

Сокращение использования антибиотиков после первоначального лечения фитопрепаратами при острых инфекциях дыхательных путей - ретроспективное когортное исследование

Шерзод Бахадирович Мурадов
Давлатшоҳ Усманович Нумонов
Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация: Наиболее частыми причинами обращения к педиатрам и терапевтам (врачам общей практики) являются острые инфекции верхних и нижних дыхательных путей, которые также являются основной причиной выдачи листков временной нетрудоспособности [1, 2]. Многие пациенты ожидают, что их врач выпишет рецепт на антибиотики [3, 4]. Это происходит часто, несмотря на то, что эти заболевания обычно имеют вирусное происхождение и проходят самостоятельно [5, 6]. Только 25% случаев этой практики соответствуют последним рекомендациям [5-8]. Нерациональное назначение антибиотиков неэффективно, в том числе финансово, вызывает побочные эффекты, повышает резистентность бактерий к антибиотикам [9]. Поэтому необходимо срочно разработать стратегии, эффективные для снижения назначения антибиотиков в амбулаторных условиях. С января 2023 г. по март 2023 г. амбулаторные больные наблюдались в течение 30 дней и поставили диагноз острая респираторная инфекция. С точки зрения специальности врача, диагноза, возраста, пола, страхового статуса, индекса года и индекса коморбидности Чарлсона пациенты, которым были назначены растительные лекарственные средства в день постановки диагноза, сравнивались с пациентами из контрольной группы, не назначавшей лекарства. В исследование не включались пациенты, которым в день постановки диагноза были назначены антибиотики. С помощью логистической регрессии был проанализирован взаимосвязь между назначением фитопрепаратов, назначением антибиотиков в будущем и продолжительностью периода временной нетрудоспособности. Отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами используются для отображения данных.

Ключевые слова: фитопрепараты, антибиотики, острые респираторные инфекции, острые инфекции верхних дыхательных путей, острые инфекции нижних дыхательных путей

Reducing antibiotic use after initial herbal treatment for acute respiratory tract infections - a retrospective cohort study

Sh.B.Muradov

D.U.Numonov

Samarkand medical university

Abstract: The most common reasons for visiting pediatricians and therapists (general practitioners) are acute infections of the upper and lower respiratory tract, which are also the main reason for issuing temporary disability certificates [1, 2]. Many patients expect their doctor to write a prescription for antibiotics [3, 4]. This occurs frequently, despite the fact that these diseases are usually of viral origin and self-limiting [5, 6]. Only 25% of this practice complies with the latest recommendations [5-8]. Irrational prescribing of antibiotics is inefficient, including financially, causes side effects, increases bacterial resistance to antibiotics [9]. Therefore, there is an urgent need to develop strategies that are effective in reducing the prescription of antibiotics in the outpatient setting. January 2023 to March 2023 outpatients were followed up for 30 days. Diagnosed with acute respiratory infection. In terms of physician specialty, diagnosis, age, sex, insurance status, year index, and Charlson Comorbidity Index, patients who were prescribed herbal remedies on the day of diagnosis were compared with patients in a no-prescribed control group. The study did not include patients who were prescribed antibiotics on the day of diagnosis. Using logistic regression, the relationship between the appointment of herbal remedies, the appointment of antibiotics in the future, and the duration of the period of temporary disability was analyzed. Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals are used to display the data

Keywords: herbal remedies, antibiotics, acute respiratory infections, acute infections of the upper respiratory tract, acute infections of the lower respiratory tract

Цель исследования: изучение связи продолжительности заболевания с применением антибиотиков в дальнейшем при острых инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, первоначально леченных фитопрепаратами.

Введение

Помимо того, что они являются одной из наиболее частых причин обращения к терапевтам (врачам общей практики) и педиатрам, острые инфекции верхних и нижних дыхательных путей являются также основной причиной выдачи листков временной нетрудоспособности [1, 2]. Многие пациенты ожидают, что их врач порекомендует антибиотики [3, 4]. Несмотря на то, что эти заболевания, как правило, имеют вирусное происхождение и проходят

самостоятельно, это происходит довольно часто [5, 6]. Только в 25% случаев эта практика соответствует последним рекомендациям. Нерациональное назначение антибиотиков неэффективно, в том числе финансово, вызывает побочные эффекты, повышает резистентность бактерий к антибиотикам [9]. В связи с этим возникает острая необходимость в создании эффективных методов снижения назначения антибиотиков в амбулаторных условиях [10, 11].

