

Рак Печени И Современный Подход Лечение

Тураев Умар Рахимович

Бухарский государственный медицинский институт

АННАТАЦИЯ

Химиотерапия — один из основных методов уничтожения опухолевых клеток при опухолевых заболеваниях. Но информации о влиянии этого метода на здоровые клетки мало.

В частности, недостаточно продуктов, влияющих на функцию печени. Наше исследование посвящено неблагоприятному влиянию химиотерапии на функцию печени и их профилактике.

В патогенезе развития рака печени особая роль принадлежит хроническим нарушениям функции печени, вызванным вирусной инфекцией.

ключевые слова: Рак печени, Химиотерапия, Метастазы, злокачественная опухоль, Саркома печени.

Рак печени или печеночноклеточный рак – злокачественная опухоль, которая локализуется в печени. Новообразование происходит из клеток печени или является метастазом другой (первичной) опухоли. Метастазы в печени развиваются намного чаще, чем первичные опухоли. Это связано с характером кровообращения и функцией печени в организме. Метастазы злокачественного новообразования – это тяжелое осложнение, которое более опасно, чем сама первичная опухоль. Метастатический рак выявляют как метастазы злокачественной опухоли при ее первичной локализации в других органах. Первичный рак печени имеет следующие типы: гепатоцеллюлярная карцинома, ангиопластическая саркома (ангиосаркома), гепатобластома и гемангиосаркома, холангиокарцинома. Саркома печени — редкое и опасное заболевание. Очень быстро происходит развитие опухоли, распространение на соседние органы. Особенностью сарком является их возникновение преимущественно у людей молодого возраста и у детей. В частности, ангиосаркома печени – это редкая форма злокачественной опухоли. Новообразование имеет агрессивное течение, проявляется инвазивным, очень быстрым ростом, метастазирует.

Холангиокрацинома или рак желчного протока может развиваться как в области печени, так и за пределами органа. Опухоль может образоваться в любой части протока. В зависимости от локализации образования существуют три группы: рак внутриспеченочных протоков, рак желчного протока в области ворот печени, рак дистальных желчных протоков.

Причины и механизм развития заболевания еще недостаточно изучены. Исследовалось влияние географического положения, климата, рациона питания, некоторых медицинских препаратов. У больных алкоголизмом первичный печеночноклеточный рак нередко развивается на фоне цирроза. Рак печени может обнаружиться в любом возрасте, чаще им болевают после 40 лет. Опухоль в разных своих фрагментах и клетки метастазов – это очень неоднородное образование, там все клетки разные, они быстро делятся и быстро мутируют. Но в любом случае химиотерапия воздействует на все метастазы, где бы они ни были. Исключение – метастазы в головном мозге, куда проникают не все препараты. В этих случаях назначают особое лечение, либо особое введение препаратов – в спинномозговой канал. Бывают даже такие опухоли, у которых нельзя найти первичный очаг, – то есть, все, что мы видим в организме – это метастазы. Но лечение все равно назначают, и оно, во многих случаях, успешно проводится. **Диагностика.** Химиотерапия – это лечение. И, как у всякого лечения, у нее бывают побочные эффекты. Они бывают от любых лекарств, они бывают после хирургических операций. Сама химиотерапия тоже бывает разной в зависимости от цели. Главный механизм действия химиопрепаратов – воздействие на механизм деления клетки. Клетки раковых опухолей очень быстро делятся, поэтому, воздействуя на деление клеток, мы останавливаем рост опухоли. Сегодня основной метод лечения злокачественных новообразований печени при первичных опухолях и метастазах колоректального рака – анатомическая лапароскопическая резекция печени. Такая методика используется в странах Западной Европы, в Израиле, в США и в LISOD. При метастазах других видов рака применяют атипичную резекцию, радиочастотную абляцию. Предоперационную химиотерапию применяют до хирургической операции, чтобы максимально уменьшить размер опухоли и сделать хирургическое вмешательство максимально щадящим. А бывает химиотерапия **паллиативная и послеоперационная**. Паллиативную применяют, когда опухоль запущена, со множественными метастазами, и вылечить больного невозможно, но возможно затормозить дальнейшее прогрессирование и попытаться контролировать опухоль. В этом случае химиотерапия призвана подарить пациенту время, но, как правило, она сопровождает его до конца. И тогда может создаться впечатление, что пациент умер не от рака, а от «химии», хотя это не так. Но, помимо опухоли, в организме много других быстро делящихся клеток. Они есть во всех системах, которые активно обновляются, – в крови, в слизистых. Те химиопрепараты, которые воздействуют не выборочно, действуют и на эти клетки.

