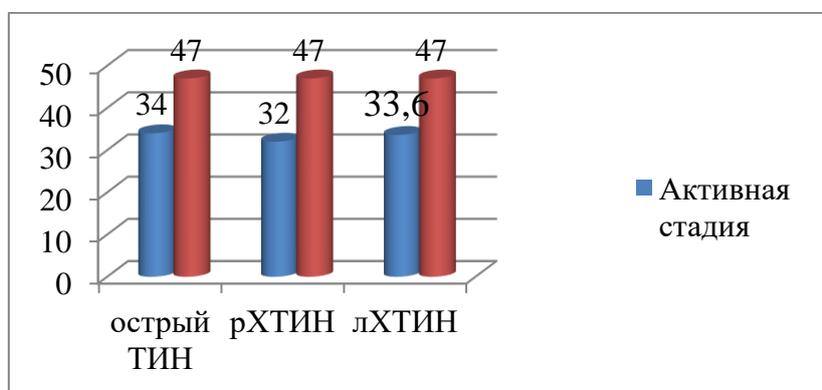
В последние годы лихорадочные состояния наблюдались у пациентов редко, а обострения ХТИН протекали малосимптомными вариантами. Нормальный уровень синтеза белка сохранялся благодаря отсутствию термической инактивации ферментов печени.



**Рис.3.** Параметры функционального состояния альбумина до лечения в зависимости от вариантов течения ХТИН у детей

Активная фаза ХТИН характеризовалась снижением ЭКА, также как и при остром процессе, но в большей степени выраженности ( $32,04 \pm 0,26$  г/л). Уменьшение ЭКА сочеталось снижением СС до  $64,8 \pm 0,65\%$  (рис.4).

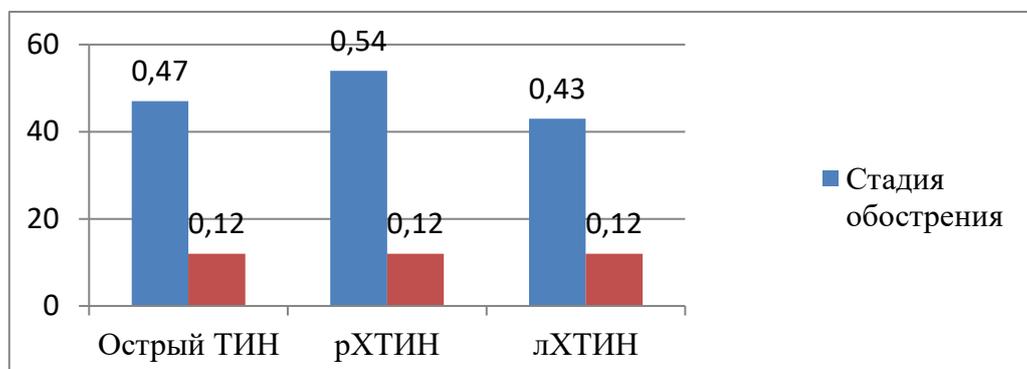
По нашему мнению, выявленные изменения связаны с более активной и сохраняющейся продолжительное время интоксикацией, которая является причиной избыточного накопления токсических веществ, способствующих формированию эндотоксикоза и нарушению гомеостаза. Характер интоксикации, ее выраженность при той или иной форме болезни влияет на скорость распада белковых структур.



**Рис.4.** Показатель ЭКА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей

Высокий уровень индекса токсичности указывает на наличие интоксикации определяющийся во все периоды заболевания (рис.5.).

Менее выраженные, но стойкие изменения белкового метаболизма характерны при латентном течении ХТИН. Детям характерны уменьшение не только ЭКА, но и общей. Мы обнаружили у больных с вялотекущим процессом в почках наличие нарушений белково-синтетической функции печени.