Многочисленные лекарственные травы получили официальное одобрение во многих странах, включая Германию, для лечения острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Клинические испытания с плацебо-контролем доказали их эффективность и безопасность [12–16]. Однако для подтверждения этого необходимы дополнительные исследования [17]. Использование таких лекарственных трав может помочь уменьшить количество ненужных назначений антибиотиков при инфекциях нижних и верхних дыхательных путей. В связи с этим нами было проведено тщательное исследование связи между назначением наиболее популярных фитопрепаратов для лечения острых инфекций нижних и верхних дыхательных путей и менее частым применением антибиотиков на поздних стадиях заболевания. Мы также рассмотрели влияние растительных лекарственных средств на продолжительность болезни, поскольку это обычное оправдание для назначения антибиотиков [18, 19].

Материал и методы

Для проведения этого ретроспективного анализа использовалась база данных IMS® Disease Analyzer, которая включает информацию о случаях, предоставленную частными врачами в Германии, и включает демографические данные пациентов, диагнозы, назначенные лекарства, больничные и направления в больницы. Эта база данных, репрезентативность и надежность которой были установлены в прошлом [20], охватывает около 3% всех частных практик (или около 3000).

В анализ были включены все амбулаторные пациенты общей практики, педиатрии и ЛОР, у которых хотя бы один раз в период с 1 января 2015 г. по 31 марта 2019 г. была диагностирована острая инфекция верхних или нижних дыхательных путей. «Индекс» относится к дате первоначального диагноза, который был зарегистрирован в течение этого времени. В исследование включались только пациенты, наблюдавшиеся не менее года. до даты индексации.

Пациенты, у которых бактериальная инфекция была диагностирована (см. электронное приложение для соответствующих диагнозов по МКБ-10) в течение 90 дней с даты индексации или в течение 90 дней до даты индексации, а также пациенты, которым были назначены антибиотики (код АТХ J01), были исключены из исследования. за несколько дней до даты индексации

Конечными точками исследования были код АТС J01 по крайней мере для одного назначения антибиотика в течение периода болезни (со 2-го по 30-й дни после индексной даты) и продолжительность временной нетрудоспособности. По мере прогрессирования заболевания мы также изучали случаи вновь обнаруженных бактериальных инфекций.

Согласно базе данных IMS® Disease Analyzer, наиболее часто назначаемые и официально одобренные (коды АТС от R01 до R05) растительные препараты были выбраны и классифицированы в соответствии с активным ингредиентом, указанным в информации о назначении. Цинеол не считается растительным лекарственным средством, потому что он классифицируется как принадлежащий к подгруппам R04AX04 и R05CA13 списка кодов АТС. Однако мы включили его в этот анализ, потому что, согласно информации о рецепте, его активный компонент поступает из эвкалиптового масла.

В соответствии со следующими критериями каждый пациент, получивший рецепт на фитопрепарат в индексную дату, был сопоставлен 1:1 (полное совпадение) со случайно выбранным пациентом, не получившим такой рецепт: возраст, пол, страховой статус, индекс год, область знаний лечащего врача, диагноз простудного заболевания и значение индекса коморбидности Чарльсона [21].

Мы использовали тесты Уилкоксона и Макнемара для определения различий между группами (те, кто использовал растительные лекарственные средства по сравнению с теми, кто этого не делал) и для расчета описательных статистических параметров с использованием псевдорандомизации (PSM). Результаты были представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95-процентных доверительных интервалов (ДИ), стратифицированных отдельно для каждой медицинской специальности для растительных активных ингредиентов после исследования с использованием моделей одномерной логистической регрессии. Используя подобранные пары, мы сравнили пациентов, получавших лечение каждым отдельным активным ингредиентом. В исследование длительности периода временной нетрудоспособности мы включили только пациентов врачей общей практики в возрасте от 20 до 60 лет; пенсионеров не было. Для оценки взаимосвязи между применением фитопрепаратов и продолжительностью периода временной нетрудоспособности в качестве бинарных переменных (более 3, 7, 10, 14, 18, 21 или 28 дней) использовали модели одномерной логистической регрессии, в качестве показателей продолжительности периода временной нетрудоспособности нормально не распределялись и наиболее часто встречающаяся продолжительность временной нетрудоспособности составляла 3 дня. Было решено, что значение p было статистически значимым.

