

MODERN METHODS OF TREATMENT OVARY POLYCYSTIC SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Ibragimov B.F.¹, Khudoyarova D.R.² (Republic of Uzbekistan)

Email: Ibragimov514@scientifictext.ru

¹Ibragimov Bakhodir Fikrievich - Graduate Student;

²Khudoyarova Dildora Rakhimovna - Associate Professor,
DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY,
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE,
SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: *different methods of fertility restoring are indicated in literature for women with polycystic ovary syndrome (PCOS) There are different opinions on this question, from ovulation stimulation, ovulation induction by different medicines to surgical impact on the ovaries. Individual approach is needed in every single case. The first step in treating PCOS is to normalize body weight and the menstrual cycle. After reaching a BMI of <30, ovulation with clomiphencitrate should be initiated. With clomiphene resistance, gonadotropins can be used. In some cases, it is advisable to recommend surgical laparoscopy. If often concomitant PCOS of functional hyperprolactinemia and/or adrenal hyperandrogenism is detected, any method of stimulating ovulation should be performed while taking parlodel and / or dexamethasone.*

Keywords: *polycystic ovary syndrome, treatment, ovulation stimulation, surgical method, IVF.*

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ибрагимов Б.Ф.¹, Худоярова Д.Р.² (Республика Узбекистан)

¹Ибрагимов Баходир Фикриевич – студент магистратуры;

²Худоярова Дилдора Рахимовна – доцент,
кафедра акушерства и гинекологии,

Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: *различные методы восстановления фертильности описаны в современной литературе у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Существуют различные взгляды на эффективность этих методов – от стимуляции овуляции до хирургического лечения и восстановления фертильности методами вспомогательных репродуктивных технологий. Первым этапом в лечении СПКЯ является нормализация массы тела и менструального цикла. После достижения ИМТ<30, следует приступить к стимуляции овуляции кломифенцитратом. При резистентности к кломифену можно применять гонадотропины. В некоторых случаях целесообразно рекомендовать хирургическую лапароскопию. При выявлении*

часто сопутствующей СПКЯ функциональной гиперпролактинемии и/или надпочечниковой гиперандрогении любой метод стимуляции овуляции необходимо проводить на фоне приема парлодела и/или дексаметазона.

Ключевые слова: *синдром поликистозных яичников, лечение, стимуляции овуляции, хирургические методы, ЭКО.*

Актуальность. Синдром поликистозных яичников – мультифакторная гетерогенная патология, характеризующаяся нарушениями менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, кистозными изменениями яичников и бесплодием. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одна из наиболее частых причин нарушения менструальной и детородной функции. Частота данной патологии составляет примерно 11% среди женщин фертильного возраста, а в структуре эндокринного бесплодия достигает до 70% [6-7,14, 24,29]. Среди женщин с гирсутизмом поликистозные яичники выявляются в 65-70% случаев [11]. В то же время, являясь эндокринно-зависимой патологией, СПКЯ при различных нарушениях менструального цикла и гирсутизме диагностируется более чем в 60% случаев [6,46]. В 1845 году Cherean впервые представил морфологическую картину склерокистозных изменений в яичниках. Термин «кистозная дегенерация яичников» появился в конце XIX века, и уже в это время была предложена клиновидная резекция и даже удаление яичников с целью снижения уровня продуцируемых ими андрогенов.

Широко известный синдром Штейна-Левенталя был описан в 1935 году и включал в себя такие клинические признаки, как ановуляция, гирсутизм, ожирение и поликистозные изменения в яичниках. При этом указываются множество других клинических симптомов, сопровождающих данные патологические состояния яичников среди женщин репродуктивного возраста, в том числе у пациенток, страдающих бесплодием. И хотя со времени классической публикации Штейна-Левенталя прошло более 80 лет и предложено много различных гипотез патогенеза этой патологии, ни одна из них не раскрыла до конца причин возникновения сложных эндокринных и метаболических нарушений, возникающих у пациенток с СПКЯ. До конца не изучены механизмы хронической ановуляции, хотя имеются убедительные гипотезы, изложенные в монографиях М.А. Геворкян и Т.А. Назаренко [14]. В связи с указанным, в литературе нет единого мнения и о методах лечения СПКЯ. Общеизвестно, что лечение должно быть направлено на решение следующих проблем: - Нормализацию массы тела и метаболических нарушений; - Восстановление овуляторных менструальных циклов; - Восстановление генеративной функции; - Лечение гиперпластических процессов эндометрия; - Лечение клинических проявлений гиперандрогении

Независимо от конечной цели лечения первым этапом является нормализация массы тела и коррекция метаболических нарушений [2,4].

