

РОЛЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В ОЦЕНКЕ РЕТИНАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Жалалова Д.З., Рахмонов Х.М.

Самаркандский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7335562>

Аннотация. Как упоминалось выше, нарушение функционирования эндотелия во многом определяется гуморальной средой, повреждающей эндотелий, а также наличием гемодинамических сдвигов. При этом, эндотелиальная дисфункция обусловленная вазомоторной типом нарушений, обусловлена нарушением выработки вазомоторного вещества, к числу которых относится эндотелин-1.

Ключевые слова: одним из механизмов прогрессии АГ и развития тромботических осложнений является развитие воспаления сосудистой стенки с последующим усилением апоптоза.

THE ROLE OF C-REACTIVE PROTEIN IN THE ASSESSMENT OF RETINAL MICROCIRCULATION IN ARTERIAL HYPERTENSION

Abstract. As mentioned above, endothelial dysfunction is largely determined by the humoral environment that damages the endothelium, as well as the presence of hemodynamic changes. At the same time, endothelial dysfunction caused by the vasomotor type of disorders is due to a violation of the production of vasomotor substances, which include endothelin-1.

Keywords: one of the mechanisms of AH progression and the development of thrombotic complications is the development of inflammation of the vascular wall with a subsequent increase in apoptosis.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время артериальную гипертензию рассматривается как комплекс нейрогуморальных, гемодинамических и метаболических факторов, взаимодействие между которыми приводит не только к поддержанию повышенных уровней артериального давления, но и к изменению органов-мишеней, что во многом предопределяет качество и длительность жизни пациента с данной патологией. Состояние эндотелия является основным фактором, определяющим функцию сосудов в норме и ее изменение при АГ. Считается [Kassan M., Galan M., Partyka M. et al.2012;], что дисфункция эндотелия (ДЭ) — это один из наиболее ранних обратимых этапов сосудистого ремоделирования. Доказано, что функция эндотелия значительно ухудшается уже на ранних стадиях развития АГ. Многочисленными исследованиями показано, что основные функции эндотелия являются; высвобождение вазоактивных агентов, препятствие коагуляции, участие в фибринолизе, синтез простациклина и NO (естественных дезагрегантов), образование тканевого активатора пламиногена, иммунные функции, ферментативная активность, участие в регуляции роста гладкомышечных клеток, защита гладкомышечных клеток от вазоконстрикторных влияний. Необходимо отметить, что эндотелий постоянно подвергается внешнему воздействию со стороны эндовазкулярных факторов, в ответ на которое синтезирует и выделяет вазоактивные субстанции. При длительном воздействии различных повреждающих факторов (гипоксия, интоксикация, воспаление, гемодинамическая перегрузка и др.) функционирование эндотелия постепенно нарушается — возникает его дисфункция.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Как упоминалось выше, нарушение функционирования эндотелия во многом определяется гуморальной средой, повреждающей эндотелий, а также наличием гемодинамических сдвигов. При этом, эндотелиальная дисфункция обусловленная вазомоторной типом нарушений, обусловлена нарушением выработки вазомоторного вещества, к числу которых относится эндотелин-1.

Исследования роли эндотелиновой системы (ЭС) в глазной патологии дают все большее основание рассматривать эту метаболическую систему в качестве потенциальной мишени для терапевтического воздействия при лечении целого ряда глазных болезней. Являясь биологически активным полипептидом, обладающим выраженным вазоактивным действием [Иванов А.Н. и др., 2014], эндотелин рассматривается как один из наиболее «демонстрационных» маркеров вазомоторной дисфункции эндотелия. Необходимо отметить, что в сетчатке эндотелиновая система контролирует кровоток, принимает участие в регуляции взаимодействия отдельных клеточных структур сетчатки, нейроваскулярного взаимодействия, участвует в передаче сигнала от фоторецепторов при различных стрессовых воздействиях, а также в ангиогенезе. Концентрация эндотелина обуславливает эффект (констрикционный или дилатационный), оказываемый на сосуд [Дремина Н.Н., Шурыгина М.Г., Шурыгина И.А., 2016]. Как известно, при плазменной концентрации до 1 фмоль/мл эндотелин оказывает вазодилатационный эффект, реализуемый посредством высвобождением оксида азота и простаглицина, а при более высоких значениях концентрации активирует ЕТВ-рецепторы гладкомышечных клеток сосудов, что приводит к вазоконстрикции, усилению клеточной пролиферации и, как следствие, гипертрофии клеточной стенки. В наших исследованиях содержание эндотелина входило в диапазон референтных значений, статистически значимо не различаясь: в группе контроля $0,48 \pm$ фмоль/мл и $0,69 \pm$ фмоль/мл в группе пациентов с артериальной гипертензией.

