

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ФАЙЗУЛЛАЕВА НОДИРА ИЛХАМ ҚИЗИ

**ИММУН ТРОМБОЦИТОПЕНИЯНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ,
ГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ ВА САМАРАЛИ
ДАВОЛАШ СХЕМАЛАРИНИ АНИҚЛАШ**

14.00.29 – Гематология ва трансфузиология

**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 doctor of philosophy (PhD)

Файзуллаева Нодира Илхам Қизи

Иммун тромбоцитопениянинг морфофункционал, генетик
хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини
аниқлаш 3

Файзуллаева Нодира Илхам Қизи

Изучение морфофункциональных, генетических особенностей
иммунной тромбоцитопении и определение эффективных схем лечения
..... 24

Fayzullayeva Nodira Ilham Qizi

Study of morphofunctional, genetic features of immune thrombocytopenia
and determination of effective treatment
regimens..... 46

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 51

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ФАЙЗУЛЛАЕВА НОДИРА ИЛХАМ ҚИЗИ

**ИММУН ТРОМБОЦИТОПЕНИЯНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ,
ГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ ВА САМАРАЛИ
ДАВОЛАШ СХЕМАЛАРИНИ АНИҚЛАШ**

14.00.29 – Гематология ва трансфузиология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2928 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Махмудова Азиза Джумановна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Исхоков Элдор Джасурович
тиббиёт фанлари доктори

Қурбанова Зумрад Чутбаевна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгаш асосидаги илмий кенгашининг 2025 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 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 раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

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

А.Л. Аляви

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор, Ўз.ФА академиги

КИРИШ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Иммуноцитопения гематологик касалликлар ичида ногиронлик ва ўлим кўрсаткичи юқорилигининг асосий сабаби бўлганлиги туфайли тиббий ва ижтимоий жиҳатдан соғлиқни сақлаш тизимининг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади ва ушбу турдаги беморларнинг кўпайиши йил сайин ошиб бормоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) иммуноцитопениянинг (ИТП) морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш тамойилларини аниқлаш, беморлар саломатлигини асраш, ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришни ўз фаолиятининг асосий йўналиши қаторига киритган. Мутахассисларнинг фикрича, “Иммуноцитопениянинг морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини яратиш бу касалликни эрта аниқлашга ва асоратлар камайишига олиб келади”¹.

Дунёнинг кўплаб мамлакатларида ИТП нинг морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини аниқлаш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда. ИТП нинг морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини аниқлаш беморлар ўлими, асоратлар ва касаллик туфайли ногиронлик кўрсаткичининг камайишига имкон беради. ИТП нинг морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини аниқлаш беморлар ва унинг таркибий қисмларини эрта аниқлаш ҳамда даволаш чора-тадбирларнинг самарадорлиги бу жараёнда шифокорларнинг фаол иштироки билан узвий боғлиқдир. Шунинг учун ИТП нинг морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини аниқлаш беморларда касалликни кечиш хусусиятларини ўрганиш, шунингдек беморларда ушбу касалликнинг олдини олиш бўйича чора-тадбирларни ишлаб чиқиш зарурлиги алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда ҳозирги кунда тиббиёт соҳасини ривожлантириш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талаблари га мослаштириш, жумладан турли касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга йўналтирилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясини етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, жумладан «...бирламчи тиббий ёрдам хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»², каби вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда иммуноцитопениянинг

¹ Зотова И.И., Капустин С.И., Дрижун Ю.С., Свитина С.П., Павлова А.А., Павлова И.Й., Бессмелсев С.С., Чечеткин А.В., Гритсайев С.В. Особенности аллельного полиморфизма генов некоторых цитокинов у больных хронической иммунной тромбоцитопенией//Вестник гематологии. - 2017. - Т. 13. № 3. - С. 31.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини аниқлаш борасида илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этади.

Мазкур диссертация тадқиқот иши маълум даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28-январидagi “2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантиришнинг стратегияси тўғрисида” ги ПФ №60-сонли фармони, 2021 йил 25 майдаги Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Соғлиқни сақлашни мажмуавий ривожлантириш бўйича қўшимча чора -тадбирлар тўғрисида” ги ПҚ-5124 сонли қарори, 2020 йил 12 ноябридаги “Тиббий профилактика бўйича ишлар самарадорлигини келгусида ошириш йўли билан жамоат саломатлигини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” ги ПҚ-4891 сонли қарори, шунингдек ушбу соҳага мос келувчи бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда кўзда тутилган вазифаларни бажаришга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устивор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI “Тиббиёт ва фармакология” устивор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги кунда дунё миқёсида Иммуно тромбоцитопениянинг морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини аниқлашни ўрганишга қизиқиш ошиб бормоқда. ИТП билан касалланган беморларни саломатлигига бағишланган мақолалар сони сезиларли даражада ошди (Шуваев В.А., Волошин С.В., Хаджидис А.К. Чечеткин А.В. ва бошқ., 2017). Ушбу соҳадаги тадқиқотлар куйидаги хориж олимлари томонидан ўрганилган: М.Н. Зотова ИТПда ички органлар касалликларини (2023), О.М.Маликов., У.А. Алтибоев иммунологик кўрсаткичларини (2018), Р.О. Iversen., Wiig Н. ИТПда цитокинларнинг гемопоеза таъсирини(2019), Меликян А.Л. ИТПда биринчи, иккинчи линия терапияларини (2018), Edgar A Pogna, Simon Middleton, Jameel Nazir, Leah Ralph 1, Koo Wilson, Wojciech Jurczak лар (2016) иммуно тромбоцитопениянинг давоси, Lorenzo Cirasino, Ruba Kado касалликнинг тарқалиши, эпидемиологиясини, W Joseph McCune Paula H B Bolton-Maggs, James N George (2018) иммуно тромбоцитопениянинг бирламчи давоси ўрганилган.

Ушбу тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ИТП ҳолати аҳоли орасида кенг тарқалган. Дунё аҳолисининг ошишини ҳисобга олган ҳолда, бу ҳолатни беморларда учраш сонини янада ошишини кутиш керак. Касалликнинг шаклланиши ва ривожланишида бир қанча омилларнинг роли муҳим аҳамиятга эга эканлиги кўпгина тадқиқотларда кўрсатилган. Кечикиб даволаш ва мавжуд аломатларга етарли даражада баҳо бермаслик яна бир муаммо ҳисобланади. Шунинг учун, беморларда ИТП ни эрта аниқлаш учун профилактик кўриклар, шу жумладан скрининг малекуляр-генетик диагностика усулларини қўллаш лозим (Шуваев В. А., Волошин С.В.,2017). Шунини таъкидлаш керакки, ИТП билан касалланган беморларда касалликни эрта аниқлаш уларни ҳаёт фаолиятини нормаллаштириш ва касаллик

туфайли ўлим хавфини камайтириш имконини беради (Ходулева С.А., Ромашевская И.П., ва бошқ 2019). Кўпгина касалликлар ИТПга олиб келиши мумкин, жумладан инфекциялар, жаррохлик амалиётлари, бириктирувчи тўқима касалликлари, захарланишлар ва бошқалар (Ходулева С.А. ва бошқ., 2019).

Ўзбекистонда аҳоли ўртасида ИТПнинг тарқалиш ва уни ўрганиш бўйича проф. У.А.Алтыбаев ва унинг шогирди О.М. Маликов томонидан кенг кўламда илмий изланишлар олиб борилган ва 2018-йилда мавзуга боғишланган монография чоп этилган. Монографияда ИТП нинг Ўзбекистондаги эпидемиологияси, касалликни ташхислаш ва даволаш усуллари тўғрисида батафсил маълумотлар берилган. Лекин, ҳозирги кунга келиб республика аҳолисининг сезиларли ошганлиги, даволаш усуллари нинг ўзгариб бораётганлиги сабабли бу маълумотларни қайта кўриб чиқиш лозим. Шу билан бирга таъкидлаш лозимки, ушбу тадқиқотларда ИТПнинг олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволаш масалалари тўлиқ ўрганилмаган. Шунинг учун ИТП да тромбоцитларнинг морфофункционал ва генетик хусусиятларини ўрганиш ҳамда самарали даволаш схемаларини аниқлаш имкониятларини баҳолаш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммосидир.

Юқоридагиларга асосланиб, иммун тромбоцитопения билан касалланган беморлар ўртасида касалликни ташхислаш ва даволашни янги усуллари ни ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқдир.

Диссертация тадқиқот ишини у бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий ишлари режаси билан боғлиқлиги. Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № ПЗ 2017092677 рақамли «Гемостазиопатияларнинг турли шакллари бўлган беморлардаги гиперкоагуляция синдромни илмий асослаш ва замонавий диагностикаси, давоси ва профилактикаси усуллари ни ишлаб чиқиш» мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган (2018-2020 йй).

Тадқиқотнинг мақсади сурункали иммун тромбоцитопенияда тромбоцитларнинг морфофункционал ҳолатини, молекуляр-генетик хусусиятларини ўрганиш асосида ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш ва самарадорлигини башорат қилиш мезонларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали иммун тромбоцитопения билан оғриган беморларда периферик қоннинг морфологик ва гемостазологик кўрсаткичларини баҳолаш;

сурункали иммун тромбоцитопения билан оғриган беморларда GPIIb, GPIa генларининг аллел полиморфизмларини ўрганиш асосида касалликнинг прогнозини аниқлаш;

сурункали иммун тромбоцитопения билан оғриган беморларда 4-чи авлод гемопоэз стимуляторларининг самарадорлигини баҳолаш;

клиник ва лаборатор тахлилларга асосланган ҳолда иммун

тромбоцитопенияни даволашнинг самарали схемаларини аниқлаш.

Тадқиқот объекти сифатида Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказида текширилган, сурункали иммун тромбоцитопения билан касалланган 120 беморлар тиббий кўрик маълумотлари олинган.

Тадқиқот предмети сифатида клиник лаборатория, молекуляр генетик ва диссертацион тадқиқот вазифаларини қамраб олган барча гемостазиологик параметрлар, қоннинг умумий кенгайтирилган таҳлилинини текшириш учун периферик қон, шунингдек ташхисни тасдиқлаш учун суяк кўмигидан пунктант олинган.

Тадқиқот усуллари: диссертацияда илмий-таҳлилий маълумотларни олиш учун зарур бўлган, бир бирини тўлдирувчи умумклиник, гемостазиологик, морфологик, молекуляр-генетик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали иммун тромбоцитопения беморларида тромбоцитларнинг структуравий морфологик хусусиятлари ва функционал фаоллиги ҳамда тромбоцитларнинг морфометрик параметрлари асосида уларни фарқлаш имконияти аниқланган.

сурункали иммун тромбоцитопения бўлган беморлар гуруҳида GP I α (A1648G) генининг полиморф локуслари ГС 2-3 даражали беморлар гуруҳларида ва соғлом шахсларга нисбатан нохуш G аллел ва A/G генотип 3.6 ва 3.4 марта ошишини статистик жиҳатдан ишончли эканлиги аниқланган.

GP II β генининг полиморфизми (T2622G) ГС 0-1 ва 2-3 даражадаги оғирлик даражаси бўлган иммун тромбоцитопения билан оғриган беморларда салбий аллел (G: $\chi^2=4.2$; P=0.05) сонининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши ва асосий генотип (T/T: $\chi^2=4.9$; P=0.05) сони пасайиши касаллик кечиши оғирлик даражасини башоратлашда ахамиятга эга эканлиги исботланган.

гемопоезни рағбатлантирувчилари билан консерватив даволашда сурункали иммун тромбоцитопения беморларидаги геморрагик синдромларнинг оғирлик даражасига қараб индивидуал ёндошиш 80% ҳолатларда 2-даражали терапия сифатида қўлланилишида юқори самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали иммун тромбоцитопения билан оғриган беморларда периферик қон тромбоцитларинини ҳар томонлама баҳолаш ўтказилди ва хужайраларнинг морфометрик параметрлари асосида уларни фарқлаш имконияти аниқланган.

GP II β генининг (T2622G) полиморфизми ва GP I α (A1648G) генидаги иммун тромбоцитопениянинг ва геморрагик синдромларининг оғир кечишини башоратлашда ахамияти исботланган.

тромбопоезин рецепторлари агонистларининг пайдо бўлиши сурункали ИТП билан оғриган беморларни консерватив даволаш имкониятларини кенгайтириши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, инструментал, генетик, статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, иммун тромбоцитопениянинг морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини аниқлаш усулларини оптималлаштиришни клиник аҳамиятини баҳолаш халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Ушбу ишда ИТП диагностикаси, ИТПни аниқлаш бўйича малекуляр генетик усулларни қўллаш бўйича маълумотлар таркибини баҳолаш, шунингдек, ИТП касалланган беморларни даволаш масалалари кўриб чиқилади. ИТП билан оғриган беморларни диагностикаси ва даволашнинг қиймати бўйича янги маълумотлар олинади. Тадқиқот натижасида ИТП билан касалланган беморларда тромбopoэтин рецепторлари агонистлари (элтромбопаг) самарадорлиги баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ИТП билан касалланган беморларда касалликни хавф омилларини назарий тушунишнинг кенгайтирилиши, касалликни клиник кечиши бўйича янги маълумотлар билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.