Результаты исследования

Отбор пациентов для исследования

У 417 153 (25,7%) из 1 625 000 пациентов, ранее находившихся под наблюдением не менее года, из 3 671 077 больных с диагнозом «простуда» антибиотики были назначены в день постановки диагноза. 1 169 168 пациентов соответствовали всем требованиям включения, и 173 226 (14,8%) из них получили рецепт на травы в день постановки диагноза. После сравнения для анализа были доступны 117 182 пациента, получавших лечение травами, и такое же количество пациентов контрольной группы (рис. 1). Поскольку не у всех пациентов был соответствующий случай с одинаковыми проявлениями изучаемых параметров, примерно 30% исходной популяции пациентов было потеряно в результате процедуры сопоставления 1:1.

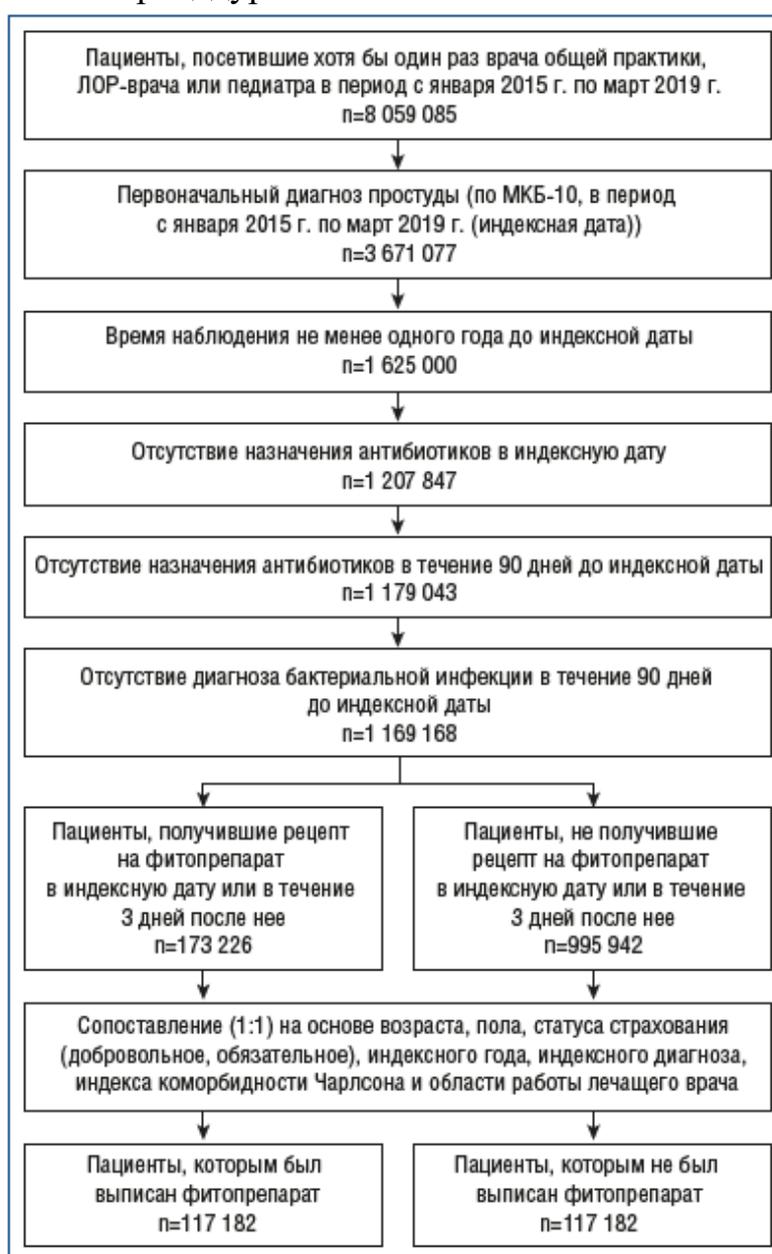


Рис. 1. Отбор пациентов для исследования

Педиатры (28%) и врачи общей практики (67%) оказывали большую часть помощи участникам исследования. Только 5% больных получали помощь от ЛОР-специалистов; в результате они не учитывались при последующем анализе.

Характеристики изучаемых пациентов

Демографические данные и диагнозы пациентов с рецептами на растительные лекарственные средства и без них были идентичны после сопоставления в соотношении 1:1.

