



Уровень Гомоцистеина В Развитии Эндотелиальной Дисфункции При Преэклампсии

1. Каттаходжаева М. Х.

2. Гайбуллаева Д. Ф

Received 6th Oct 2022,
Accepted 5th Nov 2022,
Online 16th Dec 2022

^{1,2} Ташкентский государственный
стоматологический институт
Ташкентская Медицинская Академия

Реферат: У пациенток с преэклампсией в сыворотке крови достоверно возрастает уровень гомоцистеина, фибриногена, холестерина и С-реактивного белка, обуславливая развитие дисфункции эндотелия. Выраженность дисфункции эндотелия совпадает с уровнем протеинурии и артериальной гипертензией. Длительно сохраняющийся высокий уровень гомоцистеина в сыворотке крови беременных с ПЭ является одним из возможных механизмов развития нарушений функции плаценты, гипоксии и гипотрофии плода.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, С - реактивный белок, спиральные артерии, нарушения функции плаценты.

В основе многих видов акушерской патологии лежит развитие микроангиопатии и тромбофилии. Такие тяжелые осложнения беременности, как преэклампсия, синдром задержки роста плода (СЗРП), являются одними из самых опасных в акушерской практике. Тяжесть состояния женщины, прогрессирование осложнений заставляют преждевременно прерывать беременность. Дети, рожденные раньше срока, нуждаются в интенсивной терапии и имеют различные осложнения. Одной из причин развития осложнений беременности является гипергомоцистеинемия (ГГЦ). Ее влияние на различные звенья гемостаза приводит к микротромбообразованию и нарушению маточного и фетоплацентарного кровообращения.

В течение последнего десятилетия преэклампсия (ПЭ) в структуре причин материнской смертности занимает 3-4 место [1, 7, 12, 14, 20, 22]. Беременность на фоне ПЭ сопровождается высокой частотой перинатальной заболеваемости (569‰) и смертностью (12-30%), осложняется преждевременными родами (20-30%) [1, 12]. Успехи в ранней диагностике и профилактике прогрессирования ПЭ зависят от расширения существующих представлений о патогенезе данной патологии. Согласно наиболее признанной гипотезе, причиной развития ПЭ во время беременности является нарушение процессов ремоделирования спиральных артерий в самые ранние сроки гестации [3, 4, 7,]. Вследствие аномальной плацентации и нарушения перфузии в плаценте высвобождаются факторы, вызывающие распространенную эндотелиальную дисфункцию (ЭД) и синдром системного воспалительного ответа (SSIR), приводящие к полиорганной недостаточности [4, 6, 7]. В последние годы появились данные о возможных генетических факторов риска развития гестационных осложнений, в частности полиморфизма генов, ответственных за развитие эндотелиальной дисфункции и

гиперкоагуляции. Наиболее изученной является частота полиморфизма генов ключевых ферментов метаболизма гомоцистеина [3]. Гипергомоцистеинемия сопряжена с повреждением эндотелия и развитием системной воспалительной реакции [8, 11]. Кроме того, патологическое влияние гомоцистеина непосредственно на трофобласт выражается в индукции апоптоза и значительном снижении выработки хорионического гонадотропина [10], способствуя формированию хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН), имеющая мультифакторную природу [2, 5, 9, 17, 20]. В основе данного синдрома лежат патологические изменения в плодово-и/или маточно-плацентарном комплексе с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. При этом нарушаются трофическая, транспортная, эндокринная, метаболическая, антиоксидантная функции плаценты, лежащие в основе патологии плода и новорожденных [13,20,18,19]. Таким образом, определение уровня гомоцистеина актуально в акушерской практике для прогнозирования осложнений во время беременности и родов.

Целью настоящего исследования является изучение значения гипергомоцистеинемии в развитии фетоплацентарной недостаточности и нарушений состояния плода.

Материалы и методы исследования.

Нами проведено проспективное исследование 120 беременных. Изучены особенности течения беременности и исходы родов. Клинико- лабораторные исследования всех беременных проводились на сроке 32-36 недель. Критериями включения беременных в исследование были отсутствие противопоказаний для беременности, согласие женщины на участие в исследовании. Критерии исключения: онкологические заболевания, ВИЧ-инфекции, туберкулез, тяжелая соматическая патология, психические заболевания, хронический алкоголизм, наркомания.