После химиотерапии у пациента ожидаемо падают показатели крови. Обычно пик падения приходится на седьмой-четырнадцатый день, потому что «химия» как раз подействовала на все клетки, которые были в периферической крови, а новые костный мозг выработать еще не успел. Падение происходит в зависимости от препарата, который применялся; одни из них действует преимущественно на тромбоциты, другие – на лейкоциты и нейтрофилы, третьи – на эритроциты и гемоглобин. Химиотерапевтическое лечение проходит циклами. В зависимости от схемы химиотерапии, человек может получить, например, три дня капельниц химиотерапии, а следующие будут через 21 день. Этот промежуток называется «один цикл», он дается специально, чтобы организм пациента восстановился. Перед каждым новым сеансом химиотерапии состояние пациента контролируют, смотрят, что было с ним в этот промежуток – делают клинический и биохимический анализ крови. Пока человек не восстановился, новый цикл лечения не начинается. Если кроме снижения показателей крови до определенного уровня в промежуток между «химиями» ничего плохого не происходило — кровь восстановится сама. Чрезмерное падение тромбоцитов создает угрозу кровотечения, пациенту с такими показателями делают переливание тромбоцитарной массы. Если упали лейкоциты, которые отвечают за иммунитет, а человек заразился какой-то инфекцией, начался кашель, насморк, поднялась температура, - сразу назначают антибиотики, чтобы инфекция не распространилась. Обычно все эти процедуры делаются амбулаторно. Перед самым первым циклом химиотерапии пациенту должны объяснить все возможные осложнения, рассказать про каждый препарат и его воздействие; и пациент может проконсультироваться со своим онкологом. Взвешивание рисков – отправная точка химиотерапии. Врач и пациент выбирают между повреждением, которое может принести химиотерапия, и преимуществом, которое может за ней последовать, - а именно – продление жизни порой на десятки лет. Перед каждым новым сеансом химиотерапии состояние пациента контролируют, смотрят, что было с ним в этот промежуток – делают клинический и биохимический анализ крови. Пока человек не восстановился, новый цикл лечения не начинается. Если кроме снижения показателей крови до определенного уровня в промежуток между «химиями» ничего плохого не происходило — кровь восстановится сама. Чрезмерное падение тромбоцитов создает угрозу кровотечения, пациенту с такими показателями делают переливание тромбоцитарной массы. Если упали лейкоциты, которые отвечают за иммунитет, а человек заразился какой-то инфекцией, начался кашель, насморк, поднялась температура, — сразу назначают антибиотики, чтобы инфекция не распространилась. Обычно все эти процедуры делаются амбулаторно. В перерывах между курсами химиотерапии пациента ведет онколог из районного онкодиспансера или поликлиники. Это – ключевой момент в принятии решения о необходимости применения химиопрепаратов: если мы понимаем, что при назначении того или иного лекарства процент

успеха будет ниже, чем побочные эффекты, применять его просто нет смысла.

Основные осложнения химиотерапии:

- падение показателей крови
- поражения печени
- изъязвление слизистых и связанные с этим тошнота и понос
- выпадение и ломкость ногтей.

Такой эффект объясняется тем, что цитостатическая химиотерапия действует не только на клетки опухоли, но на все быстроделяющиеся клетки организма. Также у отдельных препаратов, которые оказывают на организм токсичное действие, бывают специфические осложнения. (Часть препаратов химиотерапии сделана на основе платины – это тяжелый металл).