Средний возраст практикующих пациентов составил 43 года, 9,4% - дети или подростки, 56,1% - женщины. Единственным общим диагнозом, поставленным 49,5% пациентов, был МКБ-10: J06 (множественная и неуточненная острая инфекция верхних дыхательных путей) (см. стол). Средний возраст педиатрических пациентов составлял 7,2 года, 49,3% из них были женщинами. В 53,9% случаев единственным общим диагнозом также был диагноз по МКБ-10: J06 (множественная и не локализованная острая инфекция верхних дыхательных путей).

Таблица. Основные характеристики исследуемых пациентов по группам врачей

Параметр	Врачи общей практики		Педиатры	
	Фитопрепараты	Без фитопрепаратов	Фитопрепараты	Без фитопрепаратов
Количество пациентов	78 337	78 337	32 418	32 418
Возраст (средний, СО), годы	43,3 (19,3)	43,3 (19,3)	7,2 (3,9)	7,2 (3,9)
Женского пола, %	56,1	56,1	49,3	49,3
Индекс коморбидности Чарлсона (среднее, СО)	0,3 (0,6)	0,3 (0,6)	0,0 (0,1)	0,0 (0,1)
Диагнозы (коды МКБ-10), %				
Вирусная инфекция неуточненной локализации (B34)	7,0	7,0	11,2	11,2
Острый назофарингит (J00)	4,4	4,4	6,3	6,3
Острый синусит (J01)	4,0	4,0	0,8	0,8
Острый фарингит (J02 (кроме J02.0))	3,4	3,4	3,5	3,5
Острый ларингит и трахеит (J04)	1,2	1,2	2,3	2,3
Острые инфекции верхних дыхательных путей				
Множественной или неуточненной локализации (J06)	49,5	53,9	53,9	
Острый бронхит (J20 (кроме J20.0, 20.1, 20.2))	16,1	16,1	7,7	7,7
Бронхит, не уточненный как острый или хронический (J40)	10,4	10,4	4,3	4,3
Кашель (R05)	4,0	4,0	10,4	10,4

Травяные препараты, отпускаемые по рецепту, чаще всего используются в комбинации. Врачи чаще назначали дистилляты смеси ректифицированных эфирных масел эвкалипта, сладкого апельсина, мирта и лимона (66:32:1:1) (27,7%), затем сушеные местные корни горечавки, экстракты первоцвета (3-6: 1) и травы бузины, щавеля и вербены (1:3:3:3:3) (экстракт растений БНО 1016, экстракт Синупрета, таблетки, покрытые оболочкой) (14,1%), треть - корни горечавки, первоцвет и бузина, смесь щавеля и вербены Измельченное и высушенное лекарственное сырье лекарственных растений (Синупрет, таблетки, покрытые оболочкой) (12,7%).

Педиатры чаще всего назначали сухой экстракт листьев плюща (46,7%), затем экстракт тимьяна и листьев плюща (25%), а на третьем (20%), как и у

взрослых, смешанный растительный препарат, состоящий из сухой порошковой смеси. из 5 лекарственных растений (корень горечавки, первоцвет и бузина, щавель и вербена). Отдельно следует отметить, что комбинированный препарат из 5-ти лекарственных растений (горечавки, примулы, щавеля, бузины и зверобоя), который часто назначают взрослым и детям, является хорошо известным отоларингологам лекарственным растением Синупрет в первую очередь в этот стол. создает идеальное ощущение. В клинических рекомендациях нынешнего министерства здравоохранения Российской Федерации все виды взрослых и острый синусит (острый вирус и острые волны) использовались для использования препарата для лечения волны).

