

Сравнение особенностей эластометрии печени и селезенки

Ахмадова Мафтуна Амин кизи, Сохибова ЗиёдаРахмоновна
Ассистент, Бухарский государственный медицинский институт

Резюме:

Эластометрию печени назначают при подозрении на фиброз. Последняя может привести к нескольким системным осложнениям: спленомегалии, варикозному расширению вен желудочно-кишечного тракта, асциту. Говоря о спленомегалии, необходимо отметить, что при алкогольной болезни печени спленомегалия не является выраженной, но в ее паренхиме при патологоанатомическом исследовании выявляют венозное полнокровие с расширением венозных сосудов и синусоидов, фиброз пульпы, пролиферацию гистиоцитов, участки сидероза и фиброза. В обзоре представлены данные по сравнению особенностей измерения жесткости печени и селезенки, влиянию на результаты измерений различных условий (тип используемого датчика, прием пищи, количество измерений, положение пациента, фаза дыхания и т. д.). Проведен поиск литературы в базах данных PubMed и eLibrary. В частности, значения жесткости печени и селезенки по-разному изменяются на высоте вдоха и выдоха. Это объясняется кровенаполнением органов при изменении внутригрудного и внутрибрюшного давления, а также уменьшением артериального притока к селезенке на выдохе. Приводятся опубликованные данные по значениям жесткости печени и селезенки у здоровых добровольцев. Селезенка является более жестким органом по сравнению с печенью. Разная жесткость печени и селезенки объясняется особенностями кровоснабжения (большую часть притока крови селезенка получает из артерии с интенсивным потоком, печень – из воротной вены). Описаны причины повышения жесткости данных органов как в норме, так и при патологии. Исследование жесткости печени может использоваться для диагностики цирроза печени и портальной гипертензии, исследование жесткости селезенки – для диагностики портальной гипертензии, а также для косвенной диагностики наличия варикозного расширения вен пищевода и характера поражения селезенки.

Ключевые слова: жесткость селезенки; жесткость печени; эластография; сравнение жесткости; обзор.

Введение

Эластометрия сейчас считается третьей ультразвуковой технологией после эхографии и доплерографии. Эластометрия – это группа методов инструментальной диагностики, применяемых для визуализации и оценки жесткости органов и тканей. Принцип эластографии основан на представлении о том, что патологические изменения делают ткани более твердыми, жесткими и менее эластичными. Благодаря ей произошел значительный качественный скачок в дифференциальной диагностике очаговой патологии печени и поверхностно расположенных органов. Этот метод открыл новые и очень перспективные возможности визуализации — определение и сравнение эластичности тканей организма.

Данные методы расширяют возможности ультразвуковой системы и повышают достоверность ультразвуковой диагностики, в том числе при обследовании пациентов с хроническими заболеваниями печени. Выбор места для измерения показателей эластичности тканей производится с помощью пробного объема на двухмерном ультразвуковом изображении, а числовые значения показателя упругости выдаются в килопаскалях, поэтому метод получил название количественная ультразвуковая эластография или эластометрия. Измерение жесткости печени (ИЖП) применяется для оценки наличия цирроза печени. Селезенка является частью системы воротной вены, и как у паренхиматозного органа ее жесткость также может изменяться (и параллельно с печенью, и независимо от нее). Исследователи по всему миру провели множество работ по измерению жесткости печени и селезенки, влиянию условий проведения (прием пищи, физическая нагрузка и т.д.) на жесткость органов, изменению жесткости органов при разных патологиях. Эластография печени применяется широко; измерение жесткости селезенки (ИЖС), наоборот, в клинической практике почти не используется, хотя, безусловно, предоставляет данные, которые можно интерпретировать и использовать в диагностике.

Ранее не проводились исследования, обобщающие и сравнивающие особенности эластометрии печени и селезенки, сравнивающие патологии, которые можно диагностировать данными исследованиями. Настоящий обзор выполнен с целью сопоставления имеющихся данных о методиках проведения и результатах измерения жесткости печени и селезенки. Задачи:

- сравнить особенности методик исследования жесткости печени и селезенки;
- определить диапазоны жесткости печени и селезенки у здоровых добровольцев;
- проанализировать заболевания и их осложнения, при которых повышается жесткость печени и селезенки.

