

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02  
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ  
БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**НУРИДДИНОВА НОДИРА ФАХРИДДИН ҚИЗИ**

**НСV ЭТИОЛОГИЯЛИ ГЕПАТИТДА АНТИВИРУС ТЕРАПИЯ  
ФОНИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.25 – Клиник-лаборатор ва функционал диагностика**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)**

**Нуриддинова Нодира Фахриддин кизи**

НСV этиологияли гепатитда антивирус терапия фонида гемостаз  
тизими хусусиятлари .....

**Нуриддинова Нодира Фахриддин кизи**

Особенности нарушений в системе гемостаза при гепатите hcv  
этиологии на фоне противовирусной терапии .....

**Nuriddinova Nodira Fakhriddin kizi**

Features of the hemostasis system during antiviral therapy of hepatitis HCV  
etiology .....

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works.....

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02  
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ  
БИР МАРТАЛИК ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**НУРИДДИНОВА НОДИРА ФАХРИДДИН ҚИЗИ**

**НСV ЭТИОЛОГИЯЛИ ГЕПАТИТДА АНТИВИРУС ТЕРАПИЯ  
ФОНИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.25 – Клиник-лаборатор ва функционал диагностика**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Мухокамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2023.1.PhD/Tib3402 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашининг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Курбонова Зумрад Чутбаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Арипов Орифжон Абдумаликович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ахмедова Нилуфар Шариповна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Андижон давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.Г. Гадаев**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.А. Набиева**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**А.Н. Арипов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дунёда хазм қилиш аъзоларининг саратон билан боғлиқ бўлмаган касалликларидан кузатилган ўлим ҳолатлари сабаблари орасида жигар циррози (ЖЦ) биринчи ўринда туради. Сурункали диффуз жигар касалликлари ривожланишининг асосий сабабларидан бири бўлиб, «...гепатит В ва С вируслари билан зарарланиш ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунёда тахминан 325 млн. инсонлар парентерал гепатит вируслари билан зарарланган бўлиб, улардан 500 млн. дан ортиғи клиникасиз вирус ташувчиликка эга. 2015 йилда вирусли гепатит туфайли 1,34 млн. ўлим ҳолати кузатилган бўлиб, буни сил ва одам иммун танқислиги вирусли туфайли кузатилган ўлим ҳолатларига нисбатан юқорилиги...»<sup>1</sup> қайд этилган. Қатор олимларнинг ишлари натижаларида организм энергетик алмашинуви ва гемостаз тизимининг қон кетишини олдини олиш, қон айланиш бузилиши, зарарланган қон томирлар ҳамда тўқималарни тиклаш фаолияти ўзаро мутаносиб ишлайди: тўқималар метаболизмининг фаоллиги гемостаз тизими турли хил таркибий қисмларининг ҳосил бўлиш ва сарфланиш тезлигини таъминлайди. Гемостатик тизим физиологияси жигар фаолияти билан боғлиқ, чунки гепатоцитлар кўплаб коагуляцион омиллар, антикоагулянт оксиллар, фибринолиз тизими таркибий қисмлари ва тромбоцитопоз стимуляторларини ишлаб чиқаради. Сурункали диффуз жигар хасталиклари билан касалланган беморларда қизилўнгач варикоз кенгайган веналаридан қон кетиши, гематомалар, геморрагик пурпура, бурундан ва милқдан қон кетиши, меноррагиялар каби асоратлар кузатилиши ҳозиргача долзарб клиник муаммо бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда сурункали диффуз жигар касалликлари гемостаз тизими бузилиш хусусиятларини олдини олишда юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан, вирус этиологияли сурункали гепатит билан касалланган беморларда геморрагик синдром клиник кўринишини асослаш, тромбоцитлар миқдори ва функционал хусусиятларини сифат кўрсаткичларини асослашдан иборат. Вирус этиологияли сурункали гепатит билан касалланган беморларда томир-тромбоцитар, коагуляцион гемостаз ўзгаришларини қиёсий таққослаш ҳамда орттирилган тромбоцитопения ва коагулопатияни лаборатор ташхислаш тизимини такомиллаштириш мақсадида диагностик алгоритм ишлаб чиқишдан иборат.

Республикамиз тиббиёт соҳасини сифат жихатдан ривожлантириш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш борасида, жумладан хавфли вируслар орқали тарқалаётган касалликларини ташхислаш ва даволаш даражасини янги поғонага кўтариш бўйича мақсадли чоратадбирлар амалга оширилмоқда. «Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш,

---

<sup>1</sup>«Бутунжаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг 2017 йилда гепатит тўғрисидаги ҳисоботи» (2017).

шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис кўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қуватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>2</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш аҳоли орасида сурункали вирусли гепатит касалликларини лаборатор ташхислашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали турли хил асоратларни камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сонли «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2023 йил 6 сентябрдаги ПФ–156-сонли «Соғлиқни сақлаш вазирлиги фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071–сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш 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 Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Дунёда сўнгги йилларда сурункали вирусли гепатитни эрта ташхислаш, даволаш ва асоратларини башоратлашга бағишланган тадқиқотлар кўп бўлишига қарамасдан, адабиётларда айрим гемостатик кўрсаткичлар аҳамияти муҳокамаси давом этмоқда. Бу эса касалликни эрта аниқлаш мақсадида янада мукамал текширишлар олиб бориш лозимлигини кўрсатади.

Жигар гемостазда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, унинг паренхимасининг диффуз ўзгариши қон ивиш тизимининг мураккаб ўзгаришларига олиб келади (Hartmann M. et all, 2016). Охириги маълумотларга кўра, жигар касалликларида гемостаздаги ўзгаришлар ҳам прокоагулянт, ҳам антикоагулянт тизимга тегишли бўлиб, бу улардаги захира камайиши натижасида гемостаздаги ўзгаришлар осонликча гипо - ёки гиперкоагуляцияга ўтади (Clevenger V. et all, 2014). Шу билан бирга жигар касалликларида билан касалланган беморларда гемостатик тизим мувозанатлашган бўлиб, прокоагулянт оксиллар билан бирга антикоагулянт оксиллар ҳам камаяди (Lisman T. et all, 2010). Ўтказилган текшириш натижаларига кўра, декомпенсацияланган жигар касалликлари билан оғриган беморларда қон ивиш тизими гипокоагуляция томонига силжиган бўлиб, декомпенсацияланган жигар циррози ортирилган коагулопатияга олиб

---

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

келади ва қон кетиш хавфи кузатилади (Pluta A. et all, 2010). Иккинчи томондан, жигар касалликларида гиперспленизм натижасида тромбоцитлар сони камайиб, талоқда уларнинг секвестрацияси ошади. Жигар етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда тромбопоэтин ишлаб чиқарилиши камайиб, тромбоцитопения ривожланишини янада кучайтиради.

Ўзбекистонда сўнгги йигирма йилликда Х.Я.Каримов, Т.О.Даминов, И.Р.Мавляновлар бошчилигида атроф-мухит омиллари таъсирида гепатоцитларни мослашувчанлигини шаклланишида цитохром Р450 изошакллари ўрнини ўрганиш билан бир қаторда, организмнинг турли патологик ҳолатларида гепатоцитлар, меъда ва ичаклар шиллиқ қавати ва ўпкада нитрергик тизим ҳолати баҳоланган. Бироқ сурункали вирусли гепатит ва жигар циррозида гемостаз омилларининг бузилишини ташхислаш ва даволаш тизими яратилмаган. Гемостаз босқичлари мувозанатининг бузилиши ва жигар касалликлари этиологияси, клиник белгилари билан боғлиқлиги тўғрисида ишончли маълумотлар мавжуд эмас. Жигар сурункали касалликларида геморрагик синдромнинг кўплаб патогенетик томонлари ва унда гемостатик ўзгаришлар охиригача ўрганилмаган.

**Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий–тадқиқот ишлари режасининг №01.1800233 “Қон тизими касалликларининг клиник биокимёвий ва молекуляр–биологик аспекти. Донорлик муаммолари” (2018–2024 й) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади:** HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррози мавжуд беморларда антивирус терапия (АВТ) негизида томир-тромбоцитар ва плазма гемостази клиник лаборатор кўрсаткичларини ўрганишдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида антивирус терапия фонида тромбоцитларнинг миқдор ўзгаришларини ўрганиш;

HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида антивирус терапия фонида тромбоцитларнинг морфологик хусусиятларини ва фаолиятини ўрганиш;

HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида суяк кўмигининг цитоморфологик хусусиятларини ўрганиш;

HCV этиологияли сурункали жигар диффуз касалликларида қон томирлар эндотелийсининг дисфункцияси маркерларини ўрганиш.

HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррози бўлган беморларда антивирус терапияси негизида коагуляцион гемостазнинг бузилиш даражасини тавсифлаш.

**Тадқиқотнинг объекти сифатида** 2020-2023 йилларда Тошкент тиббиёт академияси 1-клиникаси гематология ва гепатобилиар патологияси бўлимларида HCV этиологияли сурункали гепатит билан даволанган 120 нафар бемор олинган.

**Тадқиқотнинг предмети сифатида** HCV-этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланган беморларнинг веноз қони олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари:** Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш мақсадида умумий клиник, гематологик, биокимёвий, гемостазиологик, иммунофермент ва статистик усулларидадан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

антивирус терапия негизида HCV этиологияли сурункали гепатитда тромбоцитар гемостаз кўрсаткичлари ўзгармаслиги, жигар циррозида эса давога боғлиқ бўлмаган ҳолда жараён авж олиши ҳисобига кўрсаткичларнинг камайганлиги асосланган;

HCV этиологияли жигар циррозида 3 ой антивирус терапия олганда 27-30% беморларда тромбоцитлар сони, морфологик ўзгаришлари ва фаолияти тикланганлиги, дегенератив тромбоцитлар 1,6 баробар камайганлиги асосланган;

HCV этиологияли сурункали жигар касалликларида эндотелий дисфункцияси мавжуд бўлиб, у жигар циррозида кучли намоён бўлиши ва антивирус терапия негизида яхшиланиши аниқланган;

коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари HCV этиологияли сурункали гепатитда антивирус терапия негизида ишончли ўзгармаган бўлсада, жигар циррозида гипокоагуляция кузатилиб, антивирус терапиянинг ижобий самарадорлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида антивирус терапияси негизида гемостаз томир-тромбоцитар босқичи ўзгаришларини самарали лаборатор ташхислаш такомиллаштирилган;

HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида гемостаз коагуляцион босқичидаги ўзгаришлар ва орттирилган коагулопатия борлиги очиқ берилган;

HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида антивирус терапияси негизида гемостаз томир-тромбоцитар ва коагуляцион босқичларидаги ўзгаришларни эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндошувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумий клиник, гематологик, биохимик, гемостазиологик ва статистик тадқиқот усулларида асосланганлиги, шунингдек, HCV этиологияли гепатитда гемостаз тизими бузилишни лаборатор ташхислаш бўйича янгича ёндошув тизими натижалари халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланган беморларда антивирус терапияси негизида

гемостаз тизимидаги ўзгаришларни ривожланиш механизми аниқланганлиги, гемостаз коагуляцион ва томир-тромбоцитар босқичи патологиялари очиб берилганлиги, уларда гемостазиологик ўзгаришларни аниқлаш бўйича янгича диагностик алгоритм ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланган беморларда антивирус терапияси негизида гемостаз тизими хусусиятлари бўйича ишлаб чиқилган диагностик алгоритм асосида гемостазиологик асоратларни ўз вақтида ташхисланиши, тромбо-геморрагик асоратларнинг олди олинганлиги, бемор ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берувчи, тадқиқот натижалари асосида шаклланган амалий тавсияномалар ва диагностик алгоритм тадбиқ этилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23-ноябрдаги 11-23/190 -t сон хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: антивирус терапияси таъсирида HCV этиологияли сурункали гепатитда тромбоцитар гемостаз кўрсаткичлари ўзгармаслиги, жигар циррозида эса давога боғлиқ бўлмаган ҳолда жараён авж олиши ҳисобига кўрсаткичларнинг камайганлигининг асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган Эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024-йил 30-январдаги 21-4-сонли буйруғи, Бухоро вилояти юқумли касалликлар шифохонасининг 2024-йил 30-январдаги 30-сонли буйруғи билан амалиётига тадбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23-ноябрдаги 11-23/190-t сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: HCV этиологияли жигар циррозида антивирус терапия негизида тромбоцитар гемостаз патологиясини ташхислаш гипокоагуляцияни ўз вақтида аниқлаш, қон кетишни олдини олиш, ҳаёт сифатини ошириш ва асоратларни башоратлаш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: HCV этиологияли жигар циррозида антивирус терапия негизида тромбоцитар гемостаз патологиясини эрта лаборатор ташхислаш геморрагик асоратларни олдини олади ва беморларни шифохона шароитида даволаниш вақтини камайтиради. Иқтисодий самарадорликни ҳисоблаш мақсадида куйидаги формуладан фойдаланилди:  $E_{vr}-(D1=D2) \times (G+E) \times N - 0,15 \times K$ . Бунда D1 – мазкур усул тадбиқ этилгунча бўлган меҳнатга лаёқатсизлик кунлари сони, D2 – мазкур усул тадбиқ этилгандан кейинги меҳнатга лаёқатсизлик кунлари сони, G – 1 та тиббий ходимнинг ўртача кунлик маоши (сўм/кун), E – вақтинчалик иш қобилиятини йўқотиш мойнаси (сўм/кун), N – тадбиқ этиш хажми (1 йилда ушбу усул қўлланиладиган беморлар сони), 0,15 – меъёрдаги самарадорлик коэффициенти. Ҳисоблаш: D1 – 10 кун, D2 = 8 кун, G – 110 000 сўм/кун, E – 66 000 сўм, N = 250 бемор K = 0 сўм (қўшимча лаборатор-асбобий текширувларсиз). Самарадорлик (янги усулни қўллаганда) =  $8 \times (110\,000 + 66\,000) \times 250 - 0,15 \times 0$ . Натижа = 352000000. Самарадорлик (янги усулни қўлламаганда) =  $10 \times (110\,000 + 66\,000) \times 250 - 0,15 \times 0$ . Натижа = 440000000. Антивирус терапия негизида тромбоцитар гемостаз патологиясини эрта лаборатор ташхислаш HCV этиологияли жигар циррозида геморрагик

асоратларни олдини олиши ҳисобига шифохонада ётиш муддати 2 кунга қисқаради, бу эса беморнинг моддий харажати 18% га камайишига олиб келди. Хулоса: HCV этиологияли жигар циррозида антивирус терапия негизида тромбоцитопенияни ташхислаш геморагик асоратларни башоратлаш ва профилактика қилиш имконини беради. Бунинг натижасида шифохонада даволаниш вақти 2 кунга ва беморнинг моддий харажати 18% га камаяди.

иккинчи илмий янгилик: HCV этиологияли жигар циррозида 3 ой антивирус терапия олган беморларнинг 27-30% да тромбоцитлар сони, морфологик ўзгаришлари ва фаолияти тикланган, дегенератив тромбоцитлар 1,6 камайганлигининг асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган Эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024-йил 30-январдаги 21-4-сонли буйруғи, Бухоро вилояти юқумли касалликлар шифохонасининг 2024-йил 30-январдаги 30-сонли буйруғи билан амалиётга татбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23-ноябрдаги 11-23/190-т сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: HCV этиологияли жигар циррози билан касалланган беморларда антивирус терапия олганда тромбоцитлар морфологияси ва фаолияти қисман тикланиши ҳисобига саломатлик индекси ошди, таклиф этилган алгоритм ва лаборатор диагностик ёндашувдан фойдаланиш беморларда тромбоцитар гемостаз тизимини умумий баҳолашга ёрдам берди ва башоратлаш сифатини яхшилади, ушбу касаллик билан боғлиқ асоратлар камайишига олиб келди. Иқтисодий самарадорлиги: антивирус терапия негизида тромбоцитлар морфологияси ва фаолияти қисман тикланганлиги учун HCV этиологияли жигар циррози билан касалланган беморларда амбулатор даволаниш муддатининг 1 ойга қисқариши туфайли тиббий хизматга сарфланадиган маблағни тежалиши билан асосланади. Таклиф қилинган тромбоцитлар фаолияти ва морфологиясини лаборатор текшириш усули 66 000 сўм бўлса, бемордан 1 ойда 360 000 сўм маблағ иқтисод қилинишига эришилди. 250 бемордан 1 ойда  $250 \times 360 000 = 90 000 000$  сўм маблағ иқтисод қилинишига эришилди. Хулоса: HCV этиологияли жигар циррозида антивирус терапия негизида таклиф қилинган тромбоцитлар фаолияти ва морфологиясини лаборатор текшириш усулини татбиқ этиш натижасида беморлардаги гипокоагуляция синдроми бартараф этилиши аниқланди ҳамда тадқиқотга жалб қилинган умумий беморларнинг амбулатор даволаниши 1 ойга қисқариши ҳисобига 90 000 000 сўм маблағ иқтисод қилинишига эришилди.

