

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

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,  
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР  
ИЛМИЙ - АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**ДИНМУХАММАДИЕВ НУРЛАН АКТАМОВИЧ**

**ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА БРОНХ-ЎПКА  
ПАТОЛОГИЯСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.10 – Юқумли касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ – 2026**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1908 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Таджиев Ботир Мирхашимович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

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

**Ибадова Гулнара Алиевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашининг 2026 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Учтепа тумани, Заковат кўчаси, 2А-уй. Тел: (+99871) 243-36-05.

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган.). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25).

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

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

**Л. Н. Туйчиев**

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

**Н. У. Таджиева**

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

**Г.Т. Искандарова**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда одам иммунитет танқислиги вируси (ОИВ) демографик ва ижтимоий-иқтисодий кўрсаткичларга салбий таъсир кўрсатишда давом этмоқда ва глобал соғлиқни сақлашга жиддий таҳдид бўлиб қолмоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, «...дунё бўйлаб тахминан 40 миллион киши, жумладан, 14 ёшгача бўлган 1 миллиондан ортиқ болалар ОИВ билан яшайди, ҳар йили 1,3 миллиондан ортиқ янги ҳолатлар қайд этилади»<sup>1</sup> деб таъкидланади. ОИВ инфекцияси кўплаб мамлакатларда аҳолининг соғлиғига жиддий таҳдид солишда давом этар экан, айниқса заиф болалар ва ўсмирлар гуруҳида ўпка функциясига оид тадқиқотлар етарли эмаслиги долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Турли манбаларда қайд этилишича, ОИВ инфекцияли болаларда бронх-ўпка патологиялари тарқалиши 15-45% ни ташкил этади. Ҳозирги кунда ушбу ҳолат ОИВ инфекцияли болаларда бронх-ўпка шикастланишларининг клиник-функционал хусусиятларини ўрганиш, уларни эрта ташхислаш ва самарали профилактика тадбирларини такомиллаштириш амалий тиббиётнинг устувор вазифаларидан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда ОИВ билан касалланган болаларда бронх-ўпка патологиясининг хусусиятларини аниқлашга қаратилган бир қатор тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, нафас олиш функцияси бузилиши билан кечадиган ўпка патологияларини комплекс асослаш, ОИВ инфекциясининг турли босқичларида юзага келадиган респиратор касалликлар учун клиник, анамнестик, лаборатория ва ихтисослаштирилган диагностика усулларининг таққосланган таҳлили, болаларда антиретровирус терапия билан сурункали ўпка касалликлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш, ОИВ билан касалланган беморларда респиратор аломатларнинг юқори даражаси мавжуд бўлиб, ОИВ инфекцияли беморларда нафас олиш тизими патологияларини аниқлаш, эрта ташхис қўйиш усулларини такомиллаштириш, антиретровирус даволашнинг ўпкага таъсирини аниқлаш, ўпка касалликлари ривожланиш хавфини камайтиришга қаратилган профилактик чора-тадбирларни янада ривожлантириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, эрта ташхисот усулларини такомиллаштириш бўйича кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада, юқумли ва юқумли бўлмаган касалликларни ривожланишини олдини олиш, эрта ташхислаш, самарали даволаш бўйича чора-тадбирларига алоҳида эътибор қаратилмоқда, «...бирламчи тиббий – санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш»<sup>2</sup>. Ушбу вазифаларни ҳал этиш аҳоли орасида турли юқумли касалликларни ташхислаш ва даволаш жараёнида замонавий

<sup>1</sup>WHO 2025. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>.

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги «2022-2026-йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги ПФ-60-сон Фармони