Проведен поиск научно-медицинской литературы в реферативных и наукометрических базах данных с платформ PubMed и eLibrary. Глубина поиска – с 2010 по 2020 г. Использовались поисковые термины: «селезенка», «эластография селезенки», «жесткость селезенки», «печень», «жесткость печени», «эластография печени», «spleen», «spleenelastography», «spleenstiffness», «liver», «liverstiffness», «liverelastography». Выполнен критический анализ подобранной литературы в соответствии с разделами, указанными в задачах исследования.

Воспроизводимость результатов измерения жесткости

Y.S. Choetal. сообщают, что методом двумерной эластографии сдвиговой волной (2D ЭСВ) ИЖС удавалось провести у 52,9% пациентов, в то время как ИЖП – у 94,2% больных [1].

M. Balakrishnanetal. сравнили внутри- и межисследовательскую воспроизводимость результатов эластометрии печени и селезенки методом точечной эластографии сдвиговой волной (тЭСВ). Внутриисследовательская воспроизводимость результатов ИЖП составила 0,89 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,85–0,92), ИЖС – 0,72 (95% ДИ 0,61–0,8). Межисследовательская воспроизводимость: 0,85 (95% ДИ 0,76–0,9) для ИЖП и 0,73 (95% ДИ 0,6–0,83) для ИЖС [2]. А.В. Ковалев и А.В. Борсуков сделали выводы о повышении воспроизводимости результатов при использовании усовершенствованной методики эластометрии селезенки методом 2D ЭСВ с применением нескольких положений пациента и большего количества измерений (чувствительность 92,1%, специфичность 88,5%, точность 90,5%) против стандартной методики (69,1%, 93,7%, 80,3% соответственно) [3].

По данным разных авторов, на воспроизводимость ИЖП положительно влияют наличие цирроза печени и толщина брюшной стенки менее 17,2 мм [1], отрицательно – ожирение, окружность талии более 105 см и расстояние от кожи до капсулы печени более 2 см [2]. На воспроизводимость ИЖС положительно влияют спленомегалия (длинник селезенки более 9,4 см), отрицательно – маленький ее размер [2, 4]. Узкие межреберные промежутки затрудняют как ИЖП, так и ИЖС [5].

Положение пациента

При ИЖП большинство исследователей использовали положение пациента на спине [5–12] или на левом боку [8, 9, 13]. Экспериментальное применение положения больного на левом боку показало значимое превышение средних результатов над результатами, полученными у тех же пациентов в положении на спине [8].

При ИЖС исследования проводились при положении больного лежа на спине с отведенной за голову левой рукой либо обеими руками [4, 14–23]. Также применялось положение пациента на правом боку [13].

Фаза дыхания

При исследовании печени M.H. Yunetal. обнаружили, что ее жесткость после глубокого выдоха значимо больше, чем после глубокого вдоха (8,7 и 7,9 кПа соответственно). По предположению авторов, это связано с тем, что во время выдоха уменьшаются внутригрудное давление и венозный возврат к сердцу из печеночных вен; таким образом, увеличивается кровенаполнение печени, возникает эффект «застойной печени» [24]. Такие же результаты показало исследование W. Lingetal.: жесткость печени на выдохе значимо больше жесткости на высоте вдоха (4,2 против 3,4 кПа) [25].

Другие исследователи отметили, что фаза дыхания не влияет на результаты ИЖП [26]. Задержка дыхания на несколько секунд при спокойном дыхании приводит к оптимальным результатам ИЖП [27, 28].

При исследовании селезенки пациентов на время измерения просят задержать дыхание [21]. A. Pawluśetal. проводили измерения после глубокого вдоха – такой прием улучшает визуализацию селезенки и снижает количество артефактов [16]. В исследовании M. Giuffrèetal. больные глубоко вдыхали и задерживали дыхание на 5 с [22]. Однако существуют данные о том, что при глубоком вдохе значения жесткости повышаются. T. Karlasetal. сравнили два способа дыхания при проведении эластометрии – на задержке дыхания после глубокого выдоха и после глубокого вдоха. После глубокого выдоха результаты составили $2,46 \pm 0,36$ м/с, после глубокого вдоха – $2,66 \pm 0,36$ м/с [20].