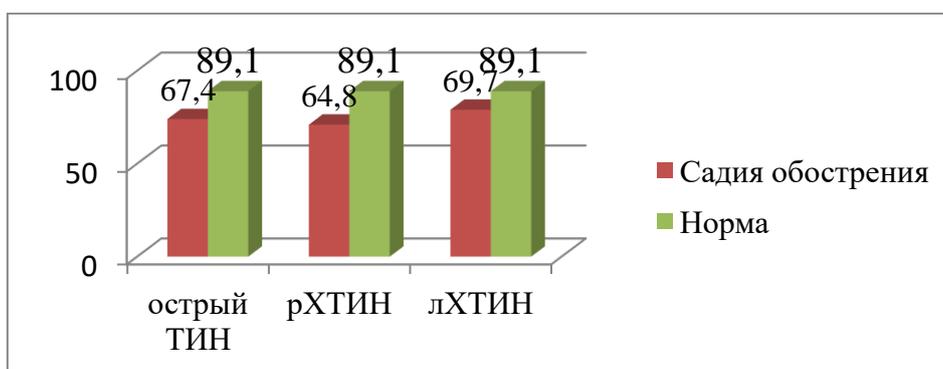


**Рис.5.** Показатель ИТ в активной стадии при различных формах заболевания у детей

На фоне интоксикации, иммунных нарушений и вялотекущего воспаления в организме печень теряет свойство обеспечивать компенсацию нарушений обмена белка. Уровень ЭКА при лХТИН изменяется в меньшей степени, по сравнению с рХТИН, что связано с компенсаторными механизмами в печени.

Приспособительной реакцией на фоне длительного патологического процесса, является то, что альбумин синтезируется в меньшем количестве, но более полноценным.

Высокая ССА способствует уменьшению уровня интоксикации, в отличие от других вариантов ТИН, что указывает на такой показатель как ИТ (рис.6.). Подобные изменения альбумина приводят к формированию хронизации ТИН, что указывает на то, что неспецифическая эффекторная система организма функционирует [4;7].



**Рис. 6.** Показатели ССА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей.

При ХТИН наблюдается деспирализация молекулы белка. Конформационные нарушения приводят к формированию дискретных форм альбумина, на что указывает уменьшение уровня связывающей способности альбумина. Ограниченные возможности альбумина связывать лекарства, это касается антибиотиков, что значительно влияет на формирование хронизации процесса.

**Выводы:** Таким образом, проведённые исследования показали, что при развитии рХТИН и лХТИН важным механизмом повреждения интерстициальной ткани почек, развития клинической симптоматики и течения заболевания является, как нарушение обмена веществ, приводящее к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона и к изменениям функционального состояния почек, так и нестабильность цитомембран клеток канальцев. Это обосновывает необходимость проведения комбинированной терапии у больных с ХТИН, которая будет способствовать ликвидации воспалительного процесса, экскреции эндотоксинов из почечной ткани, стабилизации клеточных цитомембран и функций почек.

#### Использованная литература:

1. Alimdjanovich RJ, Babajanovich KZ, Bahadirovich SZ, Shukurullaevich AD. АНТЕГРАДНАЯ АНГИОСКЛЕРОТЕРАПИЯ ЛЕВОЙ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ВЕНЫ. *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE*. 2023;8(4). Accessed June 14, 2024. <https://tadqiqot.uz/index.php/biomedicine/article/view/8309>
2. Ярмухамедова НА, Ризаев ЖА. ИЗУЧЕНИЕ КРАТКОСРОЧНОЙ АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ У СПОРТСМЕНОВ СО ВТОРИЧНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТАМИ. *Журнал гуманитарных и естественных наук*. 2023;(6):128-132.
3. П.Б Г, Ж.а Р, Н.л Х, Бобоев КТ. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА MTHFR (A1298C) И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ. *Conferences*. Published online November 10, 2023:62-63.
4. Saadh MJ, Mustafa MA, Kumar S, et al. Advancing therapeutic efficacy: nanovesicular delivery systems for medicinal plant-based therapeutics. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. Published online May 3, 2024. doi:10.1007/s00210-024-03104-9
5. Allayarov A, Rizaev J, Yusupov A. ADVANTAGES OF LASER TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY: ANALYSIS OF CLINICAL DATA. *Science and innovation*. 2024;3(D4):142-145.
6. Patel AA, Mohamed AH, Rizaev J, et al. Application of mesenchymal stem cells derived from the umbilical cord or Wharton's jelly and their extracellular vesicles in the treatment of various diseases. *Tissue and Cell*. 2024;89:102415. doi:10.1016/j.tice.2024.102415

