

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

РАХМАТУЛЛАЕВА ШАХНОЗА БАҲАДИРОВНА

**БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ГЕМАТОЛОГИК
ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the Doctor of Sciences (DSc) dissertation abstract

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна

Болаларда ОИВ-инфекциясининг гематологик

жиҳатлари..... 3

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна

Гематологические аспекты ВИЧ-инфекции у детей..... 25

Rakhmatullaeva Shakhnoza Bakhadirovna

Hematological aspects of HIV infection in children 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 49

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

РАХМАТУЛЛАЕВА ШАХНОЗА БАҲАДИРОВНА

**БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ГЕМАТОЛОГИК
ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.10 – Юқумли касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.3.DSc/Tib229 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифаси (www.tma.uz) ҳамда «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Даминов Турғунпулат Абидович
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Расмий оппонентлар:

Таджиев Ботир Мирхашимович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Ибадова Гулнара Алиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Сулейманова Дилора Нагаловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Қозон давлат тиббиёт университети (Қозон ш., Татаристон)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru. Тошкент тиббиёт академияси, 1-ўқув биносининг мажлислар зали).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин _____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академияси, 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1 қават, 7-хона. Тел./факс: (99878) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2022 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Л. Н. Туйчиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н. У. Таджиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Б.М. Таджиев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. ОИВ-инфекцияси дунё аҳолиси ўртасида кенг тарқалган бўлиб, соғлиқни сақлаш тизими соҳасида долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. UNAIDS маълумотларига кўра, «..... дунёда 40 миллиондан ортиқ одам иммунитет танқислиги вируси билан касалланган, ҳар йили ОИВ инфекциясининг 2,5 миллионга яқин янги ҳолатлари ва ОИТС билан касалланган беморларнинг 2 миллионгача ўлими қайд этилади»¹. ХХI-асрнинг бошидан бери ОИВ инфекцияси билан касалланганлар сони сезиларли даражада ўзгарган. Шунингдек, 2001 йилда ташувчилар касалланганларнинг 87% 15-29 ёшда аниқланган бўлса, 2019 йилда 84% биринчи марта 30 ёшдан ошганлар орасида аниқланган. ОИТСга қарши кураш марказининг статистик маълумотларига кўра, касалланганларнинг 71% 30 ёшдан 50 ёшгача бўлган иқтисодий фаол фуқаролардир. Бу муаммонинг долзарблигини, ОИВ-инфекциясининг клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиш, унинг ташхисотини ҳамда даволаш тадбирларини такомиллаштириш лозимлигини белгилайди.

Жаҳонда ОИВ-инфекциясида гематологик ўзгаришларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, ОИВ-инфекциясининг турли босқичларида ривожланадиган оппортунистик касалликларнинг клиник ва лаборатор ташхислаш усулларини қийслаш, ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморларда камқонлик ва тромбоцитлар, ҳамда коагуляцион гемостазнинг бузилишида антиретровирус терапиянинг аҳамияти, ОИВ юктирган болаларда гематологик касалликлар шаклланишининг асосий хавф омилларини аниқлаш, клиник, иммунологик ва вирусологик кўрсаткичларни ўрганиш, болаларда ОИВ инфекциясининг гематологик жиҳатларини диагностик ва терапевтик чора-тадбирларни самарадорлигини ошириш ҳамда беморларни ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, юқумли касалликларни тарқалиши, ташхислаш, даволаш ва олдини олиш, асоратларини камайтиришни талаб қилади. «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар

¹ Global AIDS monitoring 2017: indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS. 2017 (http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2017-Global-AIDS-Monitoring_en.pdf).

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

болаларда ОИВ инфекциясининг гематологик хусусиятларини ташхислаш ва даволашда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 25 январдаги ПҚ-3493-сон «Ўзбекистон Республикасида одамнинг иммунитет танқислиги вируси келтириб чиқарадиган касаллик тарқалишига қарши курашиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³. ОИВ-инфекция гематологик ўзгаришлар билан кечишининг клиник, иммунологик ва вирусологик ўзига хос хусусиятларини асослаш, эрта ташхислаш ва самарали даволашга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, Johns Hopkins University (АҚШ), University of the Witwatersrand (ЖАР), Pediatric Institute (Малайзия), Mahidol University (Таиланд), The University of New South Wales (Австралия), Columbia University (АҚШ), University Teaching Hospital (Замбия), University of Zimbabwe College of Health Sciences (Зимбабве), University of KwaZulu-Natal (ЖАР), Stellenbosch University (ЖАР), Institute of Child Health (Буюк Британия), Radboud University Medical Center (Нидерландия), Our Lady's Children's Hospital Crumlin & University College Dublin (Ирландия), Florence University (Италия), Emilio Ribas Institute of Infectious Diseases (Бразилия), (University of Milan (Италия), University of Padua (Италия), Free University of Brussels (Бельгия), University of Barcelona (Испания), Федерал тиббий биологик агентлигининг «Болалар илмий-клиник юкумли касалликлари маркази» (Россия Федерацияси), Вирусология илмий-тадқиқот институти (Ўзбекистон) ва Тошкент тиббиёт академиясида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Жаҳонда ОИВ- инфекциясининг тарқалганлиги, ташхисоти ва даволаш усуллари муаммосининг амалий ечимини ҳал этишга йўналтирилган қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: ОИВ-инфекцияни юқтирган болаларда вирусологик кўрсаткичлар ўрганилган (Columbia University, АҚШ),

³Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: <https://genome.duke.edu/>, <https://meded.hms.harvard.edu>, <https://www.ebi.ac.uk/gwas/home>, www.yale.edu, www.ucsd.edu, www.unito.it, www.uvm.edu, www.niaid.nih.gov, www.cams.cn, www.bc.edu, www.ucsf.edu; www.ubc.ca; www.hsc.unm.edu; www.unife.it; www.uog.edu.et; www.ucl.ac.uk; www.washington.edu; www.upb.edu.co, <https://riv.uz/>, <http://immunology.uz>, ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди. ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

University Teaching Hospital, Замбия), University of Zimbabwe College of Health Sciences (Зимбабве); ОИВ-инфекциянинг клиник кечиши ва оппортунистик касалликларни ривожланиши ўрганилган (Johns Hopkins University (АҚШ), University of the Witwatersrand (ЖАР); болалар ўртасида ОИВ-инфекциясининг тарқалиши ва клиник кечиши ўрганилган (Pediatric Institute (Малайзия), Mahidol University (Таиланд), The University of New South Wales (Австралия)); ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморларни иммунологик ва вирусологик кўрсаткичларни ва оппортунистик касалликларни боғлиги асосланган (University of Padua, Италия), Free University of Brussels, Бельгия), (University of Barcelona, Испания), Федерал тиббий биологик агентлигининг «Болалар илмий-клиник юқумли касалликлари маркази», Россия Федерацияси); ОИВ юқтирган болаларда АРВ воситалари ва иммунологик кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик асосланган (University of KwaZulu-Natal, ЖАР), (Stellenbosch University (ЖАР), Institute of Child Health (Буюк Британия), Radboud University Medical Center (Нидерландия); ОИВ-инфекцияси билан касалланган оналар ва улардан туғилган болаларнинг биокимиовий ва серологик кўрсаткичлари ўрганилган (Our Lady's Children's Hospital Crumlin & University College Dublin, Ирландия), Florence University, Италия); инъекцион гиёҳванд моддаларни истеъмол қиладиган шахслар орасида ОИВ-инфекциясининг тарқалиши ва уларда гематологик кўрсаткичлар таҳлил қилинган (Emilio Ribas Institute of Infectious Diseases, Бразилия), (University of Milan, Италия); ОИВ-инфекцияли беморларда оппортунистик инфекцияларнинг клиник-патогенетик хусусиятлари, ташхислаш ва даволаш тартиби оптималлаштирилган (Вирусология илмий-тадқиқот институти (Ўзбекистон); болаларда ОИВ-инфекциясининг гематологик жиҳатлари ўрганилган (Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон).

Дунёда ОИВ-инфекциясини гематологик ўзгаришлар билан кечишининг клиник, иммунологик ва вирусологик хусусиятларини асослаш, эрта ташхислаш ва самарали даволаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморларда гематологик ўзгаришларнинг эрта ташхисоти ва даволаш усулларини самарадорлигини мувофиқлаштириш, ОИВ юқтирган болаларда гематологик касалликлар шаклланишининг асосий хавф омилларини аниқлаш, даволаш тактикасини танлашда қон зардобидаги темир, қондаги ферритин даражасини аниқлаш, ОИВ инфекциясининг гематологик жиҳатларини диагностик ва терапевтик чора-тадбирларини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги кунда дунёнинг турли минтақаларида ОИВ-инфекциясининг клиник кечиши ва натижалари кўп тадқиқотлар фарқланишини кўрсатди. Jons Хоркинс Bloomberg соғлиқни сақлаш мактаби ва Тиббиёт мактаби тадқиқотчилари томонидан ўтказилган тадқиқотга кўра, ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморларнинг 70-80% анемия, тромбоцитопения беморларнинг 40%гача, 50% дан ортиғида ОИВ билан боғлиқ иммунитет танқислиги ривожланган беморларда нейтропения ривожланиши кўрсатилган (Д.Бартлетт, Д.Галлант, 2010). Сўнгги йилларда

гемостаз тизими ва организмнинг иммунитетга чидамлилигининг туғма механизмларини ўрганиш бўйича кўплаб ишлар амалга оширилган. ОИВ билан касалланган беморларда эритропоэтин ишлаб чиқаришнинг пасайиши кузатилиши мумкинлигини кўрсатилган (Levine AM, et al., 2006; Tsiakalos A, Kordossis T, Ziakas PD, Kontos A, Kyriaki D, Sipsas NV., 2010). Зидовудиннинг узоқ муддат қабул қилиниши фонида, В 12 витаминининг ва фолий кислотасининг етишмовчилиги билан боғлиқ бўлмаган макроцитар камқонлик ривожланиши билан кечувчи эритропоэзнинг супрессияси рўй бералиши таҳлил қилинган (P. Lorenzi et al., 2008; Nyesigire Ruhinda E., Bajunirwe F, Kiwanuka J., 2012). ОИВ билан касалланган беморларда гипопролифератив анемиянинг сабаби кўп миқдорда истеъмол қилинадиган дори воситалар таҳлили кўрсатилган (Канестри В.Г., 2013; Collier AC, Kalish LA, Busch MP, et al., 2011).

Сўнгги йилларда ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморларда мегакариоцитларнинг тузилишида аномалиялари ўрганилган (Ellaurie M., Burns E. et al., 1990; Максимович Н.Е. ва бошқалар., 2010). Мегакариоцитар ўзакнинг сўниши ва бу билан биргаликда тромбоцитопения ривожланиши ҳақида тадқиқот натижалари тақдим этилган (Е.М. Шифман ва ҳаммуаллифлар, 2012; Свиридова С.П. ва ҳаммуаллифлар., 2018; Ananworanich J., Pharnuphak N., Nuesch R., Apateerapong W., et al., 2003; Swindells S., Zheng J. & Gendelman H. E., 2006). Охирги ўн йил ичида бир нечта ретроспектив тадқиқотлар ўтказилган, масалан, АРВТни қабул қилмаган ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморларда камқонликнинг тарқалгаилиги ва унга боғлиқ омиллар ўрганилган (Ferede G1, Wondimeneh Y., 2012).

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда ОИВ юқтирган болаларда гематологик касалликлар шаклланишининг асосий хавф омилларини аниқлаш илмий таҳлил қилиш орқали касалликнинг асоратларини минимал даражагача камайтириш долзарб ҳисобланади. Бундан ташқари, ОИВ-инфекциясини республикамиз аҳолисининг турли ёшдаги ва ижтимоий гуруҳларида учрашининг, қон ивиши ва қон ивишига қарши тизимларнинг аҳамиятини ҳисобга олиб, таҳлилини ўтказиш ҳамда илмий асосланган комплекс чора-тадбирлар тизимини такомиллаштириш муҳим аҳамиятга эгадир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот режаларига мувофиқ ПЗ-20170927263 шифрли «Гематологик патологияси бўлган ОИВ билан касалланган болаларни даволаш бўйича миллий клиник протоколни ишлаб чиқиш» мавзусидаги амалий лойиҳа доирасида бажарилган (2018-2020 йй).

Тадқиқотнинг мақсади болаларда ОИВ инфекциясининг гематологик жиҳатларини диагностик ва терапевтик чора-тадбирларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ОИВ инфекциясида гематологик патологиянинг учраш даражаси ва табиатини аниқлаш;

ОИВ юқтирган болаларда гематологик касалликлар шаклланишининг асосий хавф омилларини аниқлаш;

ОИВ юқтирган болаларда гематологик патологиянинг турли типларида умумий гемограмма ва бошқа қон кўрсаткичларининг ўзгаришининг ўзига хос хусусиятларини баҳолаш;

гематологик бузилишлари бўлган ОИВ юқтирган болаларнинг клиник, иммунологик ва вирусологик кўрсаткичларни баҳолаш;

гематологик ўзгаришлари бўлган ОИВ юқтирган болаларни турли даволашнинг усуллари самарадорлигининг қиёсий баҳолашни ўтказиш;

гематологик касалликлари бўлган ОИВ юқтирган болаларни олиб бориш тактикасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ОИТСга қарши кураш маркази, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази, Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази клиникасида диспансер кузатувидаги 283 нафар бемор, шу жумладан 0 дан 18 ёшгача бўлган ОИВ юқтирган 223 нафар бола, ОИВ инфекцияси бўлмаган гематологик касалликларга чалинган 60 нафар бола олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг веноз қони ва қон зардоби, суяк кумиги намуналари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун умумий клиник (лаборатория ва инструментал), серологик (иммунофермент ва иммун блоттинг), иммунологик (оқим цитофлюорометрия усули), молекуляр-генетик (полимераза занжир реакцияси усули) ва статистик (Пирсон коэффициенти хи квадрат (χ^2) ва Фишер усули) усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор болалик даврида ОИВ инфекциясида гематологик патологиянинг кайд этиш даражаси, тузилмаси ва инфекциянинг клиник-эпидемиологик, иммунологик ва вирусологик қонуниятлари аниқланган;

болалик даврида ОИВ инфекциясида гематологик касалликларини шаклланишининг асосий хавф омиллари асосланган;

ОИВ инфекциясида гематологик бузилишларнинг клиник, иммунологик, вирусологик кўрсаткичларга ва асосий касалликнинг оғирлик даражасига таъсири исботланди;

касалликнинг оғирлиги қўшимча мезони сифатида ва даволаш тактикасини танлашда қон зардобидеги темир, қондаги ферритин даражасини аниқлаш мақсадга мувофиқлиги исботланган;

гематологик касалликлари мавжуд болаларда антиретровирус терапия тактикасини танлашга бўлган қиёсий ёндашув асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ОИВ инфекциясида гематологик касалликларга чалинган болаларнинг эрта ташҳисоти такомиллаштирилган;

ОИВ-инфекцияси юққан болаларда қиёсий ташҳислаш, даволаш самарадорлиги ва камқонлик оқибатида зардобдаги темир ва ферритин кўрсаткичларидан фойдаланиш қўшимча мезонлар сифатида асосланган;

гематологик касалликлари бўлган болаларда ОИВ инфекцияси учун АРВТ тактикасини танлашга (дори танлаш, бошлаш муддатлари ва бошқалар) ёндашувлар такомиллаштирилган;

ОИВ инфекцияси фонида клиник-лаборатор кўрсаткичлар ва касаллик ривожланиш динамикасини ўрганиш асосида гематологик касалликларни олиб боришга қиёсий ёндашув таклиф этилган;

гематологик ўзгаришлар мавжуд ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларни олиб бориш бўйича ишлаб чиқилган тавсиялар кузатув схемалари ва даволаш протоколлари индивидуаллаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги амалий соғлиқни сақлаш даражасида ўтказилган тадқиқотнинг ўзи хос услуби ва дизайнининг ўзи ҳам асосланган. Тадқиқотлар назарий ва амалий жиҳатдан аниқлиги, тадқиқот объектларининг етарлилиги, замонавий ташҳислаш усулининг қўлланганлиги, ўзаро бир бирини тўлдирувчи серологик, молекуляр-генетик ва статистик усуллари таянганлиги, тадқиқот давомида олинган натижаларнинг маҳаллий ва хорижий илмий изланишлар билан солиштирилганлиги ҳамда ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда ОИВ-инфекциясининг гематологик жиҳатлари бўйича олинган илмий натижаларига асосланиб:

камқонлик аниқланган ОИВ-инфекция билан касалланган болаларни олиб боришда қиёсий ёндашув мақсадида олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Камқонлик бор бўлган ОИВ юқтирган болаларни олиб боришда дифференциал ёндашув» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 8 ноябрдаги 8н-з/407-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома қўшимча мезон сифатида қон зардобдаги темир ва ферритинни миқдорини аниқлаб, ОИВ билан касалланган болаларда камқонлик диагностикаси, даволаш самарадорлиги ошириш имконини берган;

ОИВ инфекцияли болаларга тавсия этилган гематологик текширувлар Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 30 апрелдаги 277-сон «ОИВ инфекциясининг миллий клиник протоколларини амалиётга жорий этиш тўғрисида» ги буйруғига жорий этилган. Мазкур буйруқ ОИВ инфекциясида ташҳислашни такомиллаштиришга ва касалликни оғир оқибатларини камайтириш имконини яратган;

олинган илмий тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши курашиш маркази ва Республика ОИТСга қарши курашиш марказининг Республика ихтисослаштирилган клиникаси даволаш жараёнига амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 19 январдаги 08-09/1583-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижалари беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш, ножўя

оқибатларни камайтириш ҳамда беморларни касалхона шароитида даволаш харажатларини қисқартириш имконини яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика илмий -амалий конференцияларида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Тадқиқот мавзусига бағишланган 28 та илмий ишлар чоп этилган. Улардан 15 та илмий мақола бўлиб, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та республика ва 6 та хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 193 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Болаларда ОИВ инфекциядаги гематологик бузилишларни ривожланиши ҳақида замонавий тушунчалар**» деб номланган биринчи бобида иш мавзусига оид илмий адабиётларнинг таҳлили берилган. ОИВ билан касалланган болаларда гематологик бузилишларнинг клиник кўринишларини намоён бўлиши ва коррекциялаш усулларини ўрганишнинг асосий трендлари, юқумли касалликлар соҳасидаги сўнгги ютуқлар муносабати билан очилаётган янги истиқболлари ва вазифалари ёритилган.