С этой целью проводится комплексная метаболическая терапия, включающая принципы здорового питания и медикаментозные средства. Многие авторы считают, что нормализация массы тела приводит к

восстановлению метаболического и гормонального гомеостаза, что способствует не только реализации генеративной функции, но и снижению риска для здоровья, выработке долговременных навыков здорового образа жизни [47,49]. При развитии ожирения снижение массы тела менее 5% от исходной не приводит к ожидаемому эффекту, 5-10% дает удовлетворительный эффект и более 10% - приводит к хорошему эффекту лечения [7,37]. Оптимальным считается снижение массы тела на 0,5-1 кг в неделю. Для внедрения принципов рационального питания необходимо проводить расчет калорийности суточного рациона, предложенный ВОЗ [18,36-37]. Схема этого расчета для женщин такова: - 18-30 лет: $(0,0621 \times \text{вес в кг} + 2,0357) \times 240 \times \text{коэфф. физической активности}$; - старше 30 лет: $(0,0342 \times \text{вес в кг} + 3,5377) \times 240 \times \text{коэфф. физической активности}$.

Коэффициент физической активности рассчитывается от уровня физической активности: - низкая физическая активность (умственная, сидячая, домашняя нетяжелая работа) – коэффициент 1,0; - умеренная физическая активность (работа, связанная с ходьбой, занятия физкультурой не менее 3 раз в неделю) – коэффициент 1,3; - высокая физическая активность (тяжелая физическая работа, занятия спортом) - коэффициент 1,5

Для снижения массы тела полученную калорийность суточного рациона уменьшают на 20%. И.Б. Манухин и соавт. [7] предложили упрощенную схему: пациентке с избыточной массой тела или ожирением для поддержания веса необходимо 22 ккал на 1 кг веса. Для снижения массы тела полученную суточную калорийность уменьшают на 700 ккал.

Д.Г. Бессесен и Р. Кушнер [2] дают следующие практические рекомендации: - употреблять фрукты и овощи более 5-7 раз в сутки; - принимать пищевые волокна по 25-30 г/сут; - есть сорта хлеба из муки грубого помола; - выпивать за день не менее 1,8 л воды; - употреблять обезжиренные молочные продукты не реже 2 раза/сут; - выбирать белковую пищу с пониженным содержанием жира; - есть рыбу не менее 2 раз в неделю; - ограничить употребление поваренной соли до 2,4 г/сут

Из медикаментозных препаратов у инсулинрезистентных пациенток с нормальной массой тела на первом этапе рекомендуется терапия метформином. Препарат из класса бигуанидов. Метформин (Глюкофаж, Сиофор) приводит к снижению периферической инсулинрезистентности, улучшая утилизацию глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани, нормализует липидный профиль крови, снижая уровень триглицеридов и ЛПНП, не влияя на функцию β -клеток поджелудочной железы. Препарат назначается по 1000-1500 мг/сут по контролем глюкозотолерантного теста. Длительность терапии 3-6 мес., в том числе на фоне стимуляции овуляции. В последние годы для лечения инсулинрезистентности используют роглизатон [9] – препарат из группы тиазолидиндионов, который является селективным лигандом специфических ядерных рецепторов, способных индуцировать синтез белков, ответственных за транспорт глюкозы в клетку.

После нормализации массы тела у пациенток, планирующих беременность, проводится стимуляция овуляции. В настоящее время большинство

клиницистов на первом этапе индукции овуляции применяют кломифенцитрат (КЦ). Длительно применяемый ранее метод стимуляции овуляции, основанный на ребаунд-эффекте отмены эстроген-гестагенных препаратов, в настоящее время потерял свою популярность [32].