ИТП билан касалланган беморларда касалликнинг хавфини камайтириш бўйича олинган илмий тадқиқотлар натижалари асосида:

биринчи илмий янгилик: сурункали иммун тромбоцитопения беморларида тромбоцитлар морфологияси MPV, PDW кўрсаткичлари ошганлиги, P-LCR, PCT кўрсаткичлари пасайганлиги аниқланганлиги Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси 02.12.2024й, №32-I-сонли буйруғи ва Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази 02.12.2024й, №1-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2025-йил 15-январь 11-сон баённомасига асосан хулосаси). Тромбоцитларнинг морфометрик параметрлари асосида уларни фарқлаш имконияти аниқланган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ИТП ни аниқлаш учун MPV, PDW, P-LCR, PCT кўрсаткичларини ўрганиш ушбу турдаги беморларни диагностика сифатини яхшилайдди, бу эса даволаш муолажаларини ўз вақтида мақсадли равишда амалга оширишга шунингдек, ушбу беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ИТП ни морфологик параметрларини аниқлаш учун қўшимча лаборатор-инструментал текширувлар талаб қилинмайди, қўшимча текширувлар учун вақт ва моддий харажатларни камайтириш орқали тежашга эришилган. Замонавий ташхис усулларида фойдаланиш беморларни касалхонага ётқизмасдан (ТТА Урганч

филиали клиникаси прејскуранти 1 кунга 130 000 сўм) кейинги даволаш усулини танлаш ва ташхисий текширувларга нисбатан қисқа вақт ичида якуний ташхис қўйиш имконини берган. Бу ногиронликни 50% га камайтириб, касалхона учун сарфланадиган маблағни 1 нафар бемор учун 1 300 000 сўм иқтисод қилинди. 100 нафар бемордан касаллик асоратини 6 бемордан 3 беморгача камайтирилди, демак бир нафар бемордан 1 300 000 сўм иқтисод қилинса, йиллик иқтисодий кўрсаткич 3 900 000 сўмни (3 нафар бемор учун) ташкил қилган. Хулоса: Сурункали ИТП билан касалланган беморларда тромбоцитларнинг морфометрик параметрлари аниқланган холда бир нафар бемор ҳисобига 1 300 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

иккинчи илмий янгилик: сурункали ИТП бўлган беморлар гуруҳида GP I α (A1648G) генининг полиморф локуслари ГС 2-3 даражали беморлар гуруҳларида ва соғлом шахсларга нисбатан нохуш G аллел ва A/G генотип 3.6 ва 3.4 марта ошишини статистик жихатдан ишончли эканлиги аниқланганлиги Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси 02.12.2024 й, №32-I-сонли буйруғи, Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази 02.12.2024й, №1-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2025-йил 15-январь 11-сон баённомасига асосан хулосаси).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ИТП учун хавф омилларини эрта аниқлаш, зарур профилактика чораларини кўриш ва даволанишни индивидуал тарзда тузиш орқали эришилган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: замонавий ташхис усулларида фойдаланиш беморларни касалхонага ётқизмасдан (ТТА Урганч филиали клиникаси прејскуранти 1 кунга 130 000 сўм) кейинги даволаш усулини танлаш ва ташхисий текширувларга нисбатан қисқа вақт ичида якуний ташхис қўйиш имконини берган. Бу ногиронликни 50% га камайтириб, касалхона учун сарфланадиган маблағни 1 нафар бемор учун 1 300 000 сўм иқтисод қилинган. Хулоса: ИТП ни молекуляр-генетик хусусиятларини баҳолаш ишончли ташхис қўйиш ва касалликнинг салбий оқибатларнинг олдини олиш имконини берган, бу эса беморларнинг умр кўриш сифати ва давомийлигини яхшилаш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: GP II β генининг полиморфизми (T2622G) ГС 0-1 ва 2-3 даражадаги оғирлик даражаси бўлган ИТП билан оғриган беморларда салбий аллел (G: $\chi^2=4.2$; P=0.05) сонининг статистик жихатдан сезиларли ўсиши ва асосий генотип (T/T: $\chi^2=4.9$; P=0.05) сони пасайиши касаллик кечиши оғирлик даражасини башоратлашда ахамиятга эга эканлиги исботланганлиги Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси 02.12.2024 й, №32-I-сонли буйруғи, Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази 02.12.2024й, №1-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2025-йил 15-январь 11-сон баённомасига асосан хулосаси). Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ишлаб чиқилган усулнинг жорий этилиши ИТП ва унинг салбий оқибатларини эрта башорат қилиш, ногиронликни камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берган. Илмий

янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ИТП хасталиги бўлган беморларда ГРПβ мутациясини ўрганиш ташҳис қўйиш ва клиник кечишида геморрагик синдромни кечишини оғирлик даражасини эрта башорат қилиш орқали беморларнинг шифохонада бўлиш вақтини бир неча кунга камайтириш орқали эришиш имконини берган. Хулоса: ГРПβ мутациясини ўрганиш ИТП нинг эрта муддатларда даволаш ва профилактика чораларини режалаштириш имконини берган. Ушбу беморларнинг фармакотерапиясини назорат қилиш касалликнинг оғирлашишини олдини олиш ва ётоқ кунлари сонини камайтириш орқали битта беморга хисоблаганда бюджет маблағларини тежаш имконини берган.

тўртинчи илмий янгилик: гемопоэз рағбатлантирувчилари билан консерватив даволашда сурункали ИТП беморларидаги геморрагик синдромларнинг оғирлик даражасига қараб индивидуал ёндошиш 80% ҳолатларда 2-даражали терапия сифатида қўлланилишида юқори самарадорлиги исботланганлиги Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали клиникаси 02.12.2024 й, №32-І-сонли буйруғи, Хоразм вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази 02.12.2024й, №1-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2025-йил 15-январь 11-сон баённомасига асосан хулосаси). Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: ИТП ни гемопоэз рағбатлантирувчилари билан консерватив даволаш беморларда оғир геморрагик синдромларнинг енгиллашишига, хаёт сифатини яхшиланишига ногиронлик кўрсаткичининг камайиш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: гемопоэз рағбатлантирувчилари билан консерватив даволаш учун катта моддий харажатлардан қочиш, мақсадли терапевтик ва профилактика чораларини ўтказиш имконини берган ва даволашга сарфланадиган маблағларни сезиларли даражада камайтириш имконини берган. Хулоса: ИТП ни гемопоэз стимуляторлари билан консерватив даволаш беморларда оғир геморрагик синдромларнинг енгиллашишига, хаёт сифатини яхшиланишига ногиронлик кўрсаткичининг камайиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларини апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 9 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 4 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларини нашр этилиши. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 5 та мақола, улардан 2таси хорижий, 3 таси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда мақола нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация 119 саҳифада тақдим этилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ.

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган. Олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, унинг илмий натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Иммун тромбоцитопения билан касалланган беморларда морфофункционал ва генетик текшириш усуллари, клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари, замонавий даволаш самарадорлигини баҳолаш ҳақида тушунчалар**», деб номланган биринчи боби олтига бўлимдан иборат бўлиб, биринчи бобида адабиётлар кўриб чиқилган. Иммун тромбоцитопения этиологияси, эпидемиологияси, ривожланиш механизмлари, касалликнинг патогенезида коагуляцион омилларнинг ўрни, ҳамда замонавий ташҳис ва даволаш усуллари ёритилган. Шу билан бирга хулосада иммун тромбоцитопенияни ташҳислашдаги ҳал этилмаган ёки ҳал этишни талаб этувчи масалаларни чуқурроқ ўрганиш муаммоларининг томонлари алоҳида келтириб ўтилган. Бобнинг қисқача мазмуни ушбу соҳадаги ҳал этилмаган муаммолар таҳлилини ўз ичига олади, бу эса олиб борилаётган илмий тадқиқотнинг долзарблигини асослайди.

Диссертациянинг «**Клиник материаллар ва тадқиқот усулларига умумий тавсиф**» деб номланган иккинчи боби фойдаланилган материаллар, олиб борилган тадқиқотларнинг босқичлари ва фойдаланилган усулларига бағишланган. Ушбу диссертация гемостаз тизимини коагулологик таҳлил қилиш ва қон ивиш омилларини ўрганиш орқали, унинг ҳолатини таҳлили ҳамда клиник-лаборатор тадқиқотни ўтказиш орқали иммун тромбоцитопенияни аниқлашга асосланган.

Клиник тадқиқотга киритилган 120 бемордан эркаклар 45(21.2%) ва аёллар 75 (78.8%). ИТП текширувида ўртача ёш 41 ёшни ташкил этди (19 ёшдан 67 ёшгача). Ташҳисда тромбоцитларнинг ўртача сони 19 ± 10^9 /л (1 дан 74 ± 10^9 /л оралиғида) эди. Беморлар Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази гематология бўлимида (30 та) ва Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази (90 та) бўлимларида текширилди.

Гемастазиологик текширувлар Sysmex-CA 660 (Япония) турдаги дастурлаштирилган коагулометр, ҳамда Siemens (Германия) реагентлари ёрдамида амалга оширилган. Ушбу анализатор фибрин лаҳтаси шаклланиши вақтини қайд этиш асосида ишлайди. Қурилма қон ивиш тизимининг 30 та параметрларини аниқлаш хусусиятига эга бўлган.

Тадқиқот даври якунлангандан кейин олинган маълумотлар статистик қайта ишлашни ўтказиш учун Ехсел (Статистика 5.0 фор Windows)

муҳаррирлик жадвалига киритилган. Ҳар бир параметрни статистик таҳлил қилишда қуйидаги асосий тавсифлар ҳисобланган: ўртача, ўртача квадратик оғиш, ўртача статистик ишончлилик. Гуруҳлар ўртасидаги натижалар ишончлилигини баҳолашда Стюдент мезонлари қўлланилган. Натижалар $P < 0.05$ бўлганда ишончли деб ҳисобланган.

Диссертациянинг «Сурункали ИТП беморларида клиник-лаборатор ва томир-тромбоцитлар гемостаз хусусиятларини ўрганиш» деб номланган учинчи бобида сурункали иммун тромбоцитопениянинг тромбоцитлар сони ва гемостаз тизими ҳолатининг хусусиятлари ва умумий қон таҳлили ва тромбоцитлар индекси кўрсаткичлари натижалари таҳлил қилинган.

Тромбоцитлар морфологик индекслари ва гемостаз тизими ҳолатининг хусусиятлари. Жумладан ИТП билан касалланган беморлар ташкил қилувчи 1-гуруҳимизда тромбоцитлар ўртача сони $19,5 \pm 6,14 \times 10^9/\text{л}$, ($P < 0,001$) ни ташкил қилди. Сурункали ИТП билан касалланган 1- гуруҳ беморларнинг қон кетиш вақти ҚКВ кўрсаткичи $365,2 \pm 9,8$ сонияни ташкил этди ($P < 0,001$). Ушбу маълумотлардан кўриниб турибдики, ҚКВ нинг узайиши тромбоцитлар сонининг камайиши даражасига боғлиқ, яъни бу кўрсаткич, таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошди ($170,0 \pm 7,3$). (1-жадвал.)

1-жадвал.

Сурункали ИТП билан касалланган беморларда гемостаз тизими кўрсаткичлари

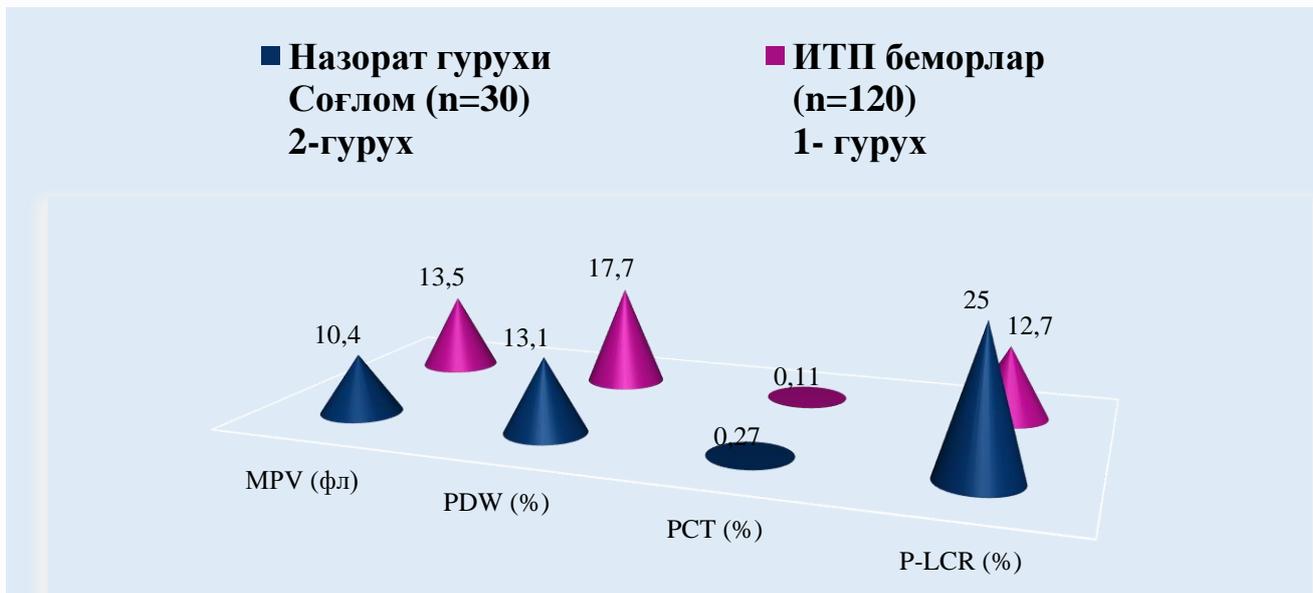
Индекс	Назорат гуруҳи Соғлом (n=30) 2-гуруҳ	ИТП беморлар (n=120) 1- гуруҳ
Тромбоцитлар сони, $10^9/\text{л}$	$249 \pm 59,7$	$19,5 \pm 6,14^{***}$
ҚКВ, (Дуке) сек	$170,0 \pm 7,3$	$365,2 \pm 9,8^*$
АЧТВ, сек	$43,0 \pm 1,0$	$46,0 \pm 1,1$
Протромбин индекси, %	$94,2 \pm 1,4$	$99,2 \pm 1,5$
Плазма фибриногени, г/л	$3,17 \pm 0,1$	$3,13 \pm 0,1$

Эслатма: * - ишонарлик даражаси назорат гуруҳига нисбатан олинган (*- $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

Тромбоцитларнинг индекси MPV, PDW, PCT, P-LCR лар ўрганилганда тромбоцитларнинг ўртача хажми (MPV) назорат гуруҳида $10,4 \pm 0,64$ га тенг бўлса, асосий гуруҳда эса $13,5 \pm 0,4$ ($P < 0,05$) гача ошганлигини, тромбоцитларнинг тарқалиш кенглиги (PDW) назорат гуруҳида $13,1 \pm 1,03$ ни, асосий гуруҳда $17,7 \pm 0,29$ ($P < 0,05$) гача юқорилиги аниқланди. Гигант тромбоцитлар сони (P-LCR) $25 \pm 1,6$ назорат гуруҳида, асосий гуруҳда $12,7 \pm 1,2$ фоизга камайганлиги аниқланди ($P < 0,01$). Тромбоцит (PCT) кўрсаткичи назорат гуруҳида $0,27 \pm 0,04$ ни, асосий гуруҳда эса $0,11 \pm 0,04$, яъни икки баробар камайганлиги кузатилди ($P < 0,01$) (1-расм).

Шундай қилиб, тромбоцитлар индексини ўрганиш MPV, PDW кўрсаткичларининг ошганлигини, PCT, P-LCR камайганлиги иммун тромбоцитопенияга хос эканлиги аниқланди. Тромбоцитлар индекси тромбоцитларнинг ишлаб чиқариш кинетикасининг асосий белгиларидан

хисобланиб, соғлиқни сақлашнинг бирламчи тизимида касалликни эрта ташхислашда умумий амалиёт шифокорлари учун диагностик ахамиятга эга эканлиги кўрсатиб берилди.



Расм 1. Иммуn тромбoцитoпeнияда умумий қoн тахлили ва тромбoцитлар мoрфoлoгик кўрсаткичлари.