Диссертациянинг «**Клиник материал ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширилган контингент ва тадқиқот усуллари тавсифланган. Тадқиқотлар Республика ОИТСга қарши кураш маркази, ОИТСга қарши кураш шаҳар маркази ва Республика ихтисослаштирилган гематология илмий -амалий тиббиёт маркази клиникаларида ўтказилди.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 283 нафар беморларнинг маълумотлари, шу жумладан ОИТС билан касалланган 0 дан 18 ёшгача бўлган 223 нафар болалар, ОИВ инфекцияси бўлмаган гематологик касалликларга чалинган 60 нафар болалар олинган.

Ташҳис Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 30.04.2018 йилдаги 227 -сонли буйруғига мувофиқ клиник ва лаборатория маълумотлари асосида қўйилди.

Ёш тақсимоти қуйидагича бўлди: 0-3 ёшлилар – 22 нафар бола (9,9%), 4-7 ёшлилар – 72 нафар бола (32,3%), 8-13 ёшлилар – 109 нафар бола (48,9%), 14 дан 18 ёшгача – 20 нафар бола (9,4%). Беморларнинг ўртача ёши $9,8 \pm 0,5$ ёшни ташкил этди. Тадқиқотга жалб қилинган болаларнинг 60,1%ини ўғил болалар ва 39,9%ини қизлар ташкил этди. Инфекциянинг юқиш йўллари: перинатал - 24,7%, парентерал - 32,3%, инфекциянинг юқиш йўли номаълум - 43,0% ташкил этди.

Болалик даврдаги ОИВ инфекциясининг гематологик хусусиятларини ўрганиш учун 3 гуруҳга бўлинган 283 нафар беморларни танладик: 1 -гуруҳга гематологик бузилишлар билан биргаликда кечаётган 144 нафар ОИВ инфекцияси билан касалланган болалар, 2-гуруҳга 79 нафар гематологик бузилишларсиз ОИВ инфекцияси билан касалланган болалар, 3 гуруҳга ОИВ инфекцияси бўлмаган гематологик касалликларга чалинган 60 нафар болалар киритилди.

Клиник босқичларга боғлиқ характерли тенденцияларни аниқлаш учун биз 3 гуруҳга бўлинган 214 нафар болаларнинг маълумотларини таҳлил қилдик: II клиник босқич – 31 нафар бемор (1-гуруҳ); III клиник босқич – 153 нафар бемор (2 -гуруҳ); IV клиник босқич – 30 нафар бемор (3-гуруҳ). I клиник босқичи бўлган беморлар кам сонли беморлар туфайли тадқиқотга киритилмаган (1 расм).



1-расм. Тадқиқотдаги болаларни гуруҳларга тақсимланиши.

Тадқиқотнинг умумий дизайни – 2015 йилдан 2020 йилгача бўлган даврни ўз ичига олган обсервацион кросс-секцион тадқиқот ҳисобланади.

Тадқиқот даврида ОИВ инфекциясининг динамикаси стандарт мезонларга – касаллик босқичидаги ўзгаришлар, оппортунистик касалликларни аниқлаш даражаси, қондаги ОИВ РНК ва CD4 лимфоцитлари даражасининг ўзгаришларга мувофиқ баҳоланди.

«Гематологик касалликлари бўлган болаларда ОИВ инфекциясининг кечишининг клиник, иммунологик ва вирусологик хусусиятлари» деб номланган учинчи бобда ОИВ инфекцияси бўлган 223 нафар болалардаги гематологик касалликлар таркиби таҳлили келтирилган. Таҳлил шуни кўрсатдики, ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда

64,6% ҳолларда (144 нафар бола) гематологик бузилишлар қайд этилган. Аниқланишича, уларда энг кўп ҳолларда камқонлик қайд этилган, бу 58,8%ини ташкил қилди, камроқ – 39% ҳолларда тромбоцитопения кузатилди. Бироз паст даражада нейтропения ва коагуляцион гемостаз патологияси қайд этилган (21% ва 28,5% мос равишда).

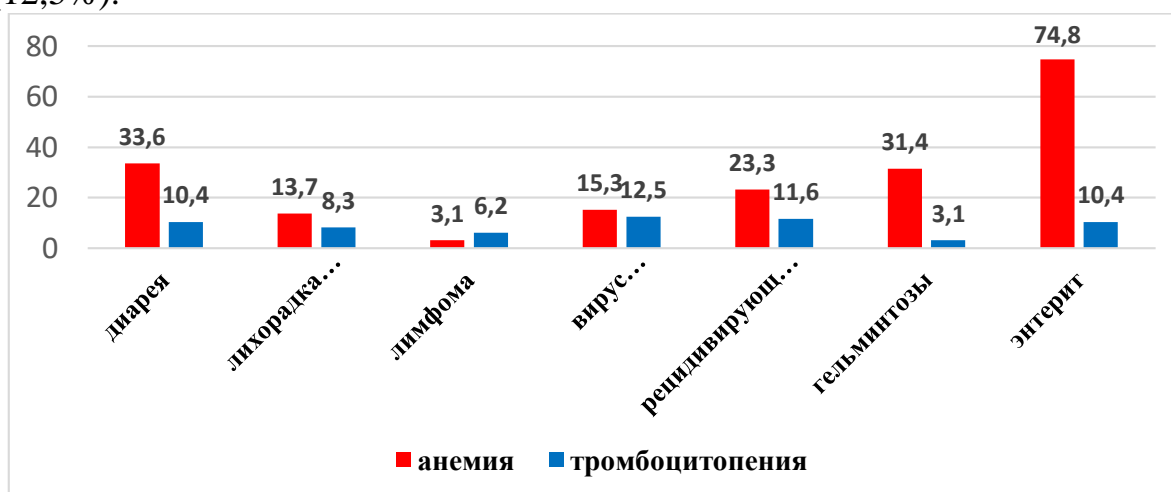
Тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг кўпчилигида (81,9%) камқонликнинг 1-даражаси аниқланган, камқонликнинг 2- ва 3-даражалари 12,6% ва 5,4% беморларда мос равишда кузатилган.

Ёшга боғлиқ равишда камқонликнинг қайд этиш даражасини таҳлил қилганда 78,9% ҳолларда камқонлик 14 ёшдан 18 ёшгача бўлган ёш гуруҳида қайд этилганлиги аниқланди. Камқонлик энг кам ҳолатларда 3 ёшгача бўлган болаларда кузатилган (47,7%). Аммо, барча ёш гуруҳларида камқонликнинг оғирлиги батафсилроқ ўрганиш натижасида аниқландики, асосан енгил даражадаги камқонлик кузатилди. 14 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар гуруҳида энг юқори – 93,3%ни, 0 дан 3 ёшгача бўлган гуруҳда энг кичик – 66,6%ни ташкил этди. Бошқа ёш гуруҳларида бу фоиз 70 дан 80%ни ташкил этди. Камқонликнинг ўртача оғир даражаси 8 ёшдан 13 ёшгача бўлган болалар гуруҳида кўпроқ учраган ва 15,5%ни ташкил қилган, шу билан бир вақтда 14 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларда 6,6% ҳолларда қайд этилган. Бунда камқонликнинг оғир кечиши фақат иккита ёш гуруҳларида кузатилган: 0-3 ёш ва 8-13 ёш (22,2% ва 8,8% мос равишда). Камқонликнинг оғир кечиши 0 дан 3 ёшгача бўлган болаларда юқори даражада учрашининг сабабларини батафсилроқ ўрганиш натижасида, кўпчилик болаларда 35% ҳолларда, анамнезида инфекция юқишининг перинатал йўли қайд этилганлигини аниқладик. Бироқ, биз 8 ёшдан 13 ёшгача бўлган болалар гуруҳида камқонликнинг оғир кечиши (8,8%) кузатилганлигини аниқладик. Мазкур болалар гуруҳидан олинган натижаларни таҳлил қилганда, биз инфекция аниқланган вақт бўйича камқонликни нотекис тақсимланишини қайд этдик. Биз ОИВ инфекциясининг давомийлиги 1 йилдан 9 йилгача ($5,6 \pm 0,33$) эканлигини аниқладик. Таъкидлаш жоизки, 8 ёшдан 13 ёшгача бўлган болалар гуруҳида инфекция 8-9 йил давом этганлиги (39,06%) устунлик қилди, шу билан бирга 4 ёшдан 7 ёшгача ва 14 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар гуруҳида касалликнинг давомийлиги 1-2 йилни (23,44%) ташкил қилди. Бу анемиянинг оғир шаклларининг кўпроқ тарқалишининг мумкин бўлган тушунтиришидир.

Тадқиқот гуруҳларида тромбоцитлар кўрсаткичларини таҳлили тромбоцитопения кузатилганлиги кўрсатди. 37,1% ҳолларда тромбоцитопениянинг енгил даражада кечиши, ўртача ва оғир даражада 10,8% ва 2,6% ҳолларда мос равишда кузатилган. Касаллик клиник босқичига боғлиқ равишда тромбоцитопенияни таҳлил қилганда, биз енгил даражадаги тромбоцитопенияни барча клиник босқичларда аниқладик, лекин II клиник босқичда энг катта улуши кузатилиб, 16,1%ни ташкил этди. Шу билан бирга, ўртача оғир даражадаги тромбоцитопения III клиник босқичдаги бемор болаларда кўпроқ кузатилган – 4,6% нисбатан 3% га тенг. Айнан III клиник босқичда тромбоцитопениянинг оғир даражаси 2,6% ҳолларда аниқланган. Эҳтимол, бу III клиник босқичда бўлган бемор болаларнинг сони бошқа

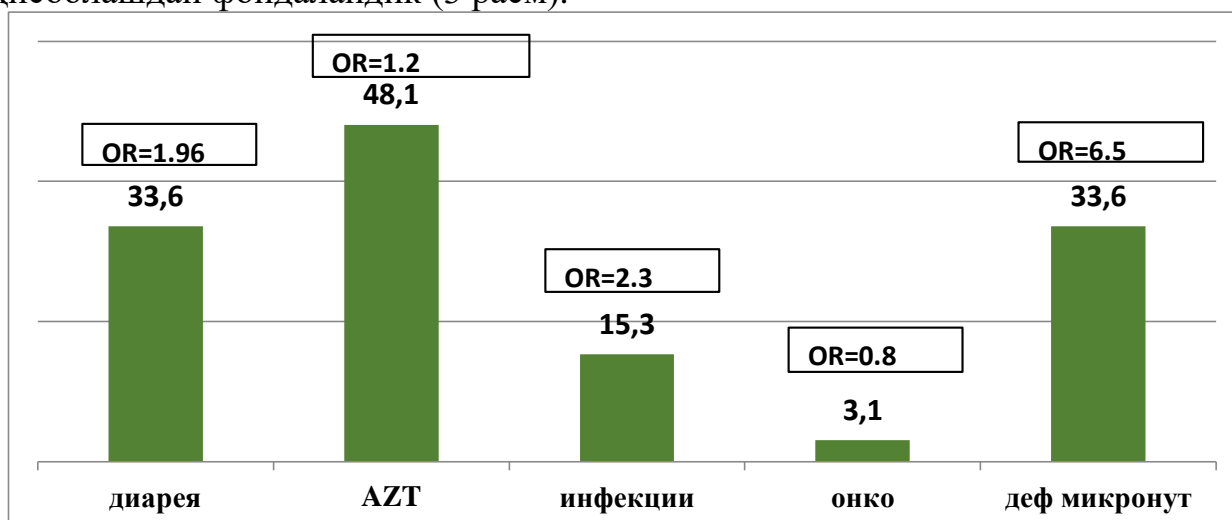
клиник босқичлардан устун бўлганлиги билан тушунтирилади, шунингдек, тромбоцитопения ОИВ инфекциясининг III босқичининг клиник белгиси ҳисобланади.

Таdqикотимизнинг навбатдаги босқичи ОИВ-инфекцияси касалланган болаларда гематологик касалликларнинг шаклланишининг хавф омилларини баҳолаш бўлди. ОИВ-инфекцияси касалланган болаларда гематологик бузилишлари шаклланишининг хавф омилларини таҳлили ўтказилганда, оппортунистик касалликларга боғлиқ равишда камқонлик энтеритларда қайд этиш даражаси (74,8%) устунлик қилди. Шу билан бирга, тромбоцитопения Эпштейн-Барр вируси аниқланган болалар орасида ҳам кўпинча қайд этилган (12,5%).



2-расм. Оппортунистик касалликлар мавжудлигига қараб, ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда гематологик касалликларнинг пайдо бўлиши таҳлили натижалари (% да).

Камқонлик хавф омилларини баҳолаш учун биз эҳтимоллар нисбатини ҳисоблашдан фойдаландик (3 расм).

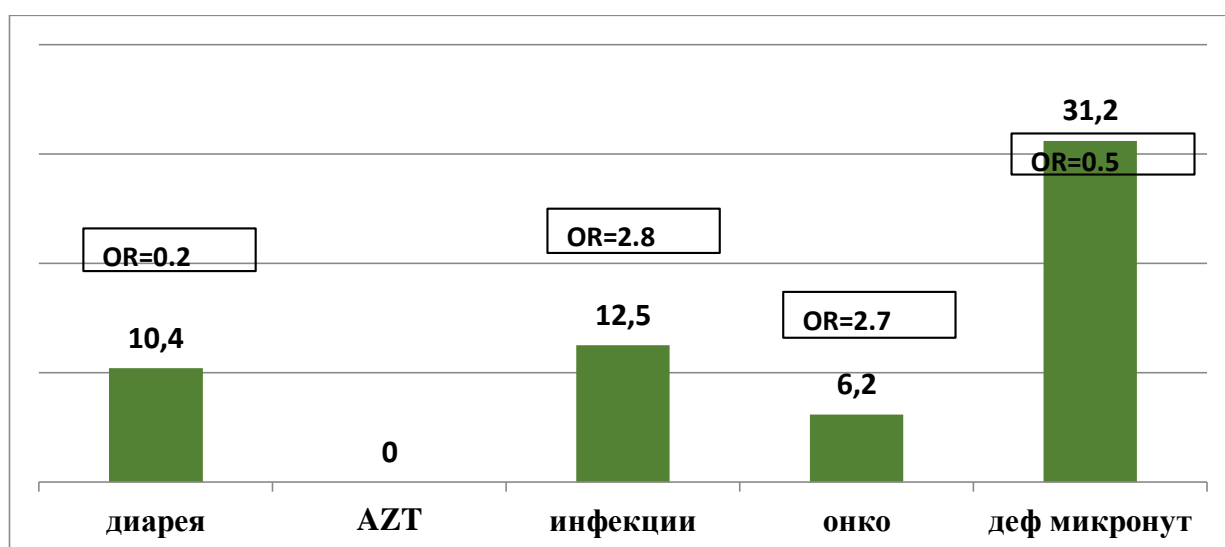


3-расм. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда камқонлик ривожланишининг хавф омиллари (% да).