Прием пищи

Исследователи избегают измерения жесткости сразу после приема пищи. В разных работах интервал между отказом от пищи и началом исследования составлял от 4 до 8 ч [4, 15, 17, 18].

По данным М. Kjærgaardetal., повышение жесткости печени зависит от калорийности принятой пищи. После употребления 625 ккал жесткость печени повысилась на 22% (2D ЭСВ) и на 28% (транзиентнаяэластометрия (ТЭ)); после употребления 1250 ккал повышение жесткости составило 31% (3D ЭСВ) и 37% (ТЭ). Жесткость селезенки увеличивается после приема пищи на 17–19%. Авторы рекомендовали проводить ИЖП и ИЖС не менее чем через 3 ч после приема пищи [29].

Количество измерений

При ИЖП проводилось от 5 до 15 измерений [5, 7–12, 25]. В работе J.H. Yoonetal. на 86 пациентах было показано, что после выполнения 6 измерений значимого изменения результата и межквартильного размаха (interquartilerange, IQR) не наблюдается [5].

При исследовании селезенки в разных работах проводилось разное количество измерений – 3, 5, 10, 20 [4, 14–20, 29]. По результатам Т. Karlasetal., для получения значений жесткости с IQR менее 5% достаточно 7 измерений у здоровых пациентов и 8 измерений у больных с циррозом [20]. Авторы рекомендуют проводить 10 измерений, так как эта цифра соответствует традиционному количеству ИЖП при выполнении ТЭ [20].

Влияние пола, возраста, роста, массы тела

В большинстве исследований жесткость печени была выше у мужчин, чем у женщин

[6, 10, 13, 25]. Некоторые другие авторы не нашли значимых различий в показателях жесткости печени у мужчин и женщин [26, 30].

У детей младше 1 года при исследовании конвексным датчиком выявлялись меньшие значения жесткости селезенки, чем у других возрастных групп; при исследовании же линейным датчиком такой разницы не обнаружено [21]. M.J. Leeetal., изучая жесткость внутренних органов у детей, выяснили, что жесткость печени не зависит от возраста, а жесткость селезенки претерпевает изменения – в группе детей до 5 лет она несколько ниже ($2,02 \pm 0,037$ м/с), чем в группах старше 5 лет ($2,30–2,37$ м/с) [14]. Среди взрослых добровольцев разницы в жесткости селезенки среди разных возрастных групп не выявлено [18, 22, 23].

Большинство результатов ИЖС указывают на отсутствие значимой разницы между мужчинами и женщинами [4, 18, 19, 22, 23, 31–33]. Также не найдено разницы среди пациентов разного роста, с разными массой тела и индексом массы тела [18, 19, 22, 23].

Тип датчика

В исследовании жесткости печени S. Changetal. показали, что скорость сдвиговой волны при использовании метода тЭСВ с конвексным датчиком была значительно выше, чем при применении линейного датчика на той же глубине как на фантоме, так и у здоровых добровольцев. Возможно, эти различия связаны с различными частотой и пространственным разрешением конвексного и линейного датчиков.

По результатам исследования на фантоме, линейный датчик обеспечивал надежный коэффициент вариации на расстоянии 5–40 мм между датчиком и областью интереса, а конвексный датчик – на расстоянии 25–60 мм.

Т. Sañasetal. изучали разницу между значениями жесткости селезенки, полученными конвексным и линейным датчиками, и не выявили статистически значимой разницы (конвексный датчик – $2,17$ м/с, 95% ДИ $2,08–2,26$; линейный датчик – $2,15$ м/с, 95% ДИ $2,09–2,21$), но обнаружили более низкую вариабельность результатов при исследовании линейным датчиком, чем конвексным [21].