учинчи илмий янгилик: HCV этиологияли сурункали жигар касалликларида эндотелий дисфункцияси мавжуд бўлиб, у айниқса HCV этиологияли жигар циррозида кучли намоён бўлиши ва антивирус терапия негизида яхшиланиши аниқланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Республика ихтисослаштирилган Эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024-йил 30-январдаги 21-4-сонли буйруғи, Бухоро вилояти юқумли касалликлар шифохонасининг 2024-йил 30-январдаги 30-сонли буйруғи билан амалиётга татбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси

мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23-ноябрдаги 11-23/190-т сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги: HCV этиологияли сурункали жигар касалликларида эндотелин-1, Фон Виллебранд омили ва sICAM-1 эндотелий маркерлари кўрсаткичларини ўрганиш уларда эндотелий дисфункцияси даражаларини баҳолаш имконини яратади. Бу беморларда антивирус терапия негизида эндотелийнинг дисфункция бартараф этилиши ҳисобига ҳаёт сифатининг яхшиланиши кузатилди. Иқтисодий самарадорлиги: HCV этиологияли сурункали жигар касалликлари билан касалланган беморлар учун таклиф қилинган комбинацияланган велпатасвир 100 мг ва софосбувир 400 мг антивирус терапиясини қўллаш 3-ойга келиб эндотелий дисфункция кўрсаткичларининг яхшилашига олиб келди. Натижада таклиф қилинган даволаш усули таъсирида амбулатор даволаниш кунлари 1 ойга қисқарди ва 1 нафар бемор учун иқтисодий самарадорлик 1 ойга 360 000 сўмдан иборат бўлади.

тўртинчи илмий янгилик: коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари HCV этиологияли сурункали гепатитда антивирус терапияси негизида ишончли ўзгармаган бўлсада, жигар циррозида гипокоагуляция кузатилиб, антивирус терапиянинг ижобий самарадорлигининг баҳоланганлиги Республика ихтисослаштирилган Эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024-йил 30-январдаги 21-4-сонли буйруғи, Бухоро вилояти юқумли касалликлар шифохонасининг 2024-йил 30-январдаги 30-сонли буйруғи билан амалиётга татбиқ этилган. Тошкент тиббиёт академияси мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023-йил 23-ноябрдаги 11-23/190-т сон хулосаси. Ижтимоий самарадорлиги кўйидагилардан иборат: олиб борилган гемостаз тизимини умумий баҳолаш натижалари HCV этиологияли жигар циррози билан касалланган беморларда геморрагик асоратларнинг олдини олиши, саломатлик индексини ошиши, таклиф этилган алгоритмлар ва умумий ёндашувдан фойдаланиш натижасида беморларда гипокоагуляция синдромини ташхислаш ва башоратлаш сифатини яхшилайдди. Иқтисодий самарадорлиги: HCV этиологияли жигар циррози билан касалланган беморларда геморрагик асоратларни олдини олиш маблағнинг камайиши, шифохонада даволаниш муддатининг 2 кунгача қисқариши, шу асосда тиббий хизматга сарфланадиган маблағни тежалиши билан асосланди. Ҳар бир нафар беморда шифохонада даво кунлари қисқариши ҳисобидан 2 кунда 352 000 сўмгача иқтисодий самарадорликка эришилган. Жами беморлардан 88 000 000 сўм маблағ иқтисод қилинишига эришилди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 3 та, жумладан 2 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича 15 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, шундан 6 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этган.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, мақсади ва вазифалари асосланган, объект ва предмет тавсифланган, унинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларга мувофиқлиги кўрсатилган, илмий янгилиги ва амалий текшириш натижалари, олинган натижаларнинг илмий ҳамда амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумот келтирилган.

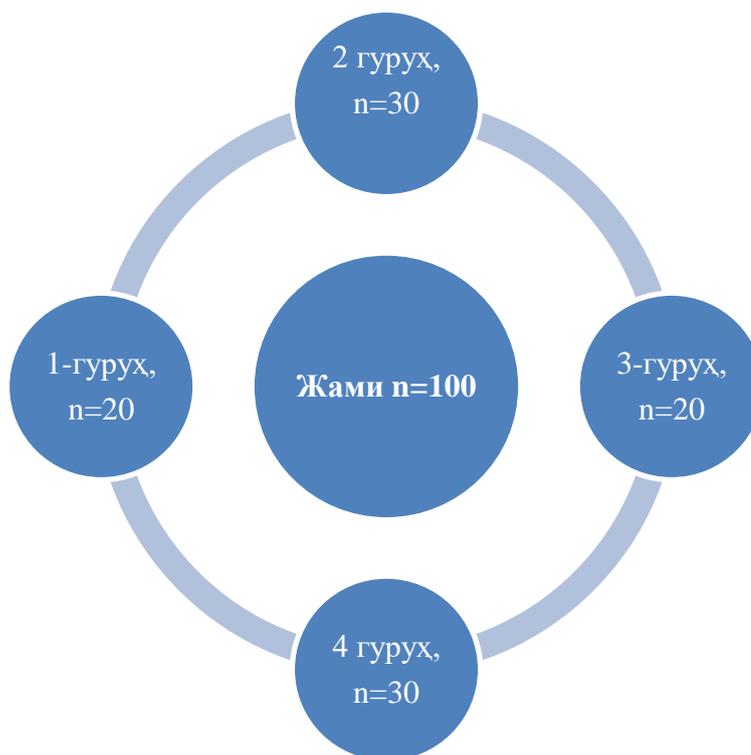
Диссертациянинг **«НСV этиологияли гепатит ва жигар циррозида гемостаз тизимининг бузилиши (адабиётлар шарҳи)»** деб номланган биринчи бобида НСV этиологияли сурункали диффуз жигар касалликларининг тарқалиши, этиологияси ва патогенези, лаборатор белгилари, гемостаз томир – тромбоцитар ва коагуляцион босқичининг бузилиши чуқур ўрганиб чиқилган.

Диссертациянинг **«НСV этиологияли гепатит ва жигар циррози беморларининг клиник тавсифи ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объектлари ва усуллари келтирилган. Клиник тадқиқотлар 2020-2023 йиллар давомида Тошкент Тиббиёт Академиясининг кўп тармоқли клиникаси Эндогематология ва Гепатобилиар патология бўлимларида ўтказилган. Тадқиқотда асосий гуруҳда НСV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррози билан касалланган 54 нафар эркак ва 46 нафар аёллар, жами 100 нафар бемор қатнашган. Назорат гуруҳи сифатида 20 соғлом одамлар танлаб олинди. Тадқиқотга барча беморлар ўз хоҳиши билан иштирок этишди.

НСV этиологияли сурункали гепатит ташхисини қўйишда бемор шикоятлари (сариклик синдроми, умумий ҳолсизлик, астено–невротик синдром ва б.), анамнези (қон компонентларини олганлиги, стоматологда даволаниш ва б.), лаборатор ҳамда инструментал текшириш натижаларига асосланди. Иммунофермент усулида гепатит С вирусининг маркерлари ва полимераз занжирли реакция усулида эса қонда гепатит С вирусининг (НСV) РНКси ва генотиплари аниқланди. НСV этиологияли сурункали гепатит билан касалланган беморларда вирус юкламаси 1.000.000 Бир/мл дан юқори бўлганда асосий гуруҳга киритилди.

Сурункали гепатит ва жигар циррози ташхиси ЖССТ тавсиясига асосан (2008), Чайлд–Пью классификациясидаги диагностик мезонлар асосида қўйилди.

Асосий гуруҳдаги беморлар қуйидаги гуруҳларга ажратилди: 1-гуруҳ антивирус терапия олмаган НСV этиологияли сурункали гепатит, 2-гуруҳ софосбувир ва велпатасвир антивирус терапияси олган НСV этиологияли сурункали гепатит, 3-гуруҳ антивирус терапия олмаган НСV этиологияли жигар циррози, 4-гуруҳ софосбувир ва велпатасвир антивирус терапияси олган жигар циррози билан касалланган беморлар (1-расм).



Назорат гуруҳи - 20 соғлом одамлар

### 1-расм. Тадқиқот материаллари.

Гематологик тадқиқотлар Mindray 5000 (Хитой) гематологик яримавтомат анализаторида Mindray (Хитой) реагентларини қўллаган ҳолда, гемостазиологик тадқиқотлар СОАХ 2 Biosistems (Испания) коагулометрида Human (Германия) реагентлари ёрдамида амалга оширилди. СОАХ 2 Biosistems коагулометри – *in vitro* диагностика учун ярим автоматик коагулометрдир. Қурилма барча коагуляцияон таҳлиллар учун мўлжалланган. СОАХ 2 Biosistems ярим автоматик коагулометри протромбин вақтини, актив қисман тромбопластин вақтини, фибриноген концентрациясини аниқлаш учун мўлжалланган. Тромбоцитлар агрегацияси БИОЛА АЛАТ-2 220LA агрегометри (Россия) ёрдамида ООО НПФ “Биола” (Россия) реагентларини қўллаган ҳолда аниқланди.

Биокимёвий тадқиқотлар Mindray BA88A (Хитой) биохимик анализаторида HUMAN (Германия) реагентларидан фойдаланган ҳолда, иммунофермент тадқиқотлар Mindray BA96A (Хитой) спектрофотометрида, Shanghai Coon Koon Biotech Co. Ltd (Хитой) реагентларидан фойдаланган ҳолда ўтказилди.

Суяк кўмиги Аринкин усулида тўш суягидан Кассирский нинаси орқали олинди. Олинган суяк кўмигидан дархол суртма тайёрланди, қуритилди, 96% спирт билан фиксацияланди ва бўялди. Микроскопия ёрдамида миелограмма хужайралари саналди.

Материални статистик ишлов бериш шахсий компьютерда статистик таҳлил дастурлари тўплами ёрдамида ўртача арифметик ўлчов (M), ўртача оғиш( $\sigma$ ), нисбий қийматлар (частота) (m) ни ҳисоблаш билан амалга оширилди. Ўртача қийматларни таққослашда олинган ўлчовларнинг

статистик аҳамияти Стьюдент ишончилилик мезонига кўра аниқланди.  $P < 0.5$  аҳамиятлилик даражаси статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

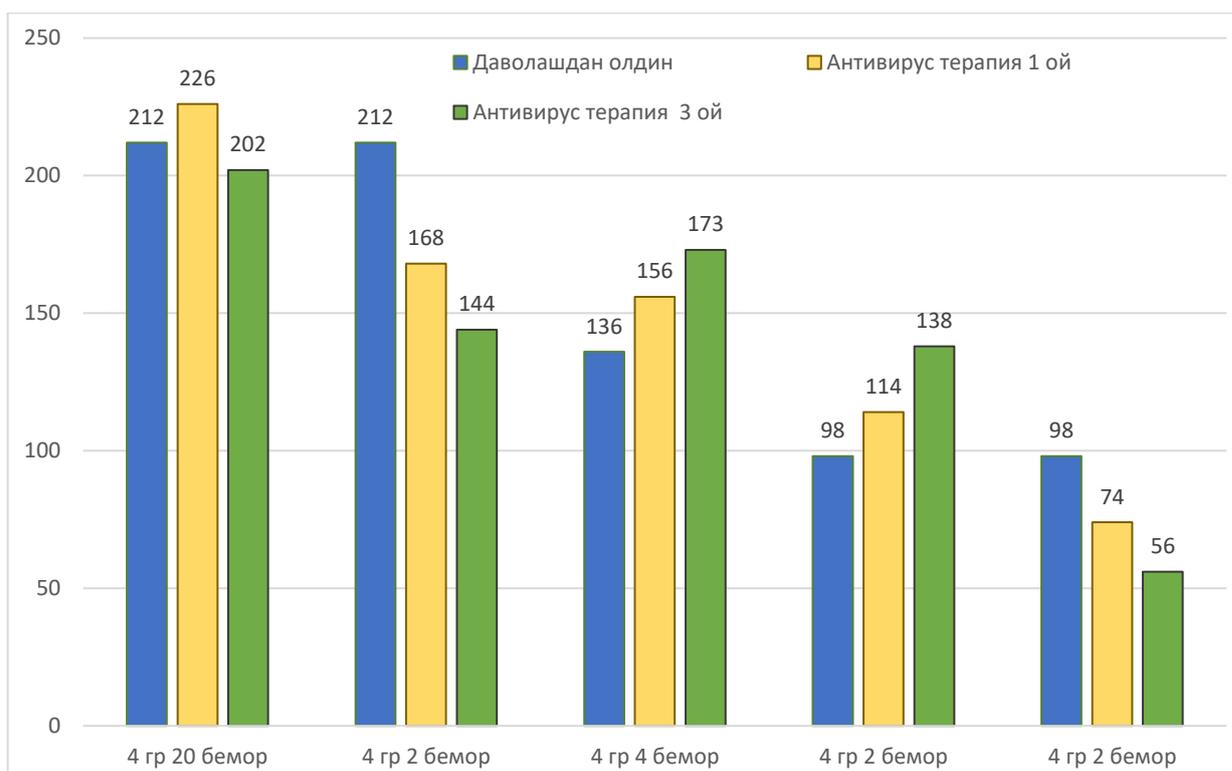
Диссертациянинг « **НСV этиологияли сурункали диффуз жигар касалликларида антивирус терапия таъсирида томир-тромбоцитар гемостаз ўзгаришлари** » деб номлаган учинчи бобида мазкур патологияда тромбоцитлар сони, сифати ва морфологияси текширилди.

Тромбоцитлар бирламчи гемостаз асосини ташкил этиб, унинг сонининг ўзгариши ёки фаолиятининг бузилиши қон ивиш тизимидаги жиддий ўзгаришларга сабаб бўлади. Томир-тромбоцитар гемостаз хусусиятларини ўрганиш учун умумий қон таҳлилида тромбоцитлар сони, сифати ва морфологияси текширилди.

Назорат гуруҳидаги 20 та соғломларда тромбоцитлар миқдори  $234 \pm 38 \times 10^9/\text{л}$  бўлса, 1-гуруҳдаги антивирус терапия олмаган 20 нафар беморларда тромбоцит миқдори  $216 \pm 45 \times 10^9/\text{л}$ , 2-гуруҳдаги беморларда даволашдан олдин тромбоцитлар сони  $232 \pm 50 \times 10^9/\text{л}$ , даволашдан 1 ойдан сўнг тромбоцит миқдори  $221 \pm 46 \times 10^9/\text{л}$ , даволашдан 3 ойдан сўнг  $203 \pm 42 \times 10^9/\text{л}$  га тенг бўлди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, НСV этиологияли сурункали гепатит (СГ) билан касалланган беморларда тромбоцит миқдори нормал кўрсаткичлар даражасида бўлиб, антивирус терапиясидан сўнг тромбоцитлар сони ишончли ўзгармади.

НСV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморларда 30,0% ҳолларда тромбоцитопения кузатилди. 3-гуруҳдаги антивирус терапия олмаган 20 нафар жигар циррози билан касалланган беморлардан 3 (15%) тасида тромбоцитопения кузатилди: 17 (85%) та беморда тромбоцитлар ўртача миқдори  $204 \pm 38 \times 10^9/\text{л}$ , 2 (10%) та беморда  $134 \pm 28 \times 10^9/\text{л}$ ,\* 1 (5%) та беморда  $73 \pm 25 \times 10^9/\text{л}$ \*\* бўлди. 4-гуруҳдаги беморларга антивирус терапия тавсия этилганлиги учун тромбоцитлар миқдори  $90 \times 10^9/\text{л}$  дан кам бўлган беморлар гуруҳга киритилмади: 22 (73,4%) нафар беморда тромбоцитлар сони ўртача  $212 \pm 36 \times 10^9/\text{л}$  бўлса, 4 (13,3%) та беморда  $136 \pm 30 \times 10^9/\text{л}$ \* ва 4 (13,3%) та беморда  $98 \pm 28 \times 10^9/\text{л}$ \*\*ни ташкил этди.

Антивирус терапияси олган НСV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморларда АВТ олиши натижасида 20 та беморларда тромбоцитларнинг миқдори ўзгаришсиз қолган бўлса, 6 та беморда 3 ой давомида АВТ олиши натижасида тромбоцитлар сони ўртача  $136 \pm 30 \times 10^9/\text{л}$ \* дан  $173 \pm 36 \times 10^9/\text{л}$  гача ва  $98 \pm 28 \times 10^9/\text{л}$ \*\* дан  $138 \pm \times 10^9/\text{л}$ \*\* ошди ва аксинча, 4 нафар беморда 3 ой давомида АВТ олиши фонида, с оқибатида, даво муолажаларига боғлиқ бўлмаган ҳолда тромбоцитлар сонининг  $212 \pm 36 \times 10^9/\text{л}$  дан  $144 \pm 12 \times 10^9/\text{л}$ \* гача ва  $98 \pm 28 \times 10^9/\text{л}$ \*\* дан  $56 \pm 8 \times 10^9/\text{л}$ \*\*\* камайишига олиб келди (2-расм).