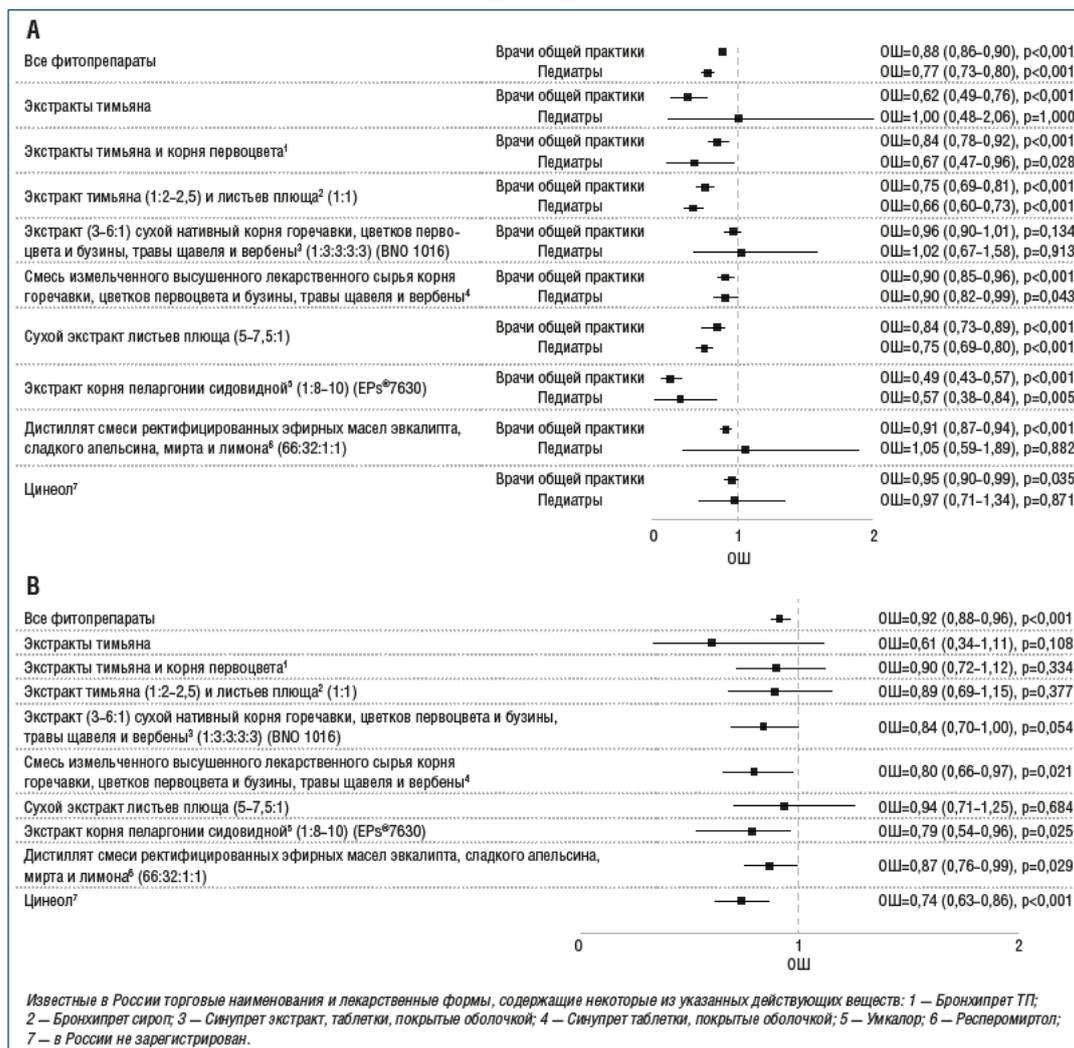


Рис. 2. Взаимосвязь между назначением фитопрепаратов в день постановки диагноза и назначением антибиотиков при дальнейшем течении заболевания (А) и периодом временной нетрудоспособности продолжительностью >7 дней у пациентов врачей общей практики (В)

Комплексный эффект: секрет, секреция, анти -инфляционные, противовирусные и умеренные антибактериальные эффекты, это повлияет на патогенез воспаления слизистой оболочки носа и предотвратит развитие осложнений. Сухой и натуральный экстракт из одного и того же растения представляет собой новый экстракт синусообразного синусового пазухи (в сочетании с растительным экстрактом BNO1016), который содержит дозу для

взрослых (1 таблетка содержит 160 мг сушки. ингредиент 160 мг при 720 мг и сушеных лекарственных средствах). Приготовлены растения для лечения острого ринита у взрослых и детей, а также взрослых в острого состояния носа [31] для взрослых и детей.

Наиболее заметные эффекты наблюдались у пациентов, получавших лечение у врачей общей практики, где экстракт корня пеларгонии сидоидной (ОШ 0,49, 95% ДИ (0,43-0,57)) и экстракт тимьяна (ОШ 0,62, 95% ДИ (0,49-0,76)) были наиболее эффективными. , затем экстракт тимьяна и плюща (ОШ 0,66, 95% ДИ (0,60-0,73)), экстракт корня тимьяна и первоцвета (ОШ 2А).