Причины повышения жесткости печени и селезенки

Таким образом ткань органа может реагировать на острый воспалительный процесс, пытаясь изолировать очаг воспаления от соседних, пока здоровых тканей. ИЖП применяется для оценки наличия цирроза печени. При циррозе печени ее жесткость возрастает до 15–100 кПа. Обращает на себя внимание значительный рост при переходе от нормальной ткани к патологической: жесткость печени при скорости распространения сдвиговой волны 1 м/с составляет 3 кПа, в то время как при скорости 3 м/с модуль Юнга достигает 27 кПа, что соответствует наличию цирроза печени [26].

У пациентов с декомпенсированным циррозом жесткость печени более 24,6 кПа указывает на наличие клинически значимой портальной гипертензии (чувствительность 81%, специфичность 88%) [4].

Болезни, которые сопровождаются повышением жесткости селезенки, можно разделить на три группы: инфекционные, миелопролиферативные, болезни печени и системы воротной вены; кроме того, выделяют болезни накопления. А. Baturetal. методом тЭСВ исследовали, как меняется жесткость селезенки при этих группах заболеваний. При болезнях печени и системы воротной вены жесткость составляла $3,27 \pm 0,36$ м/с, при миелопролиферативныхзаболеваниях – $2,98 \pm 0,33$ м/с, при инфекционных болезнях – $2,44 \pm 0,21$ м/с. Очевидно, что при различных заболеваниях, вызывающих спленомегалию, паренхима селезенки заполняется

ISSN 2792-3983 (online), Published under Volume: 1 Issue: 5 in October-2021

Copyright (c) 2021 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY). To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

разными клетками и, соответственно, по-разному меняются механические свойства самой селезенки. Таким образом, эластография селезенки может служить способом дифференциальной диагностики между тремя вышеназванными группами заболеваний [31].

Значения жесткости печени и селезенки не различаются у пациентов с варикозно расширенными венами пищевода (ВРВП) с высоким риском разрыва и без таковых – т.е. предсказывать наличие ВРВП по жесткости органов не представляется возможным [4]. Можно лишь исключить с вероятностью 88,9% наличие ВРВП с высоким риском разрыва у взрослых больных с жесткостью селезенки менее 35,8 кПа.

У детей отмечается корреляция с наличием портальной гипертензии при значении жесткости печени более 2,09 м/с (чувствительность 77%, специфичность 80%) и при значении жесткости селезенки более 3,14 м/с (чувствительность 68%, специфичность 99%) [19].

Также есть данные о том, что жесткость селезенки достоверно повышается при внепеченочной обструкции воротной вены: среднее значение жесткости $44,92 \pm 12,35$ кПа.

Обсуждение

Меньшая внутри- и межисследовательская воспроизводимость измерений селезенки по сравнению с печенью объясняется при сравнении синтопии органов. Печень является довольно объемным органом (масса около 1500 г), она своей обширной диафрагмальной поверхностью непосредственно прилегает к брюшной стенке, что облегчает визуализацию. Селезенка – гораздо меньший по объему орган (100–300 г), синтопически рядом с ним располагаются желудок, петли тонкой кишки, ободочная кишка [38]. Эти структуры часто заполнены неоднородным содержимым, что затрудняет визуализацию [24–31].

Обращает на себя внимание тот факт, что результаты ИЖП и ИЖС меняются по-разному при вдохе и выдохе: на высоте вдоха жесткость печени уменьшается, а жесткость селезенки увеличивается; после глубокого выдоха жесткость печени становится больше, а жесткость селезенки – меньше. Как уже ранее предполагалось [23], после выдоха увеличивается кровенаполнение печени, что повышает ее жесткость, а после вдоха ее кровенаполнение уменьшается, соответственно, уменьшается и жесткость печени. Что касается селезенки, то уменьшение ее жесткости на выдохе можно объяснить тем, что при глубоком выдохе чревной ствол сдавливается ножками диафрагмы, таким образом, уменьшается артериальный приток к селезенке, который вносит значительный вклад в формирование ее жесткости. При вдохе компрессия чревного ствола прекращается, и артериальный приток к селезенке восстанавливается.

После приема пищи жесткость и печени, и селезенки повышается. Вероятно, это связано с интенсификацией кровотока в органах желудочно-кишечного тракта.