**2-расм. HCV этиологияли жигар циррозида антивирус терапия негизда тромбоцитлар миқдори**

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, антивирус терапияси олган HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморларда АВТ олиши натижасида 20 та беморларда тромбоцитларнинг миқдори ўзгаришсиз қолган бўлса, 6 та беморда 3 ой давомида АВТ олиши натижасида тромбоцитлар сони ўртача  $37 - 40 \times 10^9/\text{л}$  ошди ва аксинча 4 нафар беморда асосий касаллик авж олиши ҳисобига тромбоцитлар сони  $42 - 68 \times 10^9/\text{л}$  гача камайди.

HCV этиологияли СГда тромбоцитлар ўртача ҳажми, анизоцитози даволашдан олдин ва АВТ фониди ўзгармади. HCV этиологияли ЖЦ 4-гурӯҳда эса даволашдан олдин  $MPV 10,6 \pm 0,8 \text{ фл}^*$  бўлса, 1 ой АВТдан сўнг  $12,1 \pm 1,1 \text{ фл}^{**}$ , 3 ой АВТдан сўнг  $13,5 \pm 0,9 \text{ фл}^{***\wedge}$  ни ташкил этди.

Тромбоцитлар анизоцитози (PDV) назорат гуруҳида  $13,4 \pm 0,51 \%$  бўлса, HCV этиологияли ЖЦда ишончли ошганлиги аниқланди: 1-гурӯҳда  $PDV 15,2 \pm 1,9\%^{***}$ , 2-гурӯҳда  $14,9 \pm 2,1\%^{***}$ , 3-гурӯҳда  $29,3 \pm 2,2\%^{***}$  ва 4-гурӯҳда  $28,2 \pm 2,4\%^{***}$  ни ташкил этди.

АВТ билан даволаш фониди PDV фоизи СГда ишончли ўзгармади, бироқ ЖЦда кескин ошганлиги аниқланди. 2-гурӯҳда 1 ой АВТдан сўнг  $PDV 15,1 \pm 1,5\%$  бўлса, 3 ой АВТдан сўнг  $15,9 \pm 1,2\%$  ни ташкил этди. HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган 4-гурӯҳда 1 ой АВТдан сўнг  $PDV 36,3 \pm 3,1\%^{***\wedge\wedge}$ , 3 ой АВТдан сўнг  $44,7 \pm 3,9\%^{***\wedge\wedge}$  ни ташкил этди. HCV этиологияли ЖЦда PDV миқдорининг АВТдан сўнг ошиши ёш тромбоцитлар пайдо бўлишидан далолат беради.

Тромбоцитограмми текшириш шуни кўрсатдики, 1-гурӯҳда ёш тромбоцитлар миқдори  $8,3 \pm 1,0\%$ , 2-гурӯҳда  $8,4 \pm 0,9\%^*$ , 3-гурӯҳда  $11,2 \pm 1,3\%^*$  ва 4-гурӯҳда  $11,0 \pm 1,2\%^*$  бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич  $8,2 \pm 0,7\%$  ни ташкил этди. Етилган тромбоцитлар миқдори мазкур

гуруҳларда ишончли ўзгармаган бўлса, дегенератив тромбоцитлар барча HCV этиологияли сурункали жигар диффуз касалликларида ошганлиги аниқланди (1-жадвал).

### 1-жадвал

#### HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида тромбоцитограмма кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Ёш тромбоцитлар, %	Етилган тромбоцитлар, %	Дегенератив тромбоцитлар, %
Назорат гуруҳи, n=20	8,2 ± 0,7	91,8 ± 7,3	12 ± 1,5
1-гуруҳ, n=20	8,3 ± 1,0	91,7 ± 7,6	32 ± 1,9***
2-гуруҳ, n=30	8,4 ± 0,9	91,6 ± 7,9	34,0 ± 2,9***
3-гуруҳ, n=20	11,2 ± 0,8	88,8 ± 6,9	37 ± 2,2***
4-гуруҳ, n=30	11,0 ± 0,9	89,0 ± 7,2	42,8 ± 4,1***

Изоҳ: \*- назорат гуруҳи кўрсаткичларига (8,2 ± 0,7%) нисбатан ишончли (\*- p < 0,05, \*\*- p < 0,01, \*\*\*- p < 0,001).

Тромбоцитограмма кўрсаткичларидан кўриниб турибдики, HCV этиологияли сурункали жигар диффуз касалликларида ёш тромбоцитлар сони ошган, чунки гиперспленизм ва дегенератив тромбоцитлар ошиши ҳисобига тромбоцитлар умри қисқаради.

ABT билан даволаш фонида 2-гуруҳ HCV этиологияли СГда ёш тромбоцитлар миқдори даволашдан олдин 8,4 ± 0,9%, 3 ой ABT дан сўнг 10,6 ± 0,9%\* ^ ни ташкил этди. Етилган тромбоцитлар миқдори эса 2-гуруҳда ишончли ўзгармади: даволашдан олдин 91,6 ± 7,9%, 3 ой ABT дан сўнг 89,4 ± 7,1% ни ташкил этди.

Дегенератив тромбоцитлар миқдори 2-гуруҳда ABT фонида кескин камайди: даволашдан олдин 24 ± 2,6%\*\*\*, 3 ой ABT дан сўнг 15 ± 1,7%\*\*\*^ ни ташкил этди.

ABT билан даволаш фонида 2-гуруҳ HCV этиологияли СГда тромбоцитограмма кўрсаткичларидан бири бўлган ёш тромбоцитлар миқдори 8,4 ± 0,9% дан 3 ой ичида 10,6 ± 0,9%\*^ гача ошди. HCV этиологияли сурункали жигар диффуз касалликларида ёш тромбоцитларнинг ошиши компенсатор характерга эга бўлиб, уларнинг сонининг ошиши суяк кўмигининг компенсатор-регенератор фаолиятининг кучайишидан далолат беради. Шу билан бирга дегенератив тромбоцитлар сонининг камайиши тромбоцит хаёти узайганлигини кўрсатди (2-жадвал).

HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган 4-гуруҳ беморларини ABT билан даволаш фонида ёш тромбоцитлар миқдори даволашдан олдин 11,0 ± 0,9%, 3 ой ABT дан сўнг 17,9 ± 1,6%\*\*\*^ ни ташкил этди.

### 2-жадвал

#### HCV этиологияли сурункали гепатитда антивирус терапия негизида тромбоцитограмма кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Ёш тромбоцитлар, %	Етилган тромбоцитлар, %	Дегенератив тромбоцитлар, %
Назорат гуруҳи, n=20	8,2 ± 0,7	91,8 ± 7,3	12 ± 1,5
2-гуруҳ, n=30 даволашдан олдин	8,4 ± 0,9	91,6 ± 7,9	24 ± 2,9***
2-гуруҳ, n=30 1 ой АВТ	9,2 ± 0,7	90,8 ± 8,2	21 ± 2,2***
2-гуруҳ, n=28 3 ой АВТ	10,6 ± 0,9* <sup>^</sup>	89,4 ± 7,1	15 ± 1,7 <sup>^^</sup>

Изоҳ: \*- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли ( \*- p < 0,05, \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001). <sup>^</sup> - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ишончли ( <sup>^</sup> - p < 0,05, <sup>^^</sup> - p < 0,01, <sup>^^^</sup> - p < 0,001).

Етилган тромбоцитлар миқдори эса 4-гуруҳда ҳам ишончли ўзгармади, бироқ дегенератив тромбоцитлар миқдори камайди: даволашдан олдин 42,8 ± 4,1% \*\*\*, 3 ой АВТ дан сўнг 26 ± 2,1%\*\*\*<sup>^^</sup> ни ташкил этди (3-жадвал).

**3-жадвал**

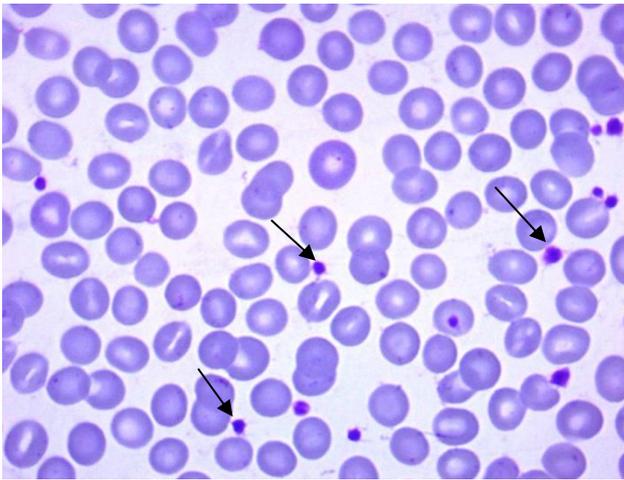
**НСV этиологияли жигар циррозида антивирус терапия негизида  
тромбоцитограмма кўрсаткичлари**

Гуруҳлар	Ёш тромбоцитлар, %	Етилган тромбоцитлар, %	Дегенератив тромбоцитлар, %
Назорат гуруҳи, n=20	8,2 ± 0,7	91,8 ± 7,3	12 ± 1,5
4-гуруҳ, n=30 Даволашдан олдин	11,0 ± 0,9*	89,0 ± 7,1	42,8 ± 4,1***
4-гуруҳ, n=30 1 ой АВТ	12,3 ± 1,1**	87,7 ± 6,8	34,6 ± 3,3*** <sup>^^</sup>
4-гуруҳ, n=25 3 ой АВТ	17,9 ± 1,6*** <sup>^^^</sup>	82,1 ± 6,2	26 ± 2,1*** <sup>^^^</sup>

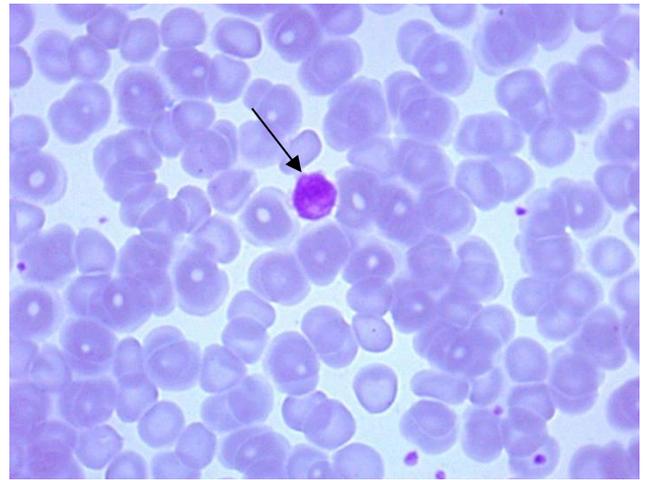
Изоҳ: \*- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли ( \*- p < 0,05, \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001). <sup>^</sup> - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ишончли ( <sup>^</sup> - p < 0,05, <sup>^^</sup> - p < 0,01, <sup>^^^</sup> - p < 0,001).

3 ой АВТ фониди 4-гуруҳ НСV этиологияли ЖЦда ёш тромбоцитлар миқдори 11,0 ± 0,9%\* дан 17,9 ± 1,6%\*\*\*<sup>^</sup> гача ошиди. Ёш тромбоцитлар ошиши суяк кўмигининг ишлаб чиқариш хажмининг ошиши ва АВТ терапиянинг самарасидан далолат беради.

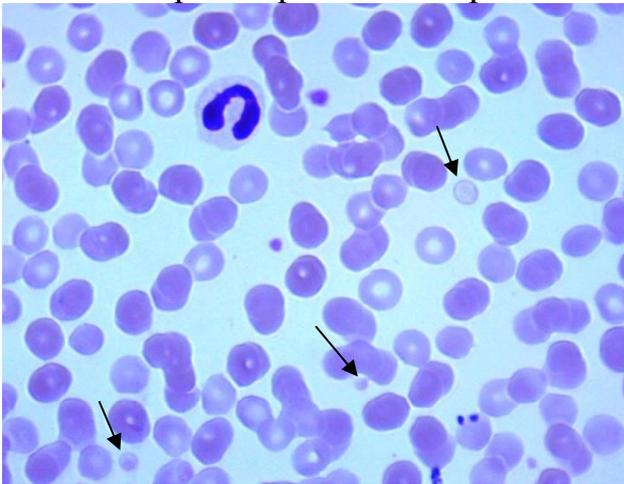
Тромбоцитлар морфологиясинг асосий кўрсаткичларида бири грануломер ва гиаломер нисбати бўлиб, грануломерда асосан жигарда ишлаб чиқарилувчи тромбоцитлар қон ивиши омиллари жойлашган. Грануломери кам ёки грануломерсиз тромбоцитлар қон ивишида фаол иштирок эта олмайди. Шунинг учун тромбоцитлар сифати грануломери бўйича ҳам тавсифланди (3-расм).



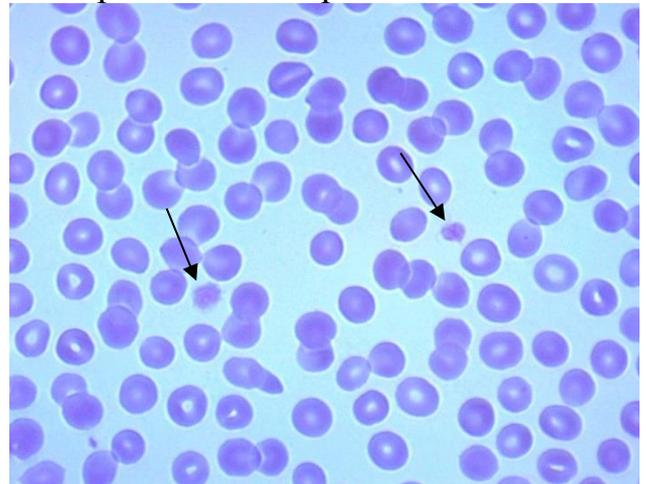
Нормал тромбоцитлар



Тромбоцит макропластинкаси



Грануломерсиз тромбоцитлар



Дегенератив тромбоцитлар

### 3-расм. Тромбоцитларнинг морфологик хусусиятлари

HCV этиологияли СГ ва ЖЦ билан касалланган беморларда грануломери кам ва грануломерсиз тромбоцитлар улуши ошган бўлиб, бу беморларда тромбоцитлар фаолияти сусайганлигидан далолат беради. АВТ давомида тромбоцитлар грануломерида ишончли ўзгариш аниқланмади (4-жадвал).

### 4-Жадвал

HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида тромбоцитлар грануломери

Гуруҳлар	Грануломерли тромбоцитлар, %	Грануломери кам тромбоцитлар, %	Грануломерсиз тромбоцитлар, %
Назорат гуруҳи, n=20	95 ± 6	3 ± 0,2	2 ± 0,1
1-гуруҳ, n=20	86 ± 7	10 ± 0,6***	5 ± 0,7***
2-гуруҳ, n=30	85 ± 6	9 ± 0,7***	6 ± 0,8***
3-гуруҳ, n=20	67 ± 5***	16 ± 1,2***	17 ± 1,5***

4-гурух, n=30	66 ± 4***	18 ± 1,6***	16 ± 1,3***
---------------	-----------	-------------	-------------

Изоҳ: \*- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли ( \*- p < 0,05, \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001).

Хулоса сифатида айтиш мумкинки, HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморларда тромбоцитлар миқдори ва морфологик хусусиятларининг ишончли ўзгариши кузатилиб, HCV этиологияли СГ да бу ўзгаришлар сустроқ намоён бўлди.

HCV этиологияли СГ билан касалланган беморларда тромбоцитлар адгезияси назорат гуруҳига нисбатан ишончли ўзгармади. HCV этиологияли ЖЦда тромбоцитлар адгезияси 2 баробар, 14,6±1,2%\*\*\* гача кескин камайган бўлиб, АВТ фониди эса бу кўрсаткич бироз ошди ва 3 ойдан сўнг 17,6 ± 1,0%\*\*\* ни ташкил этди.