Диссертациянинг «Иммуn тромбoцитoпeния билан касалланган бeмoрларда тромбoцитар рeцeптoрлар GPI α (A1648G) ва GPII β (T2622G) ахамиятини тахлили» деб номланган тўртинчи бoбидa иммуn тромбoцитoпeнияни шаклланишида генетик oмилларни текшириш натижалари тахлил қилинган.

Тадқиқoтимиз 101 та ИТП билан касалланган ва 93 та назoрат гуруҳидаги соғлом бeмoрларни генетик текширишлар натижаларига асосланган.

ИТП билан касалланган бeмoрларда касаллик ривoжланишига таъсир қилиши мумкин бўлган қуйидаги генлар ва уларнинг полиморф маркерлари яъни GPI α генининг A1648G маркери ва GPII β генининг T2622G маркерлари текширишга oлинди. Генларнинг аллел полиморфизмини ўрганиш усули: тадқиқoт учун материал ИТП бeмoрларининг периферик қoни ва назoрат гуруҳи сифатида 93 дoнoрлар қoни oлинди. Тадқиқoт давомида тромбoцитлар гликопрoтeинлари GPI α , GPII β генларининг аллел полиморфизмлари аниқланди. Генoтиплаш учун полимерaза занжири рeакцияси (ПЗР) ПСР-РФЛП қўлланилди.

GPI α (A1648G) генининг ўрганиш жараёнида умумий ва қиёсий гуруҳларда унинг кутилган ва кузатилган генoтипларини тарқалишининг частоталарининг oғиши ҳисобланган. Иккала гуруҳда ҳам генoтипларининг полиморфизми ҳақиқий тақсимоти Ҳарди-Вайнберг мувoзaнатида

кутилганларга тўғри келди. А ва G аллелларининг сони мос равишда: беморлар гуруҳида 0,88 ва 0,12, назорат гуруҳида 0,95 ва 0.05.

ИТП беморларининг гуруҳларда А/А, А/Г, G/G генотипларининг кузатиш ва кутилаётган частоталари мос равишда 0.77/0.77, 0.21/0.22 ва 0.02/0.02 ни ташкил этди. Назорат гуруҳида бу генотипларнинг сони 0.9/0.91, 0.1/0.09 ва 0.0/0.0 бўлиб қолди. Кўриниб турибдики, ўрганилган иккала гуруҳида ҳам генотипларнинг кутилган ва кузатиш сонлари ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятсиз бўлиб чиқди ($\chi^2 < 3.84$; $P > 0.05$), (2-3 жадвал).

2-жадвал

Харди Вайнберг мувозанати (ХВМ) бўйича кутилаётган ва кузатилаётган генотипларнинг асосий ва назорат гуруҳида тарқалиш сони (А 1648G GРIα гени аллел полиморфизми)

Асосий гуруҳ					
Аллеллар	Аллел сони				
А	0.88				
G	0.12				
Генотиплар	Генотип сони		χ^2	P	df
	кузатилиши мумкин	кутилган			
A/A	0.77	0.77	0		
A/G	0.21	0.22	0.04		
G/G	0.02	0.02	0.13		
Жами	1	1	0.17	0.647	1

3-жадвал

Назорат гуруҳи					
Аллеллар	Аллел сони				
А	0.95				
G	0.05				
Генотиплар	Генотип сони		χ^2	P	Df
	кузатилиши мумкин	кутилган			
A/A	0.9	0.91	0		
A/G	0.1	0.09	0.02		
G/G	0	0	0.22		
Жами	1	1	0.24	0.596	1

Ушбу тахминларни аниқлаштириш учун биз назорат гуруҳи билан солиштирганда беморларнинг асосий гуруҳида GРIα генининг (A1648G) полиморф локуслари ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқлар мавжудлигини кўрсатадиган қуйидаги қиёсий ҳисоб-китобларни амалга оширдик. Шундай қилиб, ИТП бўлган гуруҳида ноқулай аллел G ва генотип А/Г сони 2.8 ($\chi^2 = 6.9$; $P = 0.01$; $OR = 2.8$; 95% CI: 1.29 -5.96) ва 2.5 марта ($\chi^2=4.6$; $P=0.05$; $OR=2.5$;95%CI:1.08 -5.57) мос равишда. Шу билан бирга,

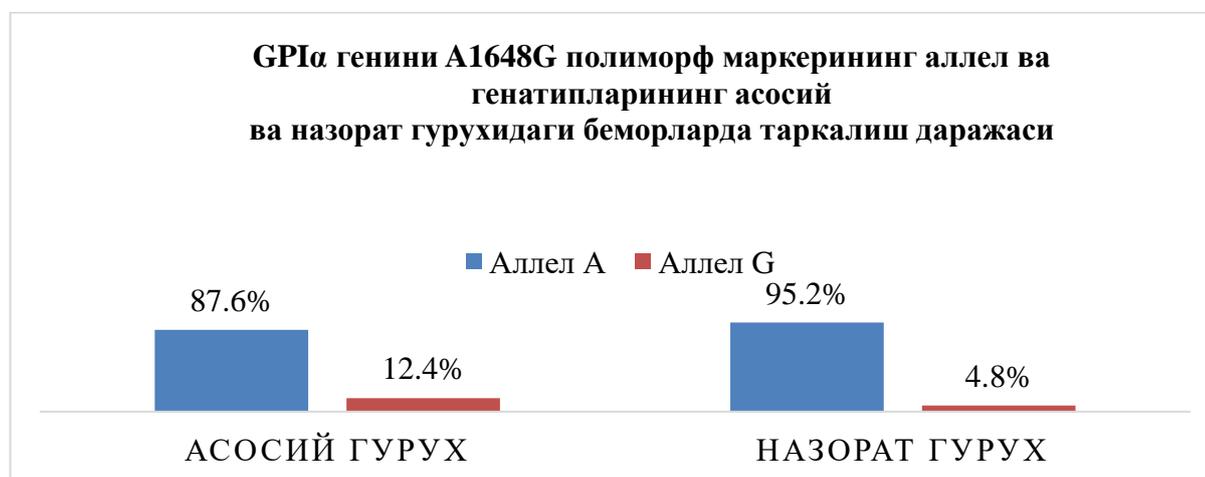
генотип A/A нинг ҳимоя фаоллиги пасайган ($\chi^2=6.0$; $P=0.03$; $OR=0.4$; $95\%CI:0.16-0.82$) (4- жадвалга қаранг).

Олинган натижалар GPIa генининг (A1648G) полиморф локуслари ва ИТП ривожланиш хавфи ўртасида сезиларли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади.

4-жадвал.

GPIa генини A1648G полиморф маркерининг аллел ва генотипларининг асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда тарқалиш даражаси

Аллеллар ва генотиплар	Кўриб чиқилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
A	177	87.6	177	95.2	6.9	0.01	0.9	0.59 – 1.44	0.4	0.17 – 0.77
G	25	12.4	9	4.8	6.9	0.01	1.1	0.36 – 3.32	2.8	1.29 – 5.96
A/A	78	77.2	84	90.3	6.0	0.03	0.9	0.5 – 1.45	0.4	0.16 – 0.82
A/G	21	20.8	9	9.7	4.6	0.05	2.1	1.24 – 3.73	2.5	1.08 – 5.57



2 расм GPIa генини A1648G полиморф маркерининг аллел ва генотипларининг асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда тарқалиш даражаси

0-1 даражали ИТП билан оғриган беморлар гуруҳида GPIa (A1648G) генининг аллеллари ва генотиплари частоталари ўртасидаги фарқнинг назорат билан солиштирганда аҳамиятини таҳлил қилганда, генотиплар сонини ошириш тенденцияси аниқ бўлди. Ноқулай аллел G 2.4 га ($\chi^2=3.7$; $P=0.1$; $OR=2.4$; $95\%CI:0.98-5.67$) ва A/G гетерозиготали генотип сонини 2.0 марта ошириш тенденцияси камроқ ($\chi^2=2.1$; $P=0.2$; $OR=2.0$; $95\%CI:0.78-5.28$), мос равишда. Шу билан бирга, ёввойи A/A генотипининг фаоллигига нисбатан ҳам тенденция кузатилди, бу ИТП нинг ушбу шакли

ривожланишига нисбатан унинг ҳимоя таъсирининг пасайиши билан тавсифланади ($\chi^2 = 3.0$; $P = 0.1$; $OR = 0.4$; $95\%CI:0.17 - 1.12$) (5-жадвалга қаранг).

5-жадвал.

GPI α генини A1648G полиморф маркерининг аллел ва генотипларининг асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда тарқалиш даражаси

Аллеллар ва генотиплар	Кўриб чиқилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ГС 0-1 даража		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
A	100	89.3	177	95.2	3.7	0.10	0.9	0.43 – 2.06	0.4	0.18 – 1.02
G	12	10.7	9	4.8	3.7	0.10	1.1	0.4 – 2.85	2.4	0.98 – 5.67
A/A	45	80.4	84	90.3	3.0	0.10	0.9	0.36 – 2.2	0.4	0.17 – 1.12
A/G	10	17.9	9	9.7	2.1	0.20	1.8	0.71 – 4.78	2.0	0.78 – 5.28

Бинобарин, олинган натижалар GPI α (A1648G) полиморф генининг аллел ва генотипининг ноқулай вариантлари ташувчилар орасида ИТП ГС 0-1 босқичини ривожланиш хавфини ошириш тенденциясини кўрсатади.

Бунга параллел равишда, GPI α (A1648G) генининг аллеллари ва генотиплари сонларидаги фарқлар даражасини 2-3 даражали ГС билан ИТП бўлган беморлар гуруҳлари ўртасида таққослашнинг ўхшаш таҳлили назорат билан солиштирганда статистик жиҳатдан муҳим фарқларни аниқланди. Ноқулай аллел G сонлари нисбатида 3,6 ($\chi^2 = 9.1$; $P=0.01$; $OR=3.6$; $95\%CI:1.57 - 8.35$) ва гетерозигот генотип A/G 3.4 марта ($\chi^2=6.8$; $P=0.0$. $OR=3.4$; $95\%CI:1.35-8.51$), мос равишда.

Бунда аллел A ($\chi^2=9.1$; $P=0.01$; $OR=0.3$; $95\%CI:0.12 - 0.64$) ва A/A генотипининг ($\chi^2=8.4$; $P=0.01$) ҳимоя таъсирининг пасайиши кузатилади; ($OR=0.3$) аниқланди; $95\%CI: 0.11-0.65$) ГС 2-3 даражали ИТП ривожланишига боғлиқ (6-жадвалга қаранг).

6-жадвал.

GPI α генини A1648G полиморф маркерининг аллел ва генотипларининг асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда тарқалиш даражаси

Аллеллар ва генотиплар	Кўриб чиқилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ГС 2-3 даража		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
A	76	84.4	177	95.2	9.1	0.01	0.9	0.42 – 1.86	0.3	0.12- 0.64
G	14	15.6	9	4.8	9.1	0.01	1.1	0.41 – 3.1	3.6	1.57 – 8.35
A/A	32	71.1	84	90.3	8.4	0.01	0.8	0.32 – 1.92	0.3	0.11 – 0.65
A/G	12	26.7	9	9.7	6.8	0.01	2.8	1.1 – 6.92	3.4	1.35 – 8.51

Олинган натижалар GPI α (A1648G) ген полиморфизмининг ИТП ривожланиш хавфини ва унинг оғир курсини оширишдаги хиссасини исботлайди.

Иммун тромбоцитопения билан касалланган беморлар гуруҳларида GPII β (T2622G) полиморф геннинг ўрни Харди-Вайнберг мувозанатидаги асосий ва назорат гуруҳларида GPII β (T2622G) полиморф генининг кузатилган ва кутилаётган частоталари ўртасидаги мувофиқлигини таҳлил қилиш генотип частоталарининг уларнинг каноник тақсимотидан четга чиқиш йўқлигини аниқлаш имконини берди.

Айниқса, ИТП беморларининг гуруҳларида TT, TG, GG генотипларининг кузатилган ва кутилаётган сонлари мос равишда 0.46/0.41, 0.38/0.46 ва 0.17/0.13 ни ташкил этди. Назорат гуруҳда бу генотипларнинг сони 0.51/0.47, 0.35/0.43 ва 0.14/0.1 бўлиб қолди. Қўриниб турибдики, ўрганилган иккала гуруҳда ҳам генотипларнинг кутилган ва кузатилган частоталари ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятсиз бўлиб чиқди ($\chi^2 < 3.84$; $P > 0.05$) (7 ва 8-жадвал).

7-жадвал

РХВ бўйича кутилаётган ва кузатилаётган генотипларнинг асосий ва назорат гуруҳида тарқалиш сони (GPII β генини T2622G полиморф маркерининг аллел полиморфизми)

Асосий гуруҳ					
Аллеллар	Аллел сони				
T	0.64				
G	0.36				
Генотиплар	Генотип сони		χ^2	P	Df
	кузатилиши мумкин	кутилган			
T/T	0.46	0.41	0.42		
T/G	0.38	0.46	1.5		
G/G	0.17	0.13	1.35		
Жами	1	1	3.27	0.071	1

8-жадвал

РХВ бўйича кутилаётган ва кузатилаётган генотипларнинг асосий ва назорат гуруҳида тарқалиш сони (GPII β генини T2622G полиморф маркерининг аллел полиморфизми)

Назорат гуруҳ					
Аллеллар	Аллел сони				
T	0.68				
G	0.32				
Генотиплар	Генотип сони		χ^2	P	Df
	кузатилиши мумкин	Кутилган			

T/T	0.51	0.47	0.31		
T/G	0.35	0.43	1.32		
G/G	0.14	0.1	1.42		
Жами	1	1	3.04	0.081	1

Геморрагик синдромнинг оғирлигига қараб ИТП билан оғриган беморлар орасида GPII β (T2622G) генетик полиморфизмининг тарқалиш хусусиятларини ўрганиш ҳам муҳим аҳамиятга эга эди.

GPII β генининг (T2622G) полиморф локусларини назорат билан солиштирганда 2-3 даражали ГС бўлган ИТП гуруҳларида ташиш ўртасида мутант аллел G сони 1.6 мартага ошириш тенденцияси аниқ эди ($\chi^2 = 3.6$; P=0,1; OR=1.6; 95% CI=0.98-2.76). Бундан ташқари, 2-3 даражали ГС бўлган ИТПда асосий T/T генотипининг химоя таъсири ҳам камайди ($\chi^2 = 3.6$; P= 0.1; OR = 0.5; 95% CI = 0.23-1.02), аксинча аҳамиятсиз. Гетерозигота T/G нинг функционал ноқулай таъсирининг 1.6 ($\chi^2=1.6$; P=0.3; OR=1.6; 95%CI=0.77-3.27) ва G/G нинг 1.5 марта ($\chi^2=0.8$; P=0.4) ортиши. OR=1.5; 95%CI= 0.61-3.91) (9-жадвалга қаранг).

9-жадвал.