В день постановки диагноза назначение лечения травами было статистически значимо связано с меньшим количеством длительных периодов временной нетрудоспособности. (>7 дней: ОШ 0,92, $p < 0,001$; >10 дней: ОШ 0,88, $p < 0,001$; >14 дней: ОШ 0,84, $p < 0,001$; >18 дней: ОШ 0,82, $p < 0,001$; >21 дня: ОШ 0,83, $p < 0,001$) Некоторые растительные лекарственные средства оказывали статистически значимое влияние на вероятность возникновения временной нетрудоспособности продолжительностью более семи дней (рис. 2В). Двумя соединениями с наибольшей корреляцией были цинеол и экстракт корня пеларгонии EPs7630 (ОШ 0,79, 95-процентный ДИ (0,54-0,96)).

Лишь изредка бактериальные инфекции регистрировались как побочный эффект инфекций нижних и верхних дыхательных путей. Только у 225 пациентов, пролеченных врачами общей практики, и у 782 пациентов, пролеченных педиатрами, такие инфекции были выявлены. Между пациентами, получавшими и не получавшими назначения фитотерапии (0,14% в когорте, получавшей назначения фитотерапии, и 0,15% в контрольной когорте пациентов врачей общей практики) не было заметных различий в доле пациентов с бактериальными инфекциями. педиатрические пациенты соответственно; 1,16% и 1,16% на практике).

Это ретроспективное исследование, основанное на значительной когорте из более чем 230 000 пациентов, предоставило важную информацию об использовании растительных лекарственных средств в лечении пациентов с острыми инфекциями нижних и верхних дыхательных путей. Использование фитопрепаратов статистически значимо связано со снижением потребности в антибиотиках по мере прогрессирования заболевания и меньшей продолжительностью временной нетрудоспособности.

Эти результаты не являются неожиданными, учитывая, что эффективность растительных лекарственных средств, изученных в этом исследовании, уже была установлена в плацебо-контролируемых клинических испытаниях [12-16] и в настоящее время подтверждена эмпирическими данными. Сообщалось, что различные активные вещества растительного происхождения обладают

противоинфекционной активностью *in vitro* [22-25]. В связи с этим более низкая частота бактериальных осложнений от инфекций дыхательных путей может объяснить снижение использования антибиотиков после назначения растительных лекарственных средств. На основании наших данных нам не удалось подтвердить эту гипотезу; однако бактериальные осложнения были зафиксированы в базе данных лечащими врачами только в 0,9% случаев.

Только в очень редких случаях бактериальные осложнения острых респираторных инфекций обнаруживались и в других когортных исследованиях [26, 27]. В связи с этим частота бактериальных осложнений не является адекватным параметром для оценки потенциального противоинфекционного действия фитопрепаратов. Продолжительность болезни может быть более подходящим критерием для этой ситуации.

Фитопрепараты могут оказывать муколитическое, противовирусное, антибактериальное, секретолитическое, противовоспалительное или иммуномодулирующее действие в зависимости от действующего вещества. Муколитическое действие основано на сложных механизмах, которые включают снижение вязкости слизи, а также уменьшение интенсивности и частоты кашля. Эти механизмы также способствуют расслаблению гладких мышц бронхов [12-16].

Врачи общей практики часто назначают антибиотики в зависимости от тяжести заболевания [18]. Таким образом, менее частое назначение антибиотиков в группе больных, использующих фитопрепараты, может быть связано с более быстрым купированием симптомов простуды, как это уже было показано в плацебо-контролируемых исследованиях: например, у больных бронхитом симптомы значительно быстрее уменьшались при лечении с комбинированными препаратами чабреца, чем в группе плацебо при использовании плюща и тимьяна-первоцвета [28]. Экстракт корня пеларгонии EPs® 7630 дал сопоставимые результаты [12]. Более быстрое купирование симптомов отмечено также при лечении гайморита сухим нативным экстрактом (3-6:1) корня горечавки, цветков примулы и бузины, травы щавеля и вербены (1:3:3:3:3). (БНО 1016). Растительный экстракт под названием BNO 1016 (экстракт Синупрета) использовался в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, чтобы показать, что симптомы можно облегчить быстрее, сократив время выздоровления пациентов на 4 дня [14].

Тот факт, что использование растительных лекарственных средств было значительно связано с более низкой вероятностью временной нетрудоспособности продолжительностью более 7, 10, 14, 18 и 21 дня в нашем исследовании, а также согласуется с результатами плацебо-контролируемых исследований, подтверждает вышеупомянутое. гипотеза.

Согласно мета-анализу, дети и подростки, принимавшие экстракт корня пеларгонии EPs® 7630, в 2-4 раза чаще возвращались в школу или детский сад к 7-му дню, в то время как взрослые, принимавшие его, значительно чаще возвращались на работу днем. 7. день [12].