Кломифен относится к синтетическим антиэстрогенам – классу селективных модуляторов эстрогенных рецепторов. Механизм его действия основан на блокаде рецепторов эстрадиола на всех уровнях репродуктивной системы. После отмены КЦ по принципу обратной связи происходит усиление секреции гонадолиберина, что нормализует выброс ЛГ и ФСГ, что способствует фолликулогенезу. Таким образом, КЦ не стимулирует яичники непосредственно, а оказывает воздействие через гипоталамо-гипофизарную систему [23,31,41]. КЦ назначается с 5-го по 9-й день менструального цикла по 50 мг в день. При отсутствии овуляции по данным УЗ-мониторинга, дозу КЦ можно увеличивать на 50 мг в каждом последующем цикле (максимально 150 мг в день). При отсутствии эффекта дальнейшее назначение КЦ не целесообразно [45]. При отсутствии овуляции на максимальную дозу в течение 3-х месяцев пациентку следует рассматривать как кломифенрезистентную. Критерием оценки эффективности проводимой стимуляции овуляции служит восстановление регулярных менструальных циклов с уровнем прогестерона в середине второй фазы цикла 15 нг/мл и более, а также подтверждением овуляции индивидуальным тестом, определяющим преовуляторный пик ЛГ в моче. С целью оценки состояния эндометрия в процессе стимуляции овуляции следует проводить УЗ-мониторинг состояния эндометрия. Толщина эндометрия должна быть не менее 6 мм, иначе нарушается процесс имплантации [23,51]. По мнению И.Б. Манухина существует много факторов, влияющих на успех лечения КЦ [7]. К этим факторам относятся: степень выраженности ожирения, гиперинсулинемия и инсулинрезистентность, возраст, длительность ановуляции, уровень ЛГ более 18 МЕ/л. Т.А. Назаренко [9] предлагает следующие критерии кломифенрезистентности: - возраст > 30, ИМТ > 25; - объем яичников > 10 см³; - ЛГ > 15 МЕ/л; - Э₂ < 150 пмоль/л.

В связи с антиэстрогенным эффектом КЦ могут наблюдаться недостаточное натяжение цервикальной слизи в преовуляторном периоде, снижение пролиферативных процессов в эндометрии. В связи с этим эффект КЦ в индукции овуляции выше, чем в наступлении беременности [31,51]. С целью лечения этих нежелательных эффектов КЦ рекомендуют назначение эстрогенов – прогинова 2-4 мг с 9 по 14 день цикла. При недостаточности лютеиновой фазы можно увеличить дозу КЦ или назначить гестагены во вторую фазу – с 16 по 25 день. При этом предпочтение отдается дюфастону 20 мг/сут или утрожестану 200 мг/сут [51].

При отсутствии реакции на КЦ назначением овуляторной дозы 7500-10000 МЕ человеческого хорионического гонадотропина (чХГ) можно увеличить вероятность наступления беременности [28]. При этом следует проводить УЗ-мониторинг растущего фолликула, чХГ вводится при диаметре доминантного фолликула 18-20 мм, после чего овуляция отмечается через 34-

36 часов [41]. Однако есть данные о нецелесообразности введения овуляторной дозы чХГ, поскольку преовуляторный пик ЛГ возникает в результате действия КЦ. Более того, являясь аналогами ЛГ, препараты ХГ повышают риск синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) [41].

По мнению некоторых авторов более эффективна комбинация КЦ и гонадотропинов [31]. КЦ назначается по 100 мг с 2-3 по 6-7 день цикла, далее на 5-7-9-11-13- день цикла вводится рФСГ (пурегон, гонал) по 50-150 МЕ/сут под контролем УЗ-мониторинга фолликулогенеза. При диаметре преовуляторного фолликула 18 мм вводится 10000 МЕ чХГ. Вторую фазу можно поддержать назначением гестагенов – дюфастон или утрожестан. Такая схема индукции овуляции эффективнее той, где применяется только КЦ – 33% беременностей против 20% соответственно [51]. Другое преимущество этой схемы – более низкая стоимость и меньший риск СГЯ.