Токсичные препараты химиотерапии могут вызвать ряд неврологических симптомов – головные боли, бессонницу или сонливость, тошноту, депрессию, спутанность сознания. Иногда возникает ощущение онемения конечностей, «мурашки». Эти симптомы проходят после прекращения действия препарата.

После химиотерапии у пациента ожидаемо падают показатели крови. Обычно пик падения приходится на седьмой-четырнадцатый день, потому что «химия» как раз подействовала на все клетки, которые были в периферической крови, а новые костный мозг выработать еще не успел. Падение происходит в зависимости от препарата, который применялся; одни из них действуют преимущественно на тромбоциты, другие – на лейкоциты и нейтрофилы, третьи – на эритроциты и гемоглобин.

Химиотерапевтическое лечение проходит циклами. В зависимости от схемы химиотерапии, человек может получить, например, три дня капельниц химиотерапии, а следующие будут через 21 день. Этот промежуток называется «один цикл», он дается специально, чтобы организм пациента восстановился.

Перед каждым новым сеансом химиотерапии состояние пациента контролируют, смотрят, что было с ним в этот промежуток – делают клинический и биохимический анализ крови. Пока человек не восстановился, новый цикл лечения не начинается.

Если кроме снижения показателей крови до определенного уровня в промежуток между «химиями» ничего плохого не происходило — кровь восстановится сама. Чрезмерное падение тромбоцитов создает угрозу кровотечения, пациенту с такими показателями делают переливание тромбоцитарной массы. Если упали лейкоциты, которые отвечают за

иммунитет, а человек заразился какой-то инфекцией, начался кашель, насморк, поднялась температура, — сразу назначают антибиотики, чтобы инфекция не распространилась. Обычно все эти процедуры делаются амбулаторно. В перерывах между курсами химиотерапии пациента ведет онколог из районного онкодиспансера или поликлиники. Перед самым первым циклом химиотерапии пациенту должны объяснить все возможные осложнения, рассказать про каждый препарат и его воздействие; и пациент может проконсультироваться со своим онкологом. Взвешивание рисков — отправная точка химиотерапии. Врач и пациент выбирают между повреждением, которое может принести химиотерапия, и преимуществом, которое может за ней последовать, — а именно — продление жизни порой на десятки лет. Это — ключевой момент в принятии решения о необходимости применения химиопрепаратов: если мы понимаем, что при назначении того или иного лекарства процент успеха будет ниже, чем побочные эффекты, применять его просто нет смысла. Причины возникновения метастазов у разных опухолей очень разные, как именно возникают метастазы, мы пока не знаем. Единственное, что мы знаем — «стволовых клеток рака» не бывает. Опухоль в разных своих фрагментах и клетки метастазов — это очень неоднородное образование, там все клетки разные, они быстро делятся и быстро мутируют. Но в любом случае химиотерапия воздействует на все метастазы, где бы они ни были. Исключение — метастазы в головном мозге, куда проникают не все препараты. В этих случаях назначают особое лечение, либо особое введение препаратов — в спинномозговой канал. Бывают даже такие опухоли, у которых нельзя найти первичный очаг, — то есть, все, что мы видим в организме — это метастазы. Но лечение все равно назначают, и оно, во многих случаях, успешно проводится. «Альтернативные препараты», которые принимают онкологические пациенты, в лучшем случае оказываются безобидными травмами, от которых нет заметного действия. Увы, бывает хуже. Например, иногда пациенты начинают пить чудодейственные лекарства на основе смеси разных масел, а ведь масло — это очень тяжелый продукт для печени. В итоге пациент буквально вызывает у себя воспаление печени, и мы не можем начать цикл химиотерапии, потому что «химия» на печень тоже воздействует. И хорошо, если пациент хотя бы рассказывает нам, что он принимал, и мы можем понять, что так ухудшило ситуацию. Но лечение в итоге откладывается, эффективность его понижается. Кроме того, ряд новых лекарств для лечения, например, рака молочной железы, сейчас основан на растительных компонентах.

