

**ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЗМА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ЛИЦ
СТАРЧЕСКОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
Болтаев К.Ж.¹, Мадарипова Д.А.² Email: Boltaev6102@scientifictext.ru**

¹Болтаев Камол Жумаевич - доцент;

²Мадарипова Дилдора Азимжановна – ассистент,
кафедра факультетской и госпитальной терапии,
Бухарский государственный медицинский институт,
г. Бухара, Республика Узбекистан

Аннотация: в статье приведен подробный анализ литературных источников последних лет о частоте встречаемости различных форм анемий, обусловленных дефицитом различных гемопоэтических факторов в организме, в том числе определении частоты полидефицитной анемии, встречаемой сочетанным дефицитом различных гемопоэтических факторов-микроэлементов, витаминов и белков у лиц пожилого и старческого возраста. Авторы пришли к выводу, что обеспечение эссенциальными микроэлементами является неотъемлемой частью формирования здоровья всех групп населения, особенно лиц пожилого и старческого возраста, а сама проблема микроэлементозов диктует необходимость дальнейших исследований в аспекте выявления частоты встречаемости в тех или иных субпопуляциях и разработки современных эффективных методов диагностики таких состояний, коррекции и профилактики, в аспекте прогнозирования развития микроэлементозов.

Ключевые слова: полидефицит, анемия, пожилой и старческий возраст, микроэлементоз.

**AGE ASPECTS OF MICROELEMENTS METABOLISM IN ELDERLY AND
SENILE AGED PERSONS (REVIEW)
Boltaev K.J.¹, Madaripova D.A.²**

¹Boltaev Kamol Jumaevich – Associate Professor;

²Madaripova Dildora Azimjanovna – Assistant,
DEPARTMENT OF FACULTY AND HOSPITAL THERAPY,
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE,
BUKHARA, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: the article provides a detailed analysis of recent literature sources on the frequency of occurrence of various forms of anemia caused by a lack of various hematopoietic factors in the body, including determining the frequency of so-called polydeficiency anemia caused by a combined deficiency of various hematopoietic factors-trace elements, vitamins and protein in the elderly and senile. The authors came to the conclusion that the provision of essential microelements is an integral part of the formation of the health of all population groups, especially the elderly and senile, and the problem of microelementosis itself dictates the need for further research in terms of identifying the frequency of occurrence in certain subpopulations, and the development of modern effective methods diagnostics of such conditions, correction and prevention, in the aspect of predicting the development of microelementosis.

Keywords: polydeficiency, anemia, elderly and senile age, microelementosis.

УДК 616-053.9(612.392.69)

В области гомеогеронтологии внимание многих исследователей привлекают различные вопросы обмена микроэлементов, т.к. возникающий дефицит жизненно важных эссенциальных микроэлементов является одной из основных причин ослабления адаптационно-компенсаторных возможностей стареющего организма и, как следствие, возникновения многообразных предпатологических и патологических состояний, усугубляющих нарушения обмена микроэлементов [1, 21, 23].

Рациональное питание человека определяет как его собственное здоровье, так и полноценное развитие его потомков [2, 7, 16, 19].

Проведенные исследования [9], свидетельствуют о широком распространении различных форм витаминной и микроэlementной недостаточности, в частности, среди детей, подростков, женщин фертильного возраста, беременных и кормящих матерей, спортсменов, лиц старших возрастов, так называемых полигиповитаминозов и гипомикроэлементозов. Среди данных нутриентных дефицитов гипомикроэлементозы представляют на сегодняшний день значительную проблему для современной гематологии в связи со значительной частотой данных дефицитов и многообразием, и тяжестью их проявлений [19, 26].

В настоящее время в группу микроэлементов объединяют Fe, Cu, V, F, Co, Mn, Ni, Ru, Cr, Zn, I, Ge, Se. В отличие от макроэлементов потребность организма человека в микроэлементах в количественном отношении меньше в 400-500 раз [6, 19, 28, 37].

Нарушения баланса микроэлементов в организме человека приводят к развитию заболеваний, носящих название – микроэлементозы. При этом следует отметить, что нарушение нормального баланса микроэлементов в организме может быть обусловлено рядом причин, а именно дефицитом, избытком (перегрузкой) или их дисбалансом [7, 14, 31, 38].

Концептуальное разделение существующих химических элементов на биотические и абиотические в зависимости от их функционального состояния, является современным на сегодняшний день [4, 12, 29].

Установлено, что химический элемент совершенно по-разному проявляет себя, не зависимо от того, что является в составе объектов живой и неживой природы [8, 31, 33].

Например, цинк в неорганической природе существует в ограниченном количестве соединений - неорганических солей, в то же время в организме человека цинк является участником сотен мультиферментных систем и процессов, обеспечивающих поддержание нормальной жизнедеятельности организма [2, 10, 25].

В настоящее время уместно понятие «биоэлемента». Химический элемент, находящийся в живом организме в количестве, пропорциях и состоянии, свойственным живой материи или, иначе, совместимым с жизнью [15, 36]. Такое понятие снимает определенные неясности, имеющиеся в современных классификациях химических элементов - эссенциальные или жизненно необходимые, токсические, условно токсические и другие.

Медицинская микроэлементология постоянно пополняется обширным фактологическим материалом о роли различных макро- и микроэлементов в обеспечении процессов жизнедеятельности организма человека, появляются такие понятия как биоэлементный обмен, биоэлементный гомеостаз, биоэлементный портрет человека [11, 26, 39].

В условиях постоянно увеличивающегося объема научной информации по различным вопросам микроэлементологии, биоэлементологии вообще необходима постоянная и динамичная оценка нового фактологического материала, его анализ, обобщение [30].

Мы сочли целесообразным, привести материалы, имеющих прямое отношение к гемопоэзу, нарушения, в обмене которых обуславливает развитие клинически значимых патологических состояний, объединенных понятием - микроэлементозы.

Железо - это один из важных эссенциальных (от англ. Essential - жизненно необходимый) микроэлементов, главная роль которого в организме - обеспечение клеток и тканей организма кислородом. Исследователями установлено, что 96% внутриорганизменного пула железа находится в крови, а также катализация процессов дыхания в клетках и тканях [1, 17, 24].

Железо относится к незаменимым биометаллам, к тому же это единственный из микроэлементов - биометаллов, необходимый для существования организма в достаточно больших количествах. Железо, незаменимый элемент для роста и выживания организмов, играет важную роль в многочисленных биологических функциях - в транспорте кислорода гемоглобином, в синтезе ДНК, в активности оксидоредукции многочисленных митохондриальных энзимов [20, 27, 34].

Железо входит в состав в качестве кофактора или обуславливает ферментативную активность более 70 различных ферментов [5, 15, 25].

Суммарное количество железа в организме здорового взрослого человека в зависимости от пола колеблется в пределах 3-4 гр. [11]. Значительное количество железа у мужчины порядка 1 г, у женщины порядка - 500 мг находится в депо организма, в составе ферритина и гемосидерина. В составе основного железосвязывающего и железотранспортного белка сыворотки крови трансферрина суммарно содержится незначительное количество железа, в среднем не более 7 мг, однако этот пул железа очень быстро обменивается между различными функциональными фондами железа [1, 4, 13].

В сыворотке крови среднее содержание железа составляет у здоровых взрослых мужчин - $24,1 \pm 0,35$ мкмоль/л, у женщин - $19,0 \pm 0,37$ мкмоль/л [6]. Выявлено, что «тканевой» пул железа незначителен в сравнении с содержанием этого микроэлемента в эритроне. Это объясняет многие клинические черты дефицита железа и определяет принципы его терапии [1, 2]. Поскольку железо входит в состав или определяет функциональную активность очень большого количества различных ферментов, то дефицит этого микроэлемента в организме приводит к развитию разнообразных патофизиологических состояний в различных функциональных системах организма [9, 15, 19].

Наиболее распространенной формой железодефицитного микроэлементоза является железодефицитная анемия (ЖДА).

Этиологические причины железодефицитного микроэлементоза разнообразны - это неадекватное поступление железа в организм из диет, нарушение абсорбции микроэлемента в двенадцатиперстной кишке, истощение запасного фонда железа вследствие массивной или хронической кровопотери, повышенное потребление железа в период подросткового возраста; развитию сидеропении могут

способствовать и определенные условия биогеохимических провинций, почвы и воды, которые обеднены по содержанию железа [3, 16, 20].