При высоком уровне ЛГ применяют средства, способствующие снижению чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы до полного подавления функции яичников (уровень эстрадиола крови менее 70 пмоль/л) [31]. С этой целью используют агонисты гонадотропин-релизинг гормона (аГнРГ). При их введении и отмены наблюдается ребаунд-эффект, по аналогии с эстроген-гестагенными препаратами. Однако, на фоне аГнРГ происходит более выраженное подавление гонадотропной функции, поэтому и эффект стимуляции овуляции после отмены сильнее. Рекомендуются 4 инъекции (бусерелин депо, дифферелин депо, золадекс и др.) Более длительная терапия по мнению некоторых авторов [25] вызывает выраженные симптомы эстрогендефицита, не повышая частоту наступления овуляции. Принципиального значения применение агонистов ГнРГ с 21 или 2-го дня цикла не имеет [51]. Однако, при применении с 21 дня не образуются кисты яичников [51]. При назначении со второго дня цикла фаза активации, предшествующая фазе подавления, в механизме действия агониста ГнРГ совпадает с фолликулиновой фазой цикла и может вызвать образование кист в яичниках [25]. Применение аГнРГ находит все большее применение в протоколах стимуляции овуляции [45]. Доказано, что препараты этой группы улучшают качество ооцитов и снижают риск развития синдрома гиперстимуляции яичников. Основной целью стимуляции овуляции с помощью аГнРГ является десенситизация гипофиза.

У кломифенрезистентных пациенток с СПКЯ, планирующих беременность, рациональным является назначение гонадотропинов – прямых стимуляторов овуляции. В 1990-х годах популярными средствами из этой группы были препараты человеческого менопаузального гормона (чМГ) – пергонал, хумигон [33,41]. Однако, в настоящее время эти препараты практически не используются. В настоящее время созданы препараты с использованием новых технологий – уринарные и рекомбинантные (рФСГ, менопур, аналоги ЛГ и чХГ). При назначении гонадотропинов следует информировать пациентку о риске многоплодной беременности, возможности развития синдрома гиперстимуляции яичников, а так же о высокой стоимости лечения [33]. Существует множество различных

протоколов стимуляции гонадотропинами [41]. Основным принципом лечения гонадотропинами является строгий трансвагинальный УЗ-мониторинг для своевременного прекращения стимуляции с целью профилактики синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

В последние годы в циклах индукции овуляции стали использовать не агонисты, а антагонисты ГнРГ, которые так же относятся к аналогам ГнРГ, но отличаются тем, что вызывают супрессию гипоталамо-гипофизарной системы, без стадии активации [34]. К преимуществам антагонистов ГнРГ относится снижение длительности лечения, уменьшение длительности непосредственной стимуляции, низкая стоимость лечения, отсутствие нежелательных побочных эффектов. Однако, данные о преимуществах антагонистов ГнРГ противоречивы [33-34].

К другим современным методам стимуляции овуляции относится назначение ингибиторов ароматазы (анастрозол, лестразол). Принцип стимулирующего действия ингибиторов ароматазы сравним с КЦ. В работах К.В. Краснопольской [11] представлены результаты лечения пациенток в СПКЯ анастрозолом по 2 мг с 2-5 дня цикла в течение 5 дней. В результате овуляция наступила у 61,8%, а беременность – у 26,5%. Однако требуются дальнейшие исследования, поскольку полученные результаты мало отличаются от таковых при использовании КЦ.

В последние годы консервативной терапией выбора при лечении бесплодия у пациенток с СПКЯ все чаще выступает ЭКО [15,26]. Лечение с применением методов ЭКО остается терапией третьей линии. Считается, что перед проведением программы ЭКО при СПКЯ необходим предварительный этап подготовки, направленный на снижение массы тела, нормализацию толерантности к глюкозе, снижение тестостерона в крови. Возможно назначение КОК для подавления ЛГ перед началом индукции суперовуляции, особенно если исходные показатели ЛГ $>20-25$ МЕ/мл [13]. Исследование, проведенное группой авторов в 2015 году [41] с участием 1065 пациенток, показало, что СПКЯ сопровождается более низкой частотой наступления беременности и частотой имплантации и более высоким риском невынашивания беременности. Использование контрацептивов в непрерывном или циклическом режиме перед началом индукции суперовуляции повышает частоту имплантации и наступления беременности, что авторы связывают со снижением числа антральных фолликулов и коррекцией гиперандрогении перед началом стимуляции. Установлено, что использование КОК снижает риск образования функциональных кист перед началом стимуляции, повышает процент зрелых ооцитов, но не влияет на частоту клинической беременности и не снижает риск СГЯ [22]. Учитывая тот факт, что использование КОК перед индукцией суперовуляции в программе ЭКО может сопровождаться увеличением продолжительности стимуляции и большей суммарной дозой гонадотропинов, рекомендуется начать стимуляцию через 5-6 дней после последней таблетки контрацептива [32]. Анализ 238 генов рецептивности эндометрия, полученного через 7 дней после введения триггера овуляции (чХГ), показал отсутствие негативного