Текширувдаги болалар орасида фақат 33,6% ҳолатларда анамнезида микроэлементлар танқислиги кузатилган, аммо айнан ОИВ билан касалланган болаларда озуқа моддалар (темир, фолий кислотаси, В12 витамини) танқислиги аниқланганда камқонлик ривожланиш эҳтимоли 6,49 баробарга ошади. Натижалар шуни кўрсатдики, хавф омили ва оқибат ўртасидаги муносабатларнинг боғлиқлик кучи – нисбатан кучли.

Анамнезида зидовудин қабул қилинганлиги 48,1% болаларда кузатилган. Бироқ, ушбу гуруҳ болаларида камқонлик ривожланиш эҳтимоли нисбати 1,210 (ишончилилик интервали 95%) ни ташкил қилган, хавф омили ва оқибат ўртасидаги муносабатларнинг боғлиқлиги кучи –кучсиз, муҳим бўлмаган.

Хавф ва оқибат омиллари (парвовирус В 19, ЦМВ, Эпштейн-Барр вируси ва бошқалар) ўртасидаги муносабатларнинг боғлиқлиги кучи шунингдек заиф бўлди.



4-расм. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда тромбоцитопения ривожланишининг хавф омиллари (% да).

Тромбоцитопениянинг таҳлилида ўзига хос ҳолатлар кузатилди. Анамнезида микроэлементлар танқислиги 31,2% ҳолларда қайд этилган, шу билан бирга инфекция ва онкологиянинг учраш даражаси 12,5% ва 6,2%ни мос равишда ташкил қилган (4 расм). Аммо, эҳтимоллик муносабатларни ҳисоблашда, тромбоцитопениянинг ривожланиш хавфи инфекция ва саратон касаллигида аниқланган болаларда юқори кўрсаткичларда кузатилган (имкониятлар нисбати = 2.821 ва 2.700 мос равишда).

Клиник аломатлар орасида биринчи гуруҳдаги болаларда кўпинча лимфаденопатиялар, қон кетиш, гематомалар ва уйку бузилиши учраган. Бунда тромбофлебит фақат гематологик касалликлари бўлган ОИВ билан касалланган болалар гуруҳида кузатилган.

Бизнинг танловимиздаги болаларда иммунтанқислиги даражасини ўрганишда, иммунтанқислиги оғир даражаси камқонлик билан касалланган болаларда 2,8 баробар кўпроқ ҳолларда қайд этилган ($p < 0,001$),

тромбоцитопения билан касалланган болаларда ўртача даражадаги иммунтанқислиги 1,1 баробар кўп ҳолларда аниқланган.

CD4 лимфоцитлар миқдори билан гемоглобин кўрсаткичлари ўртасида статистик жиҳатдан кучли тўғридан -тўғри боғлиқлик аниқланди ($r=0,8$; $p<0,05$). Лекин, Hb даражаси билан ОИВ РНК даражаси билан сустр боғлиқлик кузатилди ($r=0,094$; $p\geq 0,05$). Иммуносупрессиянинг турли даражаларидаги беморларда гемоглобин миқдорида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланди ($p\leq 0,05$). Таққослаш шуни кўрсатдики, CD4 + хужайралари миқдори 200 дан кам бўлганда гемоглобин кўрсаткичлари жуда пастлиги аниқланди, бу эҳтимол, яққол иммунтанқислик негизида иккаламчи касалликларнинг кўшилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Тромбоцитопения билан касалланган болаларда вирус юкламасининг 10 000 нусха / мл дан юқори ва 10 000 нусха / мл дан кам даражаси бўлиши ўртасида фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятсиз эканлиги аниқланди.

Диссертациянинг «ОИВ –инфекцияси билан касалланган болаларда периферик қоннинг кўрсаткичларини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида ОИВ инфекциясини гемопоезнинг турли хил касалликлари билан боғлиқлигини таҳлили натижалари баён этилган.

Тадқиқотимиз натижаларига кўра, ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда қон плазмасидаги гемоглобин концентрацияси, унинг битта эритроцитдаги ўртача миқдори ва концентрацияси инфекциянинг ривожланиши билан камаяди. Бунга иситмага, ич кетишига ва вастинг-синдромига сабаб бўлади.

Лейкоцитлар бўғини таҳлил қилинганда шу аниқландики, ОИВ инфекцияси аниқланган болалар гуруҳида лейкоцитларнинг миқдори ОИВ инфекцияси белгилари бўлмаган болаларга нисбатан паст бўлган. Бу лейкоцитлар иммунтанқислиги вирусининг нишон хужайралари эканлиги билан боғлиқ. Лейкоцитлар ҳалқасини ОИВ инфекциясининг клиник босқичлари кесимида таҳлил қилинганда, 3-клиник босқичда лейкоцитлар ва нейтрофилларнинг камайиши кузатилди, бунда лейкопения 4-клиник босқичда яққолроқ намоён бўлди.

Бундан ташқари, биз ОИВ инфекциясининг клиник босқичлари кесимида ҳар бир кўрсаткични алоҳида таҳлил қилдик. Тадқиқот объекти ОИВ инфекциясининг клиник босқичига қараб 3 гуруҳга бўлинган 214 нафар ОИВ билан касалланган болалар бўлди.

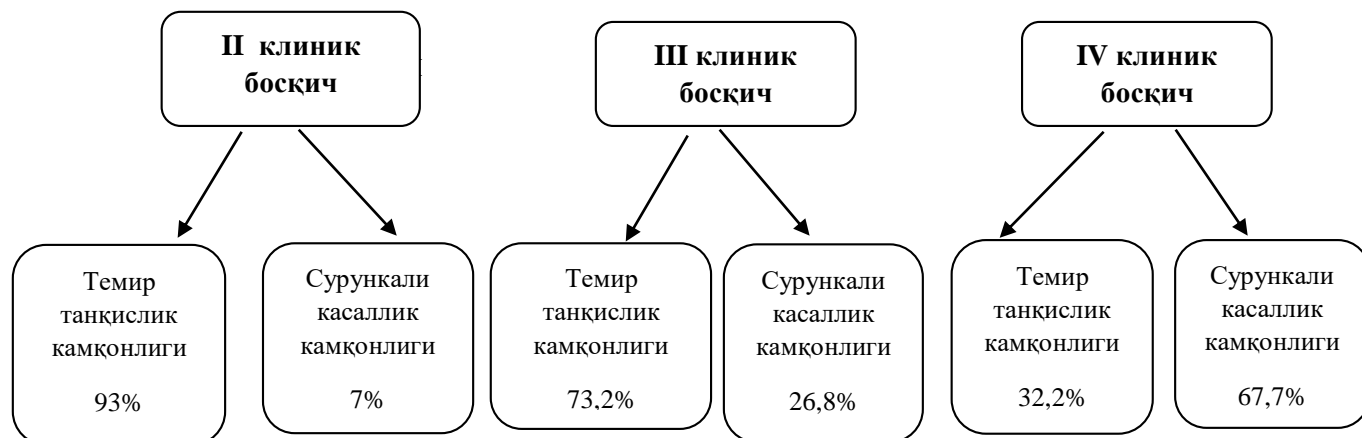
1-жадвалда ОИВ инфекциясининг турли клиник босқичларида бўлган беморларда қонда айланиб юрувчи эритроцитлар ҳолатини ифодаловчи маълумотларни ўз ичига олган.

ОИВ инфекциясининг клиник босқичига боғлиқ равишда қонда айланиб юривчи эритроцитлар тизимининг кўрсаткичларини даражалари

Кўрсаткичнинг номи	Назорат гуруҳи	Клиник босқич		
		II (n=31)	III (n=153)	IV (n=30)
Кўрсаткичнинг қиймати (M±m)				
Гемоглобин (г/л)	140,00±6,76	122,64±4,44 ¹	111,11±2,67 ¹²	104,86±2,80 ¹²
RBC (x10 ¹² /л)	4,70±0,22	3,67±0,10 ¹	3,71±0,08 ¹	3,81±0,05 ¹
MCV (фл)	90,00±11,32	106,49±18,19 ¹	96,90±1,69 ²	85,01±4,91 ¹²
MCH (пг)	28,35±0,64	33,29±1,48 ¹	29,95±0,47 ²	27,39±0,53 ¹²
MCHC (%)	34,0±2,62	31,84±4,43 ¹	31,87±2,82 ¹	30,60±5,22 ¹
RDW-CV (%)	11,68±1,33	11,94±0,36	12,47±1,15 ¹²	13,68±1,87 ¹²
Гематокрит (%)	42,00±0,11	39,03±1,08	36,85±5,55	35,10±1,05

Изоҳ: бу ерда, M - кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати; m - ўртача арифметик хато; n - танловдаги кузатувлар сони; RBC - эритроцитлар; MCV - битта эритроцитнинг ўртача ҳажми; MCH - битта эритроцитда гемоглобиннинг ўртача миқдори; MCHC - битта эритроцитда гемоглобиннинг ўртача концентрацияси; RDW - CV - эритроцитлар ҳажми бўйича тарқалиш кенглиги (анизоцитоз); ¹ - кўрсаткичнинг ўртача физиологик оптимал қиймат кўрсаткичларидан статистик жиҳатдан муҳим фарқлари; ² - ОИВ инфекциясининг II клиник босқичи бўлган беморлардаги ўлчов натижалари билан касалликнинг III ва IV клиник босқичларида олинган маълумотлар ўртасида фарқлари.

Олинган натижаларга асосан, маълумотлар шуни кўрсатадики, болаларнинг кўпчилигида темир танқислиги камқонлиги хос бўлди.



5-расм. ОИВ инфекциясининг клиник босқичлари кесимида камқонлик шакллариининг тақсимланиши

Сурункали касаллик камқонлиги 4,8% ҳолатларида болалардаг қайд этилган (иккинчи гуруҳ беморлари орасида камқонлик енгил даражаси бўлган).

2-клиник босқичдаги болалар гуруҳида 93% ҳолатларда (28 нафар бола) қон зардобидида темир ва қондаги ферритин билан бирга гемоглобин миқдорининг пасайишини кузатилди. 3-клиник босқичдаги болалар гуруҳида 73,2% ҳолларда (112 нафар бола) қон зардобидида темир ва қондаги ферритин билан бирга гемоглобин даражасининг пасайишини кузатилди. ОИВ инфекциясининг 4-клиник босқичидаги болалар орасида (n=31 шахс), 21 нафар болада (67,7%) ферритин меърий қиймати ҳолатида гемоглобин ва темир миқдорларининг пасайиши, ҳамда 10 нафар болада (32,2%) эса ферритин пасайган қиймати ҳолатида гемоглобин ва темир миқдорларининг пасайиши кузатилди. Шундай қилиб, сурункали касалликлардаги камқонликнинг улуши ОИВ инфекциясининг ривожланиши билан ортади, бу турли ёндош ва оппортунистик касалликларнинг қўшилиши билан тушунтирилади. Сурункали касалликлардаги камқонликка хос бўлган белги бўлиб, одатда, гемоглобин пасайган миқдорида, ферритин даражаси меъёр чегараларида қолади ёки бироз кўтарилади (бизнинг тадқиқотимиз кўрсатганидек). Бу организмдаги темир танқислигини эмас, балки унинг нотўғри қайта тақсимланишини кўрсатади. Бундай ҳолатларда темирнинг стереотип қўлланилиши беморнинг аҳволини нафақат яхшиланиши, балки ёмонлаштириши мумкин. Шу муносабат билан, камқонликни ОИВ инфекциясининг ривожланган босқичларида даволаш тактикасини тўғри танлаш учун нафақат гемоглобин кўрсаткичини (одатдаги амалиётдаги каби), балки ферритин кўрсаткичини ҳам ҳисобга олиш зарур (5 расм).

«ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда гемостазиологик кўрсаткичлар ва суяк кўмиги кўрсаткичларининг тавсифи» деб номланган бешинчи бобидида коагуляцион гемостаз ҳолатини ва ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда тромбоцитлар айрим кўрсаткичларини ўрганиш таҳлили натижалари келтирилган.

Бизнинг тадқиқотимиз кўрсатишича, иккала гуруҳда ҳам тромбоцитар гемостаз кўрсаткичларининг пасайиши ва тромбопластин ҳосил бўлишининг 1-фазасининг пасайиши кузатилган. Бунда тромбопластин ҳосил бўлишининг 2-фазаси меъёр чегарасида қолган.

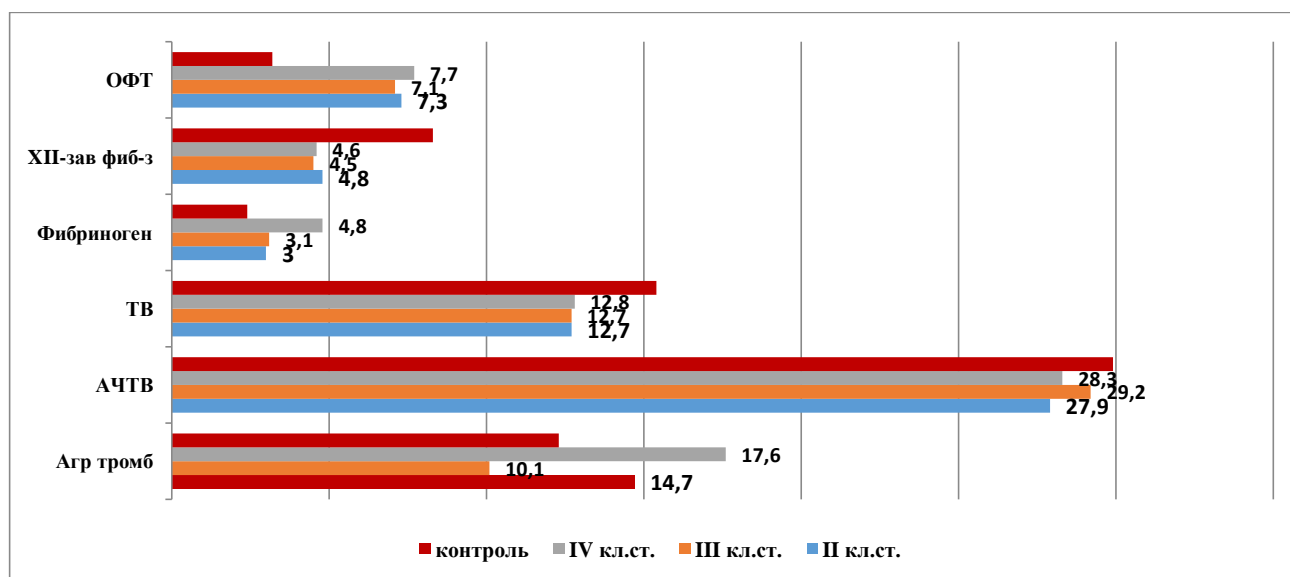
Тромбоцитлар агрегацион қобилятининг пасайиши натижасида қон кетиш хавфи юзага келади.

Кўрсаткичлардаги катта фарқларини ҳисобга олган ҳолда ва адабиёт маълумотлари билан бизнинг амалий тажрибамиз орасида жиддий тафовутларни ҳисобга олган ҳолда, биз ушбу кўрсаткичларни ОИВ инфекциясининг клиник босқичлари кесимида ўрганишга қарор қилдик (6 расм).

1, 2 ва 3-гуруҳ беморларда касалликнинг клиник босқичига боғлиқ равишда ушбу кўрсаткичнинг босқичма-босқич пасайишини кузатилган, 3 асосий гуруҳ беморларида энг паст натижа қайд этилди.

Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, ОИВ инфекциясининг биринчи клиник босқичида аниқлана бошланган тромбоцитлар халқанинг дисфункцияси тромбоцитлар агрегацион қобилиятининг пасайиши билан намоён бўлган.