Дефицит железа оказывает прямое влияние на формирование иммунных реакций в организме. При дефиците железа страдает клеточный иммунитет, в частности, отмечается достоверное уменьшение содержания Т- и В-лимфоцитов в крови, снижен также гуморальный иммунитет на фоне дефицита железа в организме [5, 14, 26, 34].

При недостаточности железа снижены такие важные факторы неспецифического иммунитета как лактоферрин и лизоцим. Для детской и подростковой популяции характерно увеличение заболеваемости инфекциями, затяжное и осложненное течение бактериальных инфекционных заболеваний, вследствие снижения иммунологической резистентности их организма на фоне дефицита железа. Сидеропения оказывает отрицательное воздействие и на напряженность поствакцинального иммунитета [5]. Серьезным вопросом в проблеме железодефицитного микроэлементоза является оценка влияния дефицита железа на нервно-психическое развитие детей и подростков. Доказана прямая корреляция, существующая между железодефицитным состоянием и субоптимальным поведением у детей, как младших, так и старших возрастов, что было установлено на основании данных их тестирования на уровень обучения и их успеваемости на уроках [8, 11, 23, 34].

В коррелятивных исследованиях между содержанием железа в сыворотке крови и активностью головного мозга и умственными способностями у детей и подростков показано, что чем ниже содержание железа в сыворотке крови, тем слабее активность левого полушария и затылочной доли обоих полушарий головного мозга. Поскольку зоны центров оптической памяти, центры визуальной и сенсорной речи левого полушария головного мозга являются основными в функции памяти и развитие дефицита. Суточная потребность в железе зависит от возраста и физиологического состояния организма. Для грудных детей, например, оптимальным источником этого микроэлемента является материнское молоко и хотя содержание железа в грудном молоке относительно невелико, однако усваивается высокоэффективно - от 50 до 70% железа от его тотального содержания в грудном молоке усваивается в желудочно-кишечном тракте ребенка [4]. Уровень обеспеченности железом во время подросткового периода до беременности, во время беременности и в постнатальном онтогенезе оказывает взаимообуславливающее влияние на систему мать-плод-новорожденный [13, 22, 36].

Патогенетически лечением микроэлементоза, обусловленного дефицитом железа в организме, является заместительная терапия препаратами железа, при этом железо может быть как соевым (в этом случае железо находится в двухвалентном состоянии), так и в форме высокомолекулярных полинуклеарных гидроксидных комплексов железа (в этом случае железо находится в трехвалентном состоянии). Количество железа в организме чрезвычайно стабильно и определяется равновесием между поступлением и исходом этого биометалла [8, 15, 30].

В настоящее время, этиопатогенез дефицита железа при старении организма человека выяснен достаточно определенно. Как считают, основными факторами, определяющими дефицит железа в организме при старении, являются качественно и количественно неполноценное питание, сопровождающееся полидефицитом белков, витаминов, различных микроэлементов, учитывая существование сложного комплекса синергических и антагонистических взаимодействий между различными микроэлементами, а также различные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, определяющие нарушения нормальной абсорбции железа и хронические кровопотери на почве различных деструктивных процессов в пищеварительных органах [2, 10, 16].

Характерные изменения при старении организма претерпевают специфические феррокинетиические показатели, отражающие состояние обмена железа - общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) и особенно, трансферрин, содержание которого и определяет в целом величину связывающей способности сыворотки [20, 23, 33].

При развитии дефицита железа в организме происходят объективные нарушения в системе транспорта и утилизации железа различными тканями. На начальном этапе развития дефицита железа (стадии латентного дефицита железа) снижению содержания железа в сыворотке крови предшествует увеличение способности трансферрина к его связыванию, т.е. возрастает ОЖСС, что рассматривается как срабатывание компенсаторного механизма, направленного на поддержание нормального физиологического эритропоэза [7, 15].