Поскольку в своей обычной клинической практике они не могут надежно различить вирусные и бактериальные инфекции, врачи общей практики часто назначают антибиотики для предотвращения серьезных бактериальных осложнений [29]. Наш вывод о том, что, несмотря на то, что в группе фитопрепаратов назначалось меньше антибиотиков, чем в контрольной группе, бактериальные осложнения диагностировались не чаще, чем в контрольной группе, может служить подтверждением того, что даже при использовании в качестве начальной терапии растительные средства не повышают риск и без того крайне редких бактериальных осложнений.

Следует отметить, что, согласно Кокрановским обзорам, антибактериальным препаратам нет места в начальной базисной терапии острой воспалительной патологии верхних и нижних дыхательных путей [32, 33]. Это обуславливает крайнюю осторожность врача при назначении антибиотиков, а фитопрепараты с доказанной эффективностью делают их рациональными препаратами. В научном междисциплинарном сообществе становится все более широко известно, что аспирин является препаратом предпочтения для начального лечения простудных заболеваний как у взрослых, так и у детей [34].

Отсутствие полноты и надежности данных, на которых они основаны, обычно является одним из недостатков ретроспективного анализа баз данных первичной медико-санитарной помощи. При интерпретации данных следует учитывать следующие ограничения базы данных IMS® Disease Analyzer, а также тот факт, что мы не знаем, почему один и тот же врач может назначить растительное лекарственное средство одному пациенту, а не в другом подобном случае. В этих ситуациях могут быть виноваты дифференциальные модели симптомов, различия в тяжести и/или продолжительности заболевания или незарегистрированные факторы риска [17]. Также могут играть роль предпочтения пациента. Жаль, что в базе нет этой информации. В результате мы не можем окончательно определить, какая часть наблюдаемых различий в использовании антибиотиков и продолжительности болезни связана с используемыми активными ингредиентами или различиями между лечеными пациентами на основе данных, которые у нас есть в настоящее время. Однако мы считаем, что фармакологические эффекты сыграли роль в обнаруженных различиях [12-16], поскольку эффективность всех активных веществ, которые показали положительную взаимосвязь в нашем исследовании, была продемонстрирована в плацебо-контролируемых клинических исследованиях.

Заклучение

Определенные лекарственные травы для лечения острых инфекций нижних и верхних дыхательных путей могут помочь избежать необходимости назначения антибиотиков на более позднем этапе болезни и сократить период временной нетрудоспособности пациента. В учреждениях первичной медико-санитарной помощи следует использовать растительные лекарственные средства, чтобы уменьшить количество назначений антибиотиков.

Использованная литература

1. Abdullaev, R. B. "Clinico-immunologic effect of immunomodulin and bactim in duodenal ulcer under environmental pollution conditions." *Eksperimental'naia i Klinicheskaia Gastroenterologiya= Experimental & Clinical Gastroenterology* 5 (2002): 42-4.
2. Abdullaev, R. B., and L. I. Makhmudova. "Micro elemental imbalance in irritable bowel syndrome and its correction." *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* 11.5 (2021): 655-662.
3. Abdullayev, R. B., and L. I. Makhmudova. "Features of chemical elements in various forms of irritable bowel syndrome." *Annals of the Romanian Society for Cell Biology* (2021): 2993-3000.
4. Rubenovna, Agababyan Irina, et al. "Analysis of the effect of food stereotypes on disease in liver circuit disease." *Asian journal of pharmaceutical and biological research* 11.2 (2022).
5. Rubenovna, Agababyan Irina, et al. "Diagnostic value of il-8 and il-12 in various forms of interstitial lung disease." *Asian journal of pharmaceutical and biological research* 11.2 (2022).
6. Suksatan, Wanich, et al. "The effect of conjugated linoleic acid supplementation on oxidative stress markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Clinical Nutrition ESPEN* 49 (2022): 121-128.
7. Агабабян, И. Р., Ш. Х. Зиядуллаев, and Ж. А. Исмаилов. "Изучение состояния сердечно-сосудистой системы и риска развития сердечной недостаточности при ХОБЛ." *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 2.5 (2021): 92-96.
8. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida asoratlarni erta aniqlash va davolash usullari." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).
9. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGIDA ASORATLARNI ERTA ANIQLASH VA DAVOLASH USULLARI." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

10. Агабабян, Ирина Рубеновна, and Жамшид Абдураимович Исмаилов. "МЕТОДЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ." *Journal of cardiorespiratory research* 1.3 (2022): 19-26.