Бу тромбоцитларнинг адгезив-агрегацион ва ретрактил хусусиятларининг заифлашиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, вируснинг суяк кўмиги атрофидаги хужайраларда репликацияси ёки уларнинг тромбоцитларда сақланиши сабабли бўлиши мумкин.



6-расм. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари (% да).

ОИВ инфекциясининг IV клиник босқичидаги беморларда тромбоцитларнинг агрегацион хусусияти статистик жиҳатдан юқори бўлди, бу юрак-қон томир тизими касалликлари ривожланишининг муҳим элементи ҳисобланади; ОИВ инфекциясининг IV клиник босқичи бўлган болаларда инфаркт ва инсульт ривожланиши хавфи юқоридир.

Фаоллаштирилган қисман протромбин вақти ОИВ инфекцияси шароитида деярли ўзгармади. Қон зардобидида фибриноген концентрациясининг статистик қиймат жиҳатдан босқичма-босқич ошиши кузатилди. Бу тромбоз хавфини оширади. Тадқиқотимиз натижаларига кўра, ОИВ инфекцияси ривожланиб бориши билан тромбоцитлар ўртача ҳажм қиймати ортади, бу уларнинг яшаш даври қисқариши туфайли қондаги тромбоцитларнинг ёш шакллари устунлигини юзага келишидан далолат беради. Бу эса ўз навбатида болалик даврида тромбоз хавфининг ошишининг яна бир изоҳидир.

ОИВ инфекциясида қон яратилиш хусусиятларини аниқлаш учун биз ОИВ билан касалланган болаларда периферик қоннинг ва суяк кўмигининг гематологик кўрсаткичларининг қиёсий таҳлилининг ўтказдик. Тадқиқот танлови ўз ичига ОИВ инфекциясининг III клиник босқичи бўлган 20 нафар

беморни (13 нафари ўғил ва 7 нафари қиз, ўртача ёши $8 \pm 0,98$ ёш) олган (2 жадвал).

2-жадвал

ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда миелограмма кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Меъёрда қон яратиладиган (n=13)	Қон яратилиши бузилган (n=7)	P
Моноцитлар, %	1,8	0,7	<0,001
Лимфоцитлар, %	9,8	29,4	<0,001
Плазматик хужайралар, %	0,9	6,8	<0,001
Базофил нормоцитлар %	2,4	1,2	<0,01
Полихроматофил нормоцитлар, %	16,2	6,9	<0,001
Оксифил нормоцитлар, %	3,29	0,6	<0,001
Лейко-эритробластик нисбат	3,3:1	10,5:1	<0,001
Мегакариоцитлар	8,7	4,1	<0,001

Барча беморларда гемоглобин, лейкоцитлар ва тромбоцитлар кўрсаткичларининг пасайиши аниқланади. Аниқландики, ОИВ билан касалланган болаларнинг 65%ида суяк кўмиги пунктати меъёрий хужайралар бўлиши билан ифодаланади, 35% беморларда гематопозтикнинг эритроид ва мегакариоцитлар ўзакларнинг сўниши кузатилади. Мегакариоцитлар орасида яланғоч ядроли ва фаол бўлмаган шакллари учради, бу гематопозтикнинг мазкур ўзагининг таъсирланганлигидан далолат беради. Аниқландики, ОИВ инфекцияси эритроид ва мегакариоцитлар гематопоз ўзакларини сўниши чакиради, ҳамда камқонлик ва тромбоцитопениянинг асосий сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади.

«Гематологик патологияси бўлган ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда АРВТ самарадорлигини баҳолаш» деб номланган олтинчи бобда ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда антиретровирус терапияни ва уларнинг гематологик кўрсаткичларга таъсири ўрганиш бўйича таҳлиллар баён этилган.

Икки гуруҳ беморларнинг маълумотлари таҳлил қилинди. Биринчи гуруҳга 113 нафар беморлар киритилди, уларнинг даволаш схемаси

3-жадвал

Антиретровирус даволашдан кейин ОИВ-инфекцияси билан касалланганлар қонидаги тромбоцитлар, эритроцитларнинг сони ва гемоглобин миқдори

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ (n=113) даволашгача	1 гуруҳ (n=113) даволашдан кейин	P1	2 гуруҳ (n=101) даволашгача	2 гуруҳ (n=101) даволашдан кейин	P2	P3
Гемоглобин	111±7,63	118±7,8	<0.05	107±2,7	121±8,13	<0.05	>0.05
Эритроцитлар	3,9±0,6	3,6±0,6	<0.05	4,1±0,8	3,9±0,7	>0.05	<0.05
Гематокрит	36,2±4,2	37,5±5,1	<0.05	34,9±7,8	37,4±5,4	<0.05	>0.05
Тромбоцитлар	244±9,59	269±8,7	>0.05	280±3,5	267±9,12	>0.05	>0.05
Тромбокрит	0,245±0,05	0,284±0,012	>0.05	0,198±0,05	0,25±0,01	>0.05	>0.05
Лейкоцитлар	5,8±2,59	4,9±1,62	<0.05	5±3,1	5±1,89	>0.05	>0.05
Лимфоцитлар	2,3±1,3	2±1,0	>0.05	2±2,1	2,1±0,9	>0.05	>0.05
Ўрта ўлчамдаги хужайралар	0,5±1,1	0,3±0,3	<0.05	0,4±0,4	0,3±0,3	>0.05	>0.05
Гранулоцитлар	2,95±1,96	2,6±1,29	>0.05	2,7±1,28	2,6±5,45	>0.05	>0.05
Лимфоцитлар %	41,3±13,1	41±10,7	>0.05	40,8±13,5	42,1±13,5	>0.05	>0.05
Ўрта ўлчамдаги хужайралар %	9±6,6	6±3,4	>0.05	7,4±3,9	6,7±3,9	>0.05	>0.05
Гранулоцитлар %	48,9±15	48,7±11	>0.05	48,9±13,1	50,8±10,6	>0.05	>0.05
Эритроцитларни ўртача ҳосил бўлиши	89,5±15,4	101±17,4	<0.05	84,3±12,4	92,8±13,2	<0.05	<0.05
Эритроцитларда гемоглобиннинг ўртача миқдори	27,6±5	31,6±4,7	<0.05	25,6±5,5	30,1±3,9	<0.05	<0.05
Эритроцитларда гемоглобиннинг ўртача концентрацияси	308±50,5	316±32,9	>0.05	302±56,1	316±47,7	<0.05	>0.05
Эритроцитлар анизоцитози	12,7±1,96	12,4±6,8	>0.05	13,3±2,5	12,8±3,63	<0.05	>0.05
Стандарт оғиш (эритроцитлар анизоцитози)	40,1±6,4	48,5±9,95	<0.05	38,4±6,8	43,5±9,7	<0.05	<0.05
Тромбоцитларни ўртача ҳосил бўлиши	9,6±2	9,8±13	>0.05	10,1±1,8	10±1,5	>0.05	>0.05
(тромбоцитлар анизоцитози)	14,8±6,5	14,9±3,2	>0.05	15±5,8	14,9±3,5	<0.05	>0.05
темир (9-22 мкмоль/л)	13,2±4,5	12,6±4,2	>0.05	12,7±5,7	12,7±4,9	>0.05	>0.05
Ферритин (30-140 м/мл)	28,4±20,7	30,1±15	>0.05	30,7±17,8	28,7±13,3	<0.05	>0.05
CD 4 абс.	548±322	551±276	>0.05	536±349	518±287	>0.05	>0.05
CD4 %	21,7±11	29,6±10,8	<0.05	24±11,5	29,7±12,3	<0.05	>0.05
ВН	1000	500	<0.05	994	500	<0.05	>0.05

Изоҳ: P1 - даволашдан олдин ва кейин 1 гуруҳ ўртасида; P2 - даволанишдан олдин ва кейин 2 -гуруҳ ўртасида; P3- даволанишдан кейин 1-2 гуруҳлар ўртасида.

зидовудинни ўз ичига олади. Иккинчи гуруҳга абакавир асосидаги схемани олган 101 нафар болалар кирди.

Клиник кўрсаткичлар динамикаси даволаш курсидан 48 ҳафта ўтгач баҳоланди. Олинган натижалар (3-жадвал) шуни кўрсатдики, даволанишдан кейин иккала гуруҳда хужайраларнинг тикланиш тезлиги ва табиати бир хил бўлмади.

ОИВ инфекцияси клиник кўринишларининг ижобий динамикаси АРВТ бошланганидан 3 ой ўтгач қайд этилган. Ҳолсизликка бўлган шикоят 1,4 баробарга, ич кетиши 1,5 баробарга, қон кетиши эса 2,3 баробарга камайди.

Лаборатория кўрсаткичлари таҳлил қилинганда, ўрганилган гуруҳлардаги лейкоцитлар, ўрта ўлчамдаги хужайралар ва гранулоцитлар таркибида ишонарли фарқлар ($p < 0,05$) аниқланди. Ўтказилган даволаш асосида 1-гуруҳ беморларида лейкоцитлар даражасининг ($5,8 \pm 2, 59 \times 10^9/\text{л}$) дастлабки қийматига нисбатан ($4,9 \pm 1,62 \times 10^9/\text{л}$) ишонарли пасайиши ($p < 0,05$) аниқланди. 1 -гуруҳ беморларида Зидовудин билан АРТни қабул қилишда кўрсаткичларнинг дастлабки қиймати билан солиштириганда лимфоцитлар даражасининг ($2 \pm 1,0$); гранулоцитлар – $2,6 \pm 1,29$ пасайиш мойиллиги кузатилди. Қизил қон кўрсаткичларида ҳам фарқлар қайд этилди – зидовудин қўлланилган беморлар гуруҳида эритроцитлар миқдори ишонарди даражада анча пастлиги ($p < 0,05$) аниқланди (3-жадвал). Шу билан бирга, бу гуруҳда гемоглобин миқдорининг ошиши кузатилди.

Тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатдики, зидовудинни қабул қилиш гемоглобин кўрсаткичларида ижобий динамика кузатилган. Қоннинг бошқа кўрсаткичлари (лейкоцитлар, лимфоцитлар) пасайиш мойилликка эга бўлди, лекин абакавир қабул қилган болалар гуруҳидан ишонарли фарқ аниқланмади.

Таққосланган гуруҳларда CD4 лимфоцитлар кўрсаткичларининг динамикасида ишонарли фарқлар аниқланмади.

Вирусли юклама динамикасининг таҳлили шуни кўрсатдики, зидовудин қабул қилмаган болалар гуруҳида ОИВ РНК концентрацияси бироз тезроқ пасайди, лекин ишонарли бўлмади.

Олинган натижаларга асосланиб, биз ОИВ инфекцияси бўлган болаларда камқонликни ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқдик (7 расм).



7 расм. ОИВ инфекцияли болаларда камқонликни ташхислаш алгоритми

ХУЛОСА

«Болаларда ОИВ-инфекциясининг гематологик жиҳатлари» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда гематологик касалликларнинг учраш даражаси 64,6%ни ташкил қилади. Гематологик патология таркибида камқонлик устунлик қилади (58,8%), иккинчи ўринда тромбоцитопения (39%), нейтропения ва қон ивишидаги бузилишлар эса паст даражаларда қайд этилади (21%ва 28,5% мос равишда).

2. Болалик даврида ОИВ инфекциясидаги камқонликнинг ривожланишида микроэлементларнинг (Fe, фолий кислотаси, В 12 витамини) танқислиги асосий ўринни эгаллайди, бу унинг ривожланиш эҳтимолини 6,5 баробарга оширади. Болалик давридаги ОИВ инфекциясида тромбоцитопениянинг ривожланишида инфекция ва онкологик касалликлар

муҳим аҳамиятга эга, булар унинг ривожланиш эҳтимолини 2,8 ва 2,7 баробарга мос равишда оширади.

3. Болалардаги ОИВ инфекциясининг дастлабки босқичлари учун темир танқислиги камқонлигининг ривожланиши хосдир (93%). Асосий касалликнинг зўрайиши билан бир қаторда, сурункали касалликлардаги камқонлиги (СКК) улуши ортиб боради (67,7%), бу эса оппортунистик ва ёндош касалликлар кўшилиши билан боғлиқ.

4. Болалик давридаги ОИВ инфекцияси қон яратишнинг эритроид ва мегакариоцитар ўзакларининг сўниши, шунингдек тромбоцитлар ўртача ҳажмининг ошиши, ҳамда қонда айланиб юрувчи лимфоцитлар ва нейтрофил гранулоцитлар танқислиги билан ифодаланади.

5. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда гематологик патологиянинг (кўпинча камқонлик) мавжудлиги CD4 лимфоцитлар ва вирусли юклама (RNA HIV) кўрсаткичларига салбий таъсир кўрсатади. CD4 лимфоцитлар сонининг камайиши ва гемоглобин кўрсаткичлари ўртасида кучли бевосита корреляцион боғлиқлик аниқланди.

6. Иккала АРВТ схемасининг юқори самарадорлигини, шунингдек, зидовудинли схемаларнинг бир қатор афзалликларини (вирус юкламасининг тез пасайиши, қўлланилиш қулайлиги ва ҳ.к.) ҳисобга олган ҳолда, АРВТни ўзгартириш тўғрисида қарор қабул қилиш фақатгина гемоглобин кўрсаткичлари асосида ўзгартириш тавсия этилмайди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ, РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И
ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

РАХМАТУЛЛАЕВА ШАХНОЗА БАХАДИРОВНА

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

14.00.10–Инфекционные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

Ташкент–2022

Тема диссертации доктора медицинских наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2017.3.DSc/Tib229.

Диссертационная работа выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский) и резюме (на английском языке) размещен на веб-странице ТМА (www.tma.uz) и информационно-образовательного портала Ziyonet (www.ziyonet.uz)

Научный консультант:

Даминов Тургунпулат Абидович Доктор медицинских наук, профессор, академик

Официальные оппоненты:

Таджиев Ботир Мирхашимович
Доктор медицинских наук, доцент

Ибадова Гулнара Алиевна
Доктор медицинских наук, профессор

Сулейманова Дилора Нагаловна
Доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Казанский государственный медицинский университет (г.Казань, Татарстан)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 г. ____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес: 100109, г. Ташкент, Олмазорский район, ул. Фаробий, 2; Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С содержанием диссертации можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована под ____). Адрес:100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби №2. Тел/факс:(+99871)150-78-25.

Автореферат диссертации разослан 2022 год «__» _____.
(2022год «__» _____ протокол рассылки № _____).

Л.Н.Туйчиев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.У.Таджиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

Б.М.Таджиев

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора медицинских наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным UNAIDS, вирусом иммунодефицита человека в мире инфицировано свыше 40 млн. человек. Ежегодно регистрируется около 2,5 миллионов новых случаев ВИЧ-инфекции и до 2 миллионов смертей пациентов в стадии СПИДа¹. С начала XXI века заметно изменился портрет среднестатистического ВИЧ-инфицированного. Если в 2001 году у 87 % пациентов диагноз был установлен в возрасте 15—29 лет, то в 2019-м - 84 % больных были впервые выявлены в возрасте старше 30 лет. По статистике Центра по борьбе со СПИДом, 71 % заражённых составляли лица активного репродуктивного возраста лица активного репродуктивного возраста в возрасте от 30 до 50 лет. Это подчеркивает актуальность проблемы, необходимость изучения клинико-лабораторных особенностей ВИЧ-инфекции, совершенствования ее диагностики и лечения.

Во всем мире проводится ряд исследований для улучшения диагностики и лечения гематологических изменений при ВИЧ-инфекции. В связи с этим проведено сравнение клинических и лабораторных методов диагностики оппортунистических заболеваний, развивающихся на разных стадиях ВИЧ-инфекции, роли антиретровирусной терапии при анемии и тромбоцитопении у ВИЧ-инфицированных, а также нарушений коагуляционного гемостаза, выявление основных факторы риска гематологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей и изучение вирусологических показателей, повышение эффективности диагностических и лечебных мероприятий по гематологическим аспектам ВИЧ-инфекции у детей, совершенствование мероприятий по улучшению качества жизни больных.