Одним из механизмов прогрессии АГ и развития тромботических осложнений является развитие воспаления сосудистой стенки с последующим усилением апоптоза. Как известно, при АГ происходит повышение адгезивной активности лейкоцитов с их активацией за счет развития хронического воспаления [Искандарова Л.Р. и др., 2017]. Это является предтечей для повышения экстернализации sVCAM-1 на люминальной поверхности эндотелия [Алеева Г.Н., Журавлева М.В., 2005]. В таком случае основой для развития воспаления является рекрутирование лейкоцитов в области воспаления, происходящее в результате кооперации между эндотелиальными и лейкоцитарными адгезивными молекулами, экстернализация которых происходит под действием медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов [Paragianni A. et al., 2003]. За счет того, что sVCAM-1 представляет собой лиганд лейкоцитарного интегрина VLA-4, осуществляется адгезия лейкоцитов к эндотелию, что обуславливает повышению концентрации Ca^{2+} в цитоплазме эндотелиоцитов, а также содействует образованию активных форм кислорода [Иванов А.Н. и др., 2014]. Диапазон допустимого уровня sVCAM-1 ограничен значениями 300-1000 нг/мл. В обеих исследуемых группах уровень sVCAM-1 находился в пределах референтных значений и составил $439,53 \pm$ нг/мл в группе контроля и $512,64 \pm$ нг/мл в группе пациентов с АГ. При этом в группе пациентов с гипертензией было выявлено статистически значимое повышение концентрации

sVCAM-1 на 17% по сравнению с группой условно здоровых добровольцев. На наш взгляд, более высокий, по сравнению с группой контроля, уровень sVCAM-1, по видимому обусловлен развитием хронического воспаления [Искандарова Л.Р и др., 2017], свойственного прогрессивному течению АГ. Подтверждением последнего является то факт, что основным стимулятором продукции эндотелина I эндотелием сосудистой стенки являются активные формы кислорода (окислительный стресс), провоспалительные цитокины, такие как IL-1, IL-6 и ФНО. Видимо наблюдаемые нами изменения в дисфункции эндотелия у данной категории больных, в частности повышение концентрации эндотелина I может быть следствием индукции оксидативного стресса и воспаления.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве маркера снижения тромборезистентности эндотелия был изучен уровень фактора фон Виллебранда, являющийся мультимерным адгезивным гликопротеином, генерируемым мегакариоцитами и клетками эндотелия. По мнению многочисленных исследователей, одной из функций фактора фон Виллебранда, является роль «посредника», опосредующего тромбоцитарно-субэндотелиальное (через GP Ib-рецептор тромбоцитов) и тромбоцитарно-тромбоцитарное (через GP ПЬ/Ша-рецептор тромбоцитов) взаимодействия. Помимо этого, фактор фон Виллебранда в крови циркулирует в комплексе с VIII фактором, предотвращая его протеолитическую деградацию [Yee A., Kretz C.A., 2014; Lenting P.J., Christophe O.D., Denis C.V., 2015; Robinson C.R., Pieper I.L., Kanamarlapudi V., 2017]. Повышенный уровень фактора фон Виллебранда ассоциирован, в первую очередь, с активацией и/ или повреждением эндотелия, что позволяет рассматривать его как маркер нарушения тромборезистентности эндотелия. Как видно из представленных результатов исследований, фактора фон Виллебранда в обеих исследуемых группах не выходил за рамки физиологического диапазона и составил $0,46 \pm 0,03$ Ед/мл в группе контроля и $0,95 \pm 0,08$ Ед/мл в группе пациентов с АГ. При этом в группе пациентов с АГ он был в 2,1 раза выше уровня содержания фактора фон Виллебранда в группе контроля, что позволяет оценивать степень активации эндотелия в группе пациентов с АГ как более высокую, а также демонстрирует некоторое снижение тромборезистентности эндотелия. Также повышение плазменного уровня фактора фон Виллебранда может рассматриваться и как маркер травматизации эндотелия, способствуя усилению фиксации тромбоцитов к субэндотелию, инициируя гиперагрегацию тромбоцитов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как правило, для диагностики тромбинемии определяют уровень РФМК и D-димера, характеризующего интенсивность фибринолиза. Статистически значимые отличия в коагулограмме исследуемых наблюдалось при сравнении уровней растворимых фибрин мономерных комплексов (РФМК). В группе контроля показатель РФМК составил $3,36 \pm 0,27$ мг/100мл, а в группе пациентов с АГ $6,23 \pm 0,51$ мг/100мл, что в 1,9 раза выше, чем у обследуемых без гипертензии. Полученные данные относительно РФМК свидетельствуют о том, что образованный фибриновый сгусток, у обследуемых лиц, является непрочным, так как основой межмолекулярных соединений являются нековалентные связи.