В зависимости от наличия/отсутствия ПЭ и степени ее тяжести [1] выделены: 1-я группа (контрольная) – 50 женщины, течение беременности которых не осложнилось развитием ПЭ, 2-я группа - 45 беременных с умеренной ПЭ, 3-я группа – 25 пациенток с тяжелой ПЭ. Средний возраст женщин 1-й группы составил $21,2 \pm 1,3$ года, 2-я группа – $27,1 \pm 0,9$ года, 3-й – $28,9 \pm 2,6$ года. В анализе крови определяли билирубин общий, АлАТ, АсАТ, общий белок, креатинин, мочевины, глюкозу, общий холестерин, протромбиновый индекс, фибриноген, С-реактивный белок (СРБ), гомоцистеин иммуноферментным методом. Наличие хронической ФПН устанавливали при помощи клинических данных и результатов УЗИ (УЗ-фетометрия – наличие синдрома ограниченного роста плода, изменения толщины и структуры плаценты, количества и качества околоплодных вод); данных кардиотокографии (наличие хронической внутриутробной гипоксии плода) с использованием монитора акушерского компьютерного «ВМТ» (Германия). Состояние новорожденных при рождении оценивались по шкале Апгар. Все статистические расчеты были выполнены с помощью пакета программ spss 12.1, StatisticaforWindows 6.0, STADIA6.3 prof.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что во 2-й и, особенно в 3-й группах, наибольший процент составили женщины возрастной группы 28-37 лет, что возможно объяснить наличием у них анамнезе сопутствующей экстрагенитальной патологии. В этих группах частота самопроизвольных выкидышей или неразвившихся беременностей составили 10-17,4%, преждевременных родов 7-10,6%, осложнений предыдущей беременности: ФПН - 34%, внутриутробной инфекцией 25%, ПЭ - 15%, перинатальные потери отмечены в анамнезе у 7% женщин

Настоящая беременность зачастую протекала с различными осложнениями. К моменту обследования женщин 2-й и 3-й групп предъявляли жалобы на головные боли, отмечено повышение САД и ДАД, отмечена протеинурия различной степени выраженности в зависимости от тяжести состояния пациенток (табл. №1). Выявлено увеличение уровня гомоцистеина в сыворотке крови женщин с ПЭ различной степени тяжести. Так, относительно значений у женщин с физиологическим течением беременности, у пациенток с лёгкой ПЭ уровень гомоцистеина статистически значимо возрос в 1,52 раза, тогда как у пациенток с тяжелой преэклампсией это повышение составило 1,78 раза. Следует сказать, что у пациенток 2-й группы частота превышения нормативных значений составила 73,9%, выявляясь у 17 обследованных беременных. В то же время у всех пациенток 3-й группы мы наблюдали высокие значения гомоцистеина в сыворотке крови.

Таблица №1. Клинико-биохимические показатели беременных с преэклампсией, М±m

Сроки исследования	1-я группа, n=50	2-я группа, n=45	3-я группа, n=25
Уровень гомоцистеина, мкмоль/л	6,33±0,79	18,48±1,34*	25,43±1,76*
Фибриноген, г/л	4,37±0,11	5,68±0,23*	6,82±0,48*
СРБ, мг/л	3,31±0,27	5,99±0,76*	9,96±2,89*
Общий холестерин, ммоль/л	6,15±0,36	7,47±0,31	8,31±0,69*
САД, мм рт.ст	109±7,11	143±6,4	164±2,3
ДАД, мм рт.ст	75±4,3	99±3,4	110±0,8
Головные боль, %	11,8	91,3*	100,0*
Протеинурия, г/сут	-	1,04±0,57*	3,52±0,78*

Примечание: * - различия между показателями женщин с физиологическим течением беременности и ПЭ достоверны, $P < 0,05$.

Поскольку патофизиологическое действие гомоцистеина в значительной степени связано с нарушением функции эндотелия, можно предположить развитие дисфункции эндотелия у обследованных пациенток с преэклампсией.

Известно, что эндотелий обладает уникальной способностью реагировать на различные гуморальные стимулы окружающей среды продукцией сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов, баланс которых определяет тонус гладкомышечных клеток, являясь весьма важным в регуляции сосудистого тонуса. При длительном воздействии повреждающих факторов, каким является гипергомоцистинемию, происходит постепенное истощение компенсаторной дилатирующей способности эндотелия и преимущественным ответом эндотелиальных клеток на обычные физиологические стимулы становится гиперпродукция вазоконстрикторных медиаторов.