Развитие медицинской отрасли нашей страны требует адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, распространения, диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний, снижения и профилактики осложнений заболеваний для снижения распространения инфекционных заболеваний. Для этого были поставлены задачи «...по повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высоко-технологичных методов для диагностики и лечения, эффективных моделей патронажа и диспансеризации...»². Выполнение этих задач позволит снизить частоту инвалидизации и смертности детей за счет совершенствования использования современных технологий в диагностике и лечении гематологических особенностей ВИЧ-инфекции.

¹ Global AIDS monitoring 2017: indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS. 2017 (http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2017-Global-AIDS-Monitoring_en.pdf).

² Указ Президента №-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

Результаты исследований данной диссертационной работы в определенной степени служат выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3493 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы противодействия распространению заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека в Республике Узбекистан» от 25 января 2018 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³.

Научно-исследовательские работы, посвященные изучению клинико-иммунологических и вирусологических особенностей ВИЧ-инфекции в сочетании с гематологическими нарушениями, проводятся в крупных медицинских и научно-исследовательских центрах мира, таких как Johns Hopkins University (США), University of the Witwatersrand (ЮАР), Pediatric Institute (Малайзия), Great Ormond Street Hospital NHS Trust (Великобритания), Columbia University (США), University Teaching Hospital (Замбия), University of Zimbabwe College of Health Sciences (Зимбабве), University of KwaZulu-Natal (ЮАР), Stellenbosch University (ЮАР), Imperial College (Великобритания), Institute of Child Health (Великобритания), Radboud University Medical Center (Нидерланды), Bambino Gesù Children's Hospital (Италия), Our Lady's Children's Hospital Crumlin & University College Dublin (Ирландия), Florence University (Италия), Emilio Ribas Institute of Infectious Diseases (Бразилия), University of Milan (Италия), University of Padua (Италия), Free University of Brussels (Бельгия), Porto Central Hospital (Португалия), HELIOS Hospital Krefeld (Германия), University of Barcelona (Испания), ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (Российская Федерация), Научно-исследовательский институт Вирусологии (Узбекистан), Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

Получен ряд практических решений проблемы распространенности, диагностики и лечения ВИЧ в мире, в том числе следующие научные результаты: были проанализированы вирусологические показатели у ВИЧ-инфицированных детей (Columbia University, США), University Teaching Hospital, Замбия, University of Zimbabwe College of Health Sciences (University of Zimbabwe College of Health Sciences, Зимбабве); были изучено клиническое

³ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации проведен на основании: <https://genome.duke.edu/>, <https://meded.hms.harvard.edu>, <https://www.ebi.ac.uk/gwas/home>, www.yale.edu, www.ucsd.edu, www.unito.it, www.uvm.edu, www.niaid.nih.gov, www.cams.cn, www.bc.edu, www.ucsf.edu; www.ubc.ca; www.hsc.unm.edu; www.unife.it; www.uog.edu.et; www.ucl.ac.uk; www.washington.edu; www.upb.edu.co, <https://riv.uz/>, <http://immunology.uz> и других источников.

течение ВИЧ-инфекции и развитие оппортунистических заболеваний (Johns Hopkins University (США), University of the Witwatersrand (ЮАР)); были изучены распространенность и клиническое течение ВИЧ-инфекции среди детей (Pediatric Institute (Малайзия), Mahidol University (Таиланд), The University of New South Wales (Австралия), Медико-биологическое агентство «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней», Российская Федерация); установлена связь между АРВ- терапией и иммунологическими показателями у ВИЧ-инфицированных детей (University of KwaZulu-Natal, ЮАР), (Stellenbosch University (ЮАР), Institute of Child Health (Великобритания), Radboud University Medical Center (Нидерланды)); у ВИЧ-инфицированных матерей и их детей изучены биохимические и серологические показатели (Our Lady's Children's Hospital Crumlin & University College Dublin, Ирландия; Florence University, Италия); проанализированы распространенность ВИЧ-инфекции и гематологические показатели среди потребителей инъекционных наркотиков (Emilio Ribas Institute of Infectious Diseases, Бразилия), (University of Milan, Италия); оптимизированы клинко-патогенетические подходы, диагностика и лечение оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных (НИИ вирусологии (Узбекистан)); изучаются гематологические аспекты ВИЧ-инфекции у детей (Ташкентская медицинская академия, Узбекистан).

Проводится ряд исследований для обоснования клинических, иммунологических и вирусологических особенностей течения ВИЧ-инфекции с гематологическими изменениями, ранней диагностики и эффективного лечения по следующим приоритетным направлениям: координация ранней диагностики и лечения гематологических изменений у ВИЧ-инфицированных; выявление основных факторов риска формирования гематологических заболеваний у детей, определение уровня сывороточного железа, ферритина при выборе тактики лечения, совершенствование диагностических и лечебных мероприятий при гематологических проявлениях ВИЧ-инфекции.

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день клиническое течение и исходы ВИЧ-инфекции в разных регионах мира показали, что многие исследования различаются. Согласно исследованию ученых из Школы здоровья и Школы медицины Jons Хоркис Bloomberg, анемию у ВИЧ-инфицированных пациентов выявляют в 70-80% случаев, тромбоцитопению - до 40%, нейтропению - более чем у 50% больных ВИЧ-инфекцией (D. Bartlett, D.Gallant, 2010). В последние годы проведена большая работа по изучению системы гемостаза и врожденных механизмов иммунной резистентности организма. Доказано, что у ВИЧ-инфицированных пациентов может наблюдаться снижение продукции эритропоэтина (Levine AM, et al., 2006; Tsiakalos A, Kordossis T, Ziakas PD, Kontos A, Kyriaki D, Sipsas NV., 2010). На фоне длительного приема зидовудина проанализировано возникновение угнетения эритропоэза с развитием макроцитарной анемии, не связанной с дефицитом витамина В 12 и фолиевой кислоты (P. Lorenzi et al., 2008; Nyesigire Ruhinda E., Vajunirwe F, Киванука Дж., 2012). Проведён анализ безрецептурных препаратов, вызывающих гипопролиферативную анемию у

ВИЧ-инфицированных пациентов (Канестри В.Г., 2013; Коллиер А.С., Калиш Л.А., Буш М.П. и др., 2011).

В последние годы исследуются аномалии в структуре мегакариоцитов у больных ВИЧ-инфекцией (Ellaourie M., Burns E. et al., 1990; Максимович Н.Е. et al., 2010). Представлены результаты исследований по отмиранию ядер мегакариоцитов и последующему развитию тромбоцитопении (Е.М. Шифман и др., 2012; Свиридова С.П. и др., 2018; Ananworanich J., Pharnuphak N., Nuesch R., Aroteerapong W., et al., 2003; Swindells S., Zheng J. & Gendelman HE, 2006). За последнее десятилетие было проведено несколько ретроспективных исследований, например, по изучению распространенности анемии и сопутствующих факторов у ВИЧ-инфицированных пациентов, не получавших АРВТ (Ferede G1, Wondimeneh Y., 2012).

Ввиду изложенного, важно минимизировать осложнения заболевания путем научного анализа выявления основных факторов риска формирования гематологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей. Кроме того, принимая во внимание важность встречаемости ВИЧ-инфекции в различных возрастных и социальных группах населения, нарушения системы свертывания крови и противосвертывающей системы, целесообразно проанализировать, научно обосновать и усовершенствовать систему комплексных мероприятий.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами НИР Ташкентской медицинской академии в рамках прикладного проекта ПЗ-20170927263 «Разработка национального клинического протокола лечения детей с ВИЧ с гематологической патологией» (2018-2020 гг.).

Целью исследования явилось: разработать комплекс диагностических и лечебных мероприятий при гематологической патологии у ВИЧ-инфицированных детей.

Задачи исследования:

изучить частоту и характер гематологической патологии при ВИЧ-инфекции у детей;

выявить основные факторы риска формирования гематологических нарушений у ВИЧ-инфицированных детей;

изучить особенности изменения показателей общей гемограммы и других показателей крови при различных типах гематологической патологии у ВИЧ-инфицированных детей;

изучить клинические, иммунологические и вирусологические показатели ВИЧ-инфицированных детей с гематологическими нарушениями;

провести сравнительную оценку эффективности различных методов терапии ВИЧ-инфицированных детей с гематологическими нарушениями;

разработать тактику введения ВИЧ-инфицированных детей с гематологической патологией.

Объектом исследования явились 283 пациента, включая 223 ВИЧ-инфицированных ребенка в возрасте от 0 до 18 лет, 60 детей с

гематологическими нарушениями без ВИЧ-инфекции. Исследование проводилось на базе Республиканского Центра по борьбе с СПИДом МЗ РУз, Городского Центра по борьбе с СПИДом г. Ташкента, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии.

Предмет исследования - образцы цельной венозной крови, сыворотки крови и пунктат костного мозга наблюдаемых пациентов.

Методы исследования. Для решения исследовательских задач и достижения цели, применяли следующие методы: общеклинические (лабораторные и инструментальные), серологические (иммуноферментный анализ и иммунный блоттинг), иммунологические (метод проточной цитофлуориметрии), молекулярно-генетические (метод полимеразной цепной реакции) и статистические (коэффициент Пирсона, хи квадрат (χ^2) и метод Фишера).

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые определены частота регистрации, структура и клинко-эпидемиологические, иммунологические и вирусологические закономерности гематологической патологии при ВИЧ-инфекции в детском возрасте;

выявлены основные факторы риска формирования гематологических нарушений при ВИЧ-инфекции в детском возрасте;

доказано влияние гематологических нарушений при ВИЧ-инфекции на клинические, иммунологические, вирусологические показатели и тяжесть основного заболевания;

доказана целесообразность определения уровня сывороточного железа, ферритина крови в качестве дополнительного критерия тяжести заболевания и выбора тактики терапии;

обоснован дифференцированный подход в выборе тактики АРВТ у детей с наличием гематологических нарушений.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

улучшена ранняя диагностика гематологических заболеваний и состояний при ВИЧ-инфекции у детей;

обосновано использование показателей сывороточного железа и ферритина в качестве дополнительных критериев дифференциальной диагностики и выбора тактики лечения анемии у ВИЧ-инфицированных детей;

оптимизированы подходы по выбору тактики АРВТ (выбор препарата, сроки начала и др.) при ВИЧ-инфекции у детей с наличием гематологических нарушений;

предложен дифференцированный подход к ведению гематологических заболеваний, основанный на изучении клинко-лабораторных показателей и динамики развития заболевания на фоне ВИЧ-инфекции;

индивидуализированы рекомендации по ведению детей с ВИЧ-инфекцией с гематологическими изменениями в схемах наблюдения и протоколах лечения.

Достоверность результатов исследования обоснована методологией и самим дизайном исследования, которые проводились на уровне практического

здравоохранения. Исследования соответствуют предмету, целям и задачам исследованиям, поставленным в данной работе с использованием современных, достоверных серологических, молекулярно-генетических методов диагностики и статистических методов. Результаты сопоставлены с результатами отечественных и зарубежных научных исследований и подтверждены компетентными органами.

Внедрение результатов исследования. На основании научных данных о гематологических аспектах ВИЧ-инфекции у детей:

утверждена методическая рекомендация «Дифференциальный подход к ведению ВИЧ-инфицированных детей с анемией», разработанная на основе научных результатов для сравнительного подхода к лечению детей с ВИЧ (Заключение Министерства Здравоохранения № 8н-з/407 от 8 ноября 2021 г.). В качестве дополнительного критерия определяли количество железа и ферритина в сыворотке крови, что позволило повысить эффективность диагностики и лечения анемии у детей с ВИЧ инфекцией;

гематологические исследования, рекомендуемые для ВИЧ-инфицированных детей, включены в приказ Минздрава от 30 апреля 2018 г. № 277 «О внедрении национальных клинических протоколов по ВИЧ-инфекции». Этот приказ позволил улучшить диагностику ВИЧ-инфекции и снизить тяжелые последствия заболевания;

результаты исследования внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практику лечения в Городском центре по борьбе со СПИДом и Республиканской специализированной клинике при Республиканском центре по борьбе со СПИДом (Заключение Министерства Здравоохранения № 08-09/1583 от 19 января 2022 г.). Результаты исследования помогли улучшить качество жизни пациентов, уменьшить побочные эффекты и снизить стоимость стационарного лечения пациентов.

Апробация результатов исследования: Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научно – практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 3 республиканских научно- практических конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликованы 28 научных работ. Из них 15 научных статей, в том числе 9 - в республиканских и 6 - в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций. Методическая рекомендация «Дифференцированный подход к ведению ВИЧ-инфицированных детей с анемией».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 193 страницах, состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении приведена информация об актуальности и необходимости исследования, цели и задачи, описаны объекты и предметы исследования, его соответствие приоритетам науки и техники, описывается научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научное и практическое значение результатов, отражена информация об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные представления о развитии гематологических нарушений у детей с ВИЧ-инфекцией»** дан анализ научной литературы по данной теме. Освещены основные направления изучения клинических проявлений гематологических нарушений и методов коррекции у ВИЧ-инфицированных детей, новые перспективы и задачи, открывающиеся в связи с последними достижениями в области инфекционных болезней.

Во второй главе **«Клинические материалы и методы исследования»** описаны исследуемый контингент и методы исследования. Исследования проводились на базах Республиканского центра по борьбе со СПИДом, Городского центра по борьбе со СПИДом г. Ташкента, а также в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии.

Объектом исследования явились данные 283 пациентов, включая 223 ВИЧ-инфицированных ребенка в возрасте от 0 до 18 лет, 60 детей с гематологическими нарушениями без ВИЧ-инфекции.

Диагноз устанавливался на основании клинико-лабораторных данных в соответствии с приказом МЗ РУз №227 от 30.04.2018г.

Возрастное распределение было следующим: от 0-3 лет - 22 ребёнка (9,9%), от 4-7 лет - 72 ребёнка (32,3%), 8-13 лет - 109 детей (48,9%), от 14 до 18 лет - 20 детей (9,4%). Средний возраст пациентов составил $9,8 \pm 0,5$ лет. Из включенных в исследование детей 60,1% составили мальчики и 39,9% - девочки. Путь передачи инфекции: перинатальный - в 24,7%, парентеральный - в 32,3%, неизвестен источник заражения - 43,0%.

Для изучения гематологических особенностей ВИЧ-инфекции в детском возрасте, нами отобраны 283 пациента, которые были разделены на 3 группы: в 1 группу вошли 144 ребенка с ВИЧ-инфекцией в сочетании с гематологическими нарушениями, 2 группу составили 79 детей с ВИЧ-инфекцией без гематологических нарушений, в 3 группу вошли 60 детей с гематологическими нарушениями без ВИЧ-инфекции.

Для выявления характерных тенденций в зависимости от клинических стадий, нами анализировались данные 214 детей, которые были разделены на 3 группы: II клиническая стадия - 31 пациент (1 группа); III клиническая стадия - 153 пациента (2 группа); IV клиническая стадия - 30 пациентов (3 группа). Пациенты с I клинической стадией в исследование включены не были по причине небольшого количества больных (рис.1).



Рис.1. Распределение обследуемых детей по группам.

Общий дизайн исследования – наблюдательное кросс-секционное исследование, охватившее период с 2015 по 2020 гг.

Динамика ВИЧ-инфекции за период исследования оценивалась по стандартным критериям - изменению стадии заболевания, частоте выявления оппортунистических заболеваний, изменению уровня РНК ВИЧ и CD4 лимфоцитов в крови.

В третьей главе «**Клинические, иммунологические и вирусологические особенности течения ВИЧ-инфекции у детей с гематологическими нарушениями**» приведён анализ структуры гематологической патологии у 223 детей с ВИЧ-инфекцией. Анализ показал, что у ВИЧ-инфицированных детей гематологические нарушения регистрировались в 64,6% случаев (144 ребенка). Наиболее часто у них выявлялась анемия - 58,8% случаев, реже тромбоцитопения - 39% случаев. С несколько меньшей частотой регистрировались нейтропении и патология коагуляционного гемостаза (21% и 28,5% соответственно).

У большинства пациентов исследуемой группы (81,9%) установлена анемия 1 степени, анемия 2-й и 3-й степеней установлена у 12,6% и 5,4% пациентов, соответственно.