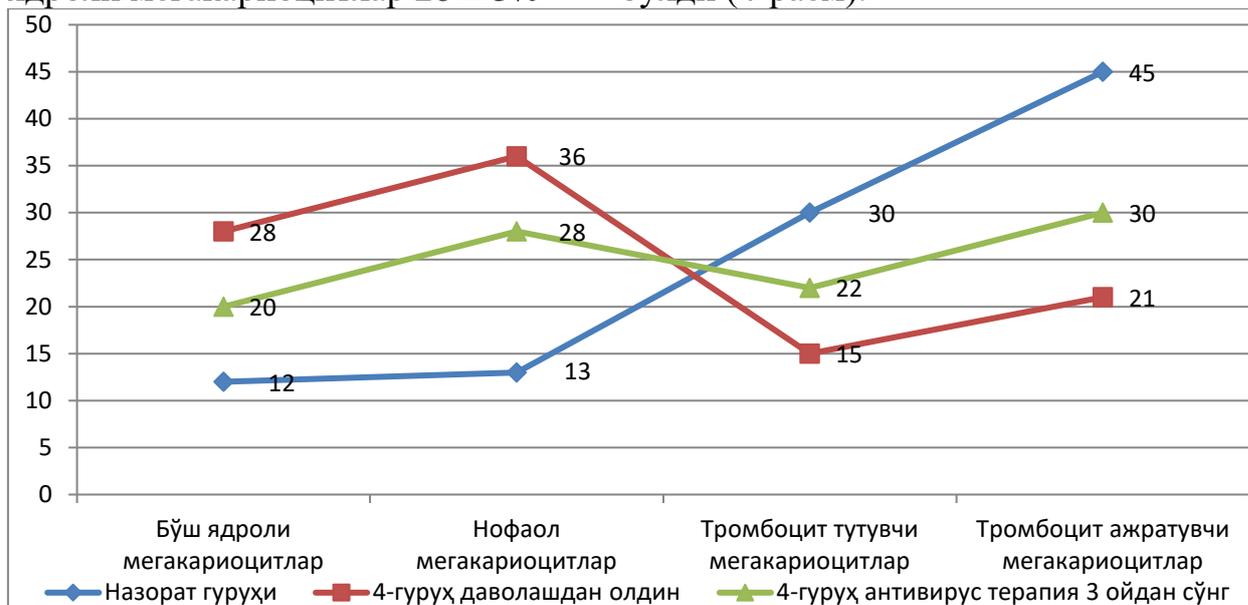
HCV этиологияли СГда даволашдан олдин ва АВТ фониди тромбоцитлар агрегация кўрсаткичлари ишончли даражада ўзгармади. HCV этиологияли ЖЦда агрегация кўрсаткичлари 1,8-2,0 баробар ишончли камайди. Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, HCV этиологияли ЖЦда АВТ фониди тромбоцитлар агрегация кўрсаткичлари 3-ойдан кейин ишончли даражада ошди.

Шу билан бирга, қон томирлар эндотелийсининг дисфункцияси маркерлари ҳисобланган Виллебранд омили HCV этиологияли сурункали гепатитда 44-46%, HCV этиологияли жигар циррозида 69-74% ошиши, эндотелин-1 HCV этиологияли СГда 1,2-1,3 марта, HCV этиологияли ЖЦда 2 марта ошиши, sICAM-1 HCV этиологияли СГда 1,4-1,5 баробар, HCV этиологияли жигар циррозида 2,7-2,8 баробар ошган бўлиб, АВТ фониди яхшиланди. Юқоридаги маълумотлардан аниқ бўлдики, HCV этиологияли сурункали жигар касалликларида эндотелийсининг дисфункцияси мавжуд бўлиб, у айниқса HCV этиологияли жигар циррозида кучли намоён бўлган ва АВТ фониди яхшиланди.

Диссертациянинг «**HCV этиологияли жигар сурункали диффуз касалликларида суяк кўмигининг цитологик хусусиятлари**» деб номланган тўртинчи бобида АВТ фониди тромбоцит миқдори ўзгаришининг патогенетик механизмини аниқлаш учун суяк кўмиги гемопоэтик хужайраларининг цитологик хусусиятлари ўрганилди. Шу мақсадда HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган 15 та беморлардан даволашдан олдин ва АВТдан 3 ойдан кейин миелограмма цитологик кўрсаткичлари ўрганилди. Назорат гуруҳидан 11 та одамга суяк кўмиги пункция қилинди.

HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган беморларида даволашдан олдин суяк кўмиги пунктатини ўрганишда бўш ядроли ва нофаол мегакариоцитлар миқдори устунлиги аниқланди: тромбоцит ажратувчи мегакариоцитлар 30 ± 3%\*\*, тромбоцит тутувчи мегакариоцитлар 22 ± 2%\*, нофаол мегакариоцитлар 27 ± 2%\*\*\* ва бўш ядроли мегакариоцитлар 21 ± 2%\*\* бўлди. Шу билан бирга, АВТ фониди беморларда эса тромбоцит ажратувчи ва тромбоцит тутувчи мегакариоцитлар ошганлиги аниқланди: тромбоцит ажратувчи мегакариоцитлар 21 ± 3%\*\*\*^, тромбоцит тутувчи

мегакариоцитлар  $15 \pm 2\%^{***\wedge}$ , нофаол мегакариоцитлар  $36 \pm 5\%^{***\wedge}$  ва бўш ядроли мегакариоцитлар  $28 \pm 3\%^{***\wedge}$  бўлди (4-расм).

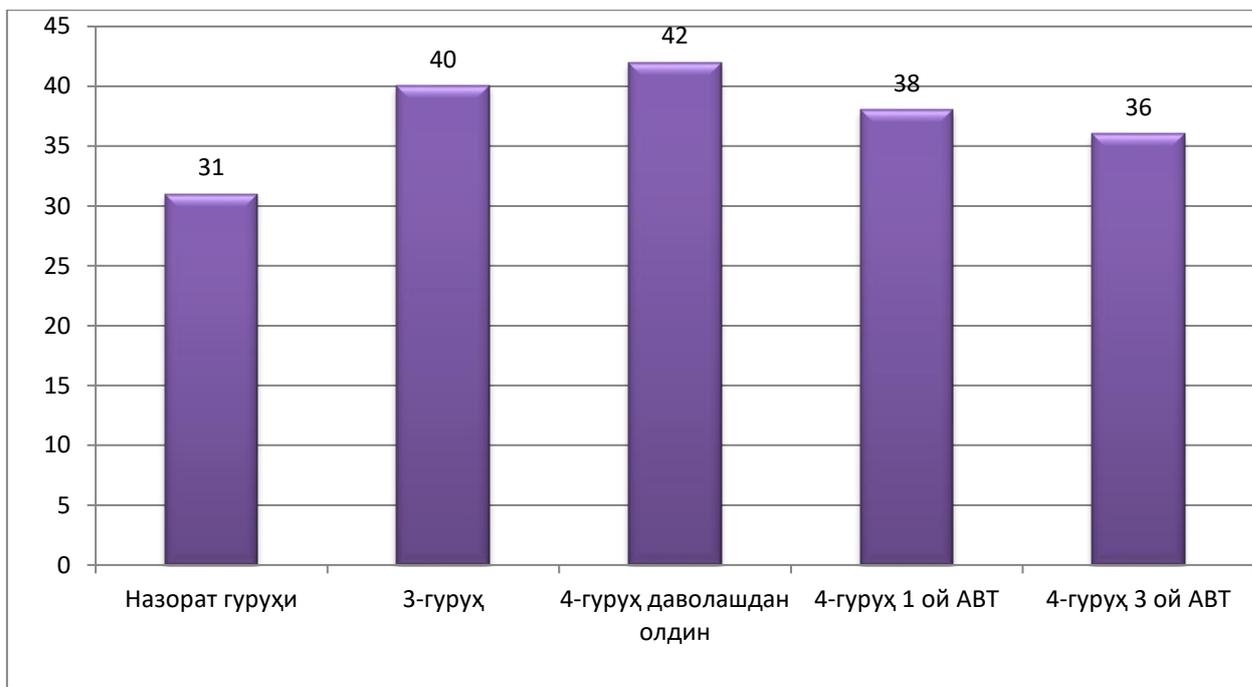


#### 4-расм. HCV этиологияли жигар циррозида антивирус терапия негизида мегакариоцитопоз хусусиятлари

Диссертациянинг «HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида антивирус терапия негизида коагуляцион гемостаз бузилишининг лаборатор диагностикаси» деб номланган бешинчи бобида коагуляцион гемостаз текширилди.

HCV этиологияли СГда коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари бўлган фаол қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ), протромбин вақти (ПТВ), протромбин вақти (ПТИ), халқаро нормаланган нисбат (ХНН), тромбин вақти (ТВ), фибриноген кўрсаткичларида даволашдан олдин ва АВТ фонида ишончли ўзгариш аниқланмади.

Клиник тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, HCV этиологияли ЖЦда ФҚТВ назорат гуруҳига нисбатан 29 - 35% га ишончли узайганлиги аниқланди, бироқ АВТ фонида натижалар яхшиланди (5-расм).



**5-расм. HCV этиологияли жигар циррозида фаол қисман тромбопластин вақти, сония**

HCV этиологияли ЖЦда ПТВ, ПТИ ва МНОни назорат гуруҳига нисбатан 1,26 баробар ишончли ўзгарганлиги аниқланди: даволашдан олдин ПТВ  $17,6 \pm 1,6$  сек\*\*, ПТИ  $68 \pm 7\%^{**}$ , МНО  $1,46 \pm 0,16^{**}$  бўлса, назорат гуруҳида ПТВ  $12,5 \pm 1,0$  сек, ПТИ  $104 \pm 10\%$ , МНО  $0,96 \pm 0,07$  бўлди. HCV этиологияли ЖЦда АВТ фониди бу кўрсаткичлар қуйидагича бўлди: АВТдан сўнг 1 ойда ПТВ  $16,1 \pm 1,3$  сек\*, ПТИ  $74 \pm 5\%^{*}$ , МНО  $1,34 \pm 0,16^{**}$ , 3 ойдан сўнг ПТВ  $14,5 \pm 1,0$  сек<sup>^</sup>, ПТИ  $83 \pm 6\%^{^}$ , МНО  $1,21 \pm 0,10$  ни ташкил қилди.

HCV этиологияли ЖЦ билан касалланган 3- ва 4-гуруҳ беморларда ТВни текширишда бу кўрсаткичнинг ишончли қисқариши аниқланди. 3-гуруҳда бу кўрсаткич  $35,7 \pm 4,2$  сек\*, 4-гуруҳда эса  $34,6 \pm 3,3$  сек\* ни ташкил этди. 4-гуруҳ беморларида АВТ фониди ТВ қуйидагича бўлди: АВТ фониди 1 ойдан сўнг ТВ  $32,4 \pm 3,8$  сек\*, 3 ойдан сўнг  $28,6 \pm 3,5$  сек\*\*\*<sup>^</sup> ни ташкил қилди. Назорат гуруҳида ТВ  $24,3 \pm 2,1$  сек бўлди (5.2.2-расм).

HCV этиологияли ЖЦда фибриноген миқдори ишончли ўзгармади ва АВТ фониди унинг миқдори динамикада ортиши кузатилди: даволашдан олдин  $152 \pm 18$  мг/дл\*\*\*, АВТ фониди 1 ойдан кейин  $166 \pm 18$  мг/дл\*\*\*, 3 ойдан кейин  $189 \pm 11$  мг/дл\*\*\*<sup>^</sup> ни ташкил этди. Назорат гуруҳида фибриноген  $310 \pm 26$  мг/дл ни ташкил этди. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, HCV этиологияли ЖЦда фибриноген миқдори назорат гуруҳига нисбатан 2 баробар ишончли камайганлиги аниқланди. 4-гуруҳ беморларида АВТ фониди фибриноген 3 ойдан кейин 1,2 маротаба ошди.

## HCV этиологияли жигар касалликларида АВТ негизда гемостаз ўзгаришларининг лаборатор диагностикаси алгоритми



### ХУЛОСАЛАР

1. HCV этиологияли сурункали гепатит билан касалланган беморларда тромбоцит микдори нормада бўлиб, 3 ой давомида антивирус терапияси олганда тромбоцитлар микдори ишончли ўзгармади. Жигар циррози билан касалланган 40% беморларда тромбоцитлар сони камайган бўлса, антивирус терапия олиши натижасида 26,7% беморларда тромбоцитлар ишончли ошди ва 13,3% ҳолатларда касаллик авж олиши ҳисобига тромбоцит микдори камайди.

2. HCV этиологияли сурункали гепатитда тромбоцитлар морфологияси даволашдан олдин ва антивирус терапия негизда ўзгармади. HCV этиологияли жигар циррозида 3 ой антивирус терапия олганда тромбоцитлар ўртача ҳажми 1,3 баробар, тромбоцитлар анизоцитози 1,6 марта, ёш тромбоцитлар сони 1,6 баробар, грануломери кам ва грануломерсиз тромбоцитлар 6-9 баробар ишонарли ошган ҳамда дегенератив тромбоцитлар 1,6 баробар камайган.

3. HCV этиологияли жигар циррози билан касалланган беморларда 3 ой антивирус терапия негизда тромбоцитлар спонтан ва индуцирланган агрегацияси 1,3 баробар, максимал агрегация тезлиги эса 1,5 баробар ошди.

4. HCV этиологияли жигар циррози билан касалланган 26,7% беморларда 3 ой антивирус терапия негизда мегакариоцитлар сони 1 мкл да

1,3 баробар, тромбоцит ажратувчи ва тромбоцит тутувчи мегакариоцитлар 1,4 - 1,5 марта ошганлиги аниқланиб, бўш ядроли ва нофаол мегакариоцитлар миқдори 1,7- 2,1 баробар камайишига олиб келди. Шу билан бирга, 13,3% жигар циррози билан касалланган беморларда антивирус терапия негизда суяк кўмигида мегакариоцитлар сони камайган.

5. HCV этиологияли сурункали гепатит ва жигар циррозида 3-ой антивирус терапия негизда Виллебранд омили 32-34%, эндотелин-1 миқдори 1,8-2 марта, sICAM 1,3 - 2,7 баробар ошиши аниқланди. Юқоридаги маълумотлардан аниқ бўлдики, HCV этиологияли сурункали жигар касалликларида эндотелийсининг дисфункцияси мавжуд бўлиб, у айниқса HCV этиологияли жигар циррозида кучли намоён бўлган ва антивирус терапия негизда эндотелиал дисфункция яхшиланиши кузатилди.

6. HCV этиологияли жигар циррозида 3 ой антивирус терапия негизда фаол қисман тромбопластин вакти ва протромбин индекси 1,3 марта, фибриноген 1,5 марта ошиши, протромбин вакти 1,3 баробар қисқариши ҳисобига антивирус терапия негизда коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари яхшиланди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**НУРИДДИНОВА НОДИРА ФАХРИДДИН КИЗИ**

**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ  
ГЕПАТИТЕ HCV ЭТИОЛОГИИ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ  
ТЕРАПИИ**

**14.00.25 – Клинико–лабораторная и функциональная диагностика**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ  
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PHD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ -2025**

**Тема диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) -в Высшей аттестационной комиссии при Совете Министров Республики Узбекистан за В2023.1.PhD/Tib3402.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный консультант:**

**Курбонова Зумрад Чутбаевна**

доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Арипов Орифжон Абдумаликович**

доктор медицинских наук, профессор

**Ахмедова Нилуфар Шариповна**

доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:**

**Андижанский государственный  
медицинский институт**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Разового Научного совета DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован № \_\_\_\_). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года.

(протокол рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года)

**А. Г. Гадаев**

Председатель разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.А. Набиева**

Учёный секретарь разового научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**А.Н. Арипов**

Председатель разового научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Цирроз печени (ЦП) занимает первое место среди причин смерти, наблюдаемых в мире от нераковых заболеваний органов пищеварения. Одной из основных причин развития хронических диффузных заболеваний печени является заражение вирусом гепатита В и С. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире проживает около 325 миллионов человек инфицированы вирусами парентерального гепатита, из них 500 миллионов более чем имеют бессимптомное вирусное носительство. В 2015 году было зафиксировано 1,34 млн. смертей от вирусного гепатита, что выше, чем от туберкулеза и вируса иммунодефицита человека. В результате работы ряда ученых деятельность по предотвращению энергетического обмена и кровотечения системы гемостаза, нарушению кровообращения, восстановлению поврежденных сосудов и тканей работает пропорционально: активность метаболизма тканей характерна для различных компонентов системы гемостаза.

Во всем мире целых проводится ряд научных исследований, направленных на достижение высокой эффективности в предотвращении нарушений системы гемостаза при хронических диффузных заболеваниях печени. В частности, этиологический геморрагический синдром у пациентов с хроническим гепатитом состоит в обосновании клинических проявлений, количественных и функциональных показателей тромбоцитов у пациентов. Разработка диагностического алгоритма с целью сравнительного сопоставления изменений сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного гемостаза и совершенствования системы лабораторной диагностики приобретенной тромбоцитопении и коагулопатии у больных хроническим гепатитом вирусной этиологии.

Реализуются целенаправленные меры по повышению качества медицинских услуг нашей республики, поднятию уровня диагностики и лечения заболеваний, распространяемых опасными вирусами, на новый уровень. «Повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажного обслуживания и отпуска, поддержка здорового образа жизни. образ жизни и профилактика заболеваний..» определены задачи. Реализация этих задач позволит повысить уровень оказания современных медицинских услуг при лабораторной диагностике хронических вирусных гепатитов среди населения на новый уровень и снизить различные осложнения путем совершенствования применения современных технологий при оказании качественных медицинских услуг.

Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года УП№–60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», указ от 6 сентября 2023 года УП№–156 «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности Министерства здравоохранения»,

постановление от 20 июня 2017 года ПП№-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», а также другие нормативно-правовые акты, относящиеся к данной сфере, устанавливают задачи, выполнение которых в определенной степени будет способствовать реализации целей данного диссертационного исследования.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В мире несмотря на то, что в последние годы было много работы, посвященной ранней диагностике, лечению и прогнозированию осложнений хронического вирусного гепатита, в литературе сохраняется представление о важности некоторых гемостатических показателей, что свидетельствует о необходимости проведения более тщательных исследований с целью раннего выявления заболевания.

Печень имеет важное значение при гемостазе, и диффузные изменения ее паренхимы приводят к сложным изменениям свертывающей системы (Hartmann M. et al., 2016). Согласно последним данным, изменения в гемостазе при заболеваниях печени относятся как к прокоагулянтной, так и к антикоагулянтной системе, и изменения в гемостазе в результате снижения резерва этих систем легко переходят в гипо- или гиперкоагуляцию (Clevenger V. et Al., 2014). В то же время у пациентов с заболеваниями печени система гемостаза сбалансирована, наряду с прокоагулянтными белками также снижено содержание антикоагулянтных белков (Лисман Т. и соавт., 2010). Согласно результатам проведенного обследования, у пациентов с декомпенсированными заболеваниями печени система свертывания крови смещена в сторону гипокоагуляции, декомпенсированный цирроз печени приводит к приобретенной коагулопатии и существует риск кровотечения (Pluta A. et Al., 2010). С другой стороны, гиперспленизм при заболеваниях печени приводит к снижению количества тромбоцитов и увеличению их связывания в селезенке. У пациентов с печеночной недостаточностью снижается выработка тромбопоэтина, что еще больше усугубляет развитие тромбоцитопении.

В Узбекистане Х.Я. Каримов, Т.О. Даминов, И.Р. Мавлянович и др. изучали влияние атрофии гепатоцитов на экспрессию цитохрома P450 в тканях организма, изучали патологические процессы в организме при гепатоцитах, менингите и кишечной непроходимости нитроглицерин в крови не обнаруживается, однако при вирусных гепатитах и жировом циррозе наблюдается нарушение гемостаза. Не существует достоверных данных о нарушениях гемостаза и жировой ткани, этиологии и клинических признаках заболевания. Многие патогенетические аспекты геморрагического синдрома и гемостатических изменений при хронических заболеваниях печени до конца не изучены.

**Связь диссертационной работы с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Научные исследования по тематике диссертационной работы проводились в Ташкентской медицинской академии в соответствии с плановыми научно-исследовательскими работами №01.1800233 на тему: «Клинико-биохимические и молекулярно-биологические аспекты заболеваний системы крови. Проблемы донорства» (2018-2024 гг).

**Цель исследования:** Изучение клинико-лабораторных показателей сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза на фоне противовирусной терапии (ПВТ) у пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени HCV этиологии.

**Задачи исследования:**

изучить количественные изменения тромбоцитов на фоне противовирусной терапии при хроническом гепатите и циррозе печени HCV-этиологии;

изучить морфологические особенности и активности тромбоцитов на фоне противовирусной терапии при хроническом гепатите и циррозе печени HCV этиологии;

оценить цитоморфологические свойства костной ткани при хроническом гепатите и циррозе печени вирусной этиологии;

изучить маркеры дисфункции эндотелия сосудов при хронических диффузных заболеваниях печени вирусной этиологии.

характеристика степени нарушения коагуляционного гемостаза на фоне противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом и циррозом печени HCV-этиологии.

**Объектом исследования** явились 120 пациентов, получавших противовирусную терапию при хроническом гепатите HCV этиологии, получавших лечение в отделениях гематологии и гепатобилиарной патологии 1-й клиники Ташкентской медицинской академии в течение 2020-2023 годов.

**Предметом исследования** являются венозная кровь больных хроническими вирусными гепатитами и циррозом печени HCV-этиологии.

**Методы исследования.** В работе использованы клинические, гематологические, гемостазиологические, биохимические, иммунологические и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано, что при проводимой противовирусной терапии хронического гепатита HCV-этиологии показатели тромбоцитарного гемостаза не изменяются, а при циррозе печени независимо от лечения, при прогрессировании процесса имеется снижение количества тромбоцитов;

установлено, что при циррозе печени HCV-этиологии приеме 3-месячной противовирусной терапии у 27-30% больных количество, морфологические изменения и активность тромбоцитов восстанавливаются, дегенеративные тромбоциты снижаются в 1,6 раза;

установлено, что при хронических заболеваниях печени HCV-этиологии наблюдается эндотелиальная дисфункция, которая, сильно проявляется, в

частности, при циррозе печени HCV-этиологии и улучшается на фоне антивирусной терапии;

было показано, что показатели коагуляционного гемостаза достоверно не изменились на фоне антивирусной терапии при хроническом гепатите HCV-этиологии, а при циррозе печени наблюдалась гипокоагуляция, где была доказана положительная эффективность антивирусной терапии.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

совершенствованы эффективные методы лабораторной диагностики изменений сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза на фоне противовирусной терапии при хроническом гепатите и циррозе печени HCV-этиологии;

выявлены изменения коагуляционного гемостаза свертывания крови и приобретенная коагулопатия при хроническом гепатите и циррозе печени HCV-этиологии;

разработан алгоритм ранней диагностики изменений сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза на фоне противовирусной терапии при хроническом гепатите и циррозе печени HCV-этиологии.

**Достоверность результатов исследований** подтверждается примененными в исследованиях теоретическими подходами и методами, совпадением теоретических данных с полученными результатами, методической обоснованностью проведенных исследований, достаточным количеством больных, современными клиническими, гематологическими, гемостазиологическими, биохимическими, иммунологическими, молекулярно-генетическими и статистическими исследованиями, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, утверждением выводов и полученных результатов соответствующими организациями.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что выявлен механизм развития изменений в системе гемостаза на фоне противовирусной терапии у пациентов с хроническими гепатитами и циррозом печени HCV-этиологии, выявлены патологии коагуляционного звена гемостаза и сосудисто-тромбоцитарной стадии. выявлено, что был разработан новый алгоритм диагностики

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что на основе диагностического алгоритма, разработанного с учетом особенностей системы гемостаза на фоне антивирусной терапии у пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени HCV-этиологии, своевременной диагностики гемостазиологических осложнений, получения тромбоэмболических препаратов, а также повышения эффективности проводимой терапии.геморрагические осложнения, практические рекомендации и алгоритм диагностики

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению координационного Экспертного совета Ташкентской медицинской академии № 11-23/190-т от 23 ноября 2023 года:

первая научная новизна: обоснование того, что показатели тромбоцитарного гемостаза при хронических гепатитах HCV-этиологии не изменяются под влиянием противовирусной терапии, а при циррозе печени показатели снижаются вследствие обострения процесса, независимо от лечения, внедрено в практику приказом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний №21-4 от 30 января 2024 года и приказом Бухарской областной инфекционной больницы №30 от 30 января 2024 года. Заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии № 11-23/190-т от 23 ноября 2023 года. Социальная эффективность: Диагностика патологии тромбоцитарного звена гемостаза на основе противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологической этиологии позволяет своевременно выявлять гипокоагуляцию, предупреждать кровотечения, улучшать качество жизни и прогнозировать осложнения. Экономическая эффективность: ранняя лабораторная диагностика патологии тромбоцитарного звена гемостаза на основе противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологической этиологии позволяет предотвратить геморрагические осложнения и сократить сроки пребывания пациентов в стационаре. Для расчета экономической эффективности использовалась следующая формула:  $E_{vr} - (D1 = D2) \times (G + E) \times N - 0,15 \times K$ . D1 – количество дней нетрудоспособности до внедрения данного метода, D2 – количество дней нетрудоспособности после внедрения данного метода, G – среднедневная заработная плата 1 медицинского работника (сум/день), E – средняя норма временной утраты трудоспособности (сум/день), N – объем внедрения (количество больных, воспользовавшихся данным методом за 1 год), коэффициент эффективности равен 0,15. Расчет: D1 – 10 дней, D2 = 8 дней, G – 110 000 сум/день, E – 66 000 сум, N = 250 пациентов, K = 0 сум (без дополнительных лабораторных и инструментальных исследований). Эффективность (при использовании нового метода) =  $8 \times (110\ 000 + 66\ 000) \times 250 - 0,15 \times 0$ . Результат = 352000000. Эффективность (без использования нового метода) =  $10 \times (110\ 000 + 66\ 000) \times 250 - 0,15 \times 0$ . Результат = 440000000. Ранняя лабораторная диагностика патологии тромбоцитарного звена гемостаза на основе противовирусной терапии позволяет предотвратить геморрагические осложнения при циррозе печени HCV-этиологической этиологии, сокращая сроки пребывания в стационаре на 2 дня, что привело к снижению затрат на содержание пациентов на 18%. Заключение: Диагностика тромбоцитопении на основе противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологической этиологии позволяет прогнозировать и предупреждать геморрагические осложнения. В результате пребывания в больнице сокращается на 2 дня, а расходы пациента снижаются на 18%.

вторая научная новизна: обоснование того, что у 27-30% больных циррозом печени HCV-этиологической этиологии, получавших 3 месяца противовирусной терапии, восстанавливалось количество тромбоцитов, их морфологические изменения и активность, а дегенеративные тромбоциты снижались в 1,6 раза, внедрено в практику приказом №21-4

Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний от 30 января 2024 года и приказом №30 Бухарской областной инфекционной больницы от 30 января 2024 года. Заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии № 11-23/190-т от 23 ноября 2023 года. Социальная эффективность: У больных циррозом печени HCV-этиологии индекс здоровья повысился за счет частичного восстановления морфологии и функции тромбоцитов на фоне противовирусной терапии. Использование предложенного алгоритма и лабораторно-диагностического подхода позволило оценить состояние общей системы тромбоцитарного гемостаза у больных и улучшить качество прогноза, что привело к снижению осложнений, связанных с данным заболеванием. Экономическая эффективность: рассчитана на основе экономии медицинских затрат за счет сокращения сроков амбулаторного лечения больных циррозом печени HCV-этиологической этиологии на 1 месяц за счет частичного восстановления морфологии и функции тромбоцитов на фоне противовирусной терапии. Предложенный метод лабораторного исследования функции и морфологии тромбоцитов стоит 66 000 сумов, но пациенту удалось сэкономить 360 000 сумов в месяц. За 1 месяц для 250 пациентов была достигнута экономия в размере  $250 \times 360\,000 = 90\,000\,000$  сумов. Заключение: в результате внедрения предлагаемого способа лабораторного исследования функции и морфологии тромбоцитов на базе противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологической этиологии у больных ликвидирован синдром гипокоагуляции и достигнута экономия в размере 90 000 000 сумов за счет сокращения сроков амбулаторного лечения на 1 месяц для общих больных, включенных в исследование.

Третья научная новость: При хронических заболеваниях печени HCV-этиологии обнаруживается эндотелиальная дисфункция, которая особенно выражена при циррозе печени HCV-этиологии и улучшается на фоне противовирусной терапии. Внедрение научных инноваций в практику: Приказ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний № 21-4 от 30 января 2024 года и Приказ Бухарской областной инфекционной больницы № 30 от 30 января 2024 года введены в действие. Заключение Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии № 11-23/190-т от 23 ноября 2023 года. Социальная эффективность: изучение уровней эндотелиальных маркеров эндотелина-1, фактора Виллебранда и sICAM-1 при хронических заболеваниях печени HCV-этиологии позволяет оценить степень эндотелиальной дисфункции при них. У этих пациентов наблюдалось улучшение качества жизни за счет устранения эндотелиальной дисфункции на фоне противовирусной терапии. Экономическая эффективность: применение предлагаемой комбинированной противовирусной терапии велпатасвиром 100 мг и софосбувиром 400 мг у пациентов с хроническим заболеванием печени HCV-этиологии привело к улучшению показателей

эндотелиальной дисфункции уже к 3-му месяцу. В результате предложенного метода лечения количество дней амбулаторного лечения сократилось на 1 месяц, а экономическая эффективность на 1 пациента составила 360 000 сум в месяц.

Четвертая научная новизна: хотя показатели коагуляционного гемостаза существенно не изменялись на фоне противовирусной терапии при хронических гепатитах HCV-этиологии, при циррозе печени наблюдалась гипокоагуляция, а положительная эффективность противовирусной терапии была оценена приказом №21-4 Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний от 30 января 2024 года и приказом №30 Бухарской областной инфекционной больницы от 30 января 2024 года. Заключение координационно Экспертного совета Ташкентской медицинской академии № 11-23/190-т от 23 ноября 2023 года. Социальная эффективность складывается из следующего: результаты общей оценки состояния системы гемостаза, проведенной у больных циррозом печени HCV-этиологической этиологии, свидетельствуют о том, что профилактика геморрагических осложнений, повышение индекса здоровья, использование предложенных алгоритмов и общего подхода позволят повысить качество диагностики и прогноза гипокоагуляционного синдрома у больных. Экономическая эффективность: профилактика геморрагических осложнений у больных циррозом печени HCV-этиологической этиологии обоснована снижением затрат, сокращением сроков пребывания в стационаре до 2 суток, а следовательно, и экономией медицинских услуг. Достигнута экономическая эффективность до 352 тыс. сумов за 2 дня за счет сокращения сроков пребывания в стационаре каждого пациента. Общая сумма сэкономленных средств пациентов составила 88 000 000 сумов.

**Апробация результатов исследовательской работы.** Результаты данного исследования были обсуждены на 3, в том числе 2 международных и 1 республиканской научно-практических конференциях.

**Публикации результатов исследований.** По теме диссертации опубликованы 15 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации, из них 6 статей в республиканских журналах, 3 статей в международных журналах.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации 115 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов,

внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

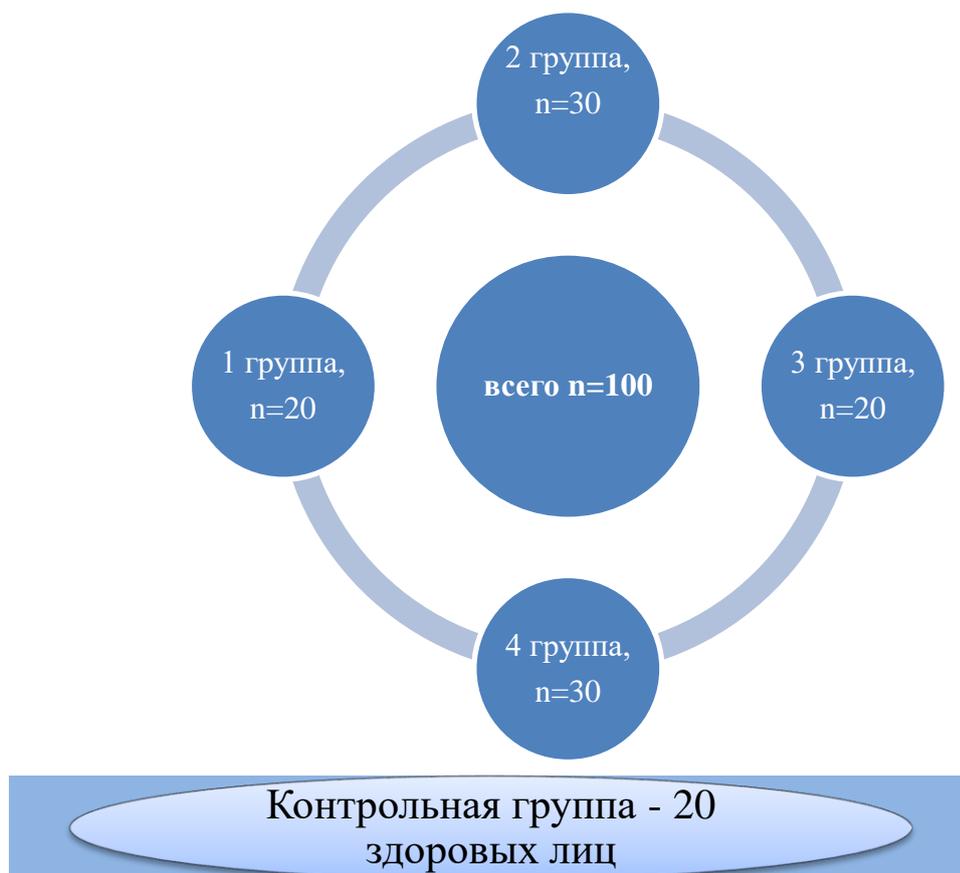
В первой главе диссертации, озаглавленной "**Нарушения системы гемостаза при гепатите и при циррозе печени HCV этиологии (обзор литературы)**", подробно рассмотрены распространенность, этиология и патогенез хронических диффузных заболеваний печени HCV этиологии, лабораторные симптомы, нарушения сосудисто–тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза.