При выборе места расположения зоны интереса для измерения жесткости как печени, так и селезенки важно, чтобы она находилась на расстоянии до 6 см от датчика и на глубине не менее 1 см от капсулы органа. Это связано с тем, что от капсулы паренхиматозных органов вглубь отходят соединительнотканые трабекулы. При выборе зоны интереса для ИЖС важно, чтобы в момент измерения на линии между датчиком и зоной интереса в селезенке не было «воздушных» структур (левого легкого, желудка, кишечника), что повысит точность и воспроизводимость измерения.

По данным исследований, жесткость печени в норме находится в пределах 4,0–6,5 кПа, а жесткость селезенки – в пределах 12–21 кПа. Существует предположение, что жесткость селезенки больше жесткости печени потому, что селезенка воспринимает большое кровяное давление от селезеночной артерии, отходящей от чревного ствола, а печень большую часть крови принимает из воротной вены, где такое давление не оказывается [41]. Это предположение косвенно подтверждается данными M.J. Lee et al. [14]. Известно, что почки, так же как и селезенка, получают кровь из артерии, что создает сильное кровяное давление. Действительно, у детей жесткость печени составила 1,12 м/с, селезенки – 2,25 м/с, правой почки – 2,19 м/с, левой почки – 2,33 м/с. Значения жесткости почек и селезенки сопоставимы, значения жесткости печени сравнительно меньше [14]. Из этого следует, что результаты ИЖС могут зависеть от артериального давления – у пациентов с высоким давлением жесткость селезенки больше. Кроме того, в литературе не удалось найти работ по влиянию физических нагрузок на жесткость селезенки. Данные предположения требуют дополнительных исследований.

Заключение

По результатам проведенного обзора литературы можно сделать следующие выводы.

1. Длительное время биопсия была единственным точным методом для определения степени фиброза печени. Методики измерения жесткости печени и селезенки не отличаются в плане положения пациента, приема пищи, глубины и места расположения зоны интереса, количества измерений, типа датчика. Воспроизводимость ИЖП выше, чем воспроизводимость ИЖС.

ISSN 2792-3983 (online), Published under Volume: 1 Issue: 5 in October-2021

Copyright (c) 2021 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY). To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

2. Полученные значения жесткости печени достоверно меньше значений жесткости селезенки, селезенка является более жестким органом. Это можно связать с различиями в клеточном составе селезенки и печени и с давлением, которое оказывает на селезенку кровь из одноименной артерии.

3. Измерение жесткости как печени, так и селезенки, может использоваться как критерий диагностики портальной гипертензии. Кроме того, ИЖП может применяться для диагностики цирроза печени, ИЖС – как маркер исключения развития ВРВП и для косвенной диагностики характера поражения селезенки.

Литература [References]