При анализе частоты регистрации анемии в зависимости от возраста, выявлено, что в 78,9% случаев анемия была зафиксирована в возрастной группе от 14 до 18 лет. Наименьшее количество случаев анемии отмечалось у детей до 3 лет (47,7%). Однако, при более детальном изучении степени тяжести анемии во всех возрастных группах, в основном, была констатирована анемия легкой степени. Наибольший удельный вес - 93,3% в группе детей от 14 до 18 лет, наименьший - 66,6% в группе от 0 до 3 лет. В других возрастных группах этот процент составил от 70 до 80%. Анемия средней степени тяжести встречалась чаще в группе детей в возрасте от 8 до 13 лет и составила 15,5%, у детей от 14 до 18 лет она регистрировалась лишь в 6,6% случаев.

Тяжелое течение анемии наблюдалось лишь в двух возрастных группах: 0-3 лет и 8-13 лет (22,2% и 8,8% соответственно). При более детальном изучении причины высокой частоты встречаемости тяжелого течения анемии

у детей от 0 до 3 лет, мы выявили, что у большинства детей в 35% случаев в анамнезе был отмечен перинатальный путь передачи инфекции. Однако, в возрастной группе детей от 8 до 13 лет также отмечалось тяжелое течение анемии (8,8%). Анализ показал неравномерность распределения анемии по времени определения инфекции. Средняя длительность ВИЧ-инфекции составила от 1 до 9 лет ($5,6 \pm 0,33$). В группе детей от 8 до 13 лет превалировала длительность инфекции 8-9 лет (39,06%), в то время как в возрастных группах от 4 до 7 лет и от 14 до 18 лет длительность заболевания составила 1—2 года (23,44%). Это является возможным объяснением более высокой частоты тяжелых форм анемии.

Из патологии со стороны тромбоцитов в исследуемых группах отмечалась тромбоцитопения. В 37,1% случаев отмечалось легкая степень течения тромбоцитопении, средняя и тяжелая степень течения в 10,8 и 2,6% случаев соответственно. При анализе тромбоцитопении в зависимости от клинической стадии, нами было констатировано тромбоцитопения легкой степени во всех клинических стадиях, но наибольший удельный вес при II клинической стадии - 16,1%. В то время, как тромбоцитопения средней степени тяжести чаще встречалась у детей с III клинической стадией- 4,6% против 3%. Именно при III клинической стадии была выявлена тромбоцитопения тяжелой степени в 2,6% случаев. Возможно, это объясняется тем, что количество детей с III клинической стадией было наибольшим по сравнению с другими клиническими стадиями, а также тем, что тромбоцитопения является клиническим маркером III клинической стадией ВИЧ-инфекции.

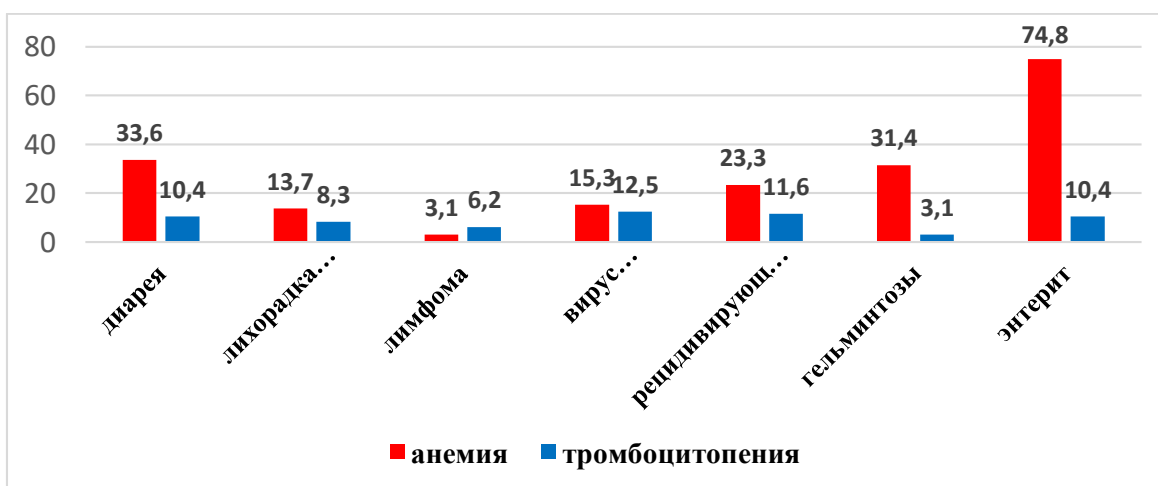


Рис. 2. Частота формирования гематологических нарушений у ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от наличия оппортунистических заболеваний (в %).

Следующим этапом нашего исследования явилась оценка факторов риска формирования гематологических нарушений у ВИЧ-инфицированных детей. При анализе риска формирования гематологических нарушений у ВИЧ-инфицированных детей, в зависимости от оппортунистических заболеваний (рис.2), отмечено превалирование частоты регистрации анемии при энтеритах

(74,8%). Тромбоцитопения чаще регистрировалась среди детей с вирусом Эпштейна-Барра (12,5%).

Для оценки факторов риска анемии мы использовали расчёт отношения шансов (рис.3).

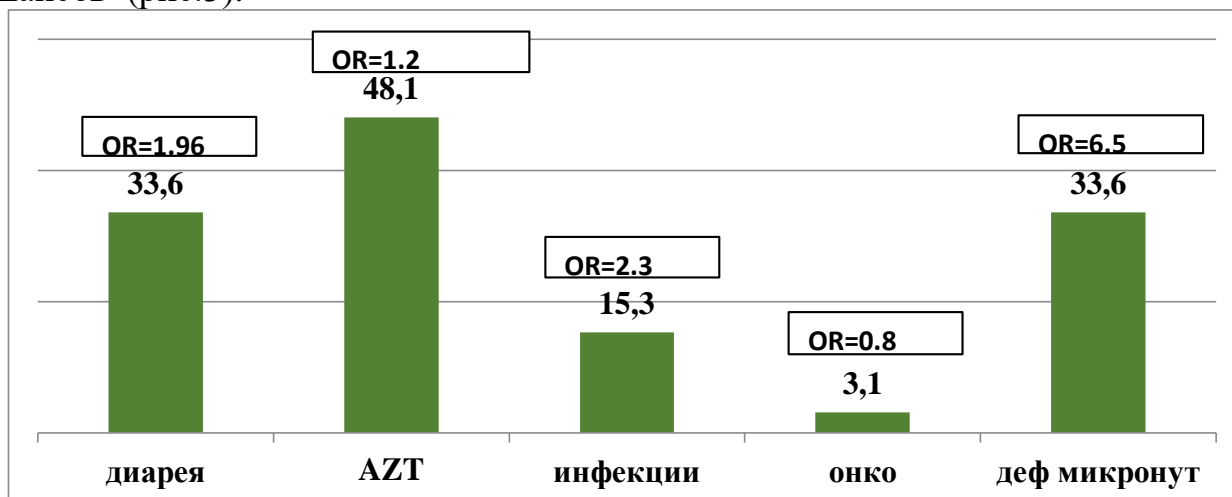


Рис. 3. Факторы риска развития анемии у ВИЧ- инфицированных детей (в%).

Среди обследованных детей, лишь в 33,6% случаев в анамнезе отмечен дефицит микроэлементов, однако, именно у ВИЧ-инфицированных детей с дефицитом питательных веществ (железо, фолиевая кислота, витамин В12) шансы развития анемии возрастают в 6,49 раз. Результаты показали, что сила связи фактора риска и исхода- относительно сильная.

Прием зидовудина был отмечен в анамнезе у 48,1% детей. Однако, отношение шанса развития анемии в этой группе детей составил 1.210 (ДИ 95%), при этом сила связи фактора риска и исхода – несущественная.

Сила связи факторов (парвовирус В 19, ЦМВ, вирус Эпштейн-Барра и т.д) риска и исхода также оказалось слабой.

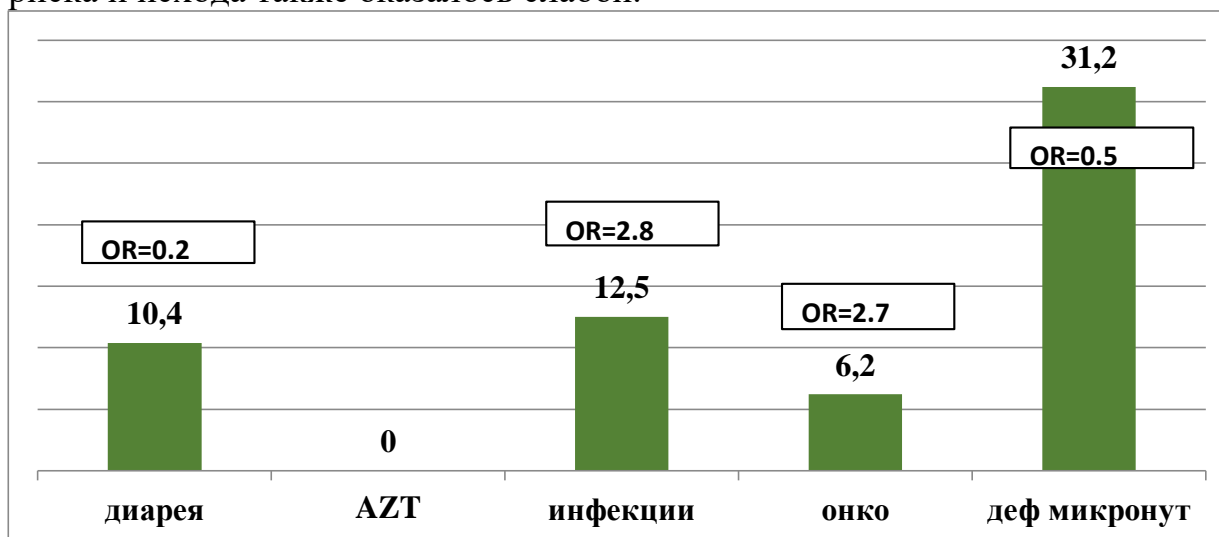


Рис. 4. Факторы риска развития тромбоцитопении у ВИЧ- инфицированных детей (в %).

Иная картина отмечалась при анализе тромбоцитопении (рис 4). В анамнезе дефицит микроэлементов был отмечен в 31,2% случаев, в то время как частота встречаемости инфекции и онкологии составила 12,5% и 6,2% соответственно. Однако при расчёте отношения шансов отмечено, что риск развития тромбоцитопении выше у детей с инфекцией и онкологией (ОШ= 2.821 и 2.700 соответственно).

Среди клинических симптомов чаще встречались лимфоаденопатии, кровотечения, гематомы, нарушения сна у детей в первой группе. При этом тромбоз вен встречался только в группе ВИЧ-инфицированных детей с гематологическими нарушениями.

При изучении степеней иммунодефицита у детей нашей выборки, тяжёлая степень иммунодефицита в 2,8 раза чаще регистрировалась у детей с анемией ($P < 0,001$), у детей с тромбоцитопенией в 1,1 раза чаще регистрировался умеренный иммунодефицит.

Установлена статистически сильная прямая корреляционная связь числа CD4-лимфоцитов с показателями гемоглобина ($r = 0,8$; $p < 0,05$). При этом, уровень РНК ВИЧ с уровнем Hb был связан слабо ($r = 0,094$; $p \geq 0,05$). Были выявлены статистически значимые различия в уровне гемоглобина у пациентов с различной степенью иммуносупрессии ($p \leq 0,05$). Сравнение показало, что при уровне CD4+ клеток ниже 200 показатели гемоглобина были самые низкие, что, видимо, связано с присоединением вторичных заболеваний на фоне выраженного иммунодефицита. Разница показателей вирусной нагрузки со значениями более 10000 коп/мл и менее 10000 коп/мл у детей с тромбоцитопенией не была статистически значимой.

В четвертой главе диссертации под названием **«Оценка показателей периферической крови у ВИЧ-инфицированных детей»** приведены результаты анализа ассоциации ВИЧ-инфекции с различными заболеваниями органов кроветворения.

Согласно результатам нашего исследования, у ВИЧ-инфицированных детей концентрация гемоглобина в плазме крови, его среднее содержание и концентрация в одном эритроците уменьшается по мере прогрессирования инфекции. Этому способствуют лихорадки, диареи и востинг-синдром.

При анализе лейкоцитарного звена обнаружено, что в группе детей с ВИЧ-инфекцией показатели лейкоцитов были ниже, чем у детей без маркеров ВИЧ-инфекции. Это связано с тем, что лейкоциты являются клетками мишенями вируса иммунодефицита. При анализе лейкоцитарного звена в разрезе клинических стадий ВИЧ-инфекции, отмечалось снижение лейкоцитов и нейтрофилов в 3 клинической стадии, при этом лейкопения более выражена при 4 клинической стадии.

Далее, мы проанализировали каждый показатель в отдельности, в разрезе клинических стадий ВИЧ-инфекции. Объектом исследования были данные 214 ВИЧ-инфицированных детей, разделенные на 3 группы, в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции.

Таблица 1 содержит данные, характеризующие состояние циркулирующих эритроцитов у пациентов с различной клинической стадией ВИЧ-инфекции.

Таблица 1

**Уровни показателей системы циркулирующих эритроцитов
в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции**

Наименования показателей	Контрольная группа	Клиническая стадия		
		II (n=31)	III (n=153)	IV (n=30)
Значения показателей (M±m)				
Гемоглобин (г/л)	140,00±6,76	122,64±4,44 ¹	111,11±2,67 ¹²	104,86±2,80 ¹²
RBC (x10 ¹² /л)	4,70±0,22	3,67±0,10 ¹	3,71±0,08 ¹	3,81±0,05 ¹
MCV (фл)	90,00±11,32	106,49±18,19 ¹	96,90±1,69 ²	85,01±4,91 ¹²
MCH (пг)	28,35±0,64	33,29±1,48 ¹	29,95±0,47 ²	27,39±0,53 ¹²
MCHC (%)	34,0±2,62	31,84±4,43 ¹	31,87±2,82 ¹	30,60±5,22 ¹
RDW-CV (%)	11,68±1,33	11,94±0,36	12,47±1,15 ¹²	13,68±1,87 ¹²
Гематокрит (%)	42,00±0,11	39,03±1,08	36,85±5,55	35,10±1,05

где, *M* – среднееарифметическое значение показателя; *m* – ошибка среднееарифметического; *n* – число наблюдений в выборке; RBC – эритроциты; MCV – средний объем одного эритроцита; MCH – среднее содержание гемоглобина в одном эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците; RDW-CV – ширина распределения RBC по объему (анизоцитоз); ¹ – статистически значимые отличия от среднего физиологически оптимального значения показателя; ² – между результатами измерений у больных со II клинической стадией ВИЧ-инфекции и данными, полученными в III и IV клинические стадии заболевания

Согласно полученным результатам, для большей части детей характерна железодефицитная анемия (ЖДА). Анемия хронических заболеваний (АХЗ) регистрировалась в 4,8% случаев у детей (среди пациентов второй группы, имеющих легкую степень анемии).

В группе детей со 2 клинической стадией в 93 % (28 детей) случаев, а в группе детей с 3 клинической стадией в 73,2 % (112 детей) отмечалось снижение сывороточного железа и ферритина крови наряду со снижением уровня гемоглобина. Среди детей с 4 клинической стадией ВИЧ-инфекции (n=31 человек), у 21 ребенка (67,7%) отмечали сниженный уровень гемоглобина и железа при нормальном значении ферритина, а у 10 детей (32,2%) - сниженный показатель уровня гемоглобина и железа при пониженном показателе ферритина. Таким образом, доля АХЗ увеличивается по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции, что объясняется присоединением различных сопутствующих и оппортунистических заболеваний. При АХЗ типичным признаком является то, что при пониженных показателях

гемоглобина, уровень ферритина или остается в пределах нормы или слегка повышен (что и показало наше исследование). Это говорит не о недостатке железа в организме, а о его неправильном перераспределении. В таких

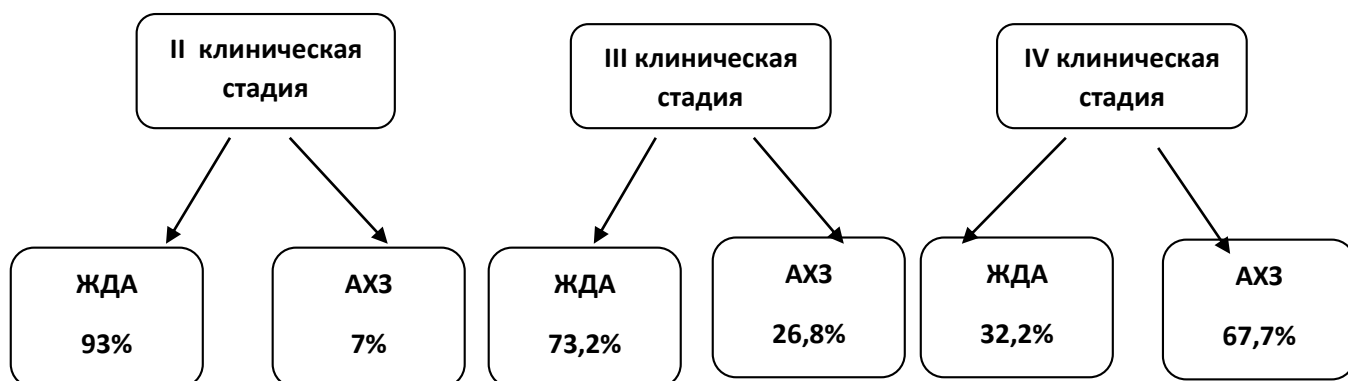


Рис 5. Распределение форм анемии в разрезе клинических стадий ВИЧ-инфекции.