11. Агабабян, Ирина Рубеновна, et al. "Важность раннего выявления осложнений при хронической обструктивной болезни легких." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.4 (2022).

12. Ахмедова, Г., et al. "Анализ возрастной структуры, нозологических форм, сопутствующих заболеваний пациентов терапевтического отделения стационара экстренной медицинской помощи." *Журнал проблемы биологии и медицины* 2 (94) (2017).

13. Бабаев, С., et al. "Анализ результатов использования туннельной экстракции в Хирургии старческих катаракт." *Журнал вестник врача* 1.1 (2018): 18-20.

14. Дусанов А. Д. и др. nonspesifik yarali kolitning klinik va immunologik xususiyatlari //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 5.

15. Зиядуллаев, Ш. Х., et al. "Роль некоторых регуляторных цитокинов в иммунопатогенезе экзогенных аллергических альвеолитов." *Здобутки клінічної і експериментальної медицини* 1 (2017): 38-41.

16. Исмаилов, Жамшид Абдураимович. "BRONXOOBSTRUKTIV SINDROMDA ASORATLAR YUZAGA KELISHINING PATOGENETIK ASPEKTLARI." *Журнал кардиореспираторных исследований* 3.3 (2022).

17. Исмаилов, Жамшид Абдураимович. "ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНОМ СИНДРОМЕ." *Journal of cardiorespiratory research* 1.3 (2022): 9-12.

18. Ишанкулова, Д., et al. "Воздействие комбинированной антигипертензивной терапии на показатели липидного и углеводного обменов у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертонией." *Журнал проблемы биологии и медицины* 4 (97) (2017): 42-43.

19. Лутфуллаев, Г., et al. "Совершенствование методов лечения острого среднего отита." *Журнал проблемы биологии и медицины* 2 (83) (2015): 54-56.

20. Лутфуллаев, Г., et al. "Усовершенствование лечения больных с юношеской ангиофибромой носоглотки." *Stomatologiya* 1.3 (61) (2015): 149-151.

21. Лутфуллаев, У. Л., et al. "болезнь вегенера в практике отоларингологии." *Экономика и социум* 3-2 (94) (2022): 668-671.

22. Лутфуллаев, У., et al. "Особенности проявлений covid-19 со стороны верхних дыхательных путей." *Журнал кардиореспираторных исследований* 1.SI-1 (2020): 57-57.

23. Хамраев, Фарид Хамидуллаевич, et al. "Применение трисамина для лечения больных с кохлеовестибулярными расстройствами." журнал биомедицины и практики 7.5 (2022)

24. Махмудова, А.Н., Ибрагимова, Э.Ф., Шукурова, Д.Б., Абдурахмонова, З.Э. and Наимова, З.С., 2020. Медицина Узбекистана-достижения и перспективы развития сферы. Достижения науки и образования, (3 (57)), pp.49-52.

25. Махмудова, А.Н. and Махмудова, С., 2022. Гуманитаризация медицинского образования как фактор повышения качества обучения в вузе. Science and Education, 3(6), pp.709-718.

26. Махмудова, А.Н., 2022. Правовая защита пациентов в сфере здравоохранения в новом Узбекистане. Academic research in educational sciences, (Conference), pp.102-107.

27. Махмудова, А.Н., Афанасьева, О.Г. and Камариддинзода, А.К., 2022. ФОРМИРОВАНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МИРОВОЗРЕНИЯ И ЦЕННОСТЕЙ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА. ФИЛОСОФИЯ И ЖИЗНЬ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ, (SI-2).

28. Nugmanovna, M.A. and Kamariddinovna, K.A., 2021, January. Modern biotechnical problems of medicine and their solutions. In Archive of Conferences (Vol. 13, No. 1, pp. 169-173).

29. Nugmanovna, M.A., 2022. BIOETHICS AS A FORM OF PROTECTION OF INDIVIDUALITY AND PERSONALIZED MEDICINE. Thematics Journal of Social Sciences, 8(4).

30. Nugmanovna, M.A., 2022. BIOETIKA ZAMONAVIY MADANIYATDA INDIVIDUALLIKNI HIMOYA QILISH SHAKLI SIFATIDA. ФИЛОСОФИЯ И ЖИЗНЬ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ, (SI-2).