Наряду с этим в результате нарушения функции эндотелиальные клетки продуцируют аномальное количество коагуляционных факторов, что приводит к смещению баланса между тромбогенными и тромборезистентными свойствами сосудистой стенки в сторону увеличения тромбогенного потенциала [5]. Действительно, анализ уровня фибриногена у пациенток с ПЭ показал прогрессирующее его статистически значимое увеличение в 1,3-1,4 раза, выраженность которой зависела от степени тяжести.

С другой стороны, вследствие аномальной плацентации и нарушения перфузии в плаценте высвобождаются факторы, ответственные за развитие синдрома системного воспаления, приводящие к полиорганной недостаточности [6, 7]. Проведенный нами анализ уровня СРБ в сыворотке крови пациенток с ПЭ показал достоверное повышение данного показателя в 1,81 и

3 раза относительно значений 1-й группы пациенток. Вместе с тем следует сказать, что СРБ обладает проатерогенным, провоспалительным и прокоагулянтным эффектами. Действительно, при анализе содержания общего холестерина в сыворотке крови пациенток с ПЭ установлено его прогрессирующее увеличение. Следовательно, дисфункция эндотелия, развитие гиперкоагуляции и системного воспалительного синдрома могут усугублять имеющиеся нарушения в фетоплацентарной системе и замедлить внутриутробное развитие плода.

Эндотелиальная дисфункция, наблюдаемая при гипергомоцистеинемии, сопровождается десинхронизацией процессов фибринолиза и фибринообразования, вазоконстрикцией, способствует нарушению миграции плодного яйца, инвазии трофобласта. Это обуславливает нарушение плацентации, фетоплацентарного кровотока, развитию хронической плацентарной недостаточности, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, хронической внутриутробной гипоксии плода, гипотрофии плода и ряда осложнений периода новорожденности [3, 15, 16]. В связи с этим, представлял интерес анализ морфометрических параметров плаценты. В процессе исследования последов 2-й и, особенно 3-й групп, были выявлены патологические изменения, являющиеся морфологическими критериями ХПН. При макроскопическом исследовании плацент показатели массы, объема и площади материнской поверхности плаценты, а также плодово-плацентарного индекса, достоверно отличались от таковых 1-й группы. Отмечалось достоверное увеличение содержания плодового фибриноида и утолщение плацентарного барьера.

Наличие ФПН у пациенток с ПЭ существенно сказывалось на состоянии плода. Так, анализ биофизической активности мозга показал, что дыхательные движения плода, нестрессовый тест подвергаются наибольшим изменениям, имелись расхождения между биофизическими параметрами плода. Известно, что наличием признаков адекватной вариабельности и реактивности сердечного ритма служит надежным гарантом полноценного функционирования витальных систем плодового организма. Снижение вариабельности и отсутствие реактивности, появление вариабельных децелераций свидетельствует о наличии гипоксической альтерации. В наших исследованиях выявлено отсутствие реактивности нестрессового теста у большинства плодов, в 20% случаях обнаружены W-образные вариабельные спонтанные децелерации, свидетельствующие о глубоких нарушениях оксигенации организма плода. При наличии нереактивного нестрессового теста был проведен контрактильный стрессовый тест, который оказался неудовлетворительным у 6 пациенток, что свидетельствует о неподготовленности организма матери к родам.

Анализ исхода беременности показал неблагоприятную ситуацию для плода у пациенток 2-й и 3-й групп.

Наиболее выраженным был уровень гомоцистеина у пациенток с I степенью СЗРП: $- 20,5 \pm 5,0$ мкг/л. У пациенток со II и III степенью СЗРП соответственно $22,0 \pm 5,5$ и $24,0 \pm 5,4$ мкг/л ($p < 0,05$).

Из них 21 (70%) ребенок родились в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов, средняя масса тела составила $2954,8 \pm 25,6$ г; у 1 (3,3%) пациентки произошла антенатальная гибель плода на сроке 32 недели, несмотря на проводимую терапию. С гипотрофией I степени родились 16 новорожденных (53,3%), II степени – 5 (16,7%), III степени – 3 (10%) новорожденных. Их средняя масса тела составила соответственно $2550,0 \pm 20,2$ г, $2140,0 \pm 3,1$ г, $1910,0 \pm 5,2$ г; средний рост – $45,1 \pm 2,1$ см. Здоровыми родились лишь 5 (16,7%) новорожденных. Следует подчеркнуть, что своевременная диагностика тромбофилии и гипергомоцистеинемии у беременных с СЗРП позволяет своевременно назначить патогенетически обоснованное лечение и тактику ведения, что позволит улучшить

перинатальные исходы, что исключительно важно для решения вопросов профилактики перинатальной заболеваемости и смертности.