7. Ризаев Ж, Ергашева М. Bolalarda neyroinfektsiyadan keyin kelib chiqadigan nogironlikning tibbiy jihatlarini tahlil qilish. *САПАПКИ*. 2024;1(1):32-33.
8. Allayarov A, Rizaev J, Yusupov A. CLINICAL EFFICACY OF LASER TREATMENT OF DIABETIC RETINOPATHY. *Science and innovation*. 2024;3(D4):138-141.
9. Alieva D, Rizaev J, Sadikov A. COVID-19 PANDEMIC AND ANALYSIS OF THE CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN UZBEKISTAN AND NEIGHBOURING COUNTRIES OF CENTRAL ASIA AND THE WORLD (Analytical review). *Young Scholar's Academic Journal*. 2024;3(2):16-29.
10. Alimdjanovich RJ, Shakirdjanovich KO, Isamiddinovich KA, Kizi RMA. Dynamics of Local Immunity of the Oral Cavity at the Stages of Treatment. *NATURALISTA CAMPANO*. 2024;28(1):2335-2337.
11. Alieva DA, Rizaev JA, Sadikov AA. EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE COVID-19 SITUATION AMONG THE SPORTS COMMUNITY. *EPR International Journal of Research and Development (IJRD)*. 2024;9(5):376-379.
12. Blagonravova AS, A BC, Rizaev ZA, A PЖ, Gileva OS, C ГО. Horizons of international cooperation: medical science, practice and education. *Perm Medical Journal*. 2024;41(1):168-170. doi:10.17816/pmj411168-170
13. Alimdjanovich RJ, Shakirdjanovich QO, Isamiddinovich KA, Kizi RMA. Stress and Periodontal Disease (Review Article). *NATURALISTA CAMPANO*. 2024;28(1):2338-2342.
14. Rizaev, J. A., Sh, A. M., Kubaev, A. S., & Hazratov, A. I. (2022). Morphological Changes in the Oral Mucous Membrane in Patients with COVID-19. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 12(5), 466-470.
15. Кубаев, А. С., Каршиев, Ш. Г., & Базаров, Б. (2022). Наш опыт хирургического лечения переломов нижней челюсти. *Журнал Биомедицины и практики*, 7(1).
16. Максудов, Д. Д., Кубаев, А. С., & Максудов, Д. Д. (2022). ВИРУСЛИ ГЕПАТИТНИНГ В ТУРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИНГ ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИДАГИ ФЛЕГМОНАЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ ДАСТУРИ. *Биология*, (4), 137.
17. Ризаев, Ж. А., Абдуллаев, А. С., & Кубаев, А. С. (2022). ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРИТОВ В КОМПЛЕКСЕ С ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТ И КОМБИЛИПЕН. In *Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования* (pp. 20-24).
18. Хикматулоевна ММ, Саидолимович КА, Исомидинович ХА. АНАЛИЗ ОККЛЮЗИОННО-АРТИКУЛЯЦИОННОГО ВЗАИМООТНОШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА. *Conferencea*. Published online May 26, 2022:195-196.
19. Марупова МХ, Кубаев АС, Хазратов АИ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО

СУСТАВА. *Central Asian Academic Journal of Scientific Research*. 2022;2(5):109-112.

20. Элбековна НН, Мухамедович МИ, Эмильевна ХЛ. ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ СЪЕМНОМУ И НЕСЪЕМНОМУ ОРТОДОНТИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ, ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ. *ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*. 2022;3(2). Accessed June 14, 2024. <https://tadqiqot.uz/index.php/oral/article/view/5013>

21. Бахтиёрович ГП, Алимжанович РЖ, Лукмонович ХН, Тухтабаевич БК. ОСОБЕННОСТИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА Ile462Val В ГЕНЕ CYP1A1 СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ. *ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*. 2023;4(4). Accessed June 14, 2024. <https://tadqiqot.uz/index.php/oral/article/view/8226>

22. А РЖ, А МО, Р ДН. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ С БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ В КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ. *Conferencea*. Published online February 11, 2023:40-44.