Таблица 1.

Уровень эндотелиальных продуцентов у пациентов с артериальной гипертензией и группы контроля

Показатели	Здоровые	Больные
	лица n =18	АГ n =72
Концентрация эндотелина-1 фмоль/мл	0,48 ± 0,03	0,69 ±0,05*
sVCAM-1, нг/мл	439,53 ± 14,73	512,64 ± 18,51
vWF, Ед/мл	0,46 ± 0,03	0,95 ± 0,08*
РФМК, мг/ 100 мл	3,36 ± 0,27	6,23± 0,51*
D-димер, нг/мл	57,32 ± 4,68	248,12 ± 13,24*

Примечание: *- достоверность различий при сравнении группой контроля $P < 0,05$

ВЫВОДЫ

Полученные данные не противоречили ранее проведенным исследованиям, в которых у пациентов с АГ был достоверно повышен уровень РФМК [Бойко Н.В., Шатохин Ю.В., 2015]. Необходимо отметить, что D-димер является продуктом, образующимся при протеолитическом расщеплении плазмином поперечно-сшитого фибрина [Кишкун А.А., 2012; Lipri G. et al., 2014] и представляет собой два мономера, с ковалентными связями, устойчивыми к действию плазмина [Кузник Б.И., 2010]. Уровень D-димера отражает активность протеолитического расщепления плазмином поперечно-сшитого, стабилизированного трансглутаминазой, фибрина. В наших исследованиях в группе контроля уровень D-димера находился в пределах референтных значений и составил $57,32 \pm 4,68$ нг/мл. В группе пациентов с АГ уровень D-димера составил $248,12 \pm 13,24$ нг/мл, что в 4,3 раза выше уровня, выявленного в группе контроля. Повышенный уровень D-димера в группе пациентов с АГ демонстрирует повышение активности фибринолитической системы, что в совокупности с повышенным значением РФМК в данной группе может рассматриваться как признак повышенного напряжения свертывающей системы крови. Таким образом, в состоянии системы гемостаза у пациентов с АГ было выявлено: - интенсификация фибриногенеза (содержание РФМК в 1,9 раза выше контроля); - интенсификация лизиса сгустка (содержание D-димера в 4,3 раза выше контроля); - повышение циркуляторного уровня vWF (в 2,1 раза выше контроля) и sVCAM-1 (на 20% выше контроля), что свидетельствует о прокоагулянтном сдвиге и активации адгезивного потенциала сосудистой стенки.