1. Kovalev AV, Borsukov AV. Features of improved methodologies of elastography of shear waves spleen in multidisciplinary hospital. Scientific Notes of the Orel State University. Series: Natural, Technical and Medical Sciences. 2015; 4(67): 325–9 (in Russian).]
2. Elkrif L, Rautou PE, Ronot M, et al. Prospective comparison of spleen and liver stiffness by using shear-wave and transient elastography for detection of portal hypertension in cirrhosis. *Radiology*. 2015; 275(2): 589–98. <https://doi.org/10.1148/radiol.14141210>.
3. Yoon JH, Lee JM, Han JK, Choi BI. Shear wave elastography for liver stiffness measurement in clinical sonographic examinations: evaluation of intraobserver reproducibility, technical failure, and unreliable stiffness measurements. *Ultrasound Med*. 2014; 33(3): 437–47. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.3.437>.
4. Huang Z, Zheng J, Zeng J, et al. Normal liver stiffness in healthy adults assessed by real-time shear wave elastography and factors that influence this method. *Ultrasound Med Biol*. 2014; 40(11): 2549–55. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.05.008>.
5. Makhmudova, G. F. (2021). Age-related clinical, anatomical and morphological features of malignant tumors of the cervix. *Middle European Scientific Bulletin*, 12, 475-480.
6. Turdiyev, M. R., & Sokhibova, Z. R. (2021). Morphometric Characteristics Of The Spleen Of White Rats In Normal And In Chronic Radiation Disease. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 3(02), 146-154.
7. Nurboboyev A.U., Makhmudova G.F. Miniinvasive approach in the complex treatment of tumor and stone etiology of mechanical jaundice// International journal on Orange technology// Vol 3. Issue 9. Sep.2021.-P. 85-90.
8. UmidSunnatovichMAMEDOV, J., & KHALIKOVA, F. (2021). Influence of Changes in the Intestinal Microflora after Gastrectomy and Correction Methods. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 1922-1926.
9. Rahmatovich, N. J., & Sharofovna, K. F. (2020). LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT PATIENTS WITH STOMACH CANCER. *Вестник науки и образования*, (23-2 (101)).
10. Sokhibova, Z. R., & Turdiyev, M. R. (2021). Some Features Of Laboratory Indicators Of Micro And Macro-Elementary Condition Of The Organism Of Female Age Women Innormality And In Iron Deficiency. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 3(02), 140-145.
11. Mamedov, U. S., & Pulatova, D. SH. The Results of Cancer Treatment of the Oral Caviti Tumors in. *the Republic of Uzbekistan European journal of Pharmaceutical and Medical Research*.-2019.-6 (9).-P, 326-329.
12. Narzieyva, D. F., & Jonibekov, J. J. (2020). Morphological features of tumor in different treatment options for patients With Locally Advanced Breast Cancer. *Middle European Scientific Bulletin*, 7, 105-107.
13. Navruzov, R. R. (2021). Characteristics of morphometric parameters of the white rat's stomach in the early postnatal period. *New day in medicine*, 2(34/3).
14. Teshaev, S. Z., Khudoiberdiev, D. K., Dilrukh, K., & Ilkhomovna, N. R. R. (2021). Morphological and morphometric changes of the stomach layer of one monthly white rats. *Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science (JIDPTS)*, 4(5).
15. Navruzov, R. R. Lymphothorp therapy in the complex of treatment of purulent inflammatory diseases of the hand in outpatient conditions. *New day in medicine*, 30.
16. FERUZA, X. (2021). CURRENT CONCEPTS OF BREAST CANCER RISK FACTORS. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences*, 1(3), 57-66.

17. М.А. Ахмадова, А.Т., Сохибова З.Р., Д.К. Худойбердиев., Ж.Р. Нуров Диагностика эхинококкоза у молодёжи на современном этапе. / Тиббиётда янги кун 2019 й. 3(27)- стр 54-56
18. М.А. Ахмадова, А.Т. Чўлиев, Ж.Р. Нуров, Д.К. Худойбердиев Лучевая диагностика эхинококкоза печени- стр./Биология ва тиббиёт муаммолари. 2019, №4.2(115)с.20-25
19. Сахибова, З. Р., & Ахмадова, М. А. К. (2021). КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 1(8), 203-212.
20. Mahmudova, G. F., Soxibova, Z. R., Mamedov, U. S., & Nurboboyev, A. U. (2021). FERTIL VA KEKSA YOSHLI AYOLLARDA BACHADON BO 'YNI XAVFLI O 'SMALARI TAHLILI (BUXORO VILOYATIDA). *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 1(8), 175-184.
21. Нуров, Ж. Р. (2021). ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛИТИКА РАННЕГО ПЕРИОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 1(8), 185-191.
22. NurovJamshidRaxmatovich, AhmadovaMaftuna Amin qizi. Features of Anatomy of the Greater Omentum // International journal on orange technology.– 2021. – Vol. 03(9). – P. 66-68.
23. Мамедов, У. С., & Нуров, Ж. Р. (2020). РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ И КОМПЛЕКСНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГЛОТКИ. *Вестник науки и образования*, (24-3 (102)).
24. Махмудова, Г. Ф., Темирова, Д. В., & Баротова, Ш. Б. (2021). БАЧАДОН БЎЙНИ ХАВФЛИ ЎСМАЛАРИНИНГ ЁШГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ. *Academic research in educational sciences*, 2(5), 186-196. <https://doi.org/10.24411/2181-1385-202100871>