случаях, стереотипное назначение железа может не только не улучшить, а ухудшить состояние пациентов. В этой связи, при лечении анемии в продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции, необходимо учитывать не только показатель гемоглобина (как обычно практикуется), но и показатель ферритина, для выбора правильной тактики терапии (рис.5).

В пятой главе, «**Характеристика показателей гемостазиологических показателей и показателей костного мозга у ВИЧ-инфицированных детей**», представлены результаты анализа состояния коагуляционного гемостаза и некоторых показателей тромбоцитов у ВИЧ-инфицированных детей. Наше исследование показало, что в обеих группах отмечается снижение показателей тромбоцитарного гемостаза и снижение 1 фазы тромбопластинообразования. При этом 2 фаза тромбопластино-образования оставалась в пределах нормы.

В результате снижения агрегационной способности тромбоцитов возникает угроза кровотечения.

Учитывая большой разброс показателей и серьезные расхождения с литературными данными и нашим собственным практическим опытом, мы решили изучить эти показатели в разрезе клинических стадий ВИЧ-инфекции (рис.6).

У пациентов 1, 2 и 3 групп отмечено постепенное снижение данного показателя в зависимости от клинической стадии заболевания, с наименьшими значениями у пациентов 3 основной группы.

Дисфункция тромбоцитарного звена, по результатам проведенного исследования, заключалась в снижении агрегационной способности тромбоцитов, выявляемой с первых клинических стадий ВИЧ-инфекции.

Это может быть связано с ослаблением адгезивно-агрегационных и ретрактивных свойств тромбоцитов, обусловленным репликацией вируса в клетках костномозгового окружения или присутствием их в тромбоцитах.

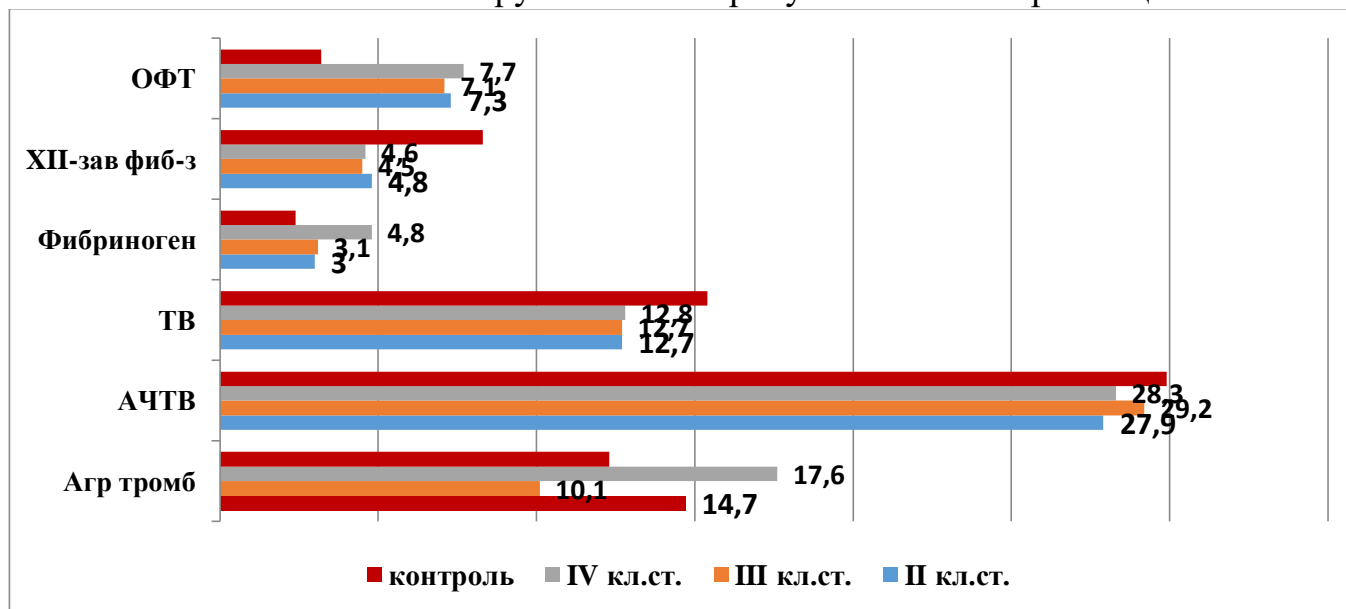


Рис. 3. Показатели коагуляционного гемостаза (в %).

Агрегационная способность тромбоцитов у больных с IV клинической стадией ВИЧ-инфекции была статистически выше, что является важным элементом, характерным для развития заболеваний ССС, то есть у детей с 4 клинической стадией ВИЧ-инфекции высок риск развития инфаркта и инсульта.

Активированное частичное протромбиновое время практически не изменялось в условиях ВИЧ-инфекции. Отмечался статистически значимый постадийный рост концентрации фибриногена в сыворотке крови, что также увеличивает риск тромбоза.

Согласно результатам нашего исследования, по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции увеличивается средний объем тромбоцитов, что свидетельствует о преобладании в крови молодых форм тромбоцитов за счет укорочения их продолжительности жизни. И это ещё одно объяснение повышенного риска тромбоза в детском возрасте.

Для выявления особенностей кроветворения при ВИЧ - инфекции нами проведен сравнительный анализ гематологических показателей периферической крови и костного мозга у ВИЧ – инфицированных детей (табл.2). Исследуемая выборка включала в себя 20 пациентов с III клинической стадией ВИЧ-инфекции (13 мальчиков и 7 девочек, медиана возраста $8 \pm 0,98$ лет).

У всех пациентов было выявлено снижение показателей гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов. Установлено, что у 65% ВИЧ - инфицированных детей пунктат костного мозга характеризуется нормоклеточностью, у 35% пациентов наблюдается угнетение эритроидного и мегакариоцитарного ростков гемопоэза. Среди мегакариоцитов встречались голоядерные и недеятельные формы, что свидетельствует о раздражении данного ростка

Показатели миелограммы у детей с ВИЧ- инфекцией

Показатель	Пациенты с ВИЧ с нормальным кроветворением (n=13)	Пациенты с ВИЧ с нарушенным кроветворением, (n=7)	P
Моноциты, %	1,8	0,7	<0,001
Лимфоциты, %	9,8	29,4	<0,001
Плазматические клетки, %	0,9	6,8	<0,001
Нормоциты базофильные, %	2,4	1,2	<0,01
Нормоциты полихроматофильные, %	16,2	6,9	<0,001
Нормоциты оксифильные, %	3,29	0,6	<0,001
Лейко-эритробластическое соотношение	3,3:1	10,5:1	<0,001
Мегакарициты	8,7	4,1	<0,001

кроветворения. Установлено, что ВИЧ – инфекция вызывает подавление эритроидного и мегакариоцитного ростков кроветворения и является одной из главных причин развития анемии и тромбоцитопении.

В шестой главе **«Оценка эффективности АРВТ у ВИЧ-инфицированных детей с гематологической патологией»** представлен анализ антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных детей и ее влияние на гематологические показатели.

Анализировались данные двух групп пациентов. В первую группу включены 113 пациентов, в схему лечения которых включался зидовудин. Во вторую группу вошли 101 ребёнок, получавших схему на основе абакавира. Группы больных оказались сопоставимыми по клинико-лабораторным показателям на момент начала ВААРТ.

Динамику клинических показателей оценивали спустя 48 недель после курса терапии. Полученные результаты (табл. 3.) показали, что темпы и характер восстановления клеток не были одинаковыми в двух группах после лечения.

Положительная динамика со стороны клинических проявлений ВИЧ-инфекции была отмечена уже через 3 месяца после начала АРВТ. Жалобы на слабость уменьшились в 1,4 раза, частота диареи уменьшилась в 1,5 раз, а кровоточивости - в 2,3 раза.

При анализе лабораторных показателей установлены достоверные отличия ($p < 0,05$) содержания лейкоцитов, клеток средних размеров и

Таблица 3.

**Численность тромбоцитов, эритроцитов и содержания гемоглобина
в крови ВИЧ-инфицированных после проведенного антиретровирусного
лечения**

Показатели	1 группа (n=113) до лечения	1 группа (n=113)	P1	2 группа (n=101) до лечения	2 группа (n=101)	P2	P3
Гемоглобин	111±7,63	118±7,8	<0.05	107±2,7	121±8,13	<0.05	>0.05
Эритроциты	3,9±0,6	3,6±0,6	<0.05	4,1±0,8	3,9±0,7	>0.05	<0.05
Гематокрит	36,2±4,2	37,5±5,1	<0.05	34,9±7,8	37,4±5,4	<0.05	>0.05
Тромбоциты	244±9,59	269±8,7	>0.05	280±3,5	267±9,12	>0.05	>0.05
Тромбокрит	0,245±0,05	0,284±0,012	>0.05	0,198±0,05	0,25±0,01	>0.05	>0.05
Лейкоциты	5,8±2,59	4,9±1,62	<0.05	5±3,1	5±1,89	>0.05	>0.05
Лимфоциты	2,3±1,3	2±1.0	>0.05	2±2,1	2,1±0,9	>0.05	>0.05
Клетки сред.размеров	0,5±1,1	0,3±0,3	<0.05	0,4±0,4	0,3±0,3	>0.05	>0.05
Гранулоциты	2,95±1,96	2,6±1,29	>0.05	2,7±1,28	2,6±5,45	>0.05	>0.05
% лимфоциты	41,3±13,1	41±10,7	>0.05	40,8±13,5	42,1±13,5	>0.05	>0.05
% клет. сред. размеров	9±6,6	6±3,4	>0.05	7,4±3,9	6,7±3,9	>0.05	>0.05
% гранулоциты	48,9±15	48,7±11	>0.05	48,9±13,1	50,8±10,6	>0.05	>0.05
Ср.обр.эритроцит.	89,5±15,4	101±17,4	<0.05	84,3±12,4	92,8±13,2	<0.05	<0.05
Ср.содер.гемог. в эритроц.	27,6±5	31,6±4,7	<0.05	25,6±5,5	30,1±3,9	<0.05	<0.05
Ср.конц.гемог. в эритроц.	308±50,5	316±32,9	>0.05	302±56,1	316±47,7	<0.05	>0.05
Анизоцитоз эритроцитов	12,7±1,96	12,4±6,8	>0.05	13,3±2,5	12,8±3,63	<0.05	>0.05
(Анизоцитоз эритроцитов)Станд .отклонение	40,1±6,4	48,5±9,95	<0.05	38,4±6,8	43,5±9,7	<0.05	<0.05
Ср.образ.тромб. (Анизоцитоз тромбоцитов)	9,6±2	9,8±13	>0.05	10,1±1,8	10±1,5	>0.05	>0.05
Железо (9-22 мкмоль/л)	13,2±4,5	12,6±4,2	>0.05	12,7±5,7	12,7±4,9	>0.05	>0.05
Ферритин(30-140 м/мл)	28,4±20,7	30,1±15	>0.05	30,7±17,8	28,7±13,3	<0.05	>0.05
CD 4 абс.	548±322	551±276	>0.05	536±349	518±287	>0.05	>0.05
CD4 %	21,7±11	29,6±10,8	<0.05	24±11,5	29,7±12,3	<0.05	>0.05
ВН	1000	500	<0.05	994	500	<0.05	>0.05

P1- между 1 группой до и после лечения; P2- между 2 группой до и после лечения; P3- между 1 и 2 группой после лечения

гранулоцитов в исследуемых группах. На фоне проводимой терапии отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение уровня лейкоцитов у пациентов 1 группы ($4,9\pm 1,62 \times 10^9/\text{л}$) по сравнению с исходным значением ($5,8\pm 2,59 \times 10^9/\text{л}$). Отмечена тенденция снижения уровня лимфоцитов по сравнению с исходным

значением показателя при приеме АРТ с зидовудином (2 ± 1.0); гранулоцитов- $2,6 \pm 1,29$ у пациентов 1 группы. Были отмечены также отличия в показателях красной крови – установлено достоверно более низкое ($p < 0,05$) содержание эритроцитов, в группе пациентов, где применялся зидовудин (табл. 8). При этом уровень гемоглобина в данной группе был повышен.

Результаты нашего исследования показали, что на фоне приема зидовудина отмечена положительная динамика показателя гемоглобина. Другие показатели крови (лейкоциты, лимфоциты) имели тенденцию к снижению, но достоверных отличий от группы детей, получающих абакавир, не отмечено.

Динамика показателей $CD4^+$ лимфоцитов в сравниваемых группах достоверных различий не выявила.

Анализ динамики вирусной нагрузки показал, что в группе детей, не получавших зидовудин, концентрация РНК ВИЧ снижалась несколько быстрее, однако не достоверно.

На основании полученных результатов нами разработан алгоритм диагностики анемии у детей с ВИЧ- инфекцией (рис.7).

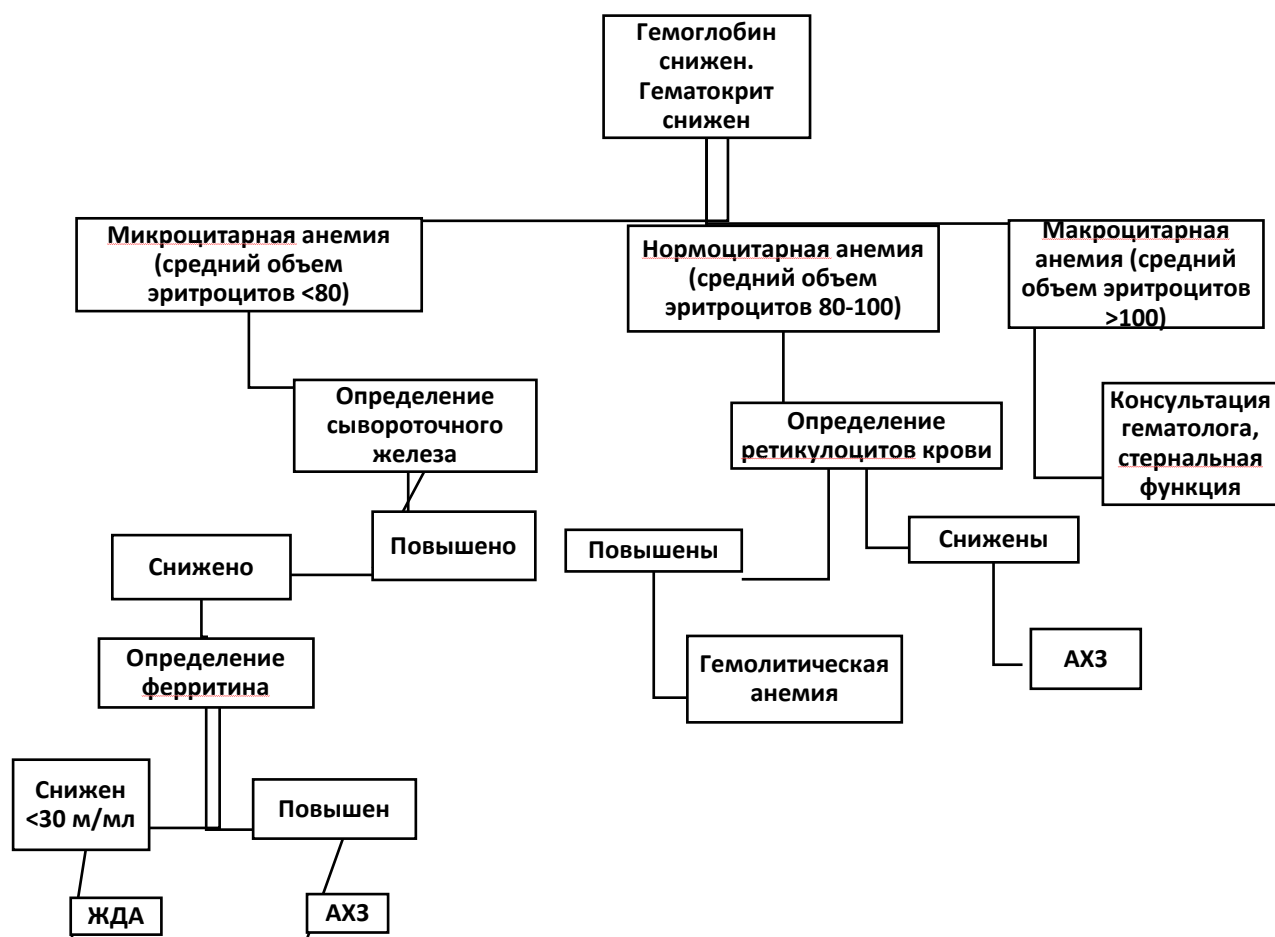


Рис. 7. Алгоритм диагностики анемии у детей с ВИЧ- инфекцией

ВЫВОДЫ

По итогам диссертационной работы на тему «Гематологические аспекты ВИЧ-инфекции у детей» были сделаны следующие выводы:

1. У ВИЧ-инфицированных детей частота регистрации гематологических нарушений составляет 64,6%. В структуре гематологической патологии преобладает анемия (58,8%), на втором месте тромбоцитопения (39%), с меньшей частотой регистрируются нейтропении и нарушения свёртывания (21% и 28,5% соответственно).