GPII β генини T2622G полиморф маркерининг аллел ва генотипларининг асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда тарқалиш даражаси

Аллеллар ва генотиплар	Кўриб чиқилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ГС 2-3 даража		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
T	51	56.7	127	68.3	3.6	0.10	0.8	0.43 – 1.6	0.6	0.36 – 1.02
G	39	43.3	59	31.7	3.6	0.10	1.2	0.84 – 1.73	1.6	0.98 – 2.76
T/T	15	33.3	47	50.5	3.6	0.10	0.7	0.24 – 1.83	0.5	0.23 – 1.02
T/G	21	46.7	33	35.5	1.6	0.30	1.3	0.52 – 3.34	1.6	0.77 – 3.27
G/G	9	20.0	13	14.0	0.8	0.40	1.4	0.47 – 4.38	1.5	0.61 – 3.91

ИТП гуруҳида GPII β генининг (T2622G) полиморф локусларини ташишдаги фарқларни ГС 0-1 билан солиштирганда 2-3 билан солиштирганда, мутант аллел G сонининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада 1.8 баравар ошиши аниқланди ($\chi^2 = 4.2$; P=0.05; OR=1.8; 95%CI=1.03-3.27). Шу билан бирга, ГС 2-3 даражали ИТП беморлари гуруҳида асосий T/T генотипининг химоя фаоллиги 2.5 мартага статистик сезиларли пасайиш кузатилди ($\chi^2=4.9$; P=0.01; OR=2.5); 95%CI=1.11-5.55) T/G гетерозиготининг салбий таъсирининг кучайиши тенденцияси билан ($\chi^2=2.8$; P=0.1; 95%CI=0.22-1.12). Шу билан бирга, G/G мутант гомозигота сонидagi фарқлар ($\chi^2 = 0.6$; P = 0.5; OR = 0.7; 95% CI = 0.24-1.89) статистик аҳамиятга эга эмас эди (10-жадвалга қаранг).

10-жадвал.

ГРПВ генини T2622G полиморф маркерининг аллел ва генотипларининг асосий ва нозрат гуруҳидаги беморларда тарқалиш даражаси

Аллеллар ва генотиплар	Кўриб чиқилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ГС 0-1 даража.		ГС 2-3 даража.							
	n	%	n	%						
T	79	70.5	51	56.7	4.2	0.05	0.8	0.44 – 1.45	0.5	0.31 – 0.98
G	33	29.5	39	43.3	4.2	0.05	1.2	0.71 – 2.18	1.8	1.03 – 3.27
T/T	31	55.4	15	33.3	4.9	0.05	1.7	0.83 – 3.31	2.5	1.11 – 5.55
T/G	17	30.4	21	46.7	2.8	0.10	0.7	0.3 – 1.43	0.5	0.22 – 1.12
G/G	8	14.3	9	20.0	0.6	0.50	0.7	0.25 – 2.05	0.7	0.24 – 1.89

Олинган натижалар асосида хулоса чиқариш мумкинки, маълумотларнинг ҳар томонлама таҳлили ва клиник амалиётда тадқиқот натижаларини тадбиқ қилиниши, иммун тромбоцитопения билан оғриган беморларда ташхислаш чораларини ҳамда касалликнинг асоратларини олдини олиш самарадорлигини сезиларли даражада ошишига олиб келади. Бу эса касалликни ўз вақтида аниқланиб, беморларни рўйхатга олиниши ва даво чоралари қўлланилиши натижасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичининг камайиши, ҳамда уларнинг турмуш тарзини яхшиланишига олиб келади.

Диссертациянинг «**Иммун тромбоцитопения билан касалланган беморларда элтромбопагининг самарадорлигини баҳолаш**» деб номланган бешинчи бобида иммун тромбоцитопенияни даволашда лаборатор ва клиник таҳлилларга асосланган ҳолда тромбопоэтин рецепторлари агонистларининг самарадорлиги баҳоланган.

Тромбопоэтин рецепторлари агонистлари тромбоцитлар сонини $50 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори кўрсаткичда ушлаб туриш учун узоқ вақт давомида берилиши керак. Барча беморлар гуруҳларида жавоб 2-3 ҳафталик терапиядан сўнг эришилади. Агар бемор 4 ҳафта ичида жавоб бермаса, терапия самарасиз деб ҳисобланиши мумкин. Беморларда лаборатор ва клиник текширувлар даволашдан олдин яъни даволашнинг 1 куни, даволашдан кейин 3-4 ҳафта, 4-ой ва 6-ой муддатларида

текширилди. Даволаш давомида тромбоцитлар сони кўрсаткичида ишонарли ўзгаришлар аниқланди. Даволашнинг биринчи куни олиб борилган тадқиқотларда тромбоцитлар сони кўрсаткичи $23,9 \pm 6,79$ ни ташкил қилган эди. Даволанишнинг 3-4- ҳафтасига келиб бу кўрсаткич $67,6 \pm 7,85$ ни ($P < 0,05$), даволанишнинг 4-ойи эса $120 \pm 17,8$ гача ($P < 0,01$) ўзгариши кузатилди. Даволанишнинг 6-ойида $213 \pm 59,7$ ни ташкил қилиб, даволашнинг биринчи кунига нисбатан ишончли ўзгариш кузатилди ($P < 0,001$). (11-жадвал)

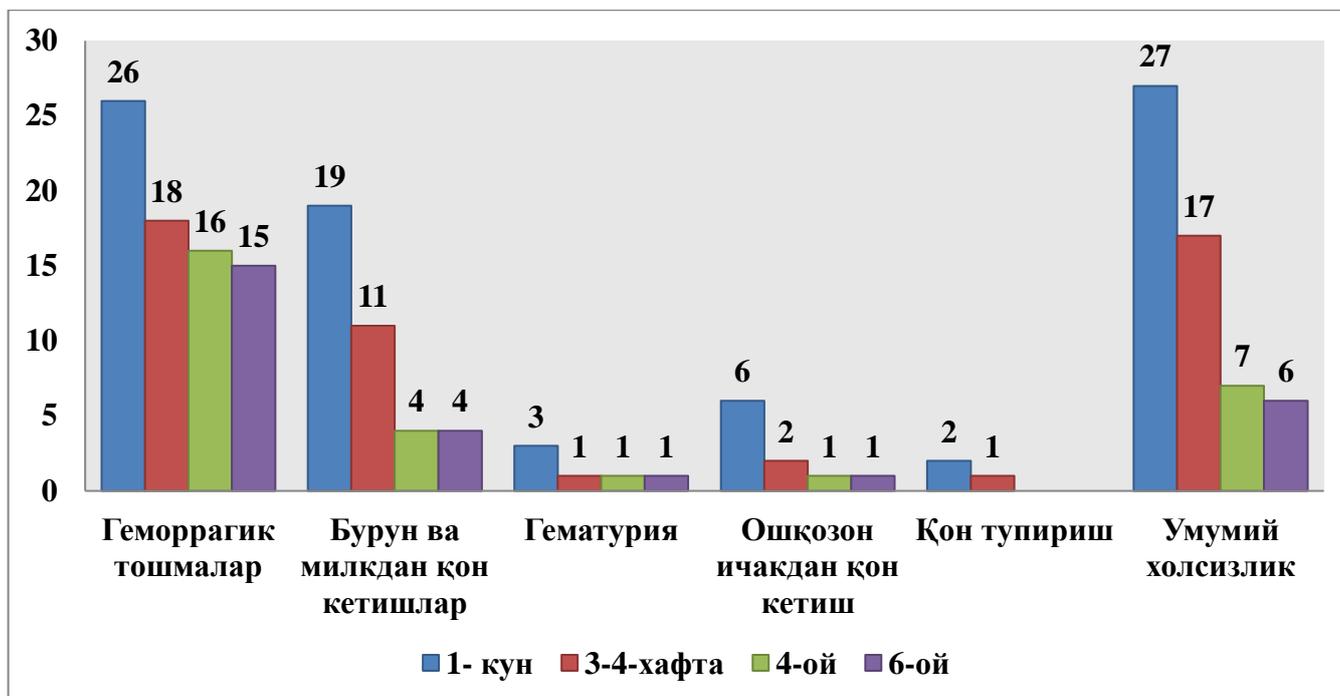
11-жадвал

ИТП билан касалланган беморларда элтромбопаг дори воситасини қабул қилган беморлар лаборатор кўрсаткичлари ўзгаришлар динамикаси (n=30)

Эслатма: * - ишонарлик даражаси даволанишнинг 1-кунига нисбатан олинган (*- P<0,05, **P<0,01, *** - P<0,001).

Кейинги жадвалимизда ИТП билан касалланган беморларда элтромбопаг дори воситасини қабул қилган беморлар клиник кўрсаткичлари ўзгаришлар динамикаси ўрганилди. Бунга кўра даводан олдинги ҳолатга нисбатан даволанишнинг 6-ойига келиб шикоятлар камайиши ишончли даражада ўзгаришига эришилди (3-расм).

Кўрсаткичлар	Бирлик	Лаборатор кўрсаткичлар	Даволашнинг 1-куни	Даволанишнинг 3-4-ҳафтаси	Даволанишнинг 4-ойи	Даволанишнинг 6-ойи
Эритроцит	10 ¹² /л	RV C	3.3±0.18	3.5±0.16	3.8±0.1	4.1±0.12
Гемоглобин	г/л	HG B	86.3±3.01	89±3.49	95.5±5.12	101±5.05
Лейкоцит	10 ⁹ /л	WB C	6.8±0.17	7.2±0.34	7.85±0.43	7.1±0.33
Тромбоцит	10 ⁹ /л	PL T	23.9±6.79	67.6±7.85*	120±17.8**	213±59.7***
Тромбоцитлар ўртача ҳажми	fl	MP V	13.5±0.6	13.7±0.52	12.9±0.51	12±0.64
Тромбоцитлар анизацитоз	fl	PD W	15.7±0.19	14±1.12	13.7±1.05	12.8±1.03
Тромбоцитлар (катта хужайралар)	%	P- LC R	16.7±1.1	26.6±1.45	25.9±1.46	25±1.6



3- Расм ИТП билан касалланган беморларда элтромбопаг дори воситасини қабул қилган беморлар клиник кўрсаткичлари ўзгаришлар динамикаси (n-30)

ХУЛОСАЛАР

«Иммун тромбоцитопениянинг морфофункционал, генетик хусусиятларини ўрганиш ва самарали даволаш схемаларини аниқлаш» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди.

1. Сурункали ИТП беморларида тромбоцитларнинг морфологик хусусиятлари ўрганилди. Тромбоцитлар сонининг 10 баробар камайганлиги, тромбоцитларнинг ўртача хажми (MPV) ишонарли ошгани, тромбоцитлар анизоцитози (PDW) ошганлиги, тромбоцит (PCT) ва гигант тромбоцитлар (P-LCR) пасайганлиги аниқланди. Тромбоцитлар морфологиясини ўрганиш тромбоцитлар ишлаб чиқариш кинетикасининг ахамиятли белгилари эканлиги аниқланди.

2. ИТП билан оғриган беморлар орасида асосий аллел ва генотип сонининг пасайиши билан бирга GPIα (A1648G) генининг полиморф варианты учун ГС 2-3 оғирлик даражасидаги беморларда ноқулай шакларининг ортиши аниқланди. ИТП бўлган беморлар гуруҳида ноқулай аллел G ва генотип A/G сони юқори бўлди мос равишда 2.8 ($\chi^2=6.9$; P=0.01; OR=2.8; 95%CI:1.29 -5.96) ва 2.5 марта ($\chi^2=4.6$; P=0.05; OR=2.5; 95%CI: 1.08-5.57) Шу билан бирга, ёввойи генотип A/A нинг протектив фаоллиги пасайган A/A ($\chi^2=6.0$; P=0.03; OR=0.4; 95%CI:0.16 - 0.82). Бундай ўзига хослик ушбу геннинг касалликнинг ривожланиш хавфини ва касаллик кечиши оғирлик даражасини оширишдаги роли билан боғлиқлиги аниқланди.

3. GPI α (A1648G) генидаги полиморф локусларда ИТП ривожланиш хавфини оширишда нокулай G аллели ва G/A генотипининг сезиларли ассоциацияси аниқланди. Мос равишда 2.8 ($\chi^2=6.9$; P=0.01) ва 2.5 ($\chi^2=4.6$; P=0.05) марта ортди. Шу билан бирга, мутант аллел G ва гетерозигота A/G генотипининг ташувчилари орасида ИТП ГС 0-1 босқичини ривожланиш хавфини 2.4 ($\chi^2=3.7$; P=0.1) ва 2.0 ($\chi^2=2.1$; P=0.2) мартага ошириш тенденцияси мавжудлиги аниқланди, 2-3 даражали ИТП ГС ривожланиш хавфи статистик жихатдан сезиларли 3.6 ($\chi^2=9.1$; P=0.01) марта ва A/G гетерозигота генотипда 3.4 ($\chi^2=6.8$; P=0.01) марта ортганлиги аниқланди.
4. GPII β генининг полиморфизми (T2622G) ГС 0-1 ва 2-3 даражадаги оғирлик даражаси бўлган ИТП билан оғриган беморларда нокулай аллел (G: $\chi^2=4.2$; P=0.05) сонининг статистик жихатдан сезиларли ўсиши ва ИТПда геморрагик синдромнинг кучайиши билан боғлиқ бўлган асосий генотип (T/T: $\chi^2=4.9$; P=0.01) сонининг пасайиши кўрсатилган. Шу билан бирга, ИТПда ГС нинг ёмонлашиши тенденциясига T/G гетерозиготасининг ташилиши ҳам хисса қўшди ($\chi^2=2.8$; P=0.1).
5. ИТПнинг сурункали шакллари элтромбопаг билан даволашда тромбоцитларнинг ўртача даражасининг 19,5 дан 213 ± 109 /л гача ортиши қайд этилди, бу терапияга тўлиқ жавоб берганлигидан далолат беради. Дастлабки тромбоцитлар сонидан қатъий назар, элтромбопаг юқори самарадорликни кўрсатди ва ИТП учун 2-даражали терапия сифатида тавсия этилиши керак.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ГЕМАТОЛОГИИ**

ФАЙЗУЛЛАЕВА НОДИРА ИЛХАМ ҚИЗИ

**ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ,
ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИММУННОЙ
ТРОМБОЦИТОПЕНИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ
СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.29–Гематология и трансфузиология

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

Ташкент - 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2022.2.PhD/Tib2928

Диссертация выполнена в Республиканском Специализированном Научно Практическом Медицинском Центре Гематологии МЗ РУз

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Махмудова Азиза Джумановна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Исхоков Элдор Джасурович
доктор медицинских наук
Курбанова Зумрад Чутбаевна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Разового научного совета на основе Научного совета ДСс.04/30.12.2021.Тиб.30.02 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за ____). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99878)150-78-14.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2025 года)

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А..Л. Аляви

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

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность темы диссертации. Иммуная тромбоцитопения является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем здравоохранения, так как является основной причиной высокой инвалидизации и смертности среди гематологических заболеваний, а число больных этим типом с каждым годом увеличивается. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) включила изучение морфофункциональных и генетических особенностей иммуной тромбоцитопении (ИТП) и выявление эффективных принципов лечения, а также улучшение здоровья пациентов, диагностики и лечения в число основных направлений своей деятельности. По мнению специалистов, «Изучение морфофункциональных и генетических особенностей иммуной тромбоцитопении и создание эффективных схем лечения приведет к раннему выявлению этого заболевания и снижению осложнений»¹.