Частота преждевременных родов у них в 2-3 раза превышала таковые 1-й группы. Наиболее частыми осложнениями были несвоевременное излитие околоплодных вод. Частота кесаревых сечений составила соответственно 2-й и 3-й группам 21,7 и 33,3%. Исход родов для плода, течение периода новорожденности были проанализированы у 53 детей. Гестационный возраст к моменту рождения колебался от 32 до 40 недель беременности. Масса доношенных новорожденных колебалась от 2876 до 3820г., недоношенных – от 1176 до 2380 г. Массаростовые показатели новорожденных от матерей с ПЭ были достоверно ниже, чем у пациенток с физиологическим течением беременности, что закономерно и обусловлено высокой частотой преждевременных родов, а также задержкой внутриутробного развития плода у беременных этой группы. Асфиксии различной степени тяжести достоверно чаще отмечались во 2-й и 3-й группах.

По результатам наших исследований можно сделать следующие выводы:

1. У пациенток с ПЭ в сыворотке крови достоверно возрастает уровень гомоцистеина, обуславливая развитие дисфункции эндотелия.
2. Высокий уровень гомоцистеина проявляется на фоне гиперфибриногенемии, гиперхолестеринемии и высокого значения СРБ, что совпадает с уровнем протеинурии и артериальной гипертензией.
3. Высокий уровень гомоцистеина в сыворотке крови беременных с ПЭ является одним из возможных механизмов развития ФПН и гипотрофии плода, низких уровней массоростовых показателей и оценки по шкале Апгар.

Литература

1. Афанасьева П.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2004.- № 3 (2).- С.7- 13.
2. Васильев Г.А. и соавт. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах// Российские биомедицинские исследования. 2022г. Т1, №7, с 45-55.
3. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ковалев В.В. Полиморфизм генов фолатного обмена и показатели функционального состояния эндотелия в ранние сроки беременности: факторы риска развития гестационных осложнений //Акушерство и гинекология. - 2013.- №1.- С.57-62.(8, 11, 12, 13, 14)
4. КаттаходжаеваМ.Х.ГайбуллаеваД.Ф. Значение гипергомоцистеинемии в развитии плацентарных изменений при преэклампсии.// «Инновационные технологии в науке нового времени».Международно-практическая конференция. Москва. 12 июня 2017.с.9-14
5. КаттаходжаеваМ.Х.ГайбуллаеваД.Ф. // Биофизическая активность плода в прогнозировании состояния новорожденных при преэклампсии //Сборник научных трудов съезда педиатров «Проблемы усовершенствования и модернизации охраны здоровья детей в Узбекистане», Ташкент, 2014.
6. КаттаходжаеваМ.Х.ГайбуллаеваД.Ф.//Значение гипергомоцистеинемии в развитии фетоплацентарной недостаточности при преэклампсии/, Материалы международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в науке нового времени», Москва, 12.07. 2017 г., с.9