Трабектедин содержит специальным образом обработанную вытяжку из морских тюльпанов. Так что иногда препараты, которые пациенты принимают в ходе официального лечения, сами по себе — «природные». Метотрексат, — это очень старые, давно разработанные лекарства, они стоят буквально копейки. Никаким «обвалом» или «подъемом отрасли» уменьшение или

увеличение их производства не грозит. В последнее время в дополнение к цитостатикам – препаратам химиотерапии, которые действовали на весь организм целиком, появились новые препараты. Это – новое поколение препаратов химиотерапии – **таргетные препараты** и лекарства, основанные на принципиально ином принципе действия – **иммунопрепараты**. **Таргетный препарат** – это лекарство, воздействующее не на весь организм, а адресно на клетки опухоли. При этом важно – молекулы конкретного таргетного препарата могут присоединиться к рецепторам клетки только определенного вида опухоли. Конкретный подтип опухоли определяется генетическим анализом во время молекулярно-генетического исследования. **Иммунопрепараты** воздействуют на иммунную систему организма и иммунные механизмы опухоли в её ядре. В результате в организме активизируется собственный иммунитет, который начинает бороться с раковыми клетками. Один из методов – **гормонотерапия**, но здесь круг показаний еще уже – опухоль должна быть гормоночувствительная. На гормонотерапию лучше всего реагируют опухоли молочной железы и предстательной железы, хотя и здесь гормоны можно использовать только при определенных показаниях. Опухоль в разных своих фрагментах и клетки метастазов – это очень неоднородное образование, там все клетки разные, они быстро делятся и быстро мутируют. Но в любом случае химиотерапия воздействует на все метастазы, где бы они ни были. Исключение – метастазы в головном мозге, куда проникают не все препараты. В этих случаях назначают особое лечение, либо особое введение препаратов – в спинномозговой канал. Бывают даже такие опухоли, у которых нельзя найти первичный очаг, – то есть, все, что мы видим в организме – это метастазы. Но лечение все равно назначают, и оно, во многих случаях, успешно проводится. Метотрексат – это давно разработанные лекарства. Препараты для лечения онкологических заболеваний пациенты получают бесплатно. Важнейший момент в принятии решения о необходимости применения химиопрепаратов: если мы понимаем, что при назначении того или иного лекарства процент успеха будет ниже, чем побочные эффекты, применять его просто нет смысла. Возникновения метастазов у разных опухолей очень разные, как именно возникают метастазы, мы пока не знаем. Единственное, что мы знаем – «стволовых клеток рака» не бывает.

Однако чтобы получить иммунопрепарат и таргетный препарат, у пациента должна быть опухоль с определенными характеристиками, эти препараты действуют не на все опухоли, а на их определенные мутации. Патолог и молекулярный генетик должны подробно прописать паспорт опухоли, и записать в назначении, что пациенту необходим именно этот препарат. В условиях вивариума в экспериментальных условиях нами было произведено эксперимент. Здесь впервые нами было использован как иммуностимулятор, как антиоксидант г гранатное масло.

В эксперимен

1. Индуцирование рака молочной железы у крыс с использованием 7,12-диметилбензантрацена в тайте рибате и изучение морфологии молочной железы;
2. научная оценка структурной структуры и биохимических показателей печени крыс в норме и через 10 дней химиотерапии;
3. изучить морфологию печени белых крыс, получавших традиционное лечение (стандартное) после химиотерапии;
4. определение морфологических изменений в печени белых крыс при добавлении к традиционному (стандартному) лечению после химиотерапии иммунокоррекции маслом косточек граната;
5. определить морфологические изменения печени белых крыс после химиотерапии только при коррекции маслом косточек граната;
6. провести практическую оценку биохимических показателей печени белых крыс, иммунокорректированных маслом косточек граната, в ходе эксперимента несколькими способами и проанализировать корреляцию с морфологическими показателями.

Объект исследования. В качестве объектов исследования использовали 250 белых беспородных крыс-самок в обычных условиях вивария в течение 6 месяцев. В соответствии с целью исследования все подопытные животные были разделены на 13 сопоставимых групп: контрольную и 12 экспериментальных групп, называемых раком молочной железы. Объект исследования. В качестве объектов исследования использовали 250 белых беспородных крыс-самок в обычных условиях вивария в течение 6 месяцев. В соответствии с целью исследования все подопытные животные были разделены на 13 сопоставимых групп: контрольную и 12 экспериментальных групп, называемых раком молочной железы.