Во многих странах мира проводятся исследования с целью изучения морфофункциональных и генетических характеристик ИТП и выявления эффективных схем лечения. Изучение морфофункциональных и генетических особенностей ИТП и выявление эффективных схем лечения будет способствовать снижению смертности пациентов, осложнений и инвалидности вследствие этого заболевания. Изучение морфофункциональных и генетических особенностей ИТП и выявление эффективных схем лечения, раннее выявление больных и их компонентов, а также эффективности лечебных мероприятий неразрывно связаны с активным участием врачей в этом процессе. Поэтому особую актуальность приобретает изучение морфофункциональных и генетических особенностей ИТП, выявление эффективных схем лечения, изучение особенностей течения заболевания у больных, разработка мер профилактики этого заболевания у больных.

В настоящее время в нашей стране реализуются меры, направленные на развитие медицинской отрасли и социальной защиты населения, адаптацию медицинской системы к мировым стандартам, включая раннюю диагностику, лечение и профилактику различных заболеваний. В этой связи в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы поставлены задачи по выводу уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень, в том числе «...повышение качества квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной помощи...»². Исходя из этих задач особую актуальность приобретает проведение научных исследований по изучению морфофункциональных и генетических особенностей иммуной тромбоцитопении и выявлению эффективных схем лечения.

¹Зотова И.И., Капустин С.И., Дрижун Ю.С., Свитина С.П., Павлова А.А., Павлова И.Й., Бессмелсев С.С., Четкин А.В., Гритсайев С.В. Особенности аллельного полиморфизма генов некоторых цитокинов у больных хронической иммуной тромбоцитопенией//Вестник гематологии. - 2017. - Т. 13. № 3. - С. 31.

²Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию здравоохранения», 2020 № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путём дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также в других нормативно-правовых актах, соответствующих данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время во всем мире растёт интерес к изучению морфофункциональных, генетических особенностей иммунной тромбоцитопении и определению эффективных схем лечения. Значительно увеличилось количество статей, посвященных здоровью больных ИТП (Шуваев В.А., Волошин С.В., Хаджидис А.К., Чечеткин а.в. и др. 2017). Исследованиями в этой области занимались следующие зарубежные учёные: Краснова Н.А., Жанабаева С.У. течение иммунной тромбоцитопении у беременных (2019), Зотова М.Н. заболевания внутренних органов при ИТП (2023), Маликов О.М., Алтибоев Ю.А. иммунологические показатели (2018), Iversen P.O., Wiig H. Влияние цитокинов на кроветворение при ИТП (2019), Меликян А.Л. терапия первой и второй линии при ИТП (2018), Edgar A Pogna, Simon Middleton, Jameel Nazir, Leah Ralph 1, Koo Wilson, Wojciech Jurczak (2016) лечение иммунной тромбоцитопении, Lorenzo Cirasino, Ruba Kado распространенность болезни, эпидемиология, W Joseph McCune Paula H B Bolton-Maggs, James N George (2018) обзор первичного лечения иммунной тромбоцитопении.

Эти исследования показывают, что ИТП широко распространена среди населения в целом. Учитывая рост численности населения мира, ожидается, что частота встречи пациентов с этим заболеванием увеличится еще больше. Во многих исследованиях показано, что в формировании и развитии заболевания важна роль ряда факторов. Еще одной проблемой является запоздалое лечение и неадекватная оценка существующих симптомов. Поэтому для раннего выявления ИТП у больных необходимо использовать профилактические обследования, в том числе молекулярно-генетические диагностические методы скрининга (Шуваев В.А., Волошин С.В., 2017). Следует отметить, что раннее выявление заболевания у больных ИТП позволяет им нормализовать жизнедеятельность и снизить риск смерти вследствие заболевания (Ходулева С.А., Ромашевская И.П. и др. 2019). Вызвать ИТП могут многие заболевания, в том числе инфекции, хирургические вмешательства, заболевания соединительной ткани, отравления и др. (Ходулева С.А. и др. 2019).

О распространении ИТП среди населения Узбекистана и ее изучении проф. У.А. Алтыбаев и его ученик О.М. Маликов провел обширные научные исследования и в 2018 году опубликовал монографию на эту тему. В монографии представлены подробные сведения об эпидемиологии ИТП в Узбекистане, методах диагностики и лечения заболевания. Однако в связи с тем, что население республики значительно увеличилось и меняются методы лечения, необходимо пересмотреть эту информацию. В то же время следует отметить, что вопросы профилактики, ранней диагностики и лечения ИТП в данных исследованиях не изучены в полной мере. Поэтому изучение морфофункциональных и генетических особенностей тромбоцитов при ИТП и оценка возможностей определения эффективных схем лечения является актуальной задачей современной медицины.

На основании вышеизложенного желательно разработать новые методы диагностики и лечения заболевания у больных иммунной тромбоцитопенией.

Связь диссертационной работы с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Оно проводилось в соответствии с планом научных исследований Республиканского специализированного гематологического научно-прикладного медицинского центра по научному проекту № ПЗ 2017092677 «Научное обоснование и разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики синдрома гиперкоагуляции у больных с различными формами гемостазиопатий» (2018-2020).

Целью исследования на основе изучения морфофункциональных, молекулярно-генетических особенностей, усовершенствовать диагностику и лечения хронической иммунной тромбоцитопении, определить критерии прогноза течения и эффективности проводимой терапии.

Задачи исследования:

Исследование морфологических и гемостатологических показателей периферической крови у больных хронической иммунной тромбоцитопенией;

оценка прогноза заболевания на основе изучения аллельного полиморфизма генов GPIIb/IIIa, GPIa у больных хронической иммунной тромбоцитопенией;

оценка эффективности стимуляторов гемопоэза 4-го поколения у больных хронической иммунной тромбоцитопенией;

определение эффективных схем лечения иммунной тромбоцитопении на основе клинико-лабораторного анализа.

Объектом исследования послужили данные медицинского обследования 120 больных с хронической иммунной тромбоцитопенией, проходивших обследование в Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии.

Предмет исследования: периферическая кровь для исследования общего развёрнутого анализа крови всех гемостазиологических параметров, клинико-лабораторных, инструментальных и статистических методов

исследования, изучены морфофункциональные, генетические особенности иммунной тромбоцитопении и определены эффективные схемы лечения.

Методы исследования: В диссертации использованы взаимодополняющие общеклинические, гемостазологические, молекулярно-генетические и статистические методы необходимые для получения научной-аналитической информации.

Научная новизна исследования:

Изучены структурно-морфологические характеристики и функциональная активность тромбоцитов у больных хронической иммунной тромбоцитопенией. Дифференцировать тромбоциты удалось по их морфометрическим параметрам.

В группе больных хронической ИТП частота полиморфные локусы гена GP Ia (A1648G) в группах больных ГС 2-3 степени и здоровых лиц по сравнению с неблагоприятным аллелем G и генотипом A/G увеличились в 3,6 и 3,4 раза соответственно.

Полиморфизм гена GPIIb (T2622G) выявил статистически значимое увеличение частоты отрицательного аллеля (G: $\chi^2=4,2$; P=0,05) у больных ИТП с ГС 0-1 и 2-3 степеней тяжести. Показано, что снижение частоты основного генотипа (T/T: $\chi^2=4,9$; P=0,05) имеет прогностическое значение в определении тяжести течения заболевания.

Показано, что при консервативном лечении стимуляторами кроветворения индивидуальный подход с учетом выраженности геморрагических синдромов у больных хронической ИТП эффективен у 80% больных и высокоэффективен при использовании в качестве терапии 2-го уровня.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

У больных хронической иммунной тромбоцитопенией проводили комплексную оценку тромбоцитов периферической крови и определяли возможность их дифференцировки по морфометрическим параметрам клеток.

Полиморфизм гена GPIIb (T2622G) и гена GPIa (A1648G) имеет прогностическое значение для проявления тяжелого течения иммунной тромбоцитопении и геморрагических синдромов.

Появление агонистов рецепторов тромбопоэтина расширило возможности консервативного лечения больных хронической ИТП.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью проведенных исследований, адекватностью количества обследованных больных, обработкой с использованием современных дополнительных клинических, инструментальных, генетических, статистических методов, используемых в исследовании, а также изучение морфофункциональных, генетических особенностей иммунная тромбоцитопения и эффективное лечение оценка клинической значимости оптимизации методов определения схем с учетом международного и

местного опыта. Полученным данным дана рациональная оценка, проведена сравнительная характеристика с междунпродными и имеющимися отечественными исследованиями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

В данной работе рассмотрены диагностика ИТП, оценка содержания данных по использованию молекулярно-генетических методов выявления ИТП, а также лечение больных ИТП. Получена новая информация о значении диагностики и лечения больных ИТП. В исследовании оценивалась эффективность агонистов рецепторов тромбопоэтина (эльтромбопага) у пациентов с ИТП.

Научная значимость результатов исследования объясняется расширением теоретических представлений о факторах риска заболевания у больных ИТП, новыми сведениями о клиническом течении заболевания.

Внедрение результатов исследования.

По результатам научных исследований по снижению риска заболевания у больных ИТП:

Утверждены методические рекомендации «Клинико-диагностические особенности иммунной тромбоцитопении и современные методы лечения», разработанные с целью изучения морфофункциональных и генетических особенностей ИТП и выявления эффективных схем лечения (заключение Минздрава по протоколу № 11 от 15 января 2025 г.). Целью настоящего руководства является снижение риска заболевания путем своевременного проведения лечебных и диагностических мероприятий у пациентов с ИТП, обеспечение ранней диагностики;

Полученные результаты по раннему выявлению и профилактике ИТП у больных применяются в практике здравоохранения, в том числе приказом Ургенчского филиала клиники Ташкентской медицинской академии от 12.02.2024г. № 32-I Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра от 12.02.2024 г., №1 введен в практику приказом. (заключение Минздрава по протоколу № 11 от 15 января 2025 г.). Полученные результаты позволили на ранней стадии диагностировать ИТП и предотвратить развитие осложнений, улучшить процессы раннего выявления, профилактики и лечения заболевания среди больных.

Первая научная новизна: выявлены структурные морфологические особенности и функциональная активность тромбоцитов у больных хронической иммунной тромбоцитопенией. Морфология тромбоцитов показала увеличение показателей MPV, PDW , P-LCR, PCT. Внедрение научной новизны в практику: Ургенчского филиала клиники Ташкентской медицинской академии от 12.02.2024г. № 32-I Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра от 12.02.2024 г., №1 введен в практику приказом. (заключение Минздрава по протоколу № 11 от 15 января 2025 г.).

На основе морфометрических параметров тромбоцитов определена возможность их дифференциации. Социальная эффективность научного нововведения заключается в следующем: изучение показателей MPV, PDW, P-LCR, PCT для выявления ИТП улучшает качество диагностики данного типа больных, что приводит к своевременному целенаправленному проведению лечебных процедур, а также позволит значительно улучшить качество жизни.

Экономическая эффективность научного новшества заключается в следующем: для определения морфологических параметров ИТП не требуются дополнительные лабораторно-инструментальные исследования, экономия достигается за счет сокращения времени и материальных затрат на дополнительные исследования. Использование современных методов диагностики позволяет в кратчайшие сроки провести окончательную диагностику пациентов без госпитализации (прейскурант клиники Ургенчского филиала ТМА 1 130 000 сумов в день).

Это позволило покрыть инвалидность на 50%, а расходы на лечение составили 1 300 000 рублей на 1 пациента. Из 100 пациентов число осложнений заболевания сократилось с 6 до 3, это означает, что при экономии в 1 300 000 долларов на одного пациента годовой экономический показатель составляет 3 900 000 долларов (для 3 пациентов). На 1 пациента, находящегося в больнице, было сэкономлено 1 300 000 долларов.

Заключение: Морфометрические параметры тромбоцитов у пациентов с хроническим ИТП позволили сэкономить 1 300 000 сумов на одного пациента.

Вторая научная новизна: В группе больных хронической ИТП статистически значимым оказался полиморфный локус гена GP I α (A1648G), при этом наблюдалось увеличение частоты неблагоприятного аллеля G и генотипа A/G в 3,6 и 3,4 раза в группах больных с ИТП 2-3 степени по сравнению со здоровыми лицами. Внедрение научной новизны в практику: Ургенчского филиала клиники Ташкентской медицинской академии от 12.02.2024г. № 32-I Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра от 12.02.2024 г., №1 введен в практику приказом. (заключение Минздрава по протоколу № 11 от 15 января 2025 г.).

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: раннее выявление факторов риска для ИТП, принятие необходимых профилактических мер и индивидуальное лечение. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: использование современных методов диагностики позволяет в кратчайшие сроки провести окончательную диагностику больных без госпитализации (прейскурант

клиники Ургенчского филиала ТТА 130 000 сумов за 1 день) по сравнению с последующим лечением и диагностическими исследованиями.

Это снизило инвалидность на 50%, а больничные расходы составили 1 300 000 сум. на 1 пациента. Заключение: оценка молекулярно-генетических особенностей ИТП позволила установить достоверный диагноз и предотвратить негативные последствия заболевания, что улучшило качество и продолжительность жизни пациентов.

Третья научная новизна: Отрицательный аллель полиморфизм гена GPIIb (T2622G) основной генотип, у больных ИТП с ГС 0-1 и 2-3 степени тяжести (Г: $\chi^2 = 4.2$; P = 0,05) - связанный со значительным статистическим ростом частоты и обострением геморрагического синдрома (Т/Т: $\chi^2 = 4.9$; P = 0.01) и показано, что течение болезни имеет прогнозный характер при определении степени тяжести.

Внедрение научной новизны в практику: Ургенчского филиала клиники Ташкентской медицинской академии от 12.02.2024г. № 32-І Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра от 12.02.2024 г., №1 введен в практику приказом. (заключение Минздрава по протоколу № 11 от 15 января 2025 г.).

Экономическая эффективность научного нововведения заключается в следующем: изучение мутации GPII у пациентов с ИТП позволило сократить время пребывания пациентов в больнице на несколько дней путем раннего прогнозирования тяжести течения геморрагического синдрома при диагностике и клиническом течении.