2. В развитии анемии при ВИЧ-инфекции в детском возрасте основную роль играет дефицит микроэлементов (Fe, фолиевая кислота, витамин В 12), который повышает вероятность ее развития в 6,5 раз. В развитии тромбоцитопении при ВИЧ-инфекции в детском возрасте основную роль играет инфекция и онкологические заболевания, которые повышают вероятность ее развития в 2,8 и 2,7 раз соответственно.

3. Для ранних стадий ВИЧ-инфекции у детей характерно развитие железодефицитной анемии (93%). По мере прогрессирования основного заболевания возрастает удельный вес анемии хронических заболеваний (67,7%), что связано с присоединением оппортунистических и сопутствующих заболеваний.

4. При ВИЧ-инфекции в детском возрасте характерно подавление эритроидного и мегакариоцитарного ростков кроветворения, а также увеличение среднего объема тромбоцитов и дефицит циркулирующих лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов

5. Наличие гематологической патологии у ВИЧ-инфицированных детей (в большей степени анемии) негативно отражается на показателях CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки (RNA HIV). Установлена сильная прямая корреляционная связь между снижением числа CD4-лимфоцитов и показателями гемоглобина

6. Учитывая высокую эффективность обеих схем АРВТ, а также ряд преимуществ схем с зидовудином (быстрое снижение вирусной нагрузки, удобство приема и др.) не рекомендуется принимать решение о смене схемы АРВТ только на основании показателей гемоглобина.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04.30.12.2019.Tib.30.01 ON AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY,
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY,
INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

RAKHMATULLAYEVA SHAKHNOZA BAKHADIROVNA

HEMATOLOGICAL ASPECTS OF HIV INFECTION IN CHILDREN

14.00.10– Infectious diseases

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF THE DOCTOR
OF SCIENCES (DSc) IN MEDICAL SCIENCES**

Tashkent–2022

The dissertation topic of the Doctor of Medical Sciences (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number B2017.3.DSc/Tib229.

The dissertation work was performed at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation in two languages (Uzbek, Russian) and the summary (in English) is posted on the TMA web page (www.tma.uz) and the information and educational portal Ziyonet (www.ziyonet.uz)

Scientific consultant:

<p>Daminov Turgunpulat Abidovich Doctor of Medical Sciences, professor, academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan</p>

Official opponents:

Tajiev Botir Mirkhashimovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Ibadova Gulnara Alievna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Suleymanova Dilora Nagalovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Kazan State Medical University (Kazan, Tatarstan)

The dissertation defense will take place on _____ «___», 2022 at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 (Address: 100109, Tashkent, Olmazor district, Farobiy street, 2; Tel/fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The content of the dissertation can be found in the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under _____). Address:100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street, 2. Tel/fax:(+99871) 150-78-25.

The abstract of the dissertation was sent out on _____ «___», 2022.
(_____ «___», 2022, mailing protocol No. _____).

L.N.Tuychiev

Chairman of the Academic Council, for the award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.U.Tajieva

Scientific Secretary of the Scientific Council, for the award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

B.M.Tajiev

Chairman of the academic seminar under the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, docent

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Sciences (DSc))

Relevance of the dissertation topic. In Uzbekistan, from 2009 to 2013, the number of HIV-infected children born to HIV-infected mothers decreased almost fivefold, the incidence of newly detected cases of HIV infection among adults and children decreased by 11%, the volume and geography of laboratory diagnostics of this form of pathology increased 3.5 times, the relative number of patients provided with the necessary antiretroviral therapy increased to 75%, etc. Hematological complications, according to a number of scientists, are recognized as the most common causes of the development of concomitant complications and mortality in HIV-infected children

The purpose of the study: to develop a set of diagnostic and therapeutic measures for hematological pathology in HIV-infected children.

The object of the study was 283 patients, including 223 HIV-infected children aged 0 to 18 years, 60 children with hematological disorders without HIV infection. The study was conducted on the basis of the Republican AIDS Control Center, the City AIDS Control Center, the Research Institute of Hematology and Blood Transfusion.

The scientific novelty of the study is as follows:

the frequency of registration and the structure of hematological pathology in HIV infection in childhood were studied;

for the first time, clinical and epidemiological, immunological and virological patterns of the course of HIV infection in hematological disorders were revealed.

the main risk factors for the formation of hematological disorders in HIV infection in childhood have been identified;

the influence of hematological disorders in HIV infection on clinical, immunological and virological indicators, as well as the severity of the underlying disease, has been proven;

the expediency of determining the level of serum iron, blood ferritin as the additional criterion for the severity of the disease and the choice of therapy tactics has been proved;

the differentiated approach to the choice of ART tactics in children with hematological disorders is substantiated;

based on the results obtained, a set of diagnostic and therapeutic and rehabilitation measures aimed at optimizing therapy and preventing opportunistic infections has been developed.

Implementation of research results. The practical results of scientific work in the form of methodological recommendations «Differentiated approach to the management of HIV-infected children with anemia» have been introduced into the treatment process of the Tashkent City AIDS Control Center and the Republican Specialized Clinic at the Republican AIDS Control Center. The proposed methodology is included in the Order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 277 dated 30.04.2018. «On the introduction of national clinical

protocols on HIV infection into practice» These recommendations contribute to improving the diagnosis and reducing the frequency of deaths in HIV infection.

The results obtained. Based on the results of the dissertation work on the topic "Hematological aspects of HIV infection in children", the following conclusions were made: we found that in HIV-infected children, the frequency of registration of hematological disorders is 64.6%. Anemia prevails in the structure of hematological pathology (58.8%), thrombocytopenia is in second place (39%), neutropenia and coagulation disorders are registered with a lower frequency (21% and 28.5%, respectively).

In the development of anemia in HIV infection in childhood, the main role is played by a deficiency of trace elements (Fe, folic acid, vitamin B12), which increases the likelihood of its development by 6.5 times. Infection and oncology play a major role in the development of thrombocytopenia in HIV infection in childhood, which increase the likelihood of its development by 2.8 and 2.7 times, respectively.

The early stages of HIV infection in children are characterized by the development of iron deficiency anemia (93%). As the main disease progresses, the proportion of AHZ increases (67.7%), which is associated with the addition of opportunistic and concomitant diseases.

In the study of bone marrow punctate in HIV infection in childhood, suppression of erythroid and megakaryocytic hematopoiesis sprouts is characteristic, as well as an increase in the average volume of platelets and a deficiency of circulating lymphocytes and neutrophil granulocytes.

The presence of hematological pathology in HIV-infected children (to a greater extent anemia) negatively affects CD4 lymphocyte counts and viral load (RNAHIV). A strong direct correlation was established between a decrease in the number of CD4 lymphocytes and hemoglobin indicators.

Given the high efficiency of both ART regimens, as well as a number of advantages of zidovudine regimens (rapid reduction of viral load, ease of administration, etc.), it is not recommended to make a decision to change the ART regimen only on the basis of hemoglobin indicators.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I Бўлим (I часть; part I)

1. Даминов Т.О., Каримов Х.Я., Худойкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б. Изменение показателей крови у ВИЧ-инфицированных детей //Медицинский журнал Узбекистана. -Ташкент, 2015.-№5.-С.59-62 (14.00.00; №8)
2. Даминов Т.А., Рахматуллаева Ш.Б. Анемия при ВИЧ-инфекции у детей //Инфекция, иммунитет и фармакология.-Ташкент, 2015.-№6.-С.33-37 (14.00.00; №15)
3. Даминов Т.О., Каримов Х.Я., Рахматуллаева Ш.Б., Абдуллаев Т.У. Обзор терапевтических подходов при ведении гематологических нарушений у ВИЧ- инфицированных детей //Дерматовенерология ва эстетик тиббиёт.- Тошкент, 2015.-№2.-С. 14-21 (14.00.00; №1)
4. Худойкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Рузметов Ш. ОИВ-инфекцияси билан касалланган болаларда гельминтлар //Медицинский журнал Узбекистана.Ташкент, 2017.-№3.-С.48-54 (14.00.00; №8)
5. Каримов Х.Я., Рахматуллаева Ш.Б., Шадибекова О.Б., Эргашева М. Свертывающая система крови у детей, страдающих ВИЧ-инфекцией (обзор) //«Медицинский журнал Узбекистана».-№4.- 2018 года.-С.49-51 (14.00.00; №8)
6. Рахматуллаева Ш.Б., Эргашева М. ОИВ-инфекцияси юктирган болаларда жинсига қараб қон кўрсаткичлари //Журнал «Инфекция, иммунитет, фармакология».-№1.-2018г.-С.41-46 (14.00.00; №15)
7. Даминов Т.А., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б. Тромбоцитопения при ВИЧ-инфекции у детей //«Вестник Ташкентской Медицинской Академии»-№2.-2018.-С.135-137 (14.00.00; №13)
8. Daminov T. A., Tsuchiev L.N., Khudaykulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B. The state of blood coagulation system in HIV infection in children //American Journal of Medicine and Medical Sciences.- 2019.- 9(4).-P.143-145 <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20190904.02.html>
9. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахмауллаева Ш.Б. Этиологическая структура анемии у ВИЧ-инфицированных детей //Журнал «Детские инфекции».-2019.-Том 18(№2).-С.20-23 (14.00.00; №45) <https://detinf.elpub.ru/jour/article/view/423>
10. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Ахмедова М.Д., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б. Антропометрические параметры новорожденных с реализовавшейся перинатальной трансмиссией ВИЧ //Журнал инфектологии.- Том 13, №1.- 2021г.-С.102-107 <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-102-107>
11. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., ОИВ-инфекцияси билан зарарланган болаларда миелограмма

кўрсаткичлари //Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология».- №2.- 2021г.-с.60-69 (14.00.00; № 15)

12. Рахматуллаева Ш.Б., Баротова В.Д., Кабилова Ш.Б., Якубов В.А., Таджибаев И.Н., Тухтамуродов Х.Д. Взаимосвязь факторов с риском развития анемии и тромбоцитопении //«Вестник Ташкентской Медицинской Академии»-№5.-2021.-С.144-147 (14.00.00; № 13)

13. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т. Гематологические нарушения у ВИЧ-инфицированных детей на фоне антиретровирусной терапии // Журнал «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии».-№3.-2021.-С.73-80 <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-73-80>

II Бўлим (II часть; part II)

14. Rakhmatullaeva Sh.B. Anemia and thrombocytopenia in HIV-infected children depending on gender //Biology and Medical Sciences: Innovation and practice.-New York.- June 14, 2018.- P.-18-23.

15. Daminov T. A., Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B. Clinical abnormalities in the hemogram of HIV-infected children //Journal of critical reviews.- vol 7, issue 09, 2020.- P.2489-2492

16. Рахматуллаева Ш.Б. Изменение показателей гемоглобина и тромбоцитов в зависимости от иммунологических и вирусологических параметров у ВИЧ-инфицированных детей //Узбекистон инфекционистларининг II съезди: «Юкумли касалликларни ташхислаш, даволаш ва профилактикасининг устивор йуналишлари». - 4-6 ноябрь 2015.- С.133

17. Даминов Т.О., Рахматуллаева Ш.Б. Перинатальная ВИЧ-инфекция //«Ахолининг касаллигини курсаткичларига таъсир килувчи хатарли омиллар ва уларни олдини олишда долзарб масалалар»га багишланган худудий илмий-амалий конференцияси.- 14 ноябрь 2015.- С.23-27

18. Даминов Т.А., Рахматуллаева Ш.Б. Зависимость степени тромбоцитопении от иммунологических и вирусологических параметров у ВИЧ-инфицированных детей //3 конгресс гематологов России, 14-16 апреля 2016г., Москва, Россия.-Журнал «Гематология и трансфузиология» приложение.- №1, 2016.- С.107.

19. Рахматуллаева Ш.Б., Эргашева М. ОИВ билан зарарланган болаларда АРВТ нинг гемоглабин микдорига таъсири //Конференция молодых ученых, 29 апреля 2017., г.Андижан.-С.362-363

20. Рахматуллаева Ш.Б. Причины возникновения анемии у ВИЧ-инфицированных детей //Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ инфекции. Женщины и ВИЧ», 5-6 июня 2017г, С.-Петербург.-с.324-325

21. Рахматуллаева Ш.Б., Аладова Л.Ю., Эргашева М. Влияние антиретровирусной терапии на тромбоциты у ВИЧ-инфицированных детей //Вестник гематологии.-том X111.-№3.-2017.с.64

22. Рахматуллаева Ш.Б. Анализ клинико-эпидемиологических данных ВИЧ-инфицированных детей //XXX111 международная научно-практическая конференция, 15-16 марта 2017г, Москва.С.146.

23. Рахматуллаева Ш.Б., Эргашева М. Показатели свертываемости крови у ВИЧ-инфицированных детей //ЕЕСААС 2018 VI международная конференция по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии.-18-20 апреля 2018г.-г.Москва.-С.156.

24. Khudaykulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B., Abdullayeva D.K. Bolalarda odam immuntanqisligi virusining geminolepidoz kasalligi kechishiga ta'sirini o'rganish //Сборник научных трудов.- Научно-практическая конференция с участием международных специалистов «Современные методы диагностики, профилактики и лечения ВИЧ-инфекции».-13-14 апреля 2018года.- г.Андижан.-С. 147-148

25. Рахматуллаева Ш.Б., Эргашева М. Показатели крови у ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от пола //Сборник научных трудов.- Научно-практическая конференция с участием международных специалистов «Современные методы диагностики, профилактики и лечения ВИЧ-инфекции».-13-14 апреля 2018года.- г.Андижан.-С.118.

26. Рахматуллаева Ш.Б., Динмухаммадиев Н.А., Турдалиев Ш. Этиологическая структура патологии дыхательной системы у ВИЧ-инфицированных детей //Сборник научных трудов.- Научно-практическая конференция с участием международных специалистов «Паразитарные и инфекционные болезни в краевой патологии центрально-азиатского региона».-14-15 июня 2018 г.-г.Самарканд.-С.73.

27. Tuychiev L.N., Khudaykulova G.K., Rakhmatullaeva Sh.B. Change of platelets in HIV infected children on the treatment //Сборник тезисов 11th World Congress on Pediatric Infectious Diseases.-Manila, Philippines.-5-8 November 2019.-P.625.

28. Даминов Т.О., Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т. Дифференцированный подход к ведению ВИЧ-инфицированных детей с анемией: Методические рекомендации. - Ташкент.- 2021.- 27 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 14 февраля 2022 года
Объем – 2,6 уч. изд. л. Тираж – 100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1380 -2022. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru