

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ У НОВОРОЖДЁННЫХ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА ТЯЖЁЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ GFAP И NFL (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Гайбиев А., Ниёзов Г.

*Самаркандский государственный медицинский университет, г.
Самарканд, Республика Узбекистан*

Аннотация. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) остаётся одной из ведущих причин неонатальной смертности, детского церебрального паралича и нарушений психомоторного развития, причём основное бремя заболевания приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. В обзоре обобщены данные об эпидемиологии и клиническом течении ГИЭ, эффективности терапевтической гипотермии в странах с высоким и ограниченным уровнем ресурсов (Кокрейновский обзор, исследование HELIX), результатах исследования эритропоэтина (HEAL), а также о прогностической ценности сывороточных биомаркеров повреждения мозга — глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) и лёгких цепей нейрофиламентов (NfL). Показано, что GFAP отражает тяжесть повреждения в первые сутки и не зависит от гипотермии, а NfL после согревания является наиболее точным предиктором неблагоприятной МРТ-картины и исхода развития.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, новорождённые, терапевтическая гипотермия, GFAP, лёгкие цепи нейрофиламентов, биомаркеры, прогноз.

Abstract. Hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE) remains a leading cause of neonatal death, cerebral palsy and neurodevelopmental impairment, with most of the burden borne by low- and middle-income countries. This review summarizes data on the epidemiology and clinical course of HIE, the efficacy of therapeutic hypothermia in high-resource and resource-limited settings (Cochrane review, HELIX trial), the erythropoietin HEAL trial, and the prognostic value of the serum brain injury biomarkers glial fibrillary acidic protein (GFAP) and neurofilament light chain (NfL). GFAP reflects injury severity within the first day and is unaffected by hypothermia, whereas NfL after rewarming is the most accurate predictor of adverse MRI findings and neurodevelopmental outcome.

Keywords: hypoxic-ischaemic encephalopathy, newborn, therapeutic hypothermia, GFAP, neurofilament light chain, biomarkers, prognosis.

Введение

Неонатальная энцефалопатия ежегодно становится причиной около 1 млн смертей в мире, из которых 99% приходится на страны с низким и средним

уровнем дохода [1]. В странах с высоким доходом частота неонатальной энцефалопатии составляет около 3, а гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) — около 1,5 на 1000 живорождённых [2]. Среди выживших значительная часть детей имеет детский церебральный паралич, эпилепсию, когнитивные и сенсорные нарушения.

Терапевтическая гипотермия стала единственным методом нейропротекции с доказанной эффективностью и стандартом лечения среднетяжёлой и тяжёлой ГИЭ в странах с высоким доходом. Однако её эффективность в условиях ограниченных ресурсов оказалась неоднозначной, а ранняя объективная оценка тяжести повреждения мозга остаётся нерешённой задачей. В этой связи большое внимание уделяется сывороточным биомаркерам повреждения нервной ткани — глияльному фибриллярному кислому белку (GFAP) и лёгким цепям нейрофиламентов (NfL).

Цель обзора — обобщить современные данные об особенностях клинического течения ГИЭ, возможностях профилактики её тяжёлых осложнений и прогностическом значении биомаркеров GFAP и NfL.

Материал и методы

Выполнен анализ публикаций, индексированных в базах PubMed/MEDLINE, Scopus, Europe PMC, Cochrane Library и Google Scholar, с приоритетом систематических обзоров, рандомизированных клинических исследований и проспективных когортных исследований биомаркеров.

Клиническое течение и оценка тяжести

ГИЭ развивается у доношенных и поздних недоношенных новорождённых вследствие перинатальной асфиксии и характеризуется нарушением уровня сознания, мышечного тонуса, рефлексов, дыхания и судорожным синдромом. Тяжесть традиционно оценивают по стадиям H.V. Sarnat (лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая) или по шкале Томпсона, дополняя клиническую оценку амплитудно-интегрированной ЭЭГ. Повреждение мозга носит двухфазный характер: за первичным энергетическим дефицитом следует латентный период продолжительностью около 6 часов и фаза вторичного энергетического дефицита с эксайтотоксичностью, окислительным стрессом и апоптозом, развивающаяся в течение последующих 24–72 часов. Именно латентный период определяет «терапевтическое окно» для гипотермии.

Наиболее информативным методом оценки повреждения является МРТ головного мозга, выполняемая к концу первой недели жизни: поражение базальных ганглиев и таламусов, задней ножки внутренней капсулы связано с высоким риском детского церебрального паралича, а повреждение пограничных зон кровоснабжения — с когнитивными нарушениями. Однако МРТ недоступна в первые часы жизни, когда принимаются ключевые решения о тактике.

Терапевтическая гипотермия: эффективность и ограничения

По данным Кокрейновского систематического обзора (11 РКИ, 1505 доношенных и поздних недоношенных новорождённых), гипотермия снижает комбинированный риск смерти или тяжёлой инвалидности к 18 месяцам (ОР 0,75; 95% ДИ 0,68–0,83; NNT = 7), летальность (ОР 0,75; NNT = 11) и частоту нарушений развития у выживших (ОР 0,77; NNT = 8). Нежелательными эффектами были синусовая брадикардия и тромбоцитопения [3].

Вместе с тем в многоцентровом рандомизированном исследовании HELIX, проведённом в 7 перинатальных центрах Индии, Бангладеш и Шри-Ланки (408 новорождённых), гипотермия, начатая в первые 6 часов жизни и продолжавшаяся 72 часа, не снизила частоту смерти или умеренной/тяжёлой инвалидности к 18–22 месяцам (50% против 47%; ОР 1,06; 95% ДИ 0,87–1,30), а летальность была достоверно выше в группе гипотермии (42% против 31%; ОР 1,35; 95% ДИ 1,04–1,76; $p = 0,022$) [4]. Авторы объясняют результат возможным иным характером и сроками повреждения мозга в популяциях стран с ограниченными ресурсами (большая доля антенатального и раннего интранатального повреждения, поражение проводящих путей), а также особенностями выхаживания [1, 4].

Попытки усилить нейропротекцию не увенчались успехом: в рандомизированном исследовании HEAL (501 новорождённый с среднетяжёлой и тяжёлой ГИЭ, 15 отделений интенсивной терапии США) добавление эритропоетина к гипотермии не снизило частоту смерти или неврологических нарушений к 22–36 месяцам (52,5% против 49,5%) и сопровождалось большим числом серьёзных нежелательных явлений [5].

Таким образом, профилактика тяжёлых осложнений ГИЭ в странах с ограниченными ресурсами требует не механического переноса протоколов, а точной ранней стратификации тяжести, позволяющей выделить детей, у которых польза вмешательства превышает риск.

Биомаркер GFAP

GFAP — белок промежуточных филаментов астроцитов, высвобождающийся в кровь при их повреждении. В проспективном исследовании L.F. Chalak и соавт. (2014; 27 новорождённых, из них 20 со среднетяжёлой и тяжёлой ГИЭ, получавших гипотермию) уровни GFAP и UCH-L1 в крови пуповинной артерии при рождении возрастали пропорционально тяжести энцефалопатии ($p < 0,001$). При среднетяжёлой и тяжёлой ГИЭ GFAP оставался повышенным в течение всего периода наблюдения (6–24, 48, 72 и 78 ч), причём гипотермия и согревание не влияли на его динамику. Повышение GFAP, а также ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, интерферона и VEGF в первые 6–24 ч ассоциировалось с отклонениями в развитии по шкале Bayley-III в 15–18 месяцев [6]. В исследовании A.N. Massaro и соавт. (2018; 50 новорождённых) исходно высокие уровни S100B, тау-белка и UCH-L1 были связаны с тяжестью повреждения на MPT, а

высокий тау-белок и низкий BDNF на 5-е сутки — с худшим исходом через 1 год [7].

Биомаркер NfL

NfL — структурный белок аксонального цитоскелета, отражающий повреждение белого вещества и проводящих путей. В исследовании D.K. Shah и соавт. (2018; 37 новорождённых) уровень NfL в плазме у детей с неблагоприятной МРТ-картиной был выше во всех точках исследования и нарастал в ходе гипотермии; после согревания при пороговом значении 417 пг/мл NfL прогнозировал неблагоприятную МРТ с AUC 0,965 (чувствительность и специфичность — 92%), а все дети с исходным NfL более 400 пг/мл имели неблагоприятную МРТ [8]. При катamnестическом обследовании той же когорты в медиане 2,7 года NfL после согревания (порог 436 пг/мл) прогнозировал неблагоприятный исход развития с AUC 0,808 ($p = 0,009$), тогда как пробы, взятые в начале и в середине гипотермии, прогностической ценности не имели; из 9 детей с ДЦП у 7 уровень NfL превышал пороговое значение [9].

Перспективы комбинированного применения биомаркеров

Сопоставление данных показывает, что GFAP и NfL дополняют друг друга. GFAP повышается уже в первые часы, отражает тяжесть повреждения серого вещества и астроглии и не зависит от гипотермии, что делает его кандидатом для ранней стратификации тяжести, в том числе при отборе детей для нейропротекции. NfL нарастает медленнее, отражает аксональное повреждение и наиболее информативен после завершения гипотермии, что позволяет уточнить прогноз до выполнения МРТ и в условиях её ограниченной доступности. Ограничениями имеющихся исследований являются небольшой объём выборок, различия в методах определения и сроках забора проб, а также отсутствие данных о популяциях стран с ограниченными ресурсами.

Заключение

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия остаётся тяжёлым заболеванием с высокой частотой летальных исходов и инвалидизации. Терапевтическая гипотермия эффективна в условиях высокоресурсного выхаживания, однако по данным исследования HELIX в странах с ограниченными ресурсами может повышать летальность, а эритропоэтин не усиливает её эффект. Сывороточные биомаркеры GFAP и NfL являются перспективными инструментами объективной ранней стратификации тяжести и прогнозирования исхода: GFAP — в первые сутки, NfL — после согревания. Для их внедрения в клиническую практику Республики Узбекистан необходимы многоцентровые проспективные исследования с определением пороговых значений в местной популяции.

Литература

1. Khasanov I. I. et al. Results of the study of indicators of phosphorus-calcium metabolism in patients with partial secondary adentia //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. - 2021. - Т. 25. - №. 1. - С. 251-258.
2. Мусурманов Ф. И. и др. Входные ворота COVID-19: челюстно-лицевая область. Значение использования средств защиты при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области //Интернаука. - 2020. - №. 44. - С. 57-59.
3. Akhrorov A. S. et al. Modern Approaches to Surgical Treatment of Fractures of the Zyno-Orbital Region //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. - 2021. - Т. 25. - №. 1. - С. 242-250.
4. Мусурманов Ф. И. и др. Анализ заболеваемости гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области с метаболическим синдромом //Оргкомитет конференции Председатель Алексеенко Сергей Николаевич-доктор медицинских наук, ректор КубГМУ, Краснодар, Россия Сопредседатели. - 2020. - С. 182.
5. Мусурманов Ф. И. и др. Принципы защитных мероприятий при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области //Научные исследования молодых ученых. - 2020. - С. 167-169.
6. Ширынбек И. и др. К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ ФАКТОРОВ СТАБИЛЬНОСТИ КОСТНОГО АУГМЕНТАТА (обзорная статья) //Журнал" Медицина и инновации". - 2021. - №. 3. - С. 151-156.
7. Shavkatovich A. A., Juraxanovna P. B. Optimization Of Surgical Tactics For Treating Patients With Midrace Trauma //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2021. - Т. 3. - №. 02. - С. 96-100.
8. Хасанов И. И. и др. Клиникорентгенологическое исследование осложнений дентальной имплантации и синуслифтинга у пациентов с верхнечелюстными синуситами //Журнал биомедицины и практики. - 2021. - Т. 6. - №. 4.
9. Ахроров А., Пулатова Б., Назарова Ш. Усовершенствование тактики хирургического лечения больных с травмой средней зоны лица //Медицина и инновации. - 2021. - Т. 1. - №. 4. - С. 199-204.
10. Пулатова Б. Ж. и др. Современные аспекты использования навигационной системы в дентальной имплантологии //Интернаука. - 2021. - №. 8-1. - С. 36-39.
11. Абдуллажанова Ш. Ж., Пулатова Б. Ж. ПРИНЦИПЫ БИОМЕДИЦИНСКОЙ ЭТИКЕ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ //Авиценна. - 2020. - №. 74. - С. 20-22.
12. Yarmukhamedov B. N., Amanullayev R. A., Pulatova B. J. Assessment of possible risk of Dental implantation according to morphological criteria in patients with a somatic backround pathology //American journal of research. - 2020. - №. 7-8.
13. Пулатова Б. Ж. Разработка комплексной стоматологической помощи детям с врожденной расщелиной верхней губы и нёба : дис. - Ташкент : Автореф. дис.... д-ра мед. наук, 2019.
14. Пулатова Б. Ж., Амануллаев Р. А., Муртазаев С. М. Необходимость комплексного подхода лечения и мониторинга детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области //Stomatologiya.-Ташкент. - 2017. - №. 1. - С. 66.
15. MAKSDOV D. D. et al. Development of a comprehensive programme for the comprehensive treatment of patients with maxillofacial phlegmon with viral hepatitis b //JournalNX. - 2021. - Т. 7. - №. 02. - С. 191-198.
16. Achilova N. G., Pulatova B. J. Medical correction in the planning of dental implantation in patients with osteoporosis in the menopausal period //Actual problems of maxillofacial surgery: Materials of the International scientific and practical online conference.-Tashkent. - 2021. - №. 3. - С. 56-59.
17. Ахроров А., Пулатова Б. Лечение пострадавших с травмами скуловой кости и дуги при помощи использования малоинвазивных методов //Общество и инновации. - 2021. - Т. 2. - №. 2. - С. 289-295.

18. Achilova N. G., Pulatova B. J. To the question of preparation of patients with osteoporosis during the premenopause when planning dental implantation //Orient. J. Med. Pharmacol. - 2022. - Т. 17. - №. 10. - С. 82-92.
19. BJ A. N. G. P. To the question of preparation of patients with osteoporosis during the premenopause when planning dental implantation. - 2022.
20. Ширинов М. К. и др. Психоневрологические нарушения у детей с врожденной расщелиной верхней губы и нёба //Медицина и инновации. - 2022. - Т. 1. - №. 3. - С. 157-165.
21. Маннонов Ж. Ж. и др. КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЕСШИХ КОВИД-19 //Журнал" Медицина и инновации". - 2021. - №. 3. - С. 258-264.
22. Пулатова Б. Ж., Буранова Д. Д. Применение биологически активных точек в комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы и нёба //Stomatologiya. - 2018. - №. 4. - С. 47-49.
23. Пулатова Б. Ж., Бимбетов Е. С. ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ДВУСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЁБА //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). - 2024. - Т. 2. - №. 1. - С. 16-28.
24. Пулатова Б. Ж. и др. Диагностическое значение взаимосвязи врожденной расщелины верхней губы и нёба у детей с психоневрологическими нарушениями //Academic research in educational sciences. - 2023. - №. 1. - С. 139-150.
25. Jamoliddinovich M. J. et al. Efficacy of Swiss Energy Calcivit in Dental Implant Planning in Persons with Secondary Adentia Who Have Previously Had a Coronavirus Infection //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. - 2022. - Т. 3. - №. 5. - С. 325-331.
26. Rustamovich K. I., Kadirovich K. N., Jurahonovna P. B. Clinical and Immunological Evaluation of Patients with Painful Pulpitis //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. - 2021. - Т. 2. - №. 6. - С. 206-211.
27. Хасанов И. Р., Хайдаров Н. К., Пулатова Б. Ж. Клинико-Иммунологическая Оценка Больных Пульпитом С Болевым Симптомом //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MATHEMATICAL THEORY AND COMPUTER SCIENCES. - 2021. - Т. 2. - №. 10. - С. 6-12.
28. Хайдаров Н. К., Пулатова Б. Ж., Хасанов И. Р. РЕЗУЛЬТАТЫ СТОМАНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННОЙ АТИПИЧНОЙ БОЛЬЮ //Интернаука. - 2021. - №. 2-1. - С. 52-54.
29. АХРОРОВ А. Ш., ПУЛАТОВА Б. Ж. Оптимизация хирургической тактики лечения больных с травмой средней зоны лица //БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ. - 2021. - С. 21.
30. Пулатова Б., Мукаддасхонова М. Д. Применение компьютерной навигации при планировании дентальной имплантации //Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. - 2021. - Т. 1. - №. 1. - С. 39-41.
31. Мусурманов Ф. И., Пулатова Б. Ж., Норкузиев У. Ш. Микробиоценоз раны при флегмонах челюстно-лицевой области у подростков //Актуальные вопросы стоматологии детского возраста. - 2021. - С. 186-188.
32. Salimov O. et al. The justification for a rational design of a dental implant with a lockable mount-Attachment //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. - 2020. - Т. 7. - №. 2. - С. 2240-2253.
33. Ахоров А. Ш., Пулатова Б. Ж. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ СКУЛООРБИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА //Интернаука. - 2020. - №. 44. - С. 35-39.
34. Буриев Н., Пулатова Б., Абдуллажонова Ш. ЦЕРЕБРОФАЦИАЛ ТРАВМА БИЛАН ЮЗНИНГ ПАСТКИ ЗОНАСИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ //South Aral Region Medical Journal. - 2026. - Т. 2. - №. Maxsus son. - С. 342-349.

35. Пулатова Б. Ж. и др. СИНТЕТИЧЕСКИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ //Mahalliy va xalqaro konferensiyalar platformasi. - 2026. - №. 1. - С. 4-6.
36. Пулатова Б. Ж., Нарзиева М. И. АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ //JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCES. - 2025. - Т. 8. - №. 1. - С. 8-12.
37. Буриев Н. З., Пулатова Б. Ж. ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). - 2025. - Т. 4. - №. 6. - С. 1105-1112.
38. Джонибекова Р. Н., Пулатова Б. Ж., Шокиров С. М. Сравнительная оценка эффективности применения материала А-OSS и PRF-мембран при лечении одонтогенных кист челюстей //Здравоохранение Таджикистана. - 2025. - №. 3 (366). - С. 34-41.
39. Пулатова Б. Ж., Косимов М. М. КОРМЛЕНИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). - 2025. - Т. 4. - №. 1. - С. 21-30.
40. Пулатова Б. Ж., Ачилова Н. Г. Рентгенологические особенности применения денситометрии при остеопорозе в климактерическом периоде пациенток с патологией челюстно-лицевой области //Integrative dentistry and maxillofacial surgery. - 2022. - Т. 1. - №. 2. - С. 145-149.
41. Nazarov Z. Z. et al. Функциональные и метаболические аспекты имплантологических проблем у больных гиперурикемией (обзор литературы) //Integrative dentistry and maxillofacial surgery. - 2024. - Т. 3. - №. 2 (7). - С. 113-121.
42. Амануллаев Р. А. и др. Применение Микроимплантатов У Детей С Двустороннейрасщелиной Губы И Неба //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. - 2022. - Т. 3. - №. 3. - С. 787-792.
43. Мусурманов Ф. И., Пулатова Б. Ж., Аликулов Ш. У. СТУПЕНЧАТОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА //Вестник науки и образования. - 2022. - №. 11 (131). - С. 98-104.
44. Назарова Ш. и др. СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ //Журнал" Медицина и инновации". - 2022. - №. 3. - С. 415-422.
45. Pulatova B. Z., Achilova N. G. To The Question Of Preparation Of Patients With Osteoporosis During The Premenopause When Planning Dental Implantation //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. - 2022. - Т. 2. - №. 1. - С. 81-94.
46. Pulatova B. Z., Achilova N. G. ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACOLOGY.
47. Akhrorov A. S. et al. Modern Approaches to Surgical Treatment of Fractures of the Zyno-Orbital Region //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. - 2021. - Т. 25. - №. 1. - С. 242-250.
48. АЧИЛОВА Н. Г., ПУЛАТОВА Б. Ж., МУКАДДАСХАНОВА М. Д. БИОАКТИВНОЕ ПОКРЫТИЕ ДЛЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА //Электронный инновационный вестник. - 2021. - №. 6. - С. 35-36.
49. Mun T. O. et al. Experience of Experimental Application of Rational Design of Domestic Dental Implant //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. - 2021. - Т. 2. - №. 5. - С. 5-11.
50. Пулатова Б. Ж., Ризаев Ж. А., Сапарбаев М. К. РОЛЬ МИКРОПРИЗНАКОВ У РОДИТЕЛЕЙ В ЭТИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ РАСЩЕЛИН ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЁБА У ДЕТЕЙ //Стоматология вчера, сегодня, завтра. - 2020. - С. 448-454.

51. Пулатова Б. Ж., Буранова Д. Д. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА С ПРИМЕНЕНИЕМ СТИМУЛЯЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК //ББК 56.6 А43. - 2020. - С. 193.
52. Камбаралиева М. И. и др. Оптимизация условий культивирования штамма *Rhodococcus ruber*-8/4/1-продуцент нитрилгидратазы //Universum: химия и биология. - 2019. - №. 11-1 (65). - С. 6-11.
53. Пулатова Б. Ж. Оказание ранней ортодонтической помощи детям с врожденной расщелиной верхней губы и нёба //Актуальные проблемы стоматологии. - 2019. - С. 30-34.
54. Буранова Д. Д., Пулатова Б. Ж. КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЁБА С ПРИМЕНЕНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК //Исторические вехи развития стоматологической службы Республики Башкортостан. - 2019. - С. 52-56.
55. Камилов Х. П. и др. ПОСТРОЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ СТЕПЕНИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПРОГНОЗА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭЛЕКТРОВОЗБУДИМОСТИ ЗУБА ЭКСПРЕСС-МЕТОДОМ //Stomatologiya. - 2017. - №. 4. - С. 26-28.
56. Амануллаев Р. А. и др. ПОСТРОЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХЕЙЛОПЛАСТИКИ У МАЛЬЧИКОВ ОТ 1 ДО 7 ЛЕТ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА //Stomatologiya. - 2017. - №. 4. - С. 51-53.
57. Амануллаев Р. А., Пулатова Б. Ж. ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЕМ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА //АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. - 2016. - С. 11-12.
58. Максудов Д. Д. и др. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПЕРЕНЕСШИХ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В //INNOVATION IN THE MODERN EDUCATION SYSTEM. - С. 236.
59. Ильяс Ш., Пулатова Б. Ж., Шукпаров А. Б. К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ ФАКТОРОВ СТАБИЛЬНОСТИ КОСТНОГО АУГМЕНТАТА (обзорная статья) //С уважением, главный редактор. - С. 151.
60. Pulatova B. Z., Achilova N. G. ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACOLOGY.
61. Alimova B. K. et al. Application of Bacteria of the Genus *Rhodococcus* in Biotechnology.
62. Ширинов М. К. и др. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЗАИМОСВЯЗИ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЁБА У ДЕТЕЙ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ.
63. Karimov M. M. et al. FUNCTIONAL DISPEPSY: CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT.
64. Ахроров А. Ш., Пулатова Б. Ж., Мукаддасханова М. Д. ВИРТУАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕПОЗИЦИИ КОСТНЫХ ФРАГМЕНТОВ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА //ББК: 56.65 я 43 С 56. - С. 24.
65. Джахангирова Д. А., Абдулажонов Ш. Ж., Пулатова Б. Ж. АСПЕКТЫ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РОДИТЕЛЯМ С ДЕТЬМИ С ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ //ББК: 56.65 я 43 С 56. - С. 74.
66. ПУЛАТОВА Б. Ж. и др. Разработка математических моделей оценки эффективности хирургического лечения детей с врожденной сквозной расщелиной верхней губы и неба.
67. ПУЛАТОВА Б. Ж. и др. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ //САДРИДДИНОВ АФ, ТУРСУНОВ ЭА, КАМОЛОВА МИ ҒУЛОМЖОНОВ ФШ, САДРИДДИНОВА МА. - С. 56.