Заключение: Изучение мутации β GPII позволило запланировать мероприятия по раннему лечению и профилактике ИТП. Контроль за фармакотерапией этих пациентов позволил сэкономить бюджетные средства на одного пациента за счет предотвращения осложнений и сокращения количества дней в постели.

Четвертая научная новизна: при консервативном лечении хронических ИТП (иммунных тромбоцитопенических пурпур) с использованием стимуляторов гемопоэза, индивидуальный подход в зависимости от степени тяжести геморрагического синдрома показал эффективность у 90% пациентов, и его высокая эффективность как терапии второго линия была доказана

Внедрение научной новизны в практику: Ургенчского филиала клиники Ташкентской медицинской академии от 12.02.2024г. № 32-І Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра от 12.02.2024 г., №1

введен в практику приказом. (заключение Минздрава по протоколу № 11 от 15 января 2025 г.).

Социальная эффективность научных нововведений заключается в том, что консервативное лечение ИТП гемопоэтическими стимуляторами способствовало ослаблению тяжелых геморрагических синдромов, улучшению качества жизни пациентов.

Экономическая эффективность научного новшества заключается в том, что оно позволило избежать больших материальных затрат на консервативное лечение гемопоэтическими стимуляторами, провести целевые терапевтические и профилактические мероприятия и значительно сократить расходы на лечение. Заключение: консервативное лечение ИТП гемопоэтическими стимуляторами способствовало уменьшению тяжелых геморрагических синдромов, улучшению качества жизни больных.

Полученные результаты по раннему выявлению и профилактике ИТП у пациентов внедрены в практику здравоохранения, в частности, в практику Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра и клиники Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. Полученные результаты позволили предотвратить раннюю диагностику ИТП и развитие осложнений, усовершенствовать процессы раннего выявления, профилактики и лечения заболеваний среди пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 9 научно-практических конференциях, в том числе 4 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 5 статей, из которых 2 зарубежные, а 3 статьи опубликованы в научных изданиях, рекомендованных к публикации Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан в качестве основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 119 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** части описываются актуальность и значимость темы диссертации, цель, задачи, объекты и предметы исследования, показано, что данное исследование соответствует приоритетным направлениям науки и техники республики, научная новизна изложены результаты исследования и его практические результаты. Выявлена научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования,

раскрыта их теоретическая и практическая значимость, обоснована достоверность полученных результатов, представлены опубликованные работы и сведения о структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Методы морфофункционального и генетического обследования больных иммунной тромбоцитопенией, особенности клинического течения, концепции оценки эффективности современного лечения»** состоит из шести разделов, в первой главе представлен обзор литературы. Освещены этиология, эпидемиология, механизмы развития иммунной тромбоцитопении, роль факторов свертывания крови в патогенезе заболевания, современные методы диагностики и лечения. При этом в заключении освещены аспекты проблем углубленного изучения нерешенных или требующих решения вопросов диагностики иммунной тромбоцитопении. Краткое содержание главы включает анализ нерешенных проблем в данной области, что обосновывает актуальность проводимых научных исследований.

Вторая глава диссертации под названием **«Общее описание клинических материалов и методов исследования»** посвящена использованным материалам, этапам проводимых исследований и использованным методам. В основе диссертации лежат вопросы выявления иммунной тромбоцитопении путем коагулологического анализа системы гемостаза и изучения факторов свертывания крови, анализа ее состояния и клинико-лабораторных исследований.

Из 120 пациентов, включенных в клиническое исследование, 45 (21,2%) были мужчинами и 75 (78,8%) — женщинами. Средний возраст при обследовании на ИТП составил 41 год (диапазон от 19 до 67 лет). Среднее количество тромбоцитов на момент постановки диагноза составляло $19 \times 10^9/\text{л}$ (диапазон от 1 до $74 \times 10^9/\text{л}$). Больные обследовались в гематологическом отделении многопрофильного медицинского центра Хорезмской области (30) и в отделениях Республиканского специализированного гематологического научно-практического медицинского центра (90).

Гемастазиологические исследования проводили с использованием программного коагулометра типа Sysmex-CA 660 (Япония) и реактивов Siemens (Германия). Этот анализатор работает на основе регистрации времени образования сгустка фибрина. Прибор смог определить 30 параметров системы свертывания крови.

После окончания периода исследования полученные данные вводились в электронную таблицу Excel (Statistica 5.0 for Windows) для статистической обработки. При статистическом анализе каждого параметра рассчитывали следующие основные характеристики: среднее значение, среднеквадратическое отклонение, среднюю статистическую достоверность. Критерий Стьюдента использовался для оценки достоверности результатов между группами. Результаты считали достоверными при $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации **«Изучение клинико-лабораторных и сосудисто-тромбоцитарных особенностей гемостаза у больных хронической ИТП»** проанализированы особенности количества

тромбоцитов и состояния системы гемостаза при хронической иммунной тромбоцитопении, а также результаты общего анализа крови и показатели индекса тромбоцитов.

Морфологические показатели тромбоцитов и характеристика состояния системы гемостаза. В частности, в нашей 1-й группе больных ИТП среднее количество тромбоцитов составило $19 \pm 6,14 \times 10^9/\text{л}$ ($P < 0,001$). Время кровотечения у больных 1-й группы с хронической ИТП составило $420,2 \pm 9,8$ секунды ($P < 0,001$). Из этих данных видно, что удлинение времени кровотечения зависит от степени снижения количества тромбоцитов, то есть этого показателя достоверно увеличилась по сравнению с группой сравнения ($150,0 \pm 7,3$). (Таблица 1.)

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у больных хронической ИТП

Индекс	Контрольная группа Здоров (n=30) Группа 2	Больные ИТП (n=120) Группа 1
Количество тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	249 ± 59.7	$19 \pm 6.14^{***}$
ВК, (Дуке) сек	170.0 ± 7.3	$365.2 \pm 9.8^*$
АЧТВ, сек	43.0 ± 1.0	$46. \pm 1.1$
Протромбиновый индекс, %	94.2 ± 1.4	99.2 ± 1.5
Фибриноген плазмы, г/л	3.17 ± 0.1	3.13 ± 0.1

Примечание: * - уровень достоверности, полученный в сравнении с контрольной группой (*- $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

При изучении тромбоцитарного индекса MPV, PDW, PCT, P-LCR средний объем тромбоцитов (MPV) составил в контрольной группе $10,4 \pm 0,64$, а в основной группе тромбоцитов увеличился до $13,5 \pm 0,4$ ($P < 0,05$). ширина распределения (PDW) $13,1 \pm 1,03$ в контрольной группе и $17,7 \pm 1,03$ в основной группе. Он был обнаружен на уровне $15,7 \pm 0,29$ ($P < 0,05$). Количество гигантских тромбоцитов (P-LCR) снизилось на $25 \pm 1,6\%$ в контрольной группе и на $12,7 \pm 1,2\%$ в основной группе ($P < 0,01$). Показатель тромбокриты (PCT) в контрольной группе составил $0,27 \pm 0,04$, в основной группе $0,11 \pm 0,04$, то есть наблюдалось его снижение в два раза ($P < 0,01$) (рис. 1).

Таким образом, исследование тромбоцитарного индекса показало увеличение MPV, PDW, снижение PCT, P-LCR, что характерно для иммунной тромбоцитопении. Рассчитан тромбоцитарный индекс по основным признакам кинетики продукции тромбоцитов и показано, что он имеет диагностическую ценность для врачей общей практики при ранней диагностике заболевания в системе первичной медико-санитарной помощи.

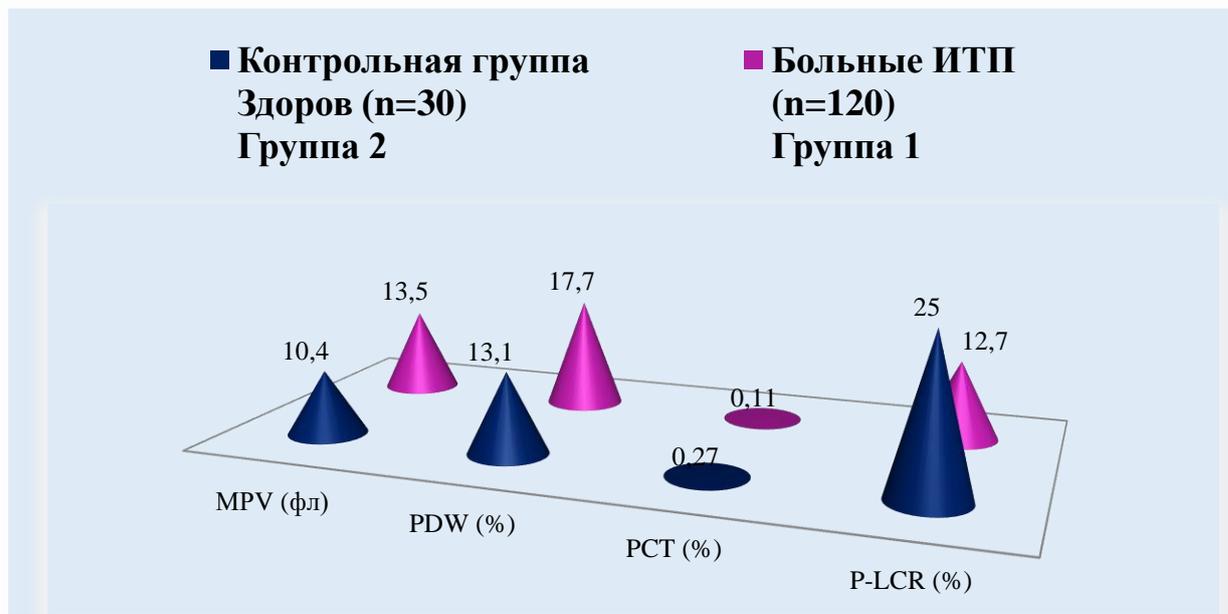


Рисунок 1. Общий анализ крови и морфологические показатели тромбоцитов при иммунной тромбоцитопении.

В четвертой главе диссертации под названием «Анализ значения рецепторов тромбоцитов GPI α (A1648G) и GPII β (T2622G) у больных иммунной тромбоцитопенией» проанализированы результаты тестирования генетических факторов в формировании иммунной тромбоцитопении. Наше исследование основано на результатах генетического тестирования 101 пациента с ИТП и 93 здоровых людей из контрольной группы.

Исследованы следующие гены и их полиморфные маркеры: маркер A1648G гена GPI α и маркер T2622G гена GPII β , которые могут влиять на развитие заболевания у больных ИТП. Методика изучения аллельного полиморфизма генов: материалом для исследования служила периферическая кровь больных ИТП и кровь 93 доноров контрольной группы. В ходе исследования выявлены аллельные полиморфизмы генов гликопротеинов тромбоцитов GPI α , GPII β . Полимеразная цепная реакция (ПЦР) Для генотипирования использовали ПЦР-ПДРФ.

Подсчитано частотное отклонение распределения ожидаемых и наблюдаемых генотипов гена GPI α (A1648G) в общей и сравнительной группах в ходе исследования. В обеих группах истинное распределение полиморфизмов генотипов соответствовало ожидаемому в равновесии Харди-Вайнберга. Частота аллелей А и G соответственно: 0,88 и 0,12 в основной группе, 0,95 и 0,05 в контрольной группе.

Наблюдаемая и ожидаемая частота генотипов A/A, A/G, G/G в группах больных ИТП составила 0,77/0,77, 0,21/0,22 и 0,02/0,02 соответственно. В контрольной группе частота этих генотипов осталась 0,9/0,91, 0,1/0,09 и 0,0/0,0. Видно, что разница между ожидаемыми и наблюдаемыми частотами

генотипов в обеих исследуемых группах была статистически недостоверной ($\chi^2 < 3,84$; $P > 0,05$) (табл. 2-3).

Таблица 2

Распространенность ожидаемых и наблюдаемых генотипов PХВ в основной и контрольной группах (полиморфизм аллелей гена A 1648G GPIa)

Основная группа					
Аллели	Частота аллеля				
А	0.88				
Г	0.12				
Генотипы	Частота генотипа		χ^2	Р	df
	можно наблюдать	ожидал			
А/А	0.77	0.77	0		
А/Г	0.21	0.22	0.04		
Г/Г	0.02	0.02	0.13		
Итого	1	1	0.17	0.647	1

Таблица-3

Контрольная группа					
Аллели	Частота аллеля				
А	0.95				
Г	0.05				
Генотипы	Частота генотипа		χ^2	Р	df
	можно наблюдать	ожидал			
А/А	0.9	0.91	0		
А/Г	0.1	0.09	0.02		
Г/Г	0	0	0.22		
Жами	1	1	0.24	0.596	1

Для уточнения этих предположений мы провели следующие сравнительные расчеты, которые показали, что между полиморфными локусами гена GPIa (A1648G) имеются статистически значимые различия в основной группе больных по сравнению с контролем. Так, в группе с ИТП частота неблагоприятного аллеля Г и генотипа А/Г составила 2,8 ($\chi^2=6,9$; $P=0,01$; $OR=2,8$; 95% CI: 1,29-5,96) и 2,5 раза ($\chi^2=4,6$; $P=0,05$; $OR=2,5$; 95% CI: 1,08-5,57) соответственно. При этом защитная активность генотипа А/А снижалась ($\chi^2=6,0$; $P=0,03$; $OR=0,4$; 95% CI: 0,16-0,82) (см. табл. 4).

Полученные результаты показывают, что существует значимая связь между полиморфными локусами гена GPIa (A1648G) и риском развития ИТП.

Таблица 4.

Распространенность аллелей и генотипов полиморфного маркера гена GPIa A1648G у пациентов основной и контрольной группы

Аллели и генотипы	Количество рассматриваемых аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
A	177	87.6	177	95.2	6.9	0.01	0.9	0.59 – 1.44	0.4	0.17 – 0.77
G	25	12.4	9	4.8	6.9	0.01	1.1	0.36 – 3.32	2.8	1.29 – 5.96
A/A	78	77.2	84	90.3	6.0	0.03	0.9	0.5 – 1.45	0.4	0.16 – 0.82
A/G	21	20.8	9	9.7	4.6	0.05	2.1	1.24 – 3.73	2.5	1.08 – 5.57



Рисунок 2. Распространенность аллелей и генотипов полиморфного маркера гена GPIaA1648G у пациентов основной и контрольной групп.

При анализе значимости различия частот аллелей и генотипов гена GPIa(A1648G) в группе больных ИТП 0-1 степени по сравнению с контролем была очевидна тенденция к увеличению частоты генотипов. Неблагоприятный аллель G на 2,4 ($\chi^2=3,7$; P=0,1; OR=2,4; 95%CI:0,98-5,67) и тенденция к увеличению частоты гетерозиготного генотипа A/G в 2,0 раза меньше ($\chi^2=2,1$; P =0,2; OR=2,0; 95%CI: 0,78-5,28) соответственно. При этом также наблюдалась тенденция к активности генотипа A/A дикого типа, характеризующаяся снижением его защитного действия против развития этой формы ИТП ($\chi^2 = 3,0$; P = 0,1; OR = 0,4; 95% CI: 0,17-1,12) (См. Таблицу 5).