REREFERNCES

1. Konstantinidis L., Guex-Crosier Y. Hypertension and the eye. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2016; 27(6): 514-21.
2. Денисова Е.В., Осипова Н.А., Катаргина Л.А. Гипертоническая ангиоретинопатия у ребенка с феохромоцитомой. Клинический случай. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2018; 13(4): 189-192.
3. Коленко О.В. Система прогнозирования и профилактики ретинальных сосудистых расстройств у женщин после перенесенной преэклампсии// Автореферат. д.м.н. Москва, 2019.-28 С.
4. Алексеев И.Б., Зубарева Г.М., Сильченко С.А., Шиналиева О.Н., Алексеев А.В. Алгоритм диагностики первичной открытоугольной глаукомы на основе инфракрасной спектрометрии слёзной жидкости // Офтальмологические ведомости. - 2011. - Т. 4. - № 1. - С. 18-22.
5. Астахов Ю. С. с соавт., 2016 Астахов, Ю. С. Мигрень как фактор риска развития глаукомы / Ю. С. Астахов, Д. М. Нефедова, В. А. Тургель. - Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2016. - Т. 15, № 4. - С. 172-176
6. Алексеев И.Б., Зубарева Г.М., Сильченко С.А., Шиналиева О.Н., Алексеев А.В. Алгоритм диагностики первичной открытоугольной глаукомы на основе инфракрасной спектрометрии слёзной жидкости // Офтальмологические ведомости. - 2011. - Т. 4. - № 1. - С. 18-22.
7. Волкович Т.К. Защитные факторы слёзной жидкости и их значение в диагностике заболеваний глаз // Вестник ВГМУ. - 2008. - Т. 7. - № 3. - С. 104-109.
8. Гаврилова Т.В., Конькова А.Ю., Соснин Д.Ю., Черешнева М.В. Определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови и слёзной жидкости пациентов с увеитами // Медицинский альманах. - 2016. - № 1. - С. 92-95.
9. Мошетьова Л.К., Волков О.А. Современное представление о слёзной жидкости, значение её в диагностике // Клиническая офтальмология. - 2004. - Т. 5. - № 4. - С. 138-139.
10. Манухина Е.Б., Малышев Ю., 2003 Манухина, Е. Б. / Роль оксида азота в развитии и предупреждении дисфункции эндотелия / Е. Б. Манухина, И. Ю. Малышев // Вестник ВГМУ-2003. - Т 2. - №. 2. - С. 5-17.
11. Дремина Н.Н., Шурыгина М.Г., Шурыгина И.А., 2016 Дремина, Н. Н. / Эндотелины в норме и патологии / Н. Н. Дремина, М. Г. Шурыгина, И. А. Шурыгина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016. - №. 10. - С. 210-214.
12. Алеева Г.Н., Журавлева М.В., 2005 Алеева, Г. Н. Апоптоз в патогенезе атеросклероза / Г. Н. Алеева, М. В. Журавлева // Фарматека. - 2005. - № 8. - С.28-31.
13. Papagianni A. et al., 2003 Carotid atherosclerosis is associated with inflammation and endothelial cell adhesion molecules in chronic haemodialysis patients / A. Papagianni [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation.* - 2003. - Vol. 18. - №. 1. - P. 113-119.
14. Yee, A. Von Willebrand factor: form for function / A. Yee, C. A. Kretz // *Seminars in thrombosis and hemostasis.* - Thieme Medical Publishers, 2014. - Vol. 40. - №. 1. - P. 17-27
15. Lenting PJ., Christophe O.D., Denis C.V., 2015; Lenting, P. J. von Willebrand factor biosynthesis, secretion, and clearance connecting the far ends / P. J. Lenting, O. D.