Методы исследования. Для решения задач исследования и достижения целей используются гистологические, общеморфологические, статистические и биохимические методы исследования..

Научная новизна исследования.

- Изучить структурно-морфологические изменения печени и различия биохимических показателей крови при раке молочной железы у крыс;
- для сравнительного изучения морфогенеза печени при химиотерапии получены сведения о закономерностях строения и особенностях компонентов печени крыс;

- в эксперименте впервые изучены морфофункциональные изменения и биохимические показатели поражения печени под влиянием химиотерапии.
- изучены и оценены морфофункциональные характеристики влияния традиционного консервативного лечения после химиотерапии на параметры структур печени. В разных своих фрагментах и клетки метастазов опухоль- это очень неоднородное образование, там все клетки разные, они быстро делятся и быстро мутируют. Химиотерапия воздействует на все метастазы, где бы они ни были. Исключение - метастазы в головном мозге, куда проникают не все препараты. В этих случаях назначают особое лечение, либо особое введение препаратов- в спинномозговой канал. Бывают даже такие опухоли, у которых нельзя найти первичный очаг, - то есть, все, что мы видим в организме - это метастазы. Но лечение все равно назначают, и оно, во многих случаях, успешно проводится. После химиотерапии появлении «побочек» многое зависит от индивидуальных особенностей конкретного человека, его возраста, состояния здоровья, локализации опухоли и ее распространенности. Проблема состоит в том, что некоторые химиотерапевтические протоколы, а также препараты высокой интенсивности, поражают не только «плохие» клетки, но и затрагивают здоровые. Чтобы снизить негативные и нежелательные эффекты, одновременно с химиотерапией или после нее, пациенту рекомендуют задуматься о комплексной поддержке организма. После химиотерапии некоторые органы страдают в первую очередь, прежде всего-печень. Печень-это фильтр организма, пропускающий и обезвреживающий попадающие в него токсины и яды. Химиотерапия снижает нормальную функцию печени, разрушает ее клетки, что повышает риск развития осложнений в виде следующих патологий: Гепатит лекарственного происхождения; Печеночная энцефалопатия, переходящая в печеночную кому

В норме печень успешно восстанавливает свои клетки благодаря внутренним процессам регенерации. Но если орган испытывает повышенную нагрузку, как во время химиотерапии, или курсы между процедурами слишком короткие, то однозначно правильное решение – поддержать работу печени извне. Позаботиться о своей печени важно всем пациентам, получающим противоопухолевое лечение, независимо от возраста, пола и самочувствия. Сложность диагностики в том, что этот орган не дает выраженной симптоматики вплоть до существенного усугубления ситуации. Контролировать ее состояние можно при помощи лабораторной и инструментальной диагностики: анализов крови, мочи, ультразвуковых исследований, МРТ.

Можно выделить три направления работы по защите и восстановлению функции печени в период противоопухолевого лечения после него: диета, народные средства, лекарственная

терапия. При химиотерапии организм подвергается повышенной нагрузке, это нужно обязательно учитывать при выборе продуктов и частоты приемов пищи. Больным, проходящим химиотерапию для улучшения функции печени справиться с атакой на нее, стоит получить консультацию врача относительно персональных рекомендаций по питанию. Если индивидуальных ограничений нет, то весь план лечебной диеты будет основан на общепринятых принципах диетологии: отказ от жареного и жирного, преимущественно варение и тушение как способ приготовления. Обязательное условие - ограничение алкоголя, как и одного из ключевых факторов негативного влияния на клетки печени. Чтобы помочь органу нормально выполнять свои задачи, важно контролировать баланс нутриентов в пище: потреблять достаточно белка животного и растительного происхождения, есть правильные жиры, не пренебрегать овощами и крупами. Из мяса и птицы лучше выбрать телятину, курицу, индейку, крольчатину – они более просто усваиваются. А вот свинина и всевозможные колбасные изделия – это плохой выбор. Из кисломолочных продуктов рекомендую кефир, творог и йогурт без добавок и сладких наполнителей. Чем меньше срок годности продукта, тем больше пользы он может принести – в этом есть смысл, так как продляющие свежесть молока консерванты являются потенциальной угрозой печени. Овощи и фрукты лучше выбирать сезонные, в идеале – фермерские местные продукты.