Таблица 5.

Распространенность аллелей и генотипов полиморфного маркера гена GPIa A1648G у пациентов основной и контрольной группы

Аллели и генотипы	Количество рассматриваемых аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ГС 0-1 стадия		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
A	100	89.3	177	95.2	3.7	0.10	0.9	0.43 – 2.06	0.4	0.18 – 1.02
G	12	10.7	9	4.8	3.7	0.10	1.1	0.4 – 2.85	2.4	0.98 – 5.67
A/A	45	80.4	84	90.3	3.0	0.10	0.9	0.36 – 2.2	0.4	0.17 – 1.12
A/G	10	17.9	9	9.7	2.1	0.20	1.8	0.71 – 4.78	2.0	0.78 – 5.28

Следовательно, полученные результаты свидетельствуют о тенденции повышения риска развития ИТП ГС 0-1 стадии среди носителей неблагоприятных вариантов аллеля и генотипа полиморфного гена GPIa (A1648G).

Параллельно аналогичный анализ, сравнивающий уровень различий частот аллелей и генотипов гена GPIa (A1648G) между группами больных ИТП со 2-3 степенью СЖ, выявил статистически значимые различия по сравнению с контролем, соотношение частот неблагоприятного аллеля G составляет 3,6 ($\chi^2=9,1$; P=0,01; OR=3,6; 95%CI:1,57-8,35) и гетерозиготного генотипа A/G 3,4 раза ($\chi^2=6,8$; P=0,0. OR=3,4; 95). %CI: 1,35-8,51) соответственно.

Наблюдается снижение защитного эффекта аллеля A ($\chi^2=9,1$; P=0,01; OR=0,3; 95%CI:0,12-0,64) и генотипа A/A ($\chi^2=8,4$; P=0,01; OR=0,3; 95%CI: 0,11-0,65) зависит от развития ИТП ГС 2-3 степени (см. табл. 6).

Таблица 6.

Распространенность аллелей и генотипов полиморфного маркера гена GPIa A1648G у пациентов основной и контрольной групп

Аллели и генотипы	Количество рассматриваемых аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ГС 2-3 стадия		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
A	76	84.4	177	95.2	9.1	0.01	0.9	0.42 – 1.86	0.3	0.12- 0.64
G	14	15.6	9	4.8	9.1	0.01	1.1	0.41 – 3.1	3.6	1.57 – 8.35
A/A	32	71.1	84	90.3	8.4	0.01	0.8	0.32 – 1.92	0.3	0.11 – 0.65
A/G	12	26.7	9	9.7	6.8	0.01	2.8	1.1 – 6.92	3.4	1.35 – 8.51

Полученные результаты доказывают вклад полиморфизма гена GPI α (A1648G) в риск развития ИТП и ее тяжелого течения.

Положение полиморфного гена GPI β (T2622G) в группах больных с иммунной тромбоцитопенией в равновесии Харди-Вайнберга, анализ соответствия наблюдаемых и ожидаемых частот полиморфного гена GPI β (T2622G) в основной и контрольной группах. удалось определить, не отклонялись ли частоты генотипов от их канонического распределения.

В частности, наблюдаемая и ожидаемая частота генотипов TT, TG, GG в группах больных ИТП составила 0.46/0.41, 0.38/0.46 и 0.17/0.13 соответственно. В контрольной группе частота этих генотипов осталась 0.51/0.47, 0.35/0.43 и 0.14/0.1. Как видно, разница между ожидаемой и наблюдаемой частотой генотипов в обеих исследуемых группах была статистически недостоверной ($\chi^2 < 3.84$; $P > 0.05$) (табл. 7 и 8).

Таблица 7

Распространенность ожидаемых и наблюдаемых генотипов P_{XV} в основной и контрольной группах (аллельный полиморфизм полиморфного маркера T2622G гена GPI β)

Основная группа					
Аллели	Частота аллеля				
T	0.64				
G	0.36				
Генотипы	Частота генотипа		χ^2	P	df
	можно наблюдать	ожидал			
T/T	0.46	0.41	0.42		
T/G	0.38	0.46	1.5		
G/G	0.17	0.13	1.35		
Итого	1	1	3.27	0.071	1

Таблица 8

Распространенность ожидаемых и наблюдаемых генотипов P_{XV} в основной и контрольной группах (аллельный полиморфизм полиморфного маркера T2622G гена GPI β)

Контрольная группа					
Аллели	Частота аллеля				
T	0.68				
G	0.32				
Генотипы	Генотип сони		χ^2	P	df
	можно наблюдать	Ожидал			
T/T	0.51	0.47	0.31		
T/G	0.35	0.43	1.32		
G/G	0.14	0.1	1.42		
Итого	1	1	3.04	0.081	1

Также важным было изучить особенности распределения генетического полиморфизма GPII β (T2622G) среди больных ИТП в зависимости от тяжести геморрагического синдрома.

Тенденция к увеличению частоты мутантного аллеля G в 1,6 раза наблюдалась в группах ИТП с ГС 2-3 степени по сравнению с контролем, несущим полиморфные локусы гена GPII β (T2622G) ($\chi^2 = 3,6$; P=0,1; OR=1,6; 95% CI =0,98-2,76). Кроме того, защитное действие основного T/T-генотипа при ИТП с ГС 2-3 степени также было снижено ($\chi^2 = 3,6$; P = 0,1; OR = 0,5; 95% CI = 0,23-1,02), но весьма незначительное. Увеличение функционального недостатка гетерозиготных T/G в 1,6 раза ($\chi^2=1,6$; P=0,3; OR=1,6; 95%CI=0,77-3,27) и 1,5 раза ($\chi^2=0,8$; P=0,4). (см. таблицу 9).

Таблица 9.

Распространенность аллелей и генотипов полиморфного маркера T2622G гена GPII β у пациентов первичной и контрольной группы

Аллел и и генотипы	Количество рассматриваемых аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ГС 2-3 стадия		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
T	51	56.7	127	68.3	3.6	0.10	0.8	0.43 – 1.6	0.6	0.36 – 1.02
G	39	43.3	59	31.7	3.6	0.10	1.2	0.84 – 1.73	1.6	0.98 – 2.76
T/T	15	33.3	47	50.5	3.6	0.10	0.7	0.24 – 1.83	0.5	0.23 – 1.02
T/G	21	46.7	33	35.5	1.6	0.30	1.3	0.52 – 3.34	1.6	0.77 – 3.27
G/G	9	20.0	13	14.0	0.8	0.40	1.4	0.47 – 4.38	1.5	0.61 – 3.91

В группе ИТП при сравнении различий в носительстве полиморфных локусов гена GPII β (T2622G) с ГС 0-1 по сравнению с 2-3 обнаружено статистически значимое увеличение в 1,8 раза частоты мутантного аллеля G (χ^2)=4,2; P=0,05; OR=1,8; 95%CI=1,03-3,27). В то же время в группе больных ИТП с ГС 2-3 степени наблюдалось статистически значимое снижение защитной активности основного генотипа T/T в 2,5 раза ($\chi^2=4,9$? P=0,01; OR=2,5); 95%CI=1,11-5,55) с тенденцией к усилению отрицательного эффекта T/G-гетерозиготы ($\chi^2=2,8$; P=0,1; 95%CI=0,22-1,12). Однако различия в частоте мутантных гомозигот G/G ($\chi^2 = 0,6$; P = 0,5; OR = 0,7; 95% CI = 0,24-1,89) не имели статистической значимости (см. табл. 10).

Таблица 10.

Распространенность аллелей и генотипов полиморфного маркера T2622G гена GРПβ у пациентов первичной и контрольной группы

Аллели и генотипы	Количество рассматриваемых аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ГС 0-1 ст		ГС 2-3 ст							
	n	%	n	%						
T	79	70.5	51	56.7	4.2	0.05	0.8	0.44 – 1.45	0.5	0.31 – 0.98
G	33	29.5	39	43.3	4.2	0.05	1.2	0.71 – 2.18	1.8	1.03 – 3.27
T/T	31	55.4	15	33.3	4.9	0.05	1.7	0.83 – 3.31	2.5	1.11 – 5.55
T/ G	17	30.4	21	46.7	2.8	0.10	0.7	0.3 – 1.43	0.5	0.22 – 1.12
G/G	8	14.3	9	20.0	0.6	0.50	0.7	0.25 – 2.05	0.7	0.24 – 1.89

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что комплексный анализ данных и применение результатов исследований в клинической практике приведет к значительному повышению эффективности диагностических мероприятий и профилактике осложнений заболевания у больных иммунной тромбоцитопенией. В результате своевременного выявления заболевания, регистрации больных и применения лечебных мероприятий это приводит к снижению смертности и инвалидности, а также улучшению их образа жизни.

В пятой главе диссертации под названием «**Оценка эффективности элтромбопага у больных с иммунной тромбоцитопенией**» на основе лабораторных и клинических исследований оценивается эффективность агонистов рецепторов тромбопоэтина в лечении иммунной тромбоцитопении.

Агонисты рецепторов тромбопоэтина следует назначать в течение длительного времени, чтобы поддерживать количество тромбоцитов выше $50 \times 10^9/\text{л}$. Во всех группах пациентов ответ достигается через 2–3 недели терапии. При отсутствии ответа пациента в течение 4 недель терапию можно считать неэффективной. Лабораторные и клинические обследования пациентов проводились до начала лечения, т.е. в 1-й день лечения, через 3-4 недели после лечения, на 4-м и 6-м месяцах. Определены достоверные изменения количества тромбоцитов на фоне лечения. В первый день лечения количество тромбоцитов составило $23,9 \pm 6,79$. К 3-4-й неделе лечения этот показатель изменился до $67,6 \pm 7,85$ ($P < 0,05$), а к 4-му месяцу лечения - до $120 \pm 17,8$ ($P < 0,01$). На 6-м месяце лечения он составил $213 \pm 59,7$, наблюдалось достоверное изменение по сравнению с первым днем лечения ($P < 0,001$) (табл. 11).

Таблица 11

Динамика изменения лабораторных показателей у больных ИТП, получавших препарат Элтромбопаг (n-30)

Показатели	Един	Лабораторные показатели	1 день лечения	Уход 3-4 недели	Уход 4-й месяц	Уход 6-й месяц
Эритроцит	10 ¹² /л	RBC	3.3±0.18	3.5±0.16	3.8±0.1	4.1±0.12*
Гемоглобин	г/л	HGB	86.3±3.0 1	89±3.49	95.5±5.12*	101±5.05**
Лейкоцит	10 ⁹ /л	WB C	6.8±0.17	7.2±0.34	7.85±0.43	7.1±0.33
Тромбоцит	10 ⁹ /л	PLT	23.9±6.7 9	67.6±7.85 *	120±17.8* *	213±59.7** *
Средний объём тромбоцита в	fl	MPV	13.5±0.6	13.7±0.52	12.9±0.51	12±0.64
Анизоцитоз тромбоцита в	fl	PDW	15.7±0.1 9	14±.1.12	13.7±1.05	12.8±1.03
Тромбоциты (крупные клетки)	%	P- LCR	16.7±1.1	26.6±1.45	25.9±1.46	25±1.6

Примечание: * - уровень достоверности получен относительно 1 дня лечения (*- P<0, 05, **P<0,01, *** - P<0,001).

В следующей таблице изучена динамика изменения клинических показателей пациентов, получавших элтромбопаг в суточной дозе 50 мг у больных ИТП. Это достигнуто за счет уменьшения жалоб к 6-му месяцу лечения по сравнению с состоянием. до лечения (рис. 3).

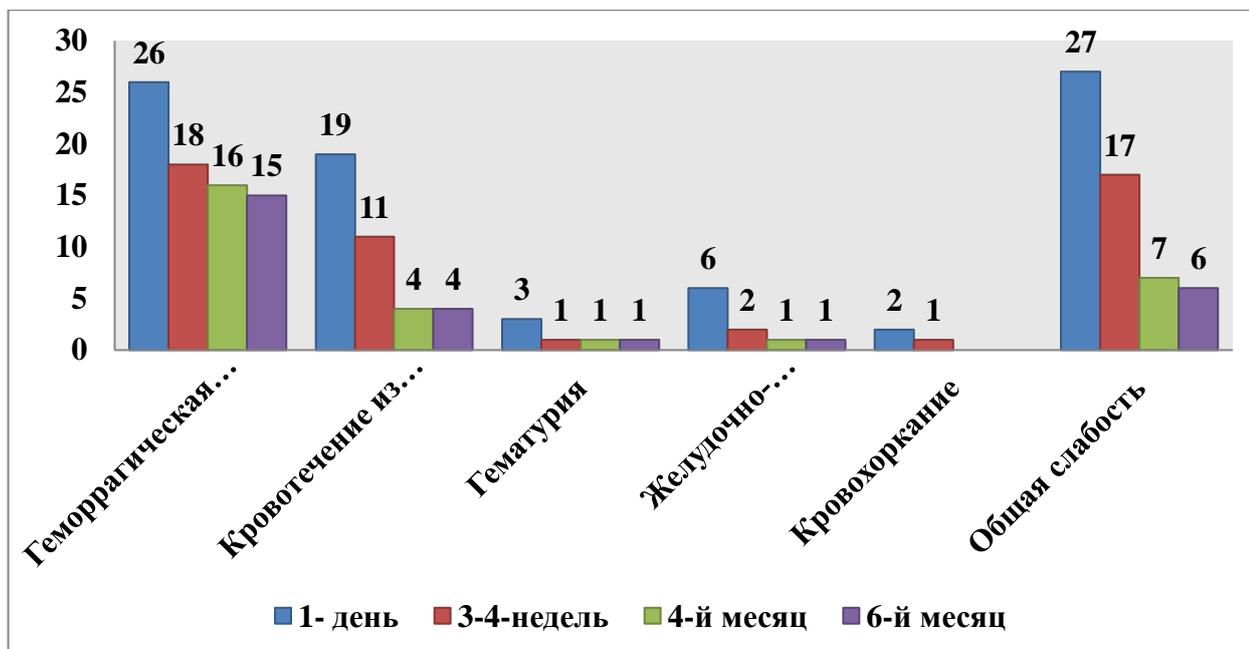


Рисунок 3. Динамика изменения клинических показателей больных ИТП, получавших элтромбопаг (n=30)

ВЫВОДЫ

Следующие выводы были сформированы на основе исследования, выполненного по диссертации доктора философских наук (PhD) на тему «Изучение морфофункциональных, генетических особенностей иммунной тромбоцитопении и определение эффективных схем лечения».