Во второй главе диссертации, озаглавленной "**Клиническое описание и методы исследования больных гепатитом и циррозом печени HCV-этиологии**", представлены объекты и методы исследования. Клинические исследования проводились на кафедрах эндогематологии и гепатобилиарной патологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в течение 2020-2023 годов. В исследование были включены 54 мужчины и 46 женщин с хроническим гепатитом ВГС и циррозом печени основной группы, всего 100 пациентов. В качестве контрольной группы были отобраны 20 здоровых людей. Все пациенты добровольно согласились принять участие в исследовании.

При диагностике хронического гепатита с HCV–этиологией учитываются жалобы пациента (синдром желтухи, общая слабость, астено-невротический синдром и др.), анамнез (взятие компонентов крови, лечение у стоматолога и др.), основанные на результатах лабораторного и инструментального обследования. Иммуноферментным методом были определены маркеры вируса гепатита С, а методом полимеразной цепной реакции - РНК и генотипы вируса гепатита С (HCV) в крови. В основную группу были включены пациенты с хроническим гепатитом с этиологией HCV с вирусной нагрузкой более 1.000.000 ед./мл.

Диагноз хронического гепатита и цирроза печени был поставлен на основании диагностических факторов в классификации Чайлда–Пью, основанной на рекомендации ВОЗ (2008).

Пациенты основной группы были разделены на следующие группы: 1-я группа хронического гепатита с HCV-этиологией, которые не получали противовирусную терапию, 2-я группа хронического гепатита с HCV-этиологией, которые получали противовирусную терапию софосбувиром и велпатасвиром, 3-я группа пациентов с циррозом печени с HCV-этиологией, которые не получали противовирусную терапию, 4-я группа пациентов с циррозом печени, получавшие противовирусную терапию велпатасвиром и софосбувиром (рис. 1).



**Рис. 1. Материалы исследования**

Гематологические исследования с использованием реагентов Mindray (Китай) на гематологическом полуавтоматическом анализаторе Mindray 5000 (Китай), гемостазиологические исследования с использованием реагентов HUMAN (Германия) на коагулометре COAX 2 Biosystems (Испания). Коагулометр COAX 2 Biosystems – это полуавтоматический коагулометр для диагностики *in vitro*. Прибор предназначен для проведения всех анализов на коагуляцию. Полуавтоматический коагулометр COAX 2 Biosystems предназначен для определения протромбинового времени, активного частичного тромбопластинового времени, концентрации фибриногена. Агрегацию тромбоцитов определяли с помощью агрегатора Viola ALAT-2 2201a (Россия) с использованием реагентов ООО НПФ "Биола" (Россия).

Биохимические исследования с использованием реагентов HUMAN (Германия) на биохимическом анализаторе Mindray BA88A (Китай), иммуноферментные исследования на спектрофотометре Mindray BA96A (Китай), Shanghai Coon Koon Biotech Co. Ltd (Китай) проводилось с использованием реактивов.

Костный мозг был получен методом Аринкина из грудной кости с помощью иглы Кассирского. Из полученного костного мозга немедленно готовили мазок, высушивали, фиксировали 96%-ным спиртом и окрашивали. С помощью микроскопии были подсчитаны клетки миелограммы.

Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере с использованием набора программ статистического анализа с вычислением среднего арифметического измерения (M), среднего

отклонения ( $\sigma$ ), относительных значений (частоты) ( $m$ ). Статистическая значимость измерений, полученных при сравнении средних значений, определялась по критерию стилистической надежности. Уровень значимости  $R < 0,5$  рассматривался как статистически значимые изменения.

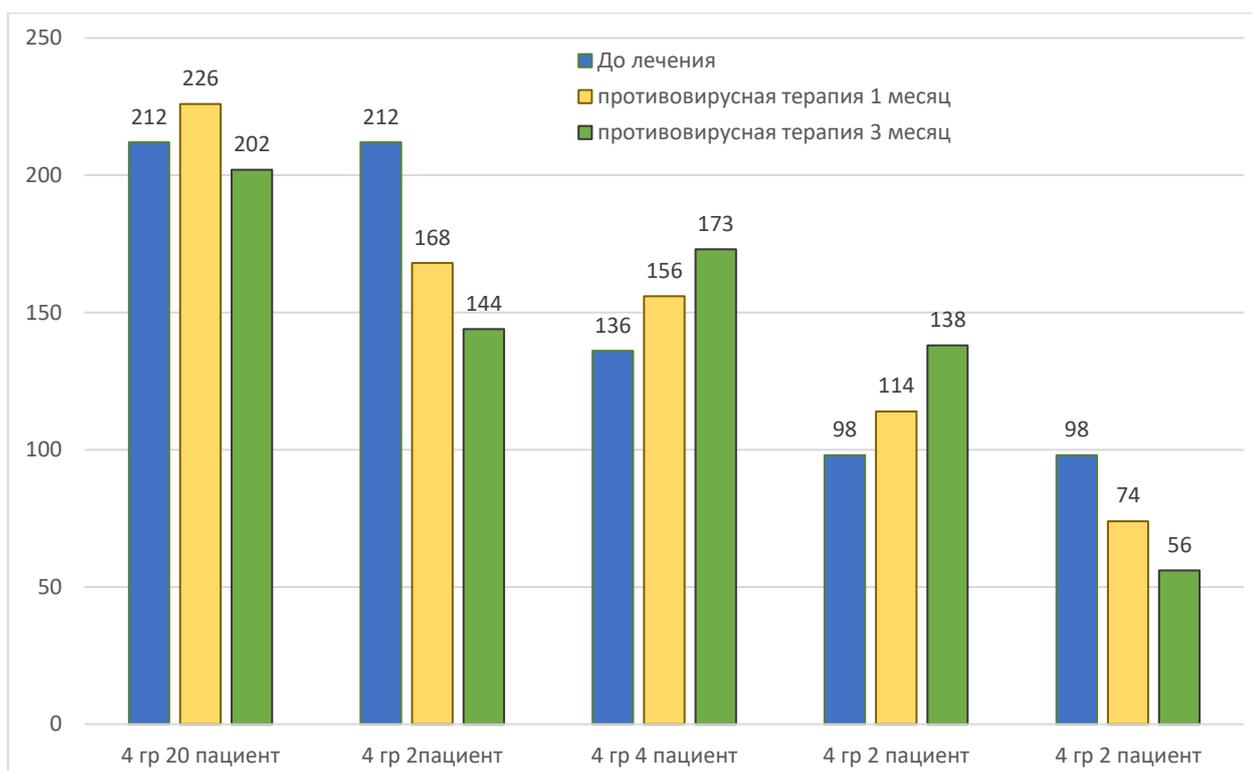
В третьей главе «**Особенности сосудисто-тромбоцитарного гемостаза на фоне АВТ при хроническом гепатите и циррозе печени НСV этиологии**» были исследованы количество, качество и морфология тромбоцитов.

Тромбоциты составляют основу первичного звена гемостаза, и изменение их количества или нарушение активности вызывает серьезные изменения в системе свертывания крови. Для изучения свойств сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в общем анализе крови изучали количество, качество и морфологию тромбоцитов.

У 20 здоровых лиц контрольной группы уровень тромбоцитов составлял  $234 \pm 38 \times 10^9/\text{л}$ , в то время как у 20 пациентов, не получавших противовирусную терапию в 1-й группе, уровень тромбоцитов составлял  $216 \pm 45 \times 10^9/\text{л}$ , а у пациентов 2-й группы уровень тромбоцитов до лечения составлял  $232 \pm 50 \times 10^9/\text{л}$ , при содержании тромбоцитов  $221 \pm 46 \times 10^9/\text{л}$  после 1 месяца лечения,  $203 \pm 42 \times 10^9/\text{л}$  после 3 месяцев лечения. Результаты исследования показали, что у пациентов с хроническим гепатитом (ХГ) этиологии уровень тромбоцитов был в норме, а количество тромбоцитов достоверно не изменялось после противовирусной терапии.

Тромбоцитопения наблюдалась у 30,0% больных ЦП НСV-этиологии. тромбоцитопения наблюдалась у 3 (15%) из 20 больных ЦП 3-й группы, не получавших противовирусную терапию: у 17 (85%) больных среднее количество тромбоцитов составляло  $204 \pm 38 \times 10^9/\text{л}$ , у 2 (10%) у ) больных она составила  $134 \pm 28 \times 10^9/\text{л}^*$ , у 1 (5%) больного -  $73 \pm 25 \times 10^9/\text{л}^{**}$ . 4-группа пациентов ПВТ рекомендует дозировку этиленгликоля  $90 \times 10^9/\text{л}$  при низком содержании тромбоцитов в группе пациентов: 22 (73,4%) пациентов с уровнем тромбоцитов  $212 \pm 36 \times 10^9/\text{л}$ , 4 (13,3%) пациентов  $136 \pm 30 \times 10^9/\text{л}^*$  и 4 (13,3%) заболеваемость составила  $98 \pm 28 \times 10^9/\text{л}$ .

У пациентов с ЦП НСV-этиологии, получающих противовирусную терапию, у 20 пациентов после ПВТ количество тромбоцитов оставалось неизменным, тогда как у 6 пациентов после приема ПВТ в течение 3 мес количество тромбоцитов увеличилось со  $136 \pm 30 \times 10^9/\text{л}^*$  до  $173 \pm 36 \times 10^9/\text{л}$ . \* и 98 увеличилось с  $\pm 28 \times 10^9/\text{л}^{**}$  до  $138 \pm \times 10^9/\text{л}^{**}$  и, наоборот, у 4 больных, получавших ПВТ в течение 3 мес, количество тромбоцитов увеличилось с  $212 \pm 36 \times 10^9/\text{л}$  до  $144 \pm 12 \times 10^9/\text{л}$ . 1\* независимо от лечения и снизилась с  $98 \pm 28 \times 10^9/\text{л}^{**}$  до  $56 \pm 8 \times 10^9/\text{л}^{***}$  (2-рис.).



**Рис. 2. Количество тромбоцитов на фоне противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологии**

Результаты исследования показали, что у 20 пациентов, получавших антивирусную терапию, количество тромбоцитов оставалось неизменным, в то время как у 6 пациентов, получавших ПВТ в течение 3 месяцев, количество тромбоцитов в среднем составляло  $37 - 40 \times 10^9/\text{л}$ , и наоборот, у 4 пациентов с первичным заболеванием, прогрессирование снизилось до  $42-68 \times 10^9/\text{л}$ .

При ХГ HCV этиологии средний объем тромбоцитов, анизоцитоз не изменялись до лечения и на фоне ПВТ. Однако в 4-й группе ЦП с этиологией HCV MPV до лечения составлял  $10,6 \pm 0,8$  фл.\*,  $12,1 \pm 1,1$  фл.\*\* через 1 месяц ПВТ,  $13,5 \pm 0,9$  фл.\*\* через 3 месяца ПВТ.

В контрольной группе анизоцитоз тромбоцитов (PDV) составлял  $13,4 \pm 0,51\%$ , однако он был достоверно повышен при ЦП с HCV-этиологией: в 1-й группе PDV составил  $15,2 \pm 1,9\%^{***}$ , во 2-й группе  $14,9 \pm 2,1\%^{**}$  составила  $29,3 \pm 2,2\%^{***}$  в 3-й группе и  $28,2 \pm 2,4\%^{***}$  в 4-й группе.

На фоне лечения ПВТ процент PDV достоверно не изменялся при ХГ, но было обнаружено резкое увеличение при ЦП. Во 2-й группе уровень PDV составил  $15,1 \pm 1,5\%$  после 1 месяца ПВТ и  $15,9 \pm 1,2\%$  после 3 месяцев ПВТ. В 4-й группе ЦП с HCV-этиологией через 1 месяц ПВТ PDV составил  $36,3 \pm 3,1\%^{***}$ , через 3 месяца ПВТ -  $44,7 \pm 3,9\%^{***}$ . У пациентов с ЦП с этиологией HCV повышение уровня PDV после ПВТ свидетельствует о появлении молодых тромбоцитов.

Исследование тромбоцитограммы показало, что количество молодых тромбоцитов в 1-й группе составило  $8,3 \pm 1,0\%$ , во 2-й группе  $8,4 \pm 0,9\%^{*}$ , в 3-й группе  $11,2 \pm 1,3\%^{*}$  и в 4-й группе  $11,0 \pm 1,2\%^{*}$ , при этом в контрольной

группе он составил  $8,2 \pm 0,7\%$ . Если количество тромбоцитов в мазке крови не установлено, то все дегенеративные тромбоциты HCV этиологии можно отнести к диффузным заболеваниям печени (Таблица 1).

**Таблица 1**

**Показатели тромбоцитограммы при хронических гепатитах и циррозах печени HCV этиологии**

Группы	Молодые тромбоциты, %	Зрелые тромбоциты, %	Дегенеративные тромбоциты, %
Контрольная группа, n=20	$8,2 \pm 0,7$	$91,8 \pm 7,3$	$12 \pm 1,5$
1-группа, n=30	$8,3 \pm 1,0$	$91,7 \pm 7,6$	$32 \pm 1,9^{***}$
2-группа, n=30	$8,4 \pm 0,9$	$91,6 \pm 7,9$	$34,0 \pm 2,9^{***}$
3-группа, n=20	$11,2 \pm 0,8$	$88,8 \pm 6,9$	$37 \pm 2,2^{***}$
4-группа, n=30	$11,0 \pm 0,9$	$89,0 \pm 7,2$	$42,8 \pm 4,1^{***}$

Примечание: \* - достоверно по отношению к показателям контрольной группы (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

Показатели тромбоцитов показывают, что при хронических диффузных заболеваниях печени с этиологией HCV количество молодых тромбоцитов увеличивается, поскольку срок службы тромбоцитов сокращается из-за гиперспленизма и увеличения дегенеративных тромбоцитов.

На фоне лечения ПВТ уровень молодых тромбоцитов во 2-й группе с HCV-этиологией ХГ составил  $8,4 \pm 0,9\%$  до лечения,  $10,6 \pm 0,9\%^*$  через 3 месяца после проведения ПВТ. В то время как во 2-й группе количество тромбоцитов достоверно не изменилось:  $91,6 \pm 7,9\%$  до лечения и  $89,4 \pm 7,1\%$  после 3 месяцев ПВТ.

Количество дегенеративных тромбоцитов резко снизилось на фоне ПВТ во 2-й группе:  $24 \pm 2,6\%^{***}$  до лечения,  $15 \pm 1,7\%^{**}$  после 3 месяцев ПВТ.

На фоне лечения ПВТ количество молодых тромбоцитов, один из показателей тромбоцитограммы во 2-й группе пациентов с HCV-этиологией, увеличилось с  $8,4 \pm 0,9\%$  до  $10,6 \pm 0,9\%^*$  за 3 месяца. При хронических диффузных заболеваниях печени HCV-этиологии увеличение молодых тромбоцитов носит компенсаторный характер, а увеличение их количества свидетельствует о повышении компенсаторно-регенераторной активности костного мозга. В то же время уменьшение количества дегенеративных тромбоцитов показало, что хаотичность тромбоцитов продлевается (таблица 2).

На фоне лечения ПВТ у пациентов 4-й группы с ЦП HCV этиологией количество молодых тромбоцитов составило  $11,0 \pm 0,9\%$  до лечения,  $17,9 \pm 1,6\%^{**}$  через 3 месяца после проведения ПВТ.

Таблица 2

**Показатели тромбоцитограммы на фоне противовирусной терапии при хронических гепатитах HCV-этиологии**

Группы	Молодые тромбоциты, %	Зрелые тромбоциты, %	Дегенеративные тромбоциты, %
Контрольная группа, n=20	8,2 ± 0,7	91,8 ± 7,3	12 ± 1,5
2- группа, n=30 до лечения	8,4 ± 0,9	91,6 ± 7,9	24 ± 2,9***
2- группа, n=30 1 месяц ПВТ	9,2 ± 0,7	90,8 ± 8,2	21 ± 2,2***
2- группа, n=28 3 месяц ПВТ	10,6 ± 0,9* <sup>^</sup>	89,4 ± 7,1	15 ± 1,7 <sup>^^</sup>

Примечание: \* - достоверно по отношению к показателям контрольной группы (\*- p < 0,05, \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001). <sup>^</sup>- достоверен по сравнению с показателем до лечения (<sup>^</sup>- p < 0,05, <sup>^^</sup>- p < 0,01, <sup>^^^</sup>- p < 0,001).

Количество образовавшихся тромбоцитов, однако, также достоверно не изменилось в 4-й группе, но количество дегенеративных тромбоцитов уменьшилось: 42,8 ± 4,1% \*\*\* до лечения, через 3 месяца ПВТ, составило 26 ± 2,1%\*\*\* (таблица 3).