влияния КОК на приеме в течение 12-14 дней и начале стимуляции через 5 дней [39]. Доказано, что добавление метформина в программе ЭКО может снизить риск развития СГЯ и даже повысить частоту наступления беременности, однако согласно данным Кохрейновского обзора за 2014 год, его использование не повышает частоту родов живым плодом [48].

Уже появились данные о результатах успешного применения метода *in vitro maturation (IVM)*, при котором пунктируются незрелые яйцеклетки из фолликулов диаметром до 10 мм, а созревание их происходит в специальной среде [42]. Использование этой технологии позволяет полностью избежать СГЯ, однако этот метод остается инновационным и используется пока не во всех клиниках. Опубликованы работы о том, что предварительная подготовка пациенток с СПКЯ к IVM с помощью КОК и метформина позволяет снизить частоту невынашивания и повысить частоту родов живым плодом до 37,7%.

Хирургический метод стимуляции овуляции в виде клиновидной резекции яичников был предложен еще в 1930 году и был распространен вплоть до 60-х годов, когда стали широко применять КЦ. Из-за спаечного процесса, резко снижающего частот наступления беременности, большинство практикующих врачей отказались от резекции яичников при лапаротомии. В последние годы интерес к хирургическому лечению возрос – в связи с совершенствованием техники и широким внедрением операционной лапароскопии с минимальным инвазивным вмешательством и риском спайкообразования. Преимуществами лапароскопии является отсутствие риска развития СГЯ, наступления многоплодной беременности и возможность ликвидировать часто сопутствующий перитонеальный фактор бесплодия [7]. Помимо клиновидной резекции при лапароскопии предложена каутеризация яичников при помощи различных энергий (термо-, электро-, лазерной), которая основана на разрушении стромы точечным электродом и яичниковый дреллинг. В послеоперационном периоде через 3-5 дней наблюдается менструальноподобная реакция, а через 2 недели овуляция, которая тестируется по базальной температуре. Отсутствие овуляции в течение 2-3 циклов требует дополнительного назначения КЦ, а у инсулинрезистентных пациенток – метформина, что повышает частоту наступления беременности на 15% [8,9]. Патогенетические механизмы хирургической стимуляции овуляции основаны на максимальном удалении (или разрушении) андрогенсекретирующей стромы поликистозных яичников. В результате уменьшается внегонадный синтез эстрогена из тестостерона, нормализуется чувствительность гипофиза к гонадолиерину.

Хирургический метод как первый этап лечения используется при следующих показателях [3,5,8,10,17,40]: - Возраст более 30 лет; - Объем яичников более 15 см³; - Гиперплазия эндометрия в анамнезе.

Таким образом, первым этапом в лечении СПКЯ является нормализация массы тела и менструального цикла. После достижения ИМТ<30, следует приступать к стимуляции овуляции кломифенцитратом. При резистентности к кломифену можно применять гонадотропины. В некоторых случаях (высокая стоимость, риск осложнений) целесообразно рекомендовать

хирургическую лапароскопию. При выявлении часто сопутствующей СПКЯ функциональной гиперпролактинемии и/или надпочечниковой гиперандрогении (у пациенток с нормальной массой тела) любой метод стимуляции овуляции необходимо проводить на фоне приема парлодела и/или дексаметазона.