- Christophe, C. V. Denis // *Blood*. - 2015. - Vol. 125. - №. 13. - P. 2019-2028.
16. Robinson C.R., Pieper I.L., Kanamarlapudi V., 2017 Robinson, C. R. von Willebrand Factor / C. R. Robinson, I. L. Pieper, V. Kanamarlapudi / edition by S. Choi // *Encyclopedia of Signaling Molecules*. - Springer, 2017. - P. 6330.
17. Бойко Н.В., Шатохин Ю.В., 2015 Бойко, Н. В. Патогенез носовых кровотечений у больных с артериальной гипертензией / Н. В. Бойко, Ю. В.Шатохин // *Вестник оториноларингологии*. - 2015. - №5. - С. 41-45.
18. Кишкун А.А., 2012 Кишкун, А. А. Лабораторная диагностика неотложных состояний / А. А. Кишкун. - М.: Лабора, 2012. - 816 с.
19. Кузник Б.И., 20103 Кузник, Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография / Б. И. Кузник. - Чита: экспрессиздательство, 2010. - 832 с.
20. Гаврилова Т.В., Конькова А.Ю., Соснин Д.Ю., Черешнева М.В. Определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови и слёзной жидкости пациентов с увеитами // *Медицинский альманах*. - 2016. - № 1. - С. 92-95.
21. An HJ, Ninonuevo M, Aguilan J, et al. Glycomics analyses of tear fluid for the diagnostic detection of ocular rosacea. *J Proteome Res*. 2005 Nov-Dec;4(6):1981-1987.
22. Алексеев И.Б., Зубарева Г.М., Сильченко С.А., Шиналие- ва О.Н., Алексеев А.В. Алгоритм диагностики первичной открытоугольной глаукомы на основе инфракрасной спектрометрии слёзной жидкости // *Офтальмологические ведомости*. - 2011. - Т. 4. - № 1. - С. 18-22. [
23. qizi Tohirova J. I., og'li Ibragimov B. I., og'li Shernazarov F. F. CONGENITAL HEART DISEASE-CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES // *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 84-89.
24. qizi Tohirova J. I., og'li Ibragimov B. I., og'li Shernazarov F. F. CONGENITAL HEART DISEASE-CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES // *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 84-89.
25. Волкович Т.К. Защитные факторы слёзной жидкости и их значение в диагностике заболеваний глаз // *Вестник ВГМУ*. - 2008. - Т. 7. - № 3. - С. 104-109
26. Опенкова Е.Ю., Коробейникова Э.Н., Рыкун В.С., Винькова Г.А. Анализ состояния биохимических показателей в сыворотке крови и слёзной жидкости у больных первичной открытоугольной глаукомой // *Клиническая и лабораторная диагностика*. - 2013. - № 5. - С. 8-11.
27. Терехина И.А., Реук С.Э., Петрович Ю.А. Влияние вирусной инфекции на белковый и минеральный состав слёзной жидкости // *Клиническая лабораторная диагностика*. - 2007. - № 9. - С. 75.
28. Erdogmus S, Govsa F. Importance of the anatomic features of the lacrimal artery for orbital approaches. *J Craniofac Surg*. 2005 Nov;16(6):957-964
29. Мошетьова Л.К., Яценко О.Ю., Яровая Г.А., Нешкова Е.А. Роль слёзной жидкости в диагностике острой сосудистой патологии сетчатки и зрительного нерва // *Российские медицинские вести*. - 2004. - № 4. - С. 50-53.