Таблица 3

**Показатели тромбоцитограммы на фоне противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологии**

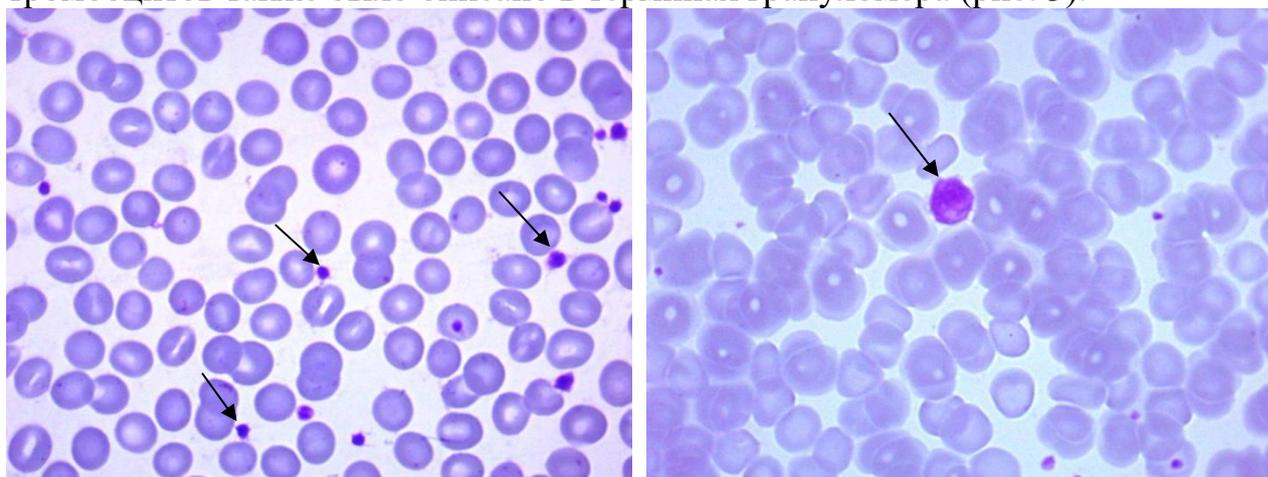
Группы	Молодые тромбоциты, %	Зрелые тромбоциты, %	Дегенеративные тромбоциты, %
Контрольная группа, n=20	8,2 ± 0,7	91,8 ± 7,3	12 ± 1,5
4-группа, n=30 до лечения	11,0 ± 0,9*	89,0 ± 7,1	42,8 ± 4,1***
4-группа, n=30 1 месяц ПВТ	12,3 ± 1,1**	87,7 ± 6,8	34,6 ± 3,3*** <sup>^^</sup>
4- группа, n=25 3 месяц ПВТ	17,9 ± 1,6*** <sup>^^^</sup>	82,1 ± 6,2	26 ± 2,1*** <sup>^^^</sup>

Примечание: \* - достоверно по отношению к показателям контрольной группы (\*- p < 0,05, \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001). <sup>^</sup>- достоверен по сравнению с показателем до лечения (<sup>^</sup>- p < 0,05, <sup>^^</sup>- p < 0,01, <sup>^^^</sup>- p < 0,001).

У пациентов ЦП с этиологией HCV 4-й группы на фоне 3-месячной ПВТ количество молодых тромбоцитов увеличилось с 11,0 ± 0,9%\* до 17,9 ± 1,6%\*\*\*. Увеличение количества молодых тромбоцитов свидетельствует об увеличении выработки костных пластинок и эффективности ПВТ терапии.

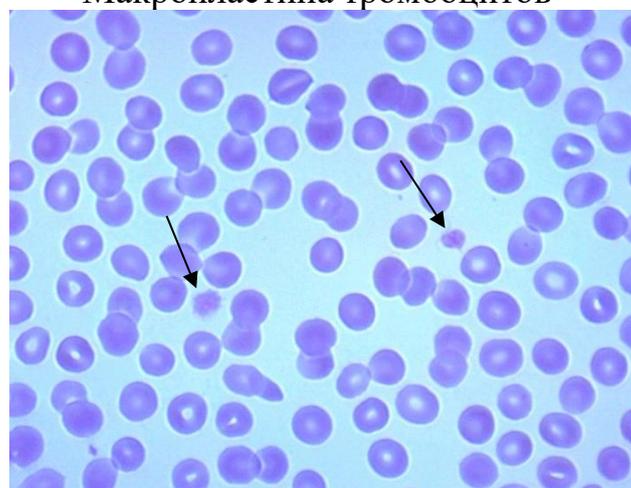
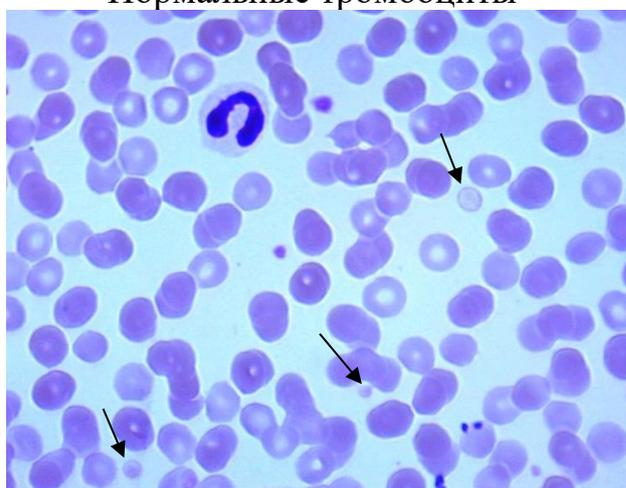
Одним из основных показателей морфологии тромбоцитов является соотношение грануломера и гиаломера, а грануломер в основном состоит из тромбоцитарных факторов свертывания крови, вырабатываемых в печени.

Тромбоциты с небольшим количеством гранулмера или без него не могут активно участвовать в процессе свертывания крови. Таким образом, качество тромбоцитов также было описано в терминах гранулмера (рис. 3).



Нормальные тромбоциты

Макропластина тромбоцитов



Тромбоциты без гранулмеров

Дегенеративные тромбоциты

**Рис. 3. Морфологические особенности тромбоцитов**

У пациентов с HCV этиологией ХГ и ЦП наблюдается низкий уровень гранулометрии и повышенная доля тромбоцитов без гранулометрии, о чем свидетельствует нарушение функции тромбоцитов у этих пациентов. Достоверных изменений гранулометрии тромбоцитов во время ПВТ выявлено не было (таблица 4).

**Таблица 4**

**Грануломеры тромбоцитов при хронических гепатитах и циррозах печени HCV-этиологии**

Группы	Грануломерные тромбоциты, %	Тромбоциты с небольшим количеством гранулмеров, %	Тромбоциты без гранулмеров, %
Контрольная группа, n=20	95 ± 6	3 ± 0,2	2 ± 0,1

1- группа, n=20	86 ± 7	10 ± 0,6***	5 ± 0,7***
2- группа, n=30	85 ± 6	9 ± 0,7***	6 ± 0,8***
3- группа, n=20	67 ± 5***	16 ± 1,2***	17 ± 1,5***
4-г группа, n=30	66 ± 4***	18 ± 1,6***	16 ± 1,3***

Примечание: \* - достоверно по отношению к показателям контрольной группы (\*-  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

В качестве заключения можно сказать, что у пациентов ХГ с HCV этиологии наблюдались достоверные изменения содержания тромбоцитов и морфологических характеристик, а у пациентов ХГ с HCV этиологии эти изменения проявлялись более вяло.

У пациентов ХГ с HCV -этиологией адгезия тромбоцитов достоверно не изменилась по сравнению с контрольной группой. При ЦП с этиологией HCV адгезия тромбоцитов резко снизилась в 2 раза, до  $14,6 \pm 1,2\%^{***}$ , на фоне незначительного повышения ПВТ, и составила  $17,6 \pm 1,0\%^{***}$  через 3 месяца. До начала лечения при HCV-этиологии и на фоне ПВТ показатели агрегации тромбоцитов достоверно не изменились.

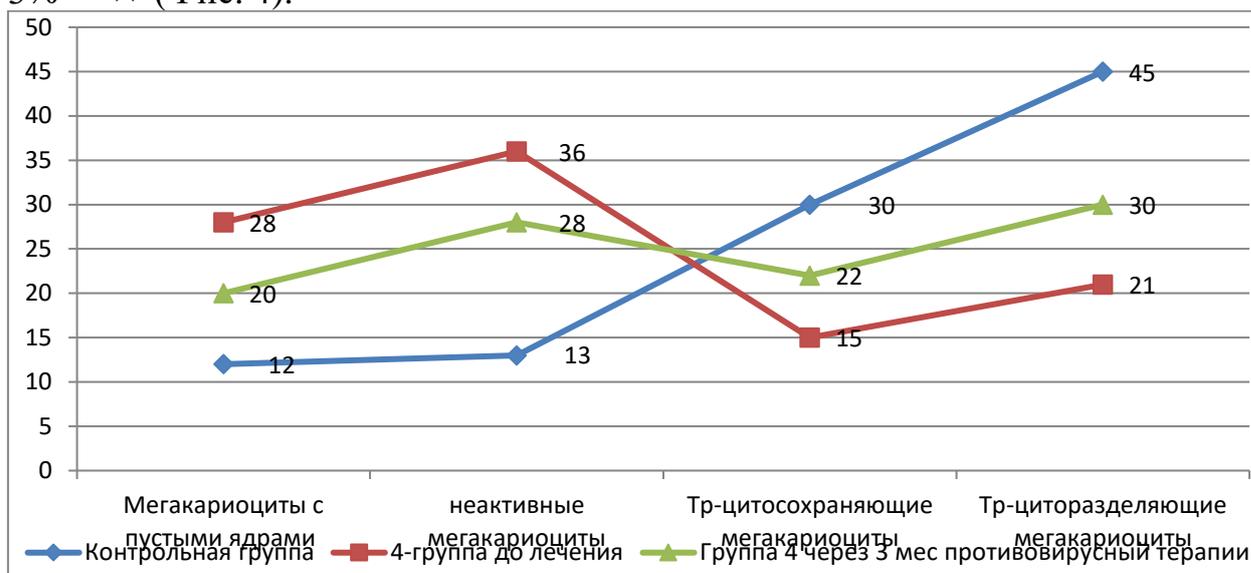
Показатели агрегации тромбоцитов достоверно не изменялись до лечения и на фоне ПВТ при ХГ с HCV-этиологией. Показатели агрегации достоверно снижались в 1,8-2,0 раза при ЦП HCV-этиологии. Отдельно следует отметить, что у ЦП HCV-этиологии показатели агрегации тромбоцитов достоверно увеличивались через 3 мес на фоне ПВТ.

При этом, маркеры дисфункции эндотелия кровеносных сосудов, такие как фактор Виллебранда, увеличиваются на 44-46% при хроническом гепатите с этиологией HCV, на 69-74% при циррозе печени с этиологией HCV, эндотелин-1 увеличивается в 1,2-1,3 раза при хроническом гепатите с этиологией HCV, в 2 раза при циррозе печени с этиологией HCV, sICAM-1 увеличивается в 1,4-1,5 раза при хроническом гепатите с этиологией HCV, и в 2,7-2,8 раза при циррозе печени с этиологией HCV, при этом на фоне АВТ наблюдается улучшение.

Из приведенных выше данных стало ясно, что при хронических заболеваниях печени HCV-этиологии имеет место дисфункция эндотелия, которая особенно сильно проявлялась при циррозе печени HCV -этиологии и улучшалась на фоне ПВТ.

В четвертой главе диссертации **«Цитологическая характеристика костного мозга при хронических диффузных заболеваниях печени HCV этиологии»** изучены цитологические характеристики кровяных клеток костного мозга с целью определения патогенетического механизма изменения количества тромбоцитов на фоне ПВТ. С этой целью у 15 больных ЦП HCV-этиологии были изучены цитологические показатели миелограммы до лечения и через 3 мес после ПВТ. Из контрольной группы костный мозг был пунктирован у 11 человек..

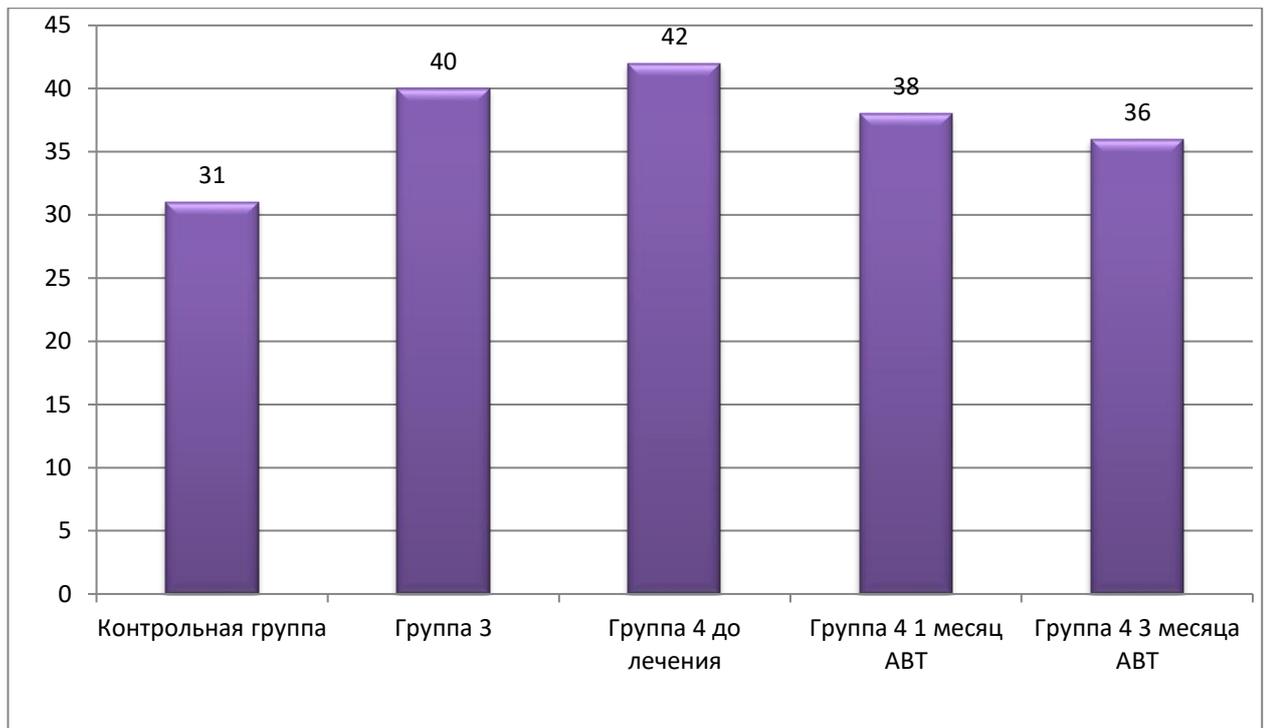
При исследовании костномозгового пунктата у больных ЦП HCV-этиологии до лечения установлено преобладающее количество пустых ядер и неактивных мегакариоцитов: тромбоцит-разделяющих мегакариоцитов  $30 \pm 3\%^{**}$ , тромбоцито-сохраняющих мегакариоцитов  $22 \pm 2\%^{*}$ , неактивные мегакариоциты  $27 \pm 2\%^{***}$  и мегакариоциты с пустыми ядрами  $21 \pm 2\%^{**}$ . В то же время установлено, что у пациентов с ПВТ увеличилось количество тромбоциторазделяющих и тромбоцитосохраняющих мегакариоцитов: тромбоциторазделяющие мегакариоциты  $21 \pm 3\%^{***\wedge}$ , тромбоцитосохраняющие мегакариоциты  $15 \pm 2\%^{***\wedge}$ , неактивные мегакариоциты  $36 \pm 5\%^{***}$   $\wedge$  и мегакариоциты с пустыми ядрами  $28 \pm 3\%^{***\wedge}$  (Рис. 4).



**Рис. 4. Характеристика мегакариопоэза на фоне противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологии**

В пятой главе диссертации, озаглавленной "Лабораторная диагностика нарушений коагуляционного гемостаза на фоне ПВТ при хроническом гепатите и циррозе печени HCV-этиологии", был рассмотрен коагуляционный гемостаз.

При ХГ HCV этиологии достоверных изменений показателей активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбопластиновое время (ТВ), фибриногена с показателями коагуляционного гемостаза до лечения и на фоне ПВТ выявлено не было. Результаты клинических исследований показали, что АЧТВ достоверно удлинялся на 29-35% по сравнению с контрольной группой, получавшей ПВТ при ЦП HCV этиологии, но результаты улучшались на фоне ПВТ (рис. 5).