Старение организма характеризуется своими специфическими особенностями в метаболизме железа. В ранних работах указывалось, что при старении отмечается снижение ОЖСС, что может объясняться только сниженной концентрацией железо-транспортного белка трансферрина в сыворотке крови, т.к. ОЖСС детерминируется именно трансферрином [1, 3]. В пожилом и старческом возрасте отмечается увеличение отмечаемых случаев функциональных нарушений и органических поражений печени, органа ответственного за синтез трансферрина, поэтому если референсные значения трансферрина у лиц молодого возраста составляют 2,80-3,30 г/л, то у лиц старше 60 лет - 1,80-3,00 г/л. Учитывая, что железо входит в качестве кофактора в составе большого количества ферментов, регулирующих синтез белка,

возникающий дефицит железа в организме при старении приведет к снижению белок-синтетической функции гепатоцитов, что будет отражаться и на синтезе трансферрина [1, 7, 20].

В диагностическом аспекте при выявлении дефицита в пожилом и старческом возрасте важнее анализировать не общее количество трансферрина, а изотрансферриновый спектр - процентное соотношение различных изотрансферринов [15, 17, 20].

Нарушения в эритропоэзе, нарушения вследствие этого транспорта кислорода, крайне неблагоприятно отражаются на функционировании различных систем и органов, усугубляет течение различных патологий у лиц пожилого и старческого возраста. Учитывая тот факт, что железо входит в состав более чем 70 различных ферментов в генезе нарушений различных видов обмена - белкового, липидного, углеводного, нуклеинового при старении важно не только опосредованное влияние дефицита железа через дисфункцию эритропоэза, но и прямое его воздействие на функционирование различных мультиферментных систем. При дефиците железа в организме в пожилом и старческом возрасте система эритрона, костномозговое кроветворение страдает в последнюю очередь, в силу компенсаторной мобилизации для этих нужд запасного и тканевого железа [10, 19, 23].

Снижение функциональной активности цитохромов энтероцитов слизистой двенадцатиперстной кишки отрицательно сказывается на абсорбции железа. Отмечают значительное снижение тканевого дыхания в силу снижения функциональной активности, в частности, цитохромоксидазы в тканях печени, миокарда, почек у лиц пожилого и старческого возраста. Указывают также на то, что при старении снижается содержание миоглобина - гемсодержащего белка в мышцах [13, 22, 30].

Воздействие развивающегося дефицита железа на обменные процессы при старении не ограничивается дисфункциями эритропоэза и тканевого дыхания. Представляют интерес сведения о роли железа в функционировании иммунной системы в организме, в частности, указывается на снижение иммунологической реактивности из-за ингибирования РНК-редуктазы и нарушения синтеза ДНК в лимфоцитах в силу дефицита железа, а нарушения системы иммунитета в последнее время рассматриваются как один из ведущих факторов в механизме старения [12, 15, 31].

Исследованиями установлено, что в ряду эссенциальных микроэлементов медь занимает важное место. Влияние меди на здоровье человека также объясняется тем, что этот микроэлемент входит в состав большого числа ферментов, стимулирующих биохимические процессы практически в каждой клетке [12, 20, 24].

Для того чтобы попасть в клетки, синтезирующие гемоглобин, железо, поступающее из желудочно-кишечного тракта и из печеночных депо, должно быть окислено из двухвалентного в трехвалентное для того, чтобы быть связанным в трансферрине. Такое окисление железа является важнейшим условием для транспорта железа в эритроцит и опосредуется такое окисление медьсодержащим ферментом - церулоплазмином (ферроксидазой I). Многочисленными исследованиями продемонстрировано, что дефицит меди в организме влечет за собой и развитие дефицита железа, при этом такой дефицит железа не лечится назначением только ферропрепаратов, но требует обязательного добавления лечебных доз меди [3]. Большинство клеток медь используется как кофактор таких ферментов, как цитохромоксидаза, пероксидисмутаза, обеспечивающей защиту клеток от действия свободных радикалов. Медь опосредует ферментативную активность лизилоксидазы, укрепляющей соединительную ткань и нейротрансмиттеров головного мозга - допамингидроксилазы и пептидилальфа амидированной монооксигеназы [9].

В организме здорового взрослого человека в зависимости от пола содержится от 80 до 120 мг меди. При этом половина всей меди аккумулирована в печеночных депо. Среднее содержание меди в сыворотке крови у здоровых взрослых мужчин - $24,5 \pm 0,54$ мкмоль/л, у здоровых взрослых женщин - $18,1 \pm 0,49$ мкмоль/л. В количественном отношении медь, в сыворотке крови уступает только железу и цинку и намного превышает концентрацию в сыворотке крови других биометаллов.