30. Soomro AY, Guerchicoff A, Nichols DJ, et al. The current role and future prospects of D-dimer biomarker. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2016 Jul;2(3):175-84
31. Мамаев А.Н. Коагулопатии: руководство. - М.: ГЭОТАР-Ме-диа, 2012.
32. Tohirova J., Shernazarov F. ATHEROSCLEROSIS: CAUSES, SYMPTOMS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D5. – С. 7-12.
33. Farhod o'g'li S. F. GASTRIT—SABABLARI, ALOMATLARI, TASHXISLASH, DAVOLASH, DORILAR, ASORATLARI, OLDINI Olish //Лучший инноватор в области науки. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 103-107.
34. Tohirova J., Shernazarov F. ATHEROSCLEROSIS: CAUSES, SYMPTOMS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D5. – С. 7-12.
35. F. Shernazarov ATHEROSCLEROSIS: CAUSES, SYMPTOMS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION // SAI. 2022. №D5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/atherosclerosis-causes-symptoms-diagnosis-treatment-and-prevention> (дата обращения: 20.10.2022).
36. F. Shernazarov, J. Tohirova, D. Jalalova TYPES OF HEMORRHAGIC DISEASES, CHANGES IN NEWBOENS, THEIR EARLY DIAGNOSIS // SAI. 2022. №D5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/types-of-hemorrhagic-diseases-changes-in-newboens-their-early-diagnosis> (дата обращения: 20.10.2022).
37. Qizi T. J. I., Farrukh S. TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION AND FIRST AID //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D3. – С. 317-320.
38. Shernazarov F., Azimov A. INCREASED BRAIN PRESSURE-CAUSES, SYMPTOMS, COMPLICATIONS, TREATMENT //Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. – 2021. – С. 73-77.
39. qizi Tohirova J. I., og'li Ibragimov B. I., og'li Shernazarov F. F. CONGENITAL HEART DISEASE-CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 84-89.
40. Mratbaevna W. N., Farrux S. The Structure of the Heart and its Physiology in Regular Athletes //Eurasian Scientific Herald. – 2022. – Т. 8. – С. 102-105
41. Farhod o'g'li S. F. GASTRIT—SABABLARI, ALOMATLARI, TASHXISLASH, DAVOLASH, DORILAR, ASORATLARI, OLDINI Olish //Лучший инноватор в области науки. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 103-107.
42. Фаррух Ш. и др. ПУТИ УСТРАНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D3. – С. 313-316.
43. 42.ПУТИ УСТРАНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА. Тохилова Жайрона Иззатилло Қизи, Шерназаров Фаррух «Science and innovation» 2022 yil 3-sonida 313-316 bet
44. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6803520>
45. Shernazarov Farrukh. (2022). TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION AND FIRST AID. "science and Innovation" International Scientific Journal. ISSN: 2181-3337, 1(3), 317–320. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6803550>

46. Shernazarov Farrux. Eurasian Scientific Herald P E N A C C E S S , P E E R R E V I E W E D J O U R N A L [HTTPS://GENIUSJOURNALS.ORG/INDEX.PHP/ESH](https://geniusjournals.org/index.php/esh) V O L U M E 8 | M A Y 2 0 2 2 I S S N (E) : 2 7 9 5 - 7 3 6 5
47. The Structure of the Heart and its Physiology in Regular Athletes 102-105 <https://geniusjournals.org/index.php/esh/article/view/1427>
48. Shernazarov Farrukh Farkhod og'li. (2022). CONGENITAL HEART DISEASE - CAUSES, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, TREATMENT, COMPLICATIONS, CONSEQUENCES. EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 2(3), 84–89. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6408056>
49. Shernazarov Farrux Farhod o'g'li. (2022). GASTRIT — SABABLARI, ALOMATLARI, TASHXISLASH, DAVOLASH, DORILAR, ASORATLARI, OLDINI OLISH. The Best Innovator in Science, 1(1), 103–107. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6023027>
50. ПУТИ УСТРАНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА. Тоҳирова Жайрона Иззатилло Қизи, Шерназаров Фаррух «Science and innovation» <https://cyberleninka.ru/article/n/puti-ustraneniya-saharnogo-diabeta>
51. Shernazarov Farrukh. (2022). TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION AND FIRST AID. "science and Innovation" International Scientific Journal. ISSN: 2181-3337, 1(3), 317–320. <https://cyberleninka.ru/article/n/treatment-of-myocardial-infarction-and-first-aid>
52. F. Shernazarov, J. Tohirova, D. Jalalova TYPES OF HEMORRHAGIC DISEASES, CHANGES IN NEWBOENS, THEIR EARLY DIAGNOSIS // SAI. 2022. №D5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/types-of-hemorrhagic-diseases-changes-in-newboens-their-early-diagnosis> (дата обращения: 29.10.2022).