23. А РЖ, А СМ, О ХФ. Оценка Осведомлённости Семейных Врачей Поликлиник, Кардиологов И Терапевтов О Высокотехнологичной Медицинской Помощи С Использованием Телемедицинских Технологий В Самаркандской Области. *JSML*. 2023;1(2):102-105.

24. Ж.а Р, А РД, А МО, Н.р Д. ПАРАЛЛЕЛИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПОЛОСТИ РТА. *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*. 2023;12:96-103.

25. Бахтиёрович ГП, Алимжанович РЖ, Лукмонович ХН, Тухтабаевич БК. ПОЛИМОРФНЫЕ ГЕНЫ ЦИКЛА ФОЛАТОВ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ. *ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*. 2023;4(4). Accessed June 14, 2024. <https://tadqiqot.uz/index.php/oral/article/view/8220>

26. Sarkhadovich AA, Saidalimovich KA, Alimdjanovich RJ. ПОРОГ ВОЗБУДИМОСТИ ПРИ НЕВРИТЕ НИЖНЕАЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА. *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE*. 2022;7(4). Accessed June 14, 2024. <https://tadqiqot.uz/index.php/biomedicine/article/view/5521>

27. Марупова МХ, Кубаев АС, Хазратов АИ. УСОВЕРШЕНСТВОВАТЬ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА. *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*. 2022;2(5):164-167.

28. Ризаев ЖА, Ахророва МШ, Кубаев АС, Хазратов АИ. CHANGES IN THE MUCOUS MEMBRANES OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS DEPENDING

ON THE CLINICAL COURSE OF COVID-19. *ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*. 2022;3(1). Accessed June 14, 2024. <https://tadqiqot.uz/index.php/oral/article/view/7158>

29. Alimjanovich RJ, Shavkatovna AM, Saidolimovich KA, Isamidinovich KA. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE RELATIONSHIP OF THE ORAL CAVITY AND COVID-19. *Thematics Journal of Education*. 2022;7(2). Accessed June 14, 2024. <https://thematicsjournals.in/index.php/tjed/article/view/1024>

30. Marupova MH, Kubaev AS, Khazratov AI. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PAIN SYNDROME TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION SYNDROME. *Вестник магистратуры*. 2022;(5-1 (128)):10-11.

31. Alimdjanovich RJ, Yakubovna EM. MEDICO-SOCIAL ASPECTS OF CHILDHOOD DISABILITY. *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE*. 2023;8(3). Accessed June 14, 2024. <https://tadqiqot.uz/index.php/biomedicine/article/view/7705>

32. Ghasemi Darestani N, Gilmanova AI, Al-Gazally ME, et al. Mesenchymal stem cell-released oncolytic virus: an innovative strategy for cancer treatment. *Cell Communication and Signaling*. 2023;21(1):43. doi:10.1186/s12964-022-01012-0

33. Исамиддинович МФ, Саидолимович КА, Журахановна ПБ. МЕТАБОЛИК СИНДРОМ БИЛАН КЕЧАЙОТГАН YUZ-JAG‘ SOHASI FLEGMONALARINING KLINIKO-IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI. *ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*. 2022;3(4). Accessed June 14, 2024. <https://tadqiqot.uz/index.php/oral/article/view/7016>

34. Алимджанович РЖ, Саидолимович КА. ORTTIRILGAN YUZ-JAG‘ NUQSONLARI BO‘LGAN BEMORLARGA ORTOPEDIK STOMATOLOGIK YORDAMNI TASHKIL ETISHNI SOTSIOLOGIK VAHOLASH. *ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*. 2022;3(3). Accessed June 14, 2024. <https://tadqiqot.uz/index.php/oral/article/view/7123>

35. A.s K, Sh.G K. PATIENTS ASSOCIATED INJURIES WITH FRACTURES OF THE MAXILLOFACIAL REGION: 118 PATIENTS REVIEW. *Достижения науки и образования*. 2022;(1 (81)):90-94.