Список литературы / References

1. *Абдухалик-заде Г.А. и др.* Прогностическая оценка состояния новорожденных при внутриутробном инфицировании грибами рода *Raesciomyses* в зависимости от степени перинатальной отягощенности // Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. М, 2008. С. 88-90.
2. *Абдухалик-заде Г.А. и др.* Показатели гуморального противопециломикозного иммунитета у новорожденных, подвергшихся внутриутробному инфицированию грибом рода *Raesciomyses* // Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. М, 2008. С. 86-88.
3. *Абдухалик-заде Г.А. и др.* Прогностическая оценка состояния новорожденных при внутриутробном инфицировании грибами рода *Raesciomyses* в зависимости от степени перинатальной отягощенности // Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. М, 2008. С. 88-90.
4. *Ганиев Ф.И., Негмаджанов Б.Б., Маматкулова М.Д.* Лечебная тактика при сочетанной гинекологической и хирургической патологии // ООО «Махлиyo-shifo» & V, 2013. С. 100.
5. *Гариб Ф.Ю. и др.* Иммунозависимые болезни. Ташкент, 1996.
6. *Закирова Н.И.* Материнская смертность в регионе с высокой рождаемостью // Акушерство и гинекология, 1998. № 2. С. 21-24.
7. *Закирова Н.И.* Клинические аспекты причин материнской смертности и ее профилактика в регионе с высокой рождаемостью. Автореф... докт. мед. Наук, 1999.
8. *Зайниев С.С., Бургутов М.Д., Махмудов З.М.* Некоторые показатели антиинфекционной резистентности и эндогенной интоксикации у детей с хроническим гематогенным рецидивирующим остеомиелитом // Вестник Российского государственного медицинского университета, 2006. № 2. С. 250-250.
9. *Зайниев С.С.* Ультроструктура костной ткани при хроническом рецидивирующем гематогенном остеомиелите у детей // Bulletin of Experimental & Clinical Surgery, 2016. Т. 9. № 1.
10. *Кондаков В.Т. и др.* Модифицированная методика операции Иванисевича при варикоцеле у детей // Клиническая хирургия, 1992. № 6. С. 9-12.
11. *Орипов Ф.С., Дехканов Т.Д., Блинова С.А.* Функциональная морфология апудоцитов тощей кишки кроликов при антенатальном воздействии пестицидом // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов, 2015. № 4. С. 41-42.

12. *Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б.* Основы педиатрической андрогинекологии. Хирургические аспекты // Андрол и генит хир, 2002. Т. 2. С. 70-5.
13. *Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б.* Секстрансформационные операции при нарушениях органов репродуктивной системы // Пробл. эндокринол., 1993.
14. *Окулов А.Б., Богданова Е.А., Негмаджанов Б.Б.* Ректосигмоидальная вагинопластика с реконструкцией шейки матки при аплазии влагалища и гемагометре // Реконструктивная хирургия и реабилитация репродуктивной функции у гинекологических больных. М., 1992. С. 54.
15. *Тоджиева Н.И., Худоярова Д.Р., Базарова З.З.* Совершенствование методов лечения гиперпластических процессов эндометрия в пременопаузе // Профессионал года 2018, 2018. С. 81-84.
16. *Худоярова Д.Р. и др.* Случай атипичного кольпопоза при дистопии единственной почки // Андрология и генитальная хирургия, 2004. Т. 5. № 4. С. 52-54.
17. *Худоярова Д.Р., Негмаджанов Б.Б.* Диагностика и тактика ведения больных с пороками развития половых органов // Андрология и генитальная хирургия, 2005. Т. 6. № 1. С. 20-22.
18. *Раббимова Г.Т., Негмаджанов Б.Б.* Оценка эффективности лечения и профилактики осложнений у беременных с вагинальной инфекцией //Здоровье и образование в XXI веке, 2017. Т. 19. № 1.
19. *Раббимова Г.Т., Негмаджанов Б.Б.* Регуляция кардиоритма беременных при преэклампсии тяжелой степени // ББК 51.1+ 74.58 Қ 22, 2013. С. 125.
20. *Маматкулова М.Д. и др.* Грибковое поражение вульвы и влагалища у женщин с искусственным влагалищем // ООО «Maxliyo-shifo» & V. С. 101.
21. *Негмаджанов Б.Б., Худоярова Д.Р., Рахимова Г.Э.* "Эффективность двухэтапного лечения маточных кровотечений пубертатного периода на фоне эндемического зоба". Врач-аспирант.№ 6, 2009: 467-471.
22. *Негмаджанов Б.Б., Шавкатов Х.Ш., Маматкулова М.Д.* Хирургическое лечение повторного пролапса матки и стенок влагалища после гистрорентрофиксации // International scientific review of the problems and prospects of modern science and education, 2017. С. 83-85.
23. *Насимова Н.Р.* Добровольная хирургическая контрацепция женщин репродуктивного возраста, страдающих пролапсом тазовых органов // Наука и Мир, 2015. Т. 2. № 1. С. 95-97.
24. *Элтазарова Г.Ш.* Тухумдонлар хавфсиз усмаларининг морфологик жихатдан турларининг ешга боғлиқ учраши. Сборник "Тенденции и перспективы развития науки и образования при условиях глобализации" № 46, Украина, 2019. С. 546-551.
25. *Юсупов Ш.А.* Влияние озона на морфологическую структуру брюшины при экспериментальном перитоните // Педиатрия, 2009. Т. 61. № 7.
26. *Юсупов Ш.А.* Диагностическая значимость ультразвуковой сонографии при аппендикулярных перитонитах у детей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2009. Т. 86. № 3.