7. Каттаходжаева М.Х. Гайбуллаева Д.Ф // Клинико-биохимические аспекты гипергомоцистеинемии при преэклампсии / Назарий ва Клиник тиббиёт журнали; 2019, №5, стр. 35-37
8. Каттаходжаева М.Х., Рахманова Н.Х., Методы выбора контрацепции у женщин группы риска. – Узбекистан. – 2018. – С.96- 100.
9. Каттаходжаева, М. Х. "Течение родов и морфологическая характеристика плодовых оболочек при несвоевременном излитии околоплодных вод." Структурные вопросы процессов фильтрации: Сб. ст. науч (1987): 68-69.
10. Крылов, В. И., et al. "Характеристика адаптивных реакций организма беременных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и их новорожденных в раннем неонатальном периоде." Акушерство и гинекология 4 (1995): 24-6.
11. Каттаходжаева МХ, Сулаймонова НЖ. Эффективность скринингового исследования в диагностике заболеваний шейки матки. Вестник врача. 2009(3):250
12. Муратова Нигора Джураевна, & Абдувалиев Анвар Арсланбекович (2015). Влияние трансформирующего фактора роста-β2 на пролиферацию клеток лей
13. Каттаходжаева, М. Х. "Течение родов и морфологическая характеристика плодовых оболочек при несвоевременном излитии околоплодных вод." Структурные вопросы процессов фильтрации: Сб. ст. науч (1987): 68-69.
14. Крылов ВИ, Каттаходжаева МХ, Шехтман ММ, Парвизи НИ. Характеристика адаптивных реакций организма беременных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и их новорожденных в раннем неонатальном периоде. Акушерство и гинекология. 1995;4:24-6.
15. Каттаходжаева МХ. Неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов. Дисс. док. наук. 1995:17-25.
16. Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Гайбуллаева Динара Фатхуллаевна Показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры системного воспаления у беременных при преэклампсии // Re-health journal. 2020. №2-2 (6).
17. Каттаходжаева, М. Х., and Н. Ж. Сулаймонова. "Эффективность скринингового исследования в диагностике заболеваний шейки матки." Вестник врача 3 (2009): 250-251.
18. Каттаходжаева, М. Х. "Состояние адаптационных возможностей организма у больных с острыми воспалительными процессами гениталий по данным кардиоинтервалографии." The I Congress of Internal Medicine of Central Asia. — Tashkent (1994): 112-115.
19. Каттаходжаева МХ. Клинические особенности течения беременности, родов и морфологическое состояние плодных оболочек при многоводии (Doctoral dissertation, Дис. канд. мед. наук).
20. Ахмедова Д, Каттаходжаева М. Фарзандлари соғлом юрт кудратлидир (Могуча та страна, у которой здоровые дети). газета «Халқ сўзи. 2014 Apr;17.
21. Мухамедов ИМ, Каттаходжаева МХ, Хужаева ША. Репродуктив ёшдаги аёлларда меъёрда ва патологик ҳолатларда жинсий аъзолар микрофлораси. Монография.
22. Каттаходжаева МХ. Исход беременности и родов при многоводии различной этиологии. Беременность и экстрагенитальная патология. Ташкент. 1981:39-41.

23. Каттаходжаева МХ. Электронно-микроскопические изменения эпителия плодовых оболочек при некоторых акушерских патологиях./Клеточные механизмы приспособительных процессов.
24. Каттаходжаева, М., Енькова, Е., Ихтиярова, Г., Рахманова, Н., Каршиева, Э., & Кодирова, З. (2022). Современные аспекты диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщин. in *Library*, 22(1), 541–545.
25. Умаров Z., Каттаходжаева М., & Сафаров А. (2022). From scientific grounds to practical contraversions when taking pregnant women with a breech presentation of the fetus. in *Library*, 22(1), 366–373.
26. Каттаходжаева М., Каршиева Е., & Амонова Z. (2022). Innovative technologies for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia of the cervix. in *Library*, 22(1), 1–3.
27. Фазылбеков, Р., Каттаходжаева, М., Сулейманова, Н., & Абдурахманова, С. (2022). Значение новых подходов в диагностике и лечении гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки. in *Library*, 22(1), 65–70.
28. Афанасьева П.В.. Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2004.- № 3 (2).- С.7- 13.
29. Васильев Г.А. и соавт. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах// Российские биомедицинские исследования. 2022г. Т1, №7, с 45-55.
30. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ковалев В.В. Полиморфизм генов фолатного обмена и показатели функционального состояния эндотелия в ранние сроки беременности: факторы риска развития гестационных осложнений //Акушерство и гинекология. - 2013.- №1.- С.57-62.(8, 11, 12, 13, 14)
31. КаттаходжаеваМ.Х.ГайбуллаеваД.Ф. Значение гипергомоцистеинемии в развитии плацентарных изменений при преэклампсии.// «Инновационные технологии в науке нового времени».Международно-практическая конференция. Москва. 12 июня 2017.с.9-14
32. КаттаходжаеваМ.Х.ГайбуллаеваД.Ф. // Биофизическая активность плода в прогнозировании состояния новорожденных при преэклампсии //Сборник научных трудов съезда педиатров «Проблемы усовершенствования и модернизации охраны здоровья детей в Узбекистане», Ташкент, 2014.
33. КаттаходжаеваМ.Х.ГайбуллаеваД.Ф.//Значение гипергомоцистеинемии в развитии фетоплацентарной недостаточности при преэклампсии/., Материалы международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в науке нового времени», Москва, 12.07. 2017 г., с.9
34. КаттаходжаеваМ.Х.ГайбуллаеваД.Ф // Клинико-биохимические аспекты гипергомоцистеинемии при преэклампсии / Назарий ва Клиник тиббиёт журнали; 2019, №5, стр. 35-37
35. Kattakhodjaeva M.H., Gaybullaeva D.F.// The effect of uterine myoma on the course and outcome of pregnancy/ 21 European Congress on Gynecological Onkology 2019 г. , 2-5 ноября Афины, стр. 15
36. Каттаходжаева М.Х.,Рахманова Н.Х.,Методы выбора контрацепции у женщин группы риска.– Узбекистан. – 2018.– С.96- 100.