При соблюдении всех рекомендаций, питание обеспечит организм необходимым запасом энергии, обеспечит нормальную работу ЖКТ и правильный отток желчи, что в свою очередь облегчит состояние пациента и положительно повлияет на его печень.

Народные средства поддержки печени

Народная медицина в вопросах поддержания здоровья печени во время и после химиотерапии сводится к использованию лечебных трав и других растительных средств. Лекари, которые специализируются на натуропатии, преимущественно рекомендуют принимать настои и отвары из следующего сырья:

- кукурузные рыльца
- куркума
- расторопша
- овес.

Все перечисленные средства имеют в составе активные вещества, оказывающие регенерирующее и противовоспалительное действие. Более того, на основе растительных

компонентов созданы и современные лекарства, которые врачи включают в схему медикаментозной поддержки печени при химиотерапии.

Лекарства для восстановления печени

Главная группа препаратов, показанных к использованию с целью восстановить печень после ударной дозы противоопухолевых средств – это гепатопротекторы. Все применяемые сегодня средства можно разделить на пять групп.

Средства с флавоноидами

Первую составляют препараты на основе флавоноидов расторопши – натуральных или синтезированных синтетическим способом. Основное действующее вещество – силимарин и его компонент силибин. Оно нацелено на стабилизацию мембран клеток печени и предотвращение их гибели. Прием препаратов силимарина стимулирует выработку желчи и ее отток. К представленным в аптеках средствам такого типа относятся Гепабене, Легалон, Карсил. Гепабене усилен экстрактом дымянки, что обеспечивает ему еще и спазмолитическое действие. Легалон содержит комплекс флавоноидов, его прием помогает противостоять фиброзу печени, улучшать антитоксическую функцию органа. Карсил нормализует обменные процессы в тканях печени.

Средства животного происхождения

Вторая группа – лекарства на основе донорских гепатоцитов, полученных из тканей печени животных. Такие препараты позволяют улучшить состояние органа на клеточном уровне за счет родственности ксеногенных гепатоцитов человеческим. На российском рынке представлено средство, работающее по такому принципу – Гепатосан. Первоначально достигается детоксикационный эффект, затем печень пациентов начинает активнее синтезировать белок.

Препараты с фосфолипидами

К третьей группе можно отнести все лекарства, созданные на основе эссенциальных фосфолипидов. Эти вещества обладают способностью защищать печень от патологического влияния потенциально опасных факторов, в том числе токсичных противоопухолевых препаратов. Фосфолипиды встраиваются в стенки клеток органа и способствуют их регенерации. Данная группа представлена большим количеством наименований: Фосфоглив, Эссливер, Эссенциале и пр.

Растительные препараты

В эту группу входят средства, в составе которых семена, части и вытяжки из растений: тысячелистника, цикория, паслена, полыни, артишока – соло или в комбинации. Назначают препараты этой группы с целью стабилизировать синтез ферментов и желчи, снизить холестерин и в целом поддержать работу печени. Самые популярные растительные лекарства: Тыквеол, Хофитол, Лив 52.

Препараты с другим принципом действия

Эффективность препарата Гептрал основана на эффекте адеметионина – он имеет антидепрессивное свойство, стимулирует отток желчи, защищает гепатоциты от разрушения.

Гепта-Мерц – средство на основе аминокислоты орнитина, который способствует нормальному белковому обмену и устранению токсинов в печени.

Урсосан помогает печени аналогичным образом, но за счет урсодезоксихолевой кислоты в его составе.