27. Шамсиев А.М., Атакулов Ж.А., Лёнюшкин А.М. Хирургические болезни детского возраста // Ташкент: Изд-во «Ибн-Сино, 2001.
28. Шамсиев А.М., Хамраев А.Ж. Малая хирургия детского возраста. O'qituvchi, 2006.
29. Шамсиев А.М., Зайниев С.С. Хронический рецидивирующий гематогенный остеомиелит // Детская хирургия, 2012. № 1.
30. Шамсиев Ж.А. и др. Результаты хирургического лечения эхинококкоза печени // European science, 2017. № 7 (29).
31. Шамсиев Ж.А., Саидов М.С., Аипов Р.Р. Ультразвуковая сонография в диагностике аноректальных мальформаций у детей // Колопроктология, 20017. № 3S. С. 49а-50.
32. Шамсиев Р.А. Особенности течения заболеваний у детей с врожденными расщелинами верхней губы и нёба (Обзор литературы) // Journal of biomedicine and practice, 2018. Т. 2. С. 32-36.
33. Шамсиев Р.А. Поэтапное хирургическое лечение детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба // Вісник наукових досліджень, 2016. № 4. С. 49-51.
34. Якубова Г.К., Худоярова Д.Р., Негмаджанов Б.Б. Влияние сахарного диабета I-го типа на становление менструальной функции у девушек-подростков // Врач-аспирант, 2010. Т. 39. № 2.2. С. 275-278.
35. Jamshid S., Ravshan S. Accompanying defects of development in children with congenital cleft of lip and palate // European science review, 2017. № 1-2.
36. Malik A. et al. Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among inpatients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan // Nagoya journal of medical science, 2014. Т. 76. № 3-4. С. 255.
37. Minaev S.V. et al. Laparoscopic treatment in children with hydatid cyst of the liver // World journal of surgery, 2017. Т. 41. № 12. С. 3218-3223.
38. Kasimov S. et al. Haemosorption in complex management of hepatargia // The International Journal of Artificial Organs, 2013. Т. 36. № 8.
39. Slepov V.P. et al. Use of ethonium in the combined treatment of suppurative and inflammatory diseases in children // Klinicheskaia khirurgiia, 1981. № 6. С. 78.
40. Zayniev S.S. Ultrastructure of the Bone Tissue in Chronic Recurrent Hematogenous Osteomyelitis in Children // Journal of Experimental and Clinical Surgery, 2016. Т. 9. № 1. С. 53-57.
41. Shamsiev A.M., Zayniev S.S. Комп'ютерно-томографічна семіотика хронічного рецидивного гематогенного остеомієліту // Вісник наукових досліджень, 2017. № 4.
42. Shamsiev A.M., Yusupov S.A., Shahriev A.K. Ефективність ультразвукової сонографії при апендикулярних перитонітах у дітей // Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2016. Т. 26. № 2.