37. Каттаходжаева, М. Х. "Течение родов и морфологическая характеристика плодовых оболочек при несвоевременном излитии околоплодных вод." Структурные вопросы процессов фильтрации: Сб. ст. науч (1987): 68-69.
38. Крылов, В. И., et al. "Характеристика адаптивных реакций организма беременных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и их новорожденных в раннем неонатальном периоде." Акушерство и гинекология 4 (1995): 24-6.
39. Каттаходжаева МХ, Сулаймонова НЖ. Эффективность скринингового исследования в диагностике заболеваний шейки матки. Вестник врача. 2009(3):250
40. Каттаходжаева, М. Х. "Течение родов и морфологическая характеристика плодовых оболочек при несвоевременном излитии околоплодных вод." Структурные вопросы процессов фильтрации: Сб. ст. науч (1987): 68-69.
41. Крылов ВИ, Каттаходжаева МХ, Шехтман ММ, Парвизи НИ. Характеристика адаптивных реакций организма беременных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и их новорожденных в раннем неонатальном периоде. Акушерство и гинекология. 1995;4:24-6.
42. Каттаходжаева МХ. Неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов. Дисс. док. наук. 1995:17-25.
43. Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, Гайбуллаева Динара Фатхуллаевна Показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры системного воспаления у беременных при преэклампсии // Re-health journal. 2020. №2-2 (6). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-endotelialnoy-disfunktsii-i-markery-sistemnogo-vozpалeniya-u-beremennyh-pri-preeklampsii> (дата обращения: 04.12.2022).
44. Каттаходжаева, М. Х., and Н. Ж. Сулаймонова. "Эффективность скринингового исследования в диагностике заболеваний шейки матки." Вестник врача 3 (2009): 250-251.
45. Каттаходжаева, М. Х. "Состояние адаптационных возможностей организма у больных с острыми воспалительными процессами гениталий по данным кардиоинтервалографии." The I Congress of Internal Medicine of Central Asia.—Tashkent (1994): 112-115.
46. Каттаходжаева МХ. Клинические особенности течения беременности, родов и морфологическое состояние плодных оболочек при многоводии (Doctoral dissertation, Дис. канд. мед. наук).
47. Ахмедова Д, Каттаходжаева М. Фарзандлари соғлом юрт кудратлидир (Могуча та страна, у которой здоровые дети). газета «Халқ сўзи. 2014 Apr;17.
48. Мухамедов ИМ, Каттаходжаева МХ, Хужаева ША. Репродуктив ёшдаги аёлларда меъёрда ва патологик ҳолатларда жинсий аъзолар микрофлораси. Монография.
49. Каттаходжаева МХ. Исход беременности и родов при многоводии различной этиологии. Беременность и экстрагенитальная патология. Ташкент. 1981:39-41.
50. Каттаходжаева МХ. Электронно-микроскопические изменения эпителия плодовых оболочек при некоторых акушерских патологиях./Клеточные механизмы приспособительных процессов.
51. Каттаходжаева, М., Енькова, Е., Ихтиярова, Г., Рахманова, Н., Каршиева, Э., & Кодирова, З. (2022). Современные аспекты диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщин. in Library, 22(1), 541–545.