Отличается от перечисленных выше средств Гептронг. Это препарат, который был создан на основе низкомолекулярных сахаров. Благодаря использованию новейших технологий удалось создать молекулу с группой сахаров, аффинных человеческим гепатоцитам. Гептронг эффективен в сопроводительной терапии при получении пациентом противоопухолевых средств. Сахара проходят клеточную стенку, достигая цели – гепатоцитов. Терапия Гептронгом показала быстрое достижение ощутимой позитивной динамики у пациентов: уменьшения воспаления тканей печени, стимуляции роста нормальных новых клеток органа, нормализации уровней ферментов, стимуляции движения желчи. Общеукрепляющее и иммуномодулирующее действие Гептронга позволяет пациентам комфортнее переносить курс химиопрепаратов, не прерывать лечение, быстрее восстанавливаться и возвращаться к привычному ритму.

Улучшение качества жизни при использовании данного препарата можно связать еще и с его удобной формой выпуска. Инъекционная форма предпочтительна для многих пациентов по причине того, что проглатывать капсулы оказывается неудобно, как и помнить об этой необходимости несколько раз в течение дня. Гептронг можно вводить разово - такой формат существенно облегчает получение терапии онкологическими больными и уход за ними.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Качковкий М. А. Внутренние болезни. М. Литература: 2015 г. стр. 397-410.
2. Волков М. А. Медицина. 2007 г. стр. 117-119. Клиническая онкогематология.

3. БаркаганЗ.С.Геморрагик касалликлар ва смндромлар. 1998.стр.524-525.
4. Akhmedov I I., Jaloldinova M M. (2023). Improving the Effectiveness of Research, Treatment and Prevention of Caries in Children with Type 1 Diabetes // SCHOLASTIC: Journal of Natural and Medical Education №4 182-187
5. Akhmedov I I., Jaloldinova M M. (2023). 1-Тип Қандли Диабет Билан Касалланган Болаларда Кариес Касаллигини Ўрганиш, Даволаш Ва Профилактика Самарадорлигини Ошириш // AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI №4 165-171
6. Наврузова, У. О. К. (2019). Современные аспекты этиопатогенеза генерализованного пародонтита (обзор литературы). Биология и интегративная медицина, (2 (30)), 62-89.
7. НАВРУЗОВА, У. (2019). Современные аспекты этиопатогенеза генерализованного пародонтита (обзор литературы). Биология и интегративная медицина, (2), 62-89.
8. Нигматуллаева, М.А., и Наврузова, О. (2022). Covid-19 и бронхиальная астма (клинико-эпидемиологические аспекты). Центральнo-азиатский журнал развития и особых наук, 3 (3), 353–361.
9. Кизи НУО, Ахмадовна Д.М., Фазлиддиновна Э.Г. (2022). Орта йошдаги айоллар саломатлигига тасир этган ijtimoiy-gigiena омилларнинг xususiyatlari . Баркарорлик ва етакчи тадқиқотлар онлайн ильмий журналы, 2(8), 146-148.
10. Кизи, НУО, и Угли, СЛА (2022 г.). Повышение эффективности исследования, профилактики и лечения детей с сахарным диабетом 1 типа. Европейский междисциплинарный журнал современной науки, 75-78.
11. Наврузова, У. О. К., Махсудовна, Ҳ. С. (2022). Кариес касаллигини ўрганиш, даволаш ва профилактика самарадорлигини ошириш учун 1-тип қандли диабет билан касалланган Болаларни ўрганиш . Баркарорлик ва етакчи тадқиқотлар онлайн ильмий журналы, 2(8), 82-85.
12. Наврузова, У. О. К., Рахмонова, М. И., & Ражабова, Р. Б. (2022). Юрак-қон томир тизимидаги эндотелийнинг семизлик билан оғриган болаларда функциональный ҳолати . Баркарорлик ва етакчи тадқиқотлар онлайн ильмий журналы, 2(8), 140-145.
13. Наврузова, У. О., Садуллоева, М. А., Вохидова Ф. Г. (2022). Особенности проявления covid-19 у пациентов с бронхиальной астмой. Баркарорлик ва етакчи тадқиқотлар онлайн ильмий журналы, 2(8), 149-158.