36. Alimdjanovich RJ, Hayitqulovich KJ, Jumayevna YR. SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF ORGANIZATIONAL FORMS OF ACTIVITY OF NURSING STAFF OF REHABILITATION DEPARTMENTS (Review of literature). *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*. 2023;12:208-211.

37. Marupova MH, Kubaev AS, Khazratov AI. THE ESSENTIAL ROLE OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT METHODS FOR PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT PAIN DYSFUNCTION SYNDROME. *World Bulletin of Public Health*. 2022;10:141-142.

38. Jasur R, Farangiza V. The Use of Modern Technologies in the Diagnosis of Functional Disorders of the Temporomandibular Joint (Literature Review). *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2023;4(5):593-597. doi:10.17605/cajms.v4i5.1875

39. Sodikov SS, Eshimov Z, Ergashev N, Muxammadiyev T. MODERN VIEW IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Educational Research in Universal Sciences*. 2024;3(4 SPECIAL):156-165.
40. Salimova D, Aliyev S, Beknazarov J, Erkayev S, Omonova D. THE MODERN METHODS OF TREATMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY. *Research and implementation*. 2024;2(4):92-99.
41. Salaxiddinovich SS, Sardorbek A, Malika G, Nasiba I, Shaxlo K, Asilbek M. Results of 2023 Screening of the Risk of Type 2 Diabetes in Navai Residents. *JSML*. 2024;2(5):3-6.
42. Sabirjanovna KN, Takhirovich DA, Jahongir D, Najmiddin X, Samandar G, Mehrangiz X. Negative Impact of Covid-19 on the Endocrine System. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149)*. 2023;1(8):148-153.
43. Takhirovich DA, AbjalilovaZuxra, Axtamova D, Madina J, Sarvar Q. NEW APPROACHES TO EARLY DIAGNOSIS OF MICROANGIOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS. *PEDAGOG*. 2024;7(3):23-30.
44. Salimova DE, Sitora I, Olimova A, Askarova J. NON-INVASIVE METHODS FOR TREATING DIABETES INSIPIDUS. *Educational Research in Universal Sciences*. 2024;3(1):16-22.
45. Salimova DE, Tosharova MA qizi, Keldiyorova NN qizi, Mahmudova IA qizi. OBESITY AS A RISK FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *World of Scientific news in Science*. 2024;2(1):552-558.
46. Eshmamatovich KA, Xayrulloevna AS, Kizi XZB, Kizi RMF, Ugli KOO, Ugli KSS. The Effect of Covid-19 on the Pancreas. *Best Journal of Innovation in Science, Research and Development*. 2023;2(10):162-163.
47. Salimova DE, Obidova D, Uroqova M, Sayfullayeva M. PREMATURE OVARIAN FAILURE. *Educational Research in Universal Sciences*. 2024;3(4 SPECIAL):633-639.
48. E.A.Qodirov, Sh.I.Ismoilov, J.J.Valiyev, A.T.Daminov. Qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda COVID-19 xavfining ortishi patofiziologiya, davolash va oldini olishdagi dolzarb muammolar. *Science and Education*. 2023;4(3):91-101.
49. Negmatova GS, Salimova DE. Qandli diabet 2-tipning arterial gipertenziya bilan birgalikda kechish xususiyatlari va ularni davolash usullari. *Science and Education*. 2023;4(2):516-519.
50. Djurayeva Z.A. IMPACT OF CURRENCY EXCHANGE RATES AND INFLATION ON INTERNATIONAL TOURISM: CASE STUDY UZBEKISTAN. *International Scientific Journal Theoretical & Applied Science*. 2024/8/1. 01/129 92-97.
51. Mustafakulova, S. E., Boynazarov, S. I., Mustafakulov, I. B., Djuraeva, Z. A., & Shokirov, Z. B. (2024). Comprehensive study of labor landscape automation, economic dynamics and the role of tourism. *International Journal of Science and Research Archive*, 11(1), 996-1000.