Цинк является одним из важных эссенциальных микроэлементов для организма человека. Это определяется значительной распространенностью цинкдефицитных состояний среди как взрослого, так и детского населения [5, 14]. Современные медико-демографические исследования показывают на высокую частоту выявления дефицита цинка в различных группах риска, сопоставимой с частотой дефицита железа в тех или иных группах риска [10]. Установленный факт снижения уровня цинка в сыворотке крови к исходу беременности, позволяет отнести беременных к группе повышенного риска по развитию цинкдефицитного микроэлементоза.

Поскольку цинк является составной частью многих мультиферментных систем в организме (опосредует активность более 300 металлоферментов, участвующих в обмене белков, липидов, углеводов и нуклеиновых кислот) этот микроэлемент имеет важное значение для самых разных обменных процессов и участвует в росте, делении и дифференциации клеток, что обусловлено его влиянием на белковый, нуклеиновый обмен, работу генетического аппарата клеток [8, 33].

В организме взрослого здорового человека содержание цинка в целом составляет от 1,2 до 2,0 г, при этом цинк присутствует практически во всех органах и тканях организма [15]. По данным Касымов Ш.К.

и др. (2006), в количественном отношении содержание цинка в среднем составляет в сыворотке крови здорового взрослого мужчины - 11,1-19,5 мкмоль/л, у взрослой здоровой женщины - 10,7-17,6 мкмоль/л.

Весь пул сывороточного цинка находится в связанном с белками состоянии, при этом наибольшее количество этого микроэлемента связано с альбумином (более 80%), 15% всего сывороточного пула цинка ассоциировано специфически с β -макроглобулином и незначительная часть цинка ассоциирована с трансферрином и низкомолекулярными агентами сыворотки крови [15, 38].

Абсорбция цинка и его транспорт в кровотоке опосредуется рядом металлопротеидов, в основном трансферрином для которого доказано, что у грудных детей в абсорбции цинка принимает участие простагландин E₂, который присутствует в материнском молоке, но отсутствует в коровьем молоке [10, 15].

Этиологические причины гипоцинкемии - это алиментарная недостаточность, нарушение абсорбции этого микроэлемента, биогеохимические особенности условий проживания [7, 14]. Кроме того, причинами дефицита цинка в организме может быть хронический алкоголизм, болезни почек (протеинурия), хроническое воздействие на организм тяжелых металлов, лучевая терапия, лечение гормонами и цитостатиками, беременность, хронические энтериты, колиты, болезнь Крона, хронические гепатиты и цирроз печени, несбалансированное парентеральное питание [5, 11, 35].

При старении основными причинами развития цинкдефицитного состояния является обедненная по белку диета, вегетарианство, частое употребление в пищу продуктов богатых фитатами и фосфатами, которые ингибируют абсорбцию цинка в желудочно-кишечном тракте, также хронические патологии печени, кишечника, поджелудочной железы [12]. Как на одну из причин развития цинкдефицита указывают на прием больших доз антианемических железосодержащих препаратов в целях лечения анемии, это создает дисбаланс в микроэлементном пуле в просвете кишки и препятствует абсорбции цинка [10, 14, 26].

Цинкдефицитные состояния в организме характеризуются совокупностью таких симптомов, как анемия, снижение аппетита, наличием заболеваний кожи, волос, ногтей, ростом аллергических заболеваний, дефицитом массы тела у растущих детей, снижением остроты зрения. При цинкдефиците направленно страдает клеточный иммунитет, в частности, снижается Т-клеточный иммунитет, что манифестирует увеличением числа инфекционных заболеваний и длительностью их течения [11, 26].

У мужчин с возрастом дефицит цинка может привести к нарушению функции простаты, возникновению простатита и бесплодия [14]. У женщин при беременности, сопровождающейся дефицитом цинка повышается риск патологического течения беременности и родов.

Как правило, диагноз цинкдефицитного состояния в организме устанавливается на основании лабораторного анализа содержания этого микроэлемента в сыворотке крови при снижении его уровня ниже нормальных интервалов нижней границы нормы [13, 18].