1. Изучены морфологические характеристики тромбоцитов у больных хронической ИТП. Отмечалось снижение количества тромбоцитов в 10 раз, значительное увеличение среднего объема тромбоцитов (MPV) на 13.5 ± 0.4 ($P < 0.05$), увеличение на 25% анизоцитоза тромбоцитов (PDW), тробокрит (PCT) и гигантские тромбоциты (P-LCR) уменьшилось в 2 раза.

2. Среди больных ИТП наряду со снижением частоты основного аллеля и генотипа выявлено увеличение неблагоприятных форм полиморфного варианта гена GPIIb/IIIa (A1648G) у больных с ГС 2-3 степени тяжести. В группе больных ИТП частота неблагоприятного аллеля G и генотипа A/G была выше в 2,8 ($\chi^2=6,9$; $P=0.01$; OR=2.8; 95%CI:1.29-5.96) и 2.5 раза ($\chi^2= 4.6$; $P=0.05$) соответственно; 95%CI: 1.08-5.57). A/A со сниженной защитной активностью дикого генотипа A/A ($\chi^2=6.0$; $P=0.03$; OR=0.4; 95%CI:0.16-0.82). Было обнаружено, что такая специфичность связана с ролью этого гена в повышении риска развития заболевания и тяжести заболевания.

3. Выявлена достоверная ассоциация неблагоприятного аллеля G и генотипа G/A в повышении риска развития ИТП по полиморфным локусам гена GPIIb/IIIa (A1648G). Она увеличилась в 2.8 ($\chi^2=6.9$; $P=0.01$) и 2.5 ($\chi^2=4.6$; $P=0.05$) раза соответственно. В то же время установлено, что среди носителей мутантного аллеля G и гетерозиготного генотипа A/G наблюдается тенденция к увеличению риска развития ИТП ГС 0-1 стадии в 2.4 раза ($\chi^2=3.7$; $R=0.1$).и 2.0 ($\chi^2=2.1$; $P=0.2$) раза риск развития ИТП ГС 2-3 степени

статистически значим 3.6 ($\chi^2=9.1$; $P=0.01$) раза и 3.4 ($\chi^2=6.8$; $P=0,01$) раза обнаружено в гетерозиготном генотипе A/G.

4. Полиморфизм гена GPIIb (T2622G) ассоциировался со статистически значимым увеличением частоты нулевого аллеля (G: $\chi^2=4,2$; $P=0.05$) и обострением геморрагического синдрома при ИТП у больных ИТП с ГС. 0-1 и 2-3 уровни тяжести основного генотипа (T/T: $\chi^2=4,9$; $P=0.01$). отмечается снижение частоты. В то же время носительство T/G-гетерозиготы также способствовало тенденции ухудшения СЖ при ИТП ($\chi^2=2.8$; $R=0.1$).

5. При лечении хронических форм ИТП элтромбопагом отмечено повышение среднего уровня тромбоцитов с 19.5 до $213 \times 10^9/\text{л}$, что свидетельствует о полном ответе на терапию. Независимо от исходного количества тромбоцитов, элтромбопаг показал превосходную эффективность и его следует рекомендовать в качестве терапии второй линии при ИТП.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019 INTRODUCTION (abstract of
Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)
Relevance and relevance of the dissertation topic.Tib.30.02ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES AT THE TASHKENT
MEDICAL ACADEMY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF HEMATOLOGY**

FAYZULLAYEVA NODIRA ILHAM QIZI

**STUDY OF MORPHOFUNCTIONAL, GENETIC FEATURES OF
IMMUNE THROMBOCYTOPENIA AND DETERMINATION OF
EFFECTIVE TREATMENT REGIMENS**

14.00.29 – Hematology and transfusiology

ABSTRACT

PhD DISSERTATION IN MEDICAL SCIENCES

TASHKENT – 2025

The topic of the doctor of philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2022.2.PhD/Tib2928

Doctoral dissertation was carried out in Tashkent institute of postgraduate medical education. 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 leader: **Makhmudova Aziza Djumanovna**
Doctor of medical sciences

Official opponents: **Isxoqov Eldor Djasurovich**
Doctor of medical sciences

Kurbanova Zumrad Chutbaevna
Doctor of medical sciences

Leading organization: **Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino**

The defence of the dissertation will be held on « ____ » _____ 2025, at ____ at the meeting of the One-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Medical Academy (registered under No. _____). Address: 2 Farobi str., Almazar district, 100109 Tashkent. Tel./Fax (+99878) 150-78-14.

The abstract of dissertation was distributed on « ____ » _____ 2025.
(Registry record No. ____ dated « ____ » _____ 2025)

A.G. Gadaev
Chairman for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

A.L. Alavi
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD)).

Due to the fact that immune thrombocytopenia is the main cause of disability and high death rate among hematological diseases, it is considered one of the urgent problems of the health care system from the medical and social point of view, and the number of patients of this type is increasing every year. The study of the morphofunctional, genetic characteristics of immune thrombocytopenia (ITP) and the identification of effective treatment schemes, promotion of patient health care, diagnosis and optimization of treatment are among the main directions of WHO's activities. According to experts, "Study of morphofunctional, genetic characteristics of immune thrombocytopenia and determination of effective treatment schemes will lead to early detection of this disease and reduction of complications." Despite the progress made in hematology, immune thrombocytopenia is a common disease, the incidence of the disease develops between 20 and 40 years of age (54%), 20% of cases between 40 and 60 years of age, and rarely (2%) the disease is observed in patients over 70 years of age. Men are sick 5-6 times less often than women, this difference increases in the reproductive age. The disease progresses differently in adults and children.

Thus, in most cases in adults, the disease develops gradually, in almost a third of cases it is detected by chance and often has a chronic tone.

The above information determines the socio-economic relevance of the studied problem. The urgency of the problem is explained by the fact that 19.6% of patients have a poor or unsatisfactory state of health. The health status of patients is closely related to the early detection, prevention and treatment of risk factors of the disease. The annual risk of fatal bleeding in patients with ITP is 1.6-3.9%. However, despite the low mortality rate, the disease significantly worsens the quality of life of patients, which mainly affects their social activity and work capacity, deterioration of their emotional state, and reproductive health.

In many countries of the world, research is being conducted to study the morphofunctional, genetic characteristics of ITP and to determine effective treatment schemes. Studying the morphofunctional, genetic characteristics of ITP and determining effective treatment schemes will allow for a decrease in the rate of patient death, complications, and disability due to disease. Study of morphofunctional, genetic characteristics of ITP and determination of effective treatment schemes, early identification of patients and its components, and the effectiveness of treatment measures are inextricably linked with the active participation of doctors in this process. Therefore, the need to study the morphofunctional, genetic characteristics of ITP and to determine the effective treatment schemes, to study the characteristics of the disease in patients, as well as to develop measures for the prevention of this disease in patients is of particular importance.

Maintaining and strengthening the health of the population is one of the priority directions in the field of health care of Uzbekistan. In this regard, important tasks have been defined by the head of our state and the ministry. The implementation of these tasks creates the basis for the study of morphofunctional, genetic

characteristics of ITP and the determination of effective treatment schemes, the reduction of patient mortality, complications and morbidity rates and the formation of a healthy generation.

Thus, at present, there are no schemes for studying morphofunctional, genetic characteristics of immune thrombocytopenia and determining effective treatment schemes. The above unresolved issues formed the basis for this study.

The purpose based on the study of morphofunctional, molecular genetic characteristics, to improve the diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia, to determine the criteria for predicting the course and effectiveness of therapy.

Research objectives:

Study of morphological and hemostasiological parameters of peripheral blood in patients with chronic immune thrombocytopenia;

Assess the prognosis of the disease based on the study of allelic polymorphisms of the GPIIB, GPIA genes in patients with immune thrombocytopenia;

Assess the effectiveness of the use of fourth-generation hematopoiesis stimulants in patients with immune thrombocytopenia based on the study of megakaryocytopoiesis;

Determine effective treatment regimens for immune thrombocytopenia taking into account clinical and molecular genetic prognosis.

The subjects of the study. 120 patients with immune thrombocytopenia, examined at the multidisciplinary medical center of the Khorezm region and the republican specialized scientific and practical medical center of hematology, received medical examination data to study the issues of disease diagnosis and treatment optimization.

The subject of the study The data were obtained as a result of the analysis of clinical laboratory, molecular genetic and statistical methods as the subject of the study.

Research methods: Using clinical, laboratory, instrumental and statistical research methods, the morphofunctional and genetic features of immune thrombocytopenia were studied and effective treatment regimens were determined.

Scientific novelty of the research: For the first time, the structural and morphological characteristics and functional activity of platelets in patients with chronic immune thrombocytopenia were studied. Platelets were differentiated based on their morphometric parameters.

In the group of patients with chronic ITP, the frequency of the negative allele G and genotype A/G of the GP 1 α gene (A1648G) was higher (2.8 ($\chi^2=6.9$? R=0.01;)) and 2.5 times ($\chi^2=4.6$? R=0.05;), respectively. Polymorphic loci of the GP 1a gene (A1648G) in the groups of patients with grade 2-3 FH and healthy individuals increased by 3.6 and 3.4 times, respectively, compared to the unfavorable allele G and genotype A/G. Polymorphism of the GP2b gene (T2622G) revealed a statistically significant increase in the frequency of the negative allele (G: $\chi^2 = 4.2$? R = 0.05) in patients with ITP with HS of 0-1 and 2-3 severity grades. It was shown that a decrease in the frequency of the main genotype (T / T: $\chi^2 = 4.9$? R = 0.05) has

a prognostic value in determining the severity of the disease. It was shown that in conservative treatment with hematopoiesis stimulants, an individual approach taking into account the severity of hemorrhagic syndromes in patients with chronic ITP is effective in 80% of patients and is highly effective when used as a 2nd-level therapy.

The practical results of the study are as follows: In patients with chronic immune thrombocytopenia, a comprehensive assessment of peripheral blood platelets was performed and the possibility of their differentiation by morphometric parameters of cells was determined.

Polymorphism of the GPIIb gene (T2622G) and the GPIa gene (A1648G) has a prognostic value for the manifestation of severe immune thrombocytopenia and hemorrhagic syndromes.

The emergence of thrombopoietin receptor agonists has expanded the possibilities of conservative treatment of patients with chronic ITP.

The reliability of the study theoretical approaches and methods used, methodological correctness of the conducted studies, adequacy of the number of examined patients, processing using modern additional clinical, instrumental, genetic, statistical methods used in the study, as well as the study of morphofunctional, genetic features of immune thrombocytopenia and effective treatment assessment of the clinical significance of optimization of methods for determining schemes taking into account international and local experience. When comparing, the conclusion is made on the basis of approval of the results obtained by competent authorities.

Scientific and practical significance of the research results. This paper examines the diagnosis of ITP, the assessment of the content of data on the use of molecular genetic methods for detecting ITP, and the treatment of patients with ITP. New information on the importance of diagnosis and treatment of patients with ITP has been obtained. The study assessed the effectiveness of thrombopoietin receptor agonists (eltrombopag) in patients with ITP. The scientific significance of the study results is explained by the expansion of theoretical understanding of the risk factors for the disease in patients with ITP and new information on the clinical course of the disease.

Approbation of research results. The research results were discussed at 9 scientific and practical conferences, including 4 international and 5 national scientific and practical conferences.

Publication of research results.

A total of 15 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 5 articles, 2 of which are foreign, and 3 of which are articles published in scientific publications recommended for publication by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan as the main scientific results of dissertations.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, findings, practical recommendations, and a list of references. The volume of the dissertation is 119 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

Бўлим (I часть; I part)

1. Махмудова А.Д. Курязов А.М.Зоиров Г.З. Файзуллаева Н.И. “Результаты лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры рекомбинантные тромбопоэтином человека”//Журнал “Назарий ва клиник тиббиёт” Тошкент 2022 5-сон 107-109-бет (14.00.00.№3).
2. Файзуллаева Н.И. Махмудова А.Д. Файзуллаев Б. Р.Рузметова Ф. А “Modern Methods of Treatment of Immune Thrombocytopenia with Recombinant Human Thrombopoietin – Eltrombopag” //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023, 13(7): 892-893pp. (14.00.00.№2).
3. Файзуллаева Н.И. “Immune thrombocytopenia” //Журнал “Тиббиётда янги кун” Бухоро, 2025, №1(75) 2025, 568-572-стр. (14.00.00.№ 201/03, 30.12.2013).

II Бўлим (II часть, II part)

1. Файзуллаева Н.И. “Optimization of the use of eltrombopag in the treatment of immune thrombocytopenia”, Актуальны вопросы неотложной абдоминальной хирургии Астана 16-18 мая 2024 г., Кокшетау 99-стр.
2. Файзуллаева Н.И. “Характер изменений периферической крови у больных хронической иммунной тромбоцитопенической пурпурой” Актуальны вопросы неотложной абдоминальной хирургии Астана 16-18 мая 2024 г., Кокшетау 100-стр.
3. Файзуллаева Н.И., Собиров Ф.Р. “ Факторы риска у беременных с ИТП ”, ТИЖ 2018 Урганч 35-бет.
4. Файзуллаева Н.И. “Immun trombositopeniya rivojlanishida ishtirok etuvchi GPIa genining allel polimorfizmi” Инновационные технологии в здравоохранении: новые возможности для внутренней медицины Самарканд, 5-6 апрель 2024 г.155-156-бет.
5. Файзуллаева Н.И. “Результаты лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры рекомбинантным тромбопоэтином человека–револейдом” Инновационные технологии в здравоохранении: новые возможности для внутренней медицины Самарканд, 5-6 апрель 2024 г.313-314-бет.
6. Файзуллаева Н.И. “Фактори риска у больных с ИТП” «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» Бухара 20216 – 7 мая 2021 года 79-стр.
7. Файзуллаева Н.И. “Применения элтромбопага в терапии иммунной тромбоцитопении” «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» Бухара 20216 – 7 мая 2021 года 79-стр.

8. Файзуллаева Н.И. Курязов А.М. “Иммун тромбоцитопения билан касалланган беморларда клиник-лаборатор ва томир-тромбоцитар гемостаз хусусиятларини ўрганиш”. «Actual problems of pediatric surgery, anesthesiology and resuscitation October 18-19, 2024. Andijon 2024.183-184-бет
9. Файзуллаева Н.И. Курязов А.М. “Иммун тромбоцитопения билан касалланган беморларда клиник ва лаборатор тахлилларга асосланган холда элтромбопагинг самарадорлигини бахолаш. Сборник Международной научно-практической конференции по теме «Реабилитация: современные подходы, проблемы, перспективы» 25-26 октябр 2024 йил. Урганч.156-157-бет
10. Файзуллаева Н.И. Махмудова А.Д. “Иммун тромбоцитопения. Клиник-диагностик хусусиятлари ва замонавий даволаш усуллари” Услубий тавсиянома 2024-й 29 бет.