**Рис. 5. Активное парциальное тромбoplastиновое время при циррозе печени HCV-этиологии, секунд**

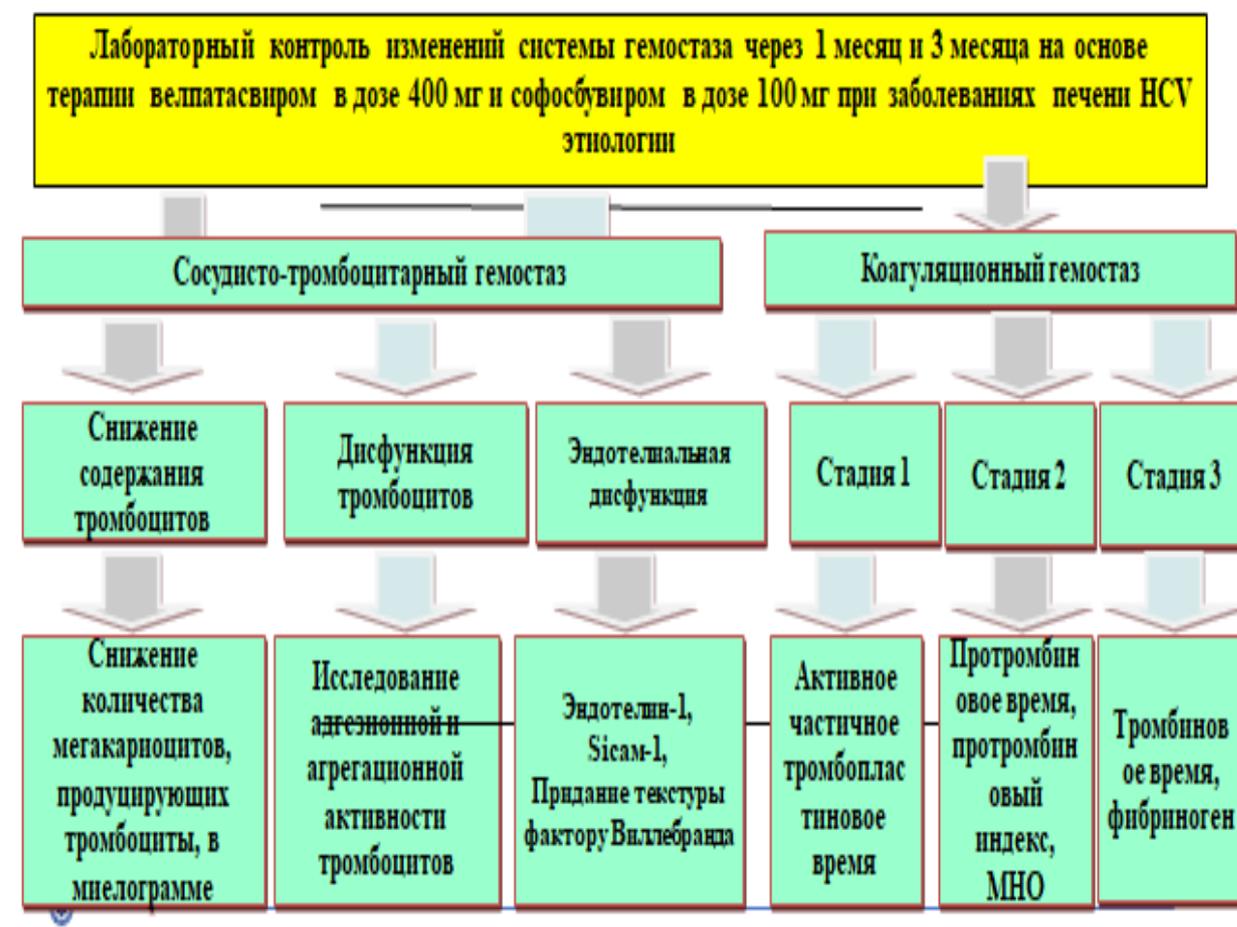
У ЦП HCV-этиологии ПТВ, ПТИ и МНО достоверно изменялись в 1,26 раза по сравнению с контрольной группой: до лечения ПТВ  $17,6 \pm 1,6$  с\*\*, ПТИ  $68 \pm 7\%^{**}$ , МНО  $1,46 \pm 0,16^{*}$ , в контрольной группе ПТВ составляло  $12,5 \pm 1,0$  с, ПТИ -  $104 \pm 10\%$ , МНО -  $0,96 \pm 0,07$ .

У ЦП HCV этиологии на фоне ПВТ эти показатели были следующими: через 1 мес после ПВТ ПТВ  $16,1 \pm 1,3$  с\*, ПТИ  $74 \pm 5\%^{*}$ , МНО  $1,34 \pm 0,16^{**}$ , через 3 мес ПТВ  $14,5 \pm 1,0$  с, ПТИ  $83 \pm 6\%$ , МНО  $1,21 \pm 0,10$ .

Достоверное снижение этого показателя выявлено при обследовании ТВ у больных 3-й и 4-й групп с ЦП HCV-этиологии. В 3-й группе этот показатель составил  $35,7 \pm 4,2$  с\*, а в 4-й группе —  $34,6 \pm 3,3$  с\*. У больных 4-й группы ТВ на фоне ПВТ было следующим: через 1 мес на фоне ПВТ ТВ составило  $32,4 \pm 3,8$  с\*, через 3 мес -  $28,6 \pm 3,5$  с\*\*\*^∧. В контрольной группе ТВ составлял  $24,3 \pm 2,1$  сек.

При ЦП HCV этиологии количество фибриногена достоверно снизился, а на фоне ПВТ наблюдалось увеличение его количества в динамике:  $152 \pm 18$  мг/дл\*\*\* до лечения, на фоне ПВТ -  $166 \pm 18$  мг/дл\*\*\*\* после 1 месяц,  $189 \pm 11$  мг/дл\*\*\* \*\* \* через 3 месяца. В контрольной группе уровень фибриногена составил  $310 \pm 26$  мг/дл. В заключение было установлено, что количество фибриногена у пациентов с ЦП вирусной этиологии достоверно снизилось в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Уровень фибриногена на фоне ПВТ у пациентов 4-й группы через 3 месяца увеличился в 1,2 раза.

## Алгоритм лабораторной диагностики изменений гемостаза на основе ПВТ при заболеваниях печени HCV-этиологии



### ВЫВОДЫ

1. У пациентов с хроническим гепатитом HCV этиологии содержание тромбоцитов был в пределах нормы и при получении противовирусной терапии в течение 3 месяцев содержание тромбоцитов достоверно не изменилось. У 40% больных циррозом печени отмечено снижение количества тромбоцитов, у 26,7% больных - достоверное увеличение количества тромбоцитов в результате противовирусной терапии, у 13,3% - снижение количества тромбоцитов вследствие прогрессирования заболевания.

2. При хроническом гепатите HCV-этиологии морфология тромбоцитов не менялась до лечения и на фоне противовирусной терапии. При циррозе печени HCV-этиологии через 3 месяца противовирусной терапии средний размер тромбоцитов увеличился в 1,3 раза, анизоцитоз тромбоцитов - в 1,6 раза, количество молодых тромбоцитов - в 1,6 раза, тромбоцитов с малым количеством грануломеров и без грануломеров - в 6-9 раза, а дегенеративные тромбоциты уменьшились в 1,6 раза.

3. На фоне 3-месячной противовирусной терапии у больных циррозом печени HCV- этиологии спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов увеличивалась в 1,3 раза, а максимальная скорость агрегации - в 1,5 раза.

4. У 26,7% пациентов циррозом печени с HCV этиологии было обнаружено увеличение количества мегакариоцитов в 1 мкл в 1,3 раза на фоне 3-месячной противовирусной терапии, а количество тромбоцит продуцирующих и тромбоцит отшнуровывающих мегакариоцитов в 1,4 - 1,5 раза, в то время как наблюдалось снижение количества недеятельных и голаядерных мегакариоцитов в 1,7-2,1 раз.

5. При хроническом гепатите и циррозе печени HCV-этиологии выявлено повышение уровня фактора Виллебранда на 32-34%, эндотелина-1 в 1,8-2 раза, sICAM в 1,3 - 2,7 раза. Из приведенных выше данных стало ясно, что при хронических заболеваниях печени HCV-этиологии имеет место дисфункция эндотелия, которая особенно сильно проявляется при циррозе печени HCV-этиологии и на фоне противовирусной терапии наблюдалось улучшение эндотелиальной дисфункции.

6. При циррозе печени HCV-этиологии 3-месячная противовирусная терапия улучшала показатели коагуляционного гемостаза за счет увеличения активного парциального тромбопластинового времени и протромбинового индекса в 1,3 раза, фибриногена в 1,5 раза и протромбинового времени в 1,3 раза.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02 ON  
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**NURIDDINOVA NODIRA FAKHRIDDIN QIZI**

**CHARACTERISTICS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM DURING THE  
ANTIVIRAL THERAPY IN HEPATITIS HCV-ETIOLOGY**

**14.00.25 – Clinic–laboratory and functional diagnostics**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2025**

**The topic of the dissertation of the doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2023.1.PhD/Tib3402.**

The dissertation was completed at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of “ZiyoNet” information-educational portal at (www.ziynet.uz).

**Scientific consultant:**

**Kurbonova Zumrad Chutbaevna**

Doctor of Medical Sciences, Professor associate

**Official opponents:**

**Leading organization:**

The defense of the dissertation will take place on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024, at \_\_\_\_ at the meeting of the One Time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No.\_\_\_\_), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 year.

(mailing report №. \_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 year).

**A.G. Gadaev**

Chairman of the One-time Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**D.A. Nabieva**

Scientific Secretary of the One-time Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**A.N. Aripov**

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## **INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy (PhD) dissertation)**

**The aim of research:** to study of clinical laboratory indicators of vascular-platelet and plasma hemostasis in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of HCV etiology during antiviral therapy.

**The object of research:** 120 patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of HCV etiology during antiviral therapy, treated in the departments of Hematology and Hepatobiliary pathology in the 1st clinic of the Tashkent Medical Academy.

**The scientific novelty** of research is following:

it is based on the fact that platelet hemostasis indicators do not change in chronic hepatitis of HCV etiology against the background of antiviral therapy, and the indicators decrease due to the exacerbation of the process regardless of treatment in liver cirrhosis;

it is based on the fact that the number of platelets, their morphological changes and activity were restored in 27-30% of patients with cirrhosis of the liver caused by HCV, and degenerative platelets decreased by 1.6 times;

endothelial dysfunction is present in chronic liver diseases of HCV etiology, which is especially strongly manifested in liver cirrhosis of HCV etiology and is found to improve against the background of antiviral therapy;

although the coagulation hemostasis indicators did not reliably change against the background of antiviral therapy in chronic hepatitis of HCV etiology, hypocoagulation was observed in cirrhosis of the liver, and the positive effectiveness of antiviral therapy was proven.

**The implementation of the research results:**

The scientific results of clinical laboratory indicators of vascular-platelet and plasma hemostasis in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of HCV etiology during antiviral therapy have been introduced into the practice of the Specialty science-practical Center of Epidemiology, microbiology, Infectious and parasitic diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan by order No. 21-4 of 30.01.2024 and into the practice of the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital by order No. 30 dated 30.01.2024.

Early laboratory diagnosis of thrombocyte hemostasis pathology during antiviral therapy in HCV etiology hepatitis and liver cirrhosis prevented thrombo-hemorrhagic complications, shortened hospitalization by 2 days and saved 352,000 soums from the budget for one patient, and 88,000,000 soums for 250 patients. ;

Application of diagnosis of platelet hemostasis pathology during antiviral therapy in hepatitis and liver cirrhosis of HCV etiology helps to detect hemostasiological changes in time, which makes it possible to apply timely treatment measures, as a result, the material cost can be reduced by 18%;

The study of hemostasis changes in patients with HCV etiology hepatitis and cirrhosis of the liver who received antiviral therapy allowed to apply the correct treatment method, led to a decrease in ineffective medical procedures, which reduced side effects with the probability of development in various organs and systems, reduced recovery time and bed days, death prevented cases and allowed patients to maintain their quality of life.

The letter No. 11-23/-190-t dated November 4, 2023 of the coordinating expert council of the Tashkent Medical Academy was sent to the Ministry of Health regarding the application of the scientific innovations of Nodira Fakhriddin's daughter Nuriddinova Nodira Fakhriddin on the topic "Features of the hemostasis system against the background of antiviral therapy in hepatitis with HCV etiology" to the Ministry of Health.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion and practical recommendations, a list of references. The volume of the dissertation is 115 pages.

# ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

### LIST OF PUBLISHED WORKS

#### 1. I бўлим (I часть; part I)

1. Нуриддинова Н.Ф., Курбонова З.Ч. Жигарнинг сурункали тарқалиши ва тромбогемморрагик асоратлар. // O‘zbekiston vrachlar assotsiatsiyasi-2022. №4 Б.114-117.
2. Нуриддинова Н.Ф., Курбонова З.Ч. Вирус этиологияли жигар сурункали касалликларида томир-тромбоцитар гемостаз ҳолати. // Инфекция, иммунитет и фармакология – 2023. №2 Б. 146-151.
3. Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Sayfutdinova Z.A. Surunkali gepatit va virus etiologiyali jigar sirrozida koagulyatsion gemostazning buzilishi.// Nazariy va klinik tibbiyot, 2022-№5 В 122-124
4. Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch. Prevalence of chronic liver diseases and thrombohemorrhagic complications // European Journal of Humanities and Educational Advancements.-2022. Vol.3. -111-114
5. Курбонова З.Ч., Нуриддинова Н.Ф. Сурункали жигар диффуз касалликларида гемастазиологик ўзгаришлар.// “O‘zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar” jurnali ISSN:2181-3302 №17/2023y. 408-417 b.
6. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A., Nuriddinova N.F. Surunkali jigar diffuz kasalliklarida birlamchi qon ivish tizimining o‘zgarishi. // “O‘zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar” jurnali ISSN:2181-3302 №17/2023y. 400-407 b.
7. Nuriddinova Nodira Faxriddinovna., Kurbonova Zumrad Chutbaevna. State of vascular-thrombocytary hemostasis in chronic liver diseases of virus etiology // American Journal of Interdisciplinary Research and Development.-2023. Vol.4. P. 36-40
8. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A., Nuriddinova N.F. Assessment of disorders of the coagulation link of hemostasis in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of viral etiology // Galaxy international interdisciplinary research journal.-2023. Vol.11. –P. 283 -290.
9. Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Zaynutdinova D.L. HCV etiologiyali jigar sirrozida antivirus terapiya fonida gemostaz ko‘rsatkichlarining laborator diagnostikasi.// Tibbiyotda yangi kun – 2024 №5 Б. 78-84.
10. Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch. HCV etiologiyali surunkali gepatit va jigar sirrozida antivirus terapiyasi fonida trombositlar miqdorini baholash.// The journal of humanities and natural sciences-2024 №5 Б. 242-245.
11. Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Zaynutdinova D.L., Bekchanova N.I. Indicators of coagulation hemostasis during antiviral therapy for chronic hepatitis of HCV-etiology.// American Journal of Medicine and

12. Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Zaynutdinova D.L. Indicators of coagulation hemostasis during antiviral therapy for chronic hepatitis of HCV-etiology. // American Journal of Advanced Scientific Research (AJASR) ISSN: 2195-1381 Vol. 1 Issue 7, November – 2024, P: 81-85
13. Nuriddinova N.F. Antivirus terapiya negizida hcv etiologiyali surunkali gepatit va jigar sirrozida trombotsitlarning miqdor o'zgarishlari.// Tibbiyotda yangi kun-2024 №12 B.901-905
14. Nuriddinova N.F. HCV etiologiyali jigar sirrozida antivirus terapiya negizida mielogramma xususiyatlari // Doktir axborotnomasi-№4 B.54-58
15. Nuriddinova N.F, Kurbonova Z.Ch., Zaynutdinova D.L., Bekchanova N.I., Karimova A.A. Platelet properties after anti-virus therapy in chronic hepatitis and liver cirrhosis with hcv etiology // MedForum: International Conference on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention 2024- P. 358-361

### **II бўлим (II часть; part II)**

1. Нуриддинова Н.Ф. Сурункали жигар касалликларида тромбоцитлардаги ўзгаришлар // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar - xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. – Toshkent, 2023. B. 117-119.
2. Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Zaynutdinova D.L. Quantitative of platelets against the background of anti-virus therapy in chronic hepatitis with HCV etiology. // Models and methods in modern science International scientific-online conference <https://doi.org/10.5281/zenodo.14195515>
3. Shodiyeva G.E., Kurbonova Z.Ch., Nuriddinova N.F. Virus etiologiyali jigar sirrozida trombotopeniya patogenetik aspekti // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar - xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. – Toshkent, 2023- B. 403-405.
4. Shodiyeva G.E., Kurbonova Z.Ch., Nuriddinova N.F. Virus etiologiyali jigar sirrozida sitopenik sindrom tavsifi // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar - xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. – Toshkent, 2023-B. 407-409.