Доказано, что снижение содержания цинка в сыворотке крови менее 8,0 мкмоль/л однозначно является плохим прогностическим признаком. В настоящее время анализировать содержание цинка в различных биосубстратах, в том числе и в сыворотке крови рекомендуется инструментальным методом нейтронно-активационного анализа, атомно-эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрией [14], однако предлагаются и более простые методы анализа, например, колориметрический дитизиновый анализ сывороточного цинка.

Используемый методологический подход к оценке содержания цинка в волосах как оценочному критерию состояния обмена цинка в организме, по-видимому, не всегда дает возможность адекватно оценивать статус цинка, т.к. повышенная концентрация цинка в волосах может отражать его избыточное поступление в организм (контакт с цинком на производстве), поэтому целесообразен анализ сывороточного цинка, отражающего состояние его функционально активного фонда, имеющего высокую информативно-диагностическую ценность [7, 15, 30, 36].

Суточная потребность в цинке определяется возрастом и физиологическим состоянием организма и колеблется от 3 до 25 мг, при беременности потребление цинка увеличивается, достигая 20,0-30,0 мг ежедневно, суммарная потребность в цинке за всю беременность оценивается примерно в 370 мг [9, 10, 21, 29].

Для коррекции цинкдефицитного микроэлементоза многими исследователями рекомендуется сбалансированное формирование диет, содержащих продукты богатые этим микроэлементом. В случае выраженных форм недостаточности цинка в организме рекомендуется использование медикаментозных препаратов цинка, которые в настоящее время на фармацевтическом рынке представлены либо монопрепаратами, либо комбинированными препаратами перорального применения [7].

Монопрепараты цинка назначают, как правило, длительно на 3-4 недели под контролем содержания сывороточного цинка; комплексные препараты, содержащие цинк вместе с другими микроэлементами и витаминами, применяют и более длительный срок. Такая тактика коррекции цинкдефицита уже через месяц, как правило, нормализует уровень сывороточного цинка, при этом такая коррекция не вызывает побочных явлений и не влияет на абсорбцию других важных эссенциальных микроэлементов [33, 38].

В последние годы показано прямое негативное воздействие дефицита гемопоэтических микроэлементов, в частности, цинка, меди, железа на формирование полидефицитной или так называемой спортивной анемии у спортсменов, на спортивные результаты, с учетом того, что микроэлементный обмен у спортсменов отличается высокой напряженностью и скоростью этих процессов [1]. Дисмикроэлементозы чрезвычайно распространены среди спортсменов, которые можно отнести к разряду профессиональных или профессионально обусловленных, т.е. связанных с повышенными физическими и психоэмоциональными нагрузками на организм спортсменов [11, 20].

Таким образом, обеспечение эссенциальными микроэлементами является неотъемлемой частью формирования здоровья всех групп населения, особенно лиц пожилого и старческого возраста, а сама проблема микроэлементозов диктует необходимость дальнейших исследований в аспекте выявления частоты встречаемости в тех или иных субпопуляциях, и разработки современных эффективных методов диагностики таких состояний, коррекции и профилактики, в аспекте прогнозирования развития микроэлементозов.

Список литературы / References

1. *Абдуллаева Н.Н.* Клинический анализ эпилептических припадков у лиц пожилого возраста // Проблемы биологии и медицины, 2012. Т. 1. С. 9.
2. *Абдуллаева Н.Н.* Постинсультная эпилепсия у пожилых // Аспирант и соискатель, 2011. № 3. С. 94-95.
3. *Абдуллаева Н.Н., Ким О.А.* Клинические особенности фокально обусловленной симптоматической височной эпилепсии у больных пожилого возраста // Доброхотовские чтения, 2017. С. 35-37.
4. *Агабабян Л.Р., Ахмедова А.Т.* Возможности коррекции климактерических расстройств у женщин с противопоказанием к заместительной гормональной терапии // Problemy Reproduktsii, 2017. Т. 23. № 3. С. 108-110.
5. *Ахмедова Н.Ш., Болтаев К.Ж., Эгамова С.К., Исматова М.Н.* Комплексное изучение обмена некоторых микроэлементов у женщин фертильного возраста при анемии // Педиатрический вестник Южного Урала, 2015. № 2. С. 14-16.
6. *Ахмедов Р.М., Мирходжаев И.А., Хамдамов Б.З.* Морфоструктурные изменения печени при пожилом и старческом возрасте // Материалы конференции. Журнал «Проблемы биологии и медицины», 2016. - №3,1(90). С. 18.
7. *Ахмедова Н.Ш.* Оценка функционального состояния почек у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Проблемы биологии и медицины, 2018. № 4 (104). С. 15-18.
8. *Бахрамов С.М., Болтаев К.Ж., Жарылкасынова Г.Ж., Калменов Г.Т., Казакбаева Х.М.* Анализ заболеваемости разными формами анемии среди подростков и взрослых // Медицинский журнал Узбекистана, 2001. №4. С. 53–54.
9. *Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш.* Характеристика феномена развития полидефицитных состояний при старении // Проблемы биологии и медицины, 2020. № 1. Том. 116. С. 24-26.
10. *Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш.* Разработка медицинской технологии профилактики и терапии полидефицитных состояний в пожилом и старческом возрасте: Монография // Ташкент: Издательство «Навруз», 2016. 104 с.
11. *Болтаев К.Ж., Жарылкасынова Г.Ж., Гиязова М.М.* Особенности развития нутриентнодефицитных анемий у пожилых в сравнении с молодым возрастом // Проблемы биологии и медицины, 2016. № 3, 1. С. 25-26.
12. *Бойкулов М.Ч., Тен С.А., Тешаев Ш.Ж.* Морфометрические параметры аорты у лиц мужского пола в возрастном аспекте // Академический журнал Западной Сибири, 2011. № 6. С. 9-10.
13. *Гайбиев А., Джурабекова А., Шомуродова Д.* Иммунологические механизмы – как диагностические критерии лечения полиневропатии у детей // Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований”, 2020. № 2. С. 11-13. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-2-2/> (дата обращения: 08.12.2020).
14. *Давлатов С.С., Курбаниязов З.Б., Холбутаев О.И.* Острый холецистит у больных пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины, 2015. № 1. (82). С. 154-158.
15. *Давлатов С.С., Саидмуродов К.Б.* Оценка эффективности миниинвазивных методов хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста с острым деструктивным холециститом // Сборник тезисов докладов Республиканской научно-практической конференции молодых ученых, 2015 г. Ташкент, 22 декабря 2015 г. С. 259-262.
16. *Ибрагимова М.Я., Сабирова Л.Я.* Влияние циклофосамида на баланс макро- и микроэлементов и индикаторы перекисного окисления липидов // Вестник восстановительной медицины, 2013. № 2. С. 70–74.

17. *Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К., Наврузова Н.О., Хайруллаев Ч.К.* Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с метаболическим синдромом на фоне сахарного диабета // Тиббиёт ва спорт, 2019. № 3-4. С. 56-58.
18. *Каримова Г.К., Ихтиярова Г.А., Хайруллаев Ч.К.* Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с метаболическим синдромом на фоне сахарного диабета // Тиббиёт ва спорт, 2019. № 3- . С. 56-59.
19. *Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С., Рахманов К.Э., Саидмуродов К.Б., Зайниев А.Ф., Суярова З.С.* Оценка эффективности миниинвазивного метода лечения холецистита у больных пожилого и старческого возраста // Материалы научно-практической конференции с международным участием. Проблемы биологии и медицины, 2016. № 3,1 (90). С. 65-66.
20. *Мавлонов Н.Х., Мамасолиев Н.С., Мамасалиев З.Н.* Превентивные подходы к раннему выявлению и профилактике факторов риска неинфекционных заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины, 2020. № 4. Том. 120. С. 210-214. DOI: <http://doi.org/10.38096/2181-5674.2020.4.00223/> (дата обращения: 08.12.2020).
21. *Мавлонов Н.Х., Мамасалиев Н.С., Мамасалиев З.Н.* Эпидемиология неинфекционных заболеваний у населения пожилого и старческого возраста: новые данные и мировые стратегические подходы. // Новый день в медицине, 2020. № 3 (31). С. 377-380.
22. *Мирходжаев И.А., Комилов С.О., Юлдашев У.Х.* Хирургическое лечение эхинококка печени, легких на фоне беременности пожилого и старческого возраста // Проблемы биологии и медицины, 2019. № 4, 2(115). С. 80-83.
23. *Пулатов С.С., Болтаева З.Ф., Нуриллоева Ш.Н.* Особенности клинического течения геморрагического инсульта в пожилом и старческом возрасте // XVII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. Давиденковские чтения. Санкт-Петербург, 2015. С. 221-223.
24. *Ражабов О.А., Якубов Ш.Н.* Особенности метаболизма соединительной ткани при пародонтите на фоне хронического гепатита // Вестник аспиранта, 2014. № 4. С. 193-196.
25. *Рахматова Д.Б., Турсунов Х.Х., Бадритдинова М.Н., Нарзуллаева Ш.Х.* Программа для определения эпидемиологии, клинического течения и способа лечения острого инфаркта миокарда среди пожилых и лиц старческого возраста населения города Бухары. // Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ. Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, 2019. № DGU 06674.
26. *Рахманов К.Э., Каримов У.Т., Давлатов С.С., Мамаюсунов Ж.Х., Гозибекоев Ж.И., Марданов Ж.Н.* Хирургическая тактика при калькулезном холецистите у больных пожилого и старческого возраста // Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова Москва, 2009. С. 74-75.
27. *Рустамова И., Кучкарова О., Касьмова С.* Синдром Сигавы (случай из практики) // Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований”, 2020. № 2. С. 28-30. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-2-7/> (дата обращения: 08.12.2020).
28. *Тешаев Ш.Ж.* Научные основы эффективного применения дефолиантов на новых районированных и перспективных сортах хлопчатника в различных почвенно-климатических условиях Узбекистана. Автореф. дисс.. доктора с.-х. наук. Ташкент, 2008. 48 с
29. *Харибова Е., Тешаев Ш.* Морфологические особенности нейронов верхнего и нижнего экстрамуральных узлов блуждающего нерва человека в различные возрастные периоды // Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований”, 2020. № 2. С. 41-50. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-2-10/> (дата обращения: 08.12.2020).
30. *Харибова Е.А.* Особенности морфологии нейрональных ансамблей в тройничном узле человека // Морфология, 2011. Т. 140. № 5. С. 123-124.
31. *Ходжиева Д.Т., Пулатов С.С., Хайдарова Д.К.* Все о геморрагическом инсульте у лиц пожилого и старческого возраста (собственные наблюдения) // Журнал: Наука молодых - Eruditio Juvenium, 2015. С. 7-95.
32. *Ходжиева Д.Т., Ахророва Ш.Б., Хайдарова Д.К.* Генетические факторы диабетической полиневропатии у пациентов с сахарным диабетом I типа // Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований”, 2020. № 1. С. 6-10. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-1-1/> (дата обращения: 08.12.2020).
33. *Шамсиев А. М. и др.* Безоар желудка у ребенка // Детская хирургия, 2004. Т. 3. С. 51-52.
34. *Шаритов Р., Расулова Н., Махмудова З.* Новые горизонты, улучшающие соматический статус детей раннего возраста // Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований”, 2020. № 2. С. 54-57. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-2-12/> (дата обращения: 08.12.2020).

35. *Akhmedova N.Sh., Sokhibova Z.R., Boltayev K.J.* Some features of laboratory indicators of micro and macro-elementary status of the organism of female women in normality and in iron deficiency // *Biomedical and practice magazine*, 2020. № SI-2. P. 238-244.
36. *Azamat S., Salim D.* Factors influencing the choice of hernia repair method in patients with incisional hernias // *European science review*, 2017. № 1-2.
37. *Kasimov S. et al.* Haemosorption In Complex Management Of Hepatargia: o27 (11-1) // *The International Journal of Artificial Organs*, 2013. T. 36. № 8.
38. *Salim D., Sarvinov A.* Hernioabdominoplastics of postoperative ventral hernia in patients with obesity // *International scientific review*, 2016. № 11 (21). P. 84-86.
39. *Sulaymonovich D.S.* Ways to Eliminate Postoperative Complications after Ventral Hernia Repair in Patients with Morbid Obesity // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2017. T. 7. № 3. C. 147-150.