52. Умаров Z., Каттаходжаева M., & Сафаров A. (2022). From scientific grounds to practical contraversions when taking pregnant women with a breech presentation of the fetus. in *Library*, 22(1), 366–373.
53. Абдуллаева L., Каттаходжаева M., Сафаров A., & Сулейманова N. (2022). Clinical and morphological parallels in pregnancy complicated by polyhydramnios. in *Library*, 22(1), 4137–4141.
54. Каттаходжаева M., Каршиева E., & Амонова Z. (2022). Innovative technologies for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia of the cervix. in *Library*, 22(1), 1–3.
55. Фазылбеков, P., Каттаходжаева, M., Сулейманова, H., & Абдурахманова, C. (2022). Значение новых подходов в диагностике и лечении гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки. in *Library*, 22(1), 65–70.
56. Наврузова Н.О., Каршиева Э.Э., Ихтиярова Г.А., Хикматова Н.И., Олимова Н.И. и Муминова Н.К. (2021). Клинико-лабораторные маркеры прогнозирования заболеваний шейки шейки и его профилактика. *Анналы Румынского общества клеточной биологии*, 13098-13110.
57. Каттаходжаева, M. X., Абдуллаева, Л. С., & Сулейманова, Н. Ж. (2022). Практические контраверсии в профилактике послеродовых акушерских кровотечений. *Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований*, 3(2).
58. Kattakhojaeva, M. Kh., Abdullaeva, L. S., & Suleimanova, N. Zh. (2022). Practical controversies in the prevention of postpartum obstetric hemorrhage. *Journal of reproductive health and uro-nephrology*, 3 (2).
59. Каттаходжаева, M. X., Абдуллаева, Л. С., & Сулейманова, Н. Ж. (2022). Значение прогнозирования послеродовых кровотечений при синдроме перерастяжения матки в персонификации профилактических мероприятий. *Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований*, 3(2).
60. Kattakhojaeva, M. Kh., Abdullaeva, L. S., & Suleimanova, N. Zh. (2022). The value of predicting postpartum hemorrhage in the syndrome of uterine overstretching in the personification of preventive measures. *Journal of reproductive health and uro-nephrology*, 3 (2).
61. Navruzova, N. O., Karshiyeva, E. E., Ikhtiyarova, G. A., Hikmatova, N. I., Olimova, N. I., & Muminova, N. K. (2021). Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 13098-13110.
62. Абдуллаева, Л., Каттаходжаева, M., Сафаров, A., & Сулейманова, H. (2022). Clinical and morphological parallels in pregnancy complicated by polyhydramnios. in *Library*, 22(1), 4137-4141.
63. Абдуллаева, Л., Каттаходжаева, M., & Сафаров, A. (2021). Клинико-морфологические параллели при синдроме перерастяжения матки. *Общество и инновации*, 2(6/S), 253-260.
64. Abdullayeva, L., Kattakhojaeva, M., & Safarov, A. (2021). Clinical and morphological parallels in the syndrome of overstretching of the uterus. *Society and Innovation*, 2 (6/S), 253-260.
65. Navruzova, N. O., Karshiyeva, E. E., Kattakhodjayeva, M. K., & Ikhtiyarova, G. A. (2022). Methods for diagnosing diseases of the uterine cervix. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27(1), 20-28.

66. Каттаходжаева, М., Сафаров, А., Сулейманова, Н., & Абдуллаева, Л. (2020). К вопросу о тактике ведения беременности и родов при тазовых предлежаниях плода. in *Library*, 20(1), 18-21.
67. Kattakhojaeva, M., Safarov, A., Suleymanova, N., & Abdullaeva, L. (2020). To the question of the tactics of pregnancy and childbirth in breech presentation of the fetus. in *Library*, 20 (1), 18-21.
68. Наврузова Н.О., Каршиева Э.Е., Каттаходжаева М.К. и Ихтиярова Г.А. (2022). Методы диагностики заболеваний шейки матки. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27 (1), 20-28.
69. Каттаходжаева, М., Умаров, З., Абдуллаева, Л., Сафаров, А., & Сулайманова, Н. (2020). Наружный акушерский поворот при тазовом предлежании плода - как альтернатива абдоминальному родоразрешению. in *Library*, 20(1), 26–28.
70. Kattakhojaeva, M., Umarov, Z., Abdullayeva, L., Safarov, A., & Sulaymanova, N. (2020). External obstetric rotation in breech presentation of the fetus - as an alternative to abdominal delivery. in *Library*, 20 (1), 26–28.
71. Абдуллаева, Л., Каттаходжаева, М., Сафаров, А., & Гайибов, С. (2020). Прогнозирование и профилактика акушерских и перинатальных осложнений при многоплодной беременности. *Журнал вестник врача*, 1(1), 110-113.
72. Abdullaeva, L., Kattakhojaeva, M., Safarov, A., & Gayibov, S. (2020). Prediction and prevention of obstetric and perinatal complications in multiple pregnancy. *Journal of Physician's Gazette*, 1 (1), 110-113.