технологияларни қўллаш, тиббий хизмат сифатини янги босқичга кўтариш орқали касалликлар оқибатида юзага келадиган ўлим кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожлантиришининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлиг даражаси.** Тадқиқотчиларнинг қайд этишича, болалар орасида ОИВ инфекцияси ҳали-ҳануз глобал эпидемия хусусиятига эга (Liu J., 2023). Шу билан бирга, антиретровирус терапия ва асоратларни эрта ташхислаш-даволаш имкониятларининг кенгайиши туфайли ОИВ билан яшовчи болаларнинг умр кўриш давомийлиги сезиларли даражада ортиб бормоқда (McHugh G., 2016). Болаларда ОИВ инфекцияси кўпинча ўпка патологиялари билан кечади. Айниқса, ретровирусга қарши даволашга тўлиқ эриша олмайдиган минтақаларда ўткир пастки нафас йўллари инфекциялари юқори ўлимга сабаб бўлиб қолмоқда (Bates M., 2013). Паст ва ўрта даромадли мамлакатларда ўткир пастки нафас йўллари инфекциялари юқори даражада бўлиб, бу борада қўшимча маълумотларга эҳтиёж мавжуд (Collaro AJ, 2023). Яшовчанликнинг ортиши билан бирга, болаларда асимптоматик енгил ўпка дисфункциясидан тортиб бронхоэктаз ва бошқа сурункали респиратор касалликларгача бўлган патологиялар тобора кўпаймоқда (Brown J., 2016; Githinji L., 2021).

ОИВ инфекцияси билан яшовчи болаларда кичик ҳаво йўллари касаллиги (SAD) муҳим клиник муаммо бўлиб, кўпинча кузатиш ва диагностикада эътиборсиз қолмоқда (Puzyreva L.V., 2020; Ayuk A., 2021). Бу патология бронхиал астмага хос бўлиб, касалликнинг оғир кечиши ва асоратлар ривожланиши билан чамбарчас боғлиқ (Kutikova O. Yu., 2019; Chernyak A. V., 2020; Neri S., 2018). Ушбу ҳолатлар ОИВ инфекцияли болаларда астма ёки астмага ўхшаш респиратор касалликларнинг юқори тарқалишини кўрсатади (Кунук JA, 2012). Антиретровирус терапиянинг самарадорлигини ўрганишда сезиларли натижаларга эришилган бўлса-да, иммунологик етишмовчанликнинг патогенетик механизмлари, жумладан, CD4+ Т-лимфоцитларнинг тўлиқ тикланмаслигининг омиллари ҳали ҳам етарлича очиб берилмаган ва қўшимча илмий изланишларни талаб этади

(Guedes de Oliveira va бошқалар, 2025).

Ўзбекистонда ОИВ инфекцияси бўйича муҳим тадқиқотлар амалга оширилган: касалликнинг клиник-эпидемиологик хусусиятлари ва вируснинг антиретровирус терапия дориларига бирламчи резистентлиги (Baizhanov A.K. va бошқ., 2018), оғир иммунитет танқислигида цитомегаловирус инфекциясининг тарқалиши (Касимова Р.И., 2020), ОИВ/гепатит С коинфекциясида жигар фибрози ривожланишининг ўзига хосликлари (Насирова Х.П., 2022), ОИВ билан яшовчи болаларда гематологик ўзгаришлар ва иммунопатологик ҳолатлар ўрганилган (Рахматуллаева Ш.Б., 2023). Шунингдек, катталар популяциясида ўтказилган тадқиқотларда ОИВ инфекцияли беморларда сурункали обструктив ўпка касаллигининг ёш билан ортиб бораётган ривожланиш тенденцияси ва оғир кечишга мойиллик юқорилиги аниқланган (Мамасалиева С.А., 2023). Бироқ юқоридаги тадқиқотлар ОИВ инфекцияли болаларда бронх-ўпка патологияси масалаларига етарлича ёндашмаган. Шу сабабли, касалликнинг клиник кечиши, эрта диагностика ва антиретровирус терапиянинг таъсирини аниқлаш долзарб аҳамият касб этади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот режасига мувофиқ бажарилган (2021-2023 йй).

**Тадқиқотнинг мақсади** ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда бронх-ўпка патологиясининг хусусиятларини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда бронх ўпка патологиясининг учраш даражаси ва характерини таҳлили;

ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда бронх ўпка патологиясининг анамнезидаги ОИВ билан боғлиқ касалликларнинг ва бошқа баъзи касалликларнинг учраш даражасини таҳлили;

ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда бронх ўпка патологияси бўлганида клиник, иммунологик ва вирусологик кўрсаткичларини аниқлаш;

ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда бронх ўпка патологияси билан боғлиқ омилларни аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ОИТСга қарши курашиш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар шифохонасида даволанаётган 5-18 ёшли ОИВ инфекцияси билан касалланган 179 нафар бемор болалар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида спирометрия кўрсаткичлари, веноз қон, қон зардоби, вирус РНКси, клиник ва анамнестик маълумотлар олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун умумий клиник (лаборатория ва инструментал), функционал ва статистик текширув усулларидадан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгиллиги** куйидагилардан иборат:

ОИВ-инфекцияли болаларда бронхо-ўпка патологиясини клиник намоён бўлиши 40%, ҳамда ташқи нафас функциясини баҳолаш орқали аниқланган сурункали ўпка касаллигининг 18,4% ташкил қилиниши аниқланган;

ОИВ-инфекцияли болаларда сурункали ўпка касаллиги мавжуд ва мавжуд бўлмаган ҳолатлардаги ОИВ билан боғлиқ касалликларнинг анамнезидаги учраш даражаси ишонарли даражада фарқи бўлмаганлиги, аммо анамнезида қизамиқ ўтказган ва сурункали ўпка касаллиги мавжудлиги билан боғлиқлиги асосланган;

ОИВ-инфекцияли болаларда сурункали ўпка касаллиги мавжуд ва мавжуд бўлмаган ҳолатлардаги ОИВ инфекциясининг 3 ва 4 клиник босқичдаги болалар учраш даражасида фарқ бўлмаганлиги, сурункали ўпка касаллиги мавжуд ОИВ-инфекцияли болаларда CD4+лимфоцитлар сонининг  $\leq 200$  хуж/мкл ҳамда вирус юкламасининг  $\geq 1000$  нусха/мл кўпроқ учраши, CD4+лимфоцитлар сонининг динамикада (1,5 йил) камайиши исботланган;

ОИВ-инфекцияли болаларда сурункали ўпка касаллиги билан ёшига мос вазнининг  $< 80\%$ , аёл жинси, ОИВ тасдиқланганидан сўнг ретровирусга қарши давони  $\geq 1$  йилда бошланиши, ретровирусга қарши даво схемасида абакавир ва/ёки тенофовир бўлиши, анамнезида қон ёки қон препаратлари қуйилганлиги кўпроқ учраши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

ОИВ инфекцияли болаларни стационарга қабул қилишда портатив спирометриядан рутин фойдаланиш мақсадга мувофиқлиги, унинг ташқи нафас олиш функцияси бузилишини эрта аниқлашда муҳимлиги асосланган;

ташқи нафас олиш функцияси бузилиши, спирометриянинг бешта асосий кўрсаткичидан (FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF75, FEF25-75) камида иккитаси норманинг пастки чегарасидан паст бўлган ҳолларда сурункали бронх-ўпка патологиясининг намоёни сифатида асосланган;

ОИВ инфекцияли болаларда сурункали бронх-ўпка патологияси билан боғлиқ 10 та омил (ABC/TDF сақловчи РҚВД, оғир тана вазни етишмовчилиги, аёл жинси, кеч бошланган РҚВД, қизамиқ тарихи, йўталнинг мавжудлиги, CD4 $<350$  да оғир бактериал пневмония, қон компонентларини қуйиш, CD4 $<200$  лимфоцитлар, бронхиал астма анамнези) статистик жиҳатдан сезиларли даражада устунлиги аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган замонавий ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли еканлиги, статистик текширув усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг хақаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, ОИВ инфекцияли болаларда бронх-ўпка патологиясини стандартлаштирилган спирометрик кўрсаткичлар билан клиник жиҳатдан таҳлил қилиш, ҳамда ОИВ инфекцияли болаларда ташқи

нафас олиш функцияси ўзгаришларининг учраш даражаси ва хусусиятларини аниқлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, омиллар юкламаси сони катта диагностик аҳамиятга эга бўлиб, бу бронх ўпка патологиясини эрта аниқлаш ва шунга мос равишда асоратларни эрта олдини олиш имконини беради, бу дори юкини камайтириш ва РҚВДга содиқликни оширишга ёрдам бериши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 7 майдаги 17-сонли йиғилиш баённомасига асосан илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга тадбиғи бўйича хулосасига кўра:

*биринчи илмий янгилик:* ОИВ-инфекцияли болаларда бронхо-ўпка патологиясини клиник намоён бўлиши 40%, ҳамда ташқи нафас функциясини баҳолаш орқали аниқланган сурункали ўпка касаллигининг 18,4% ташкил қилиниши асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология юқумли ва паразитар касалликлари илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги эксперт кенгашда 01.05.2024 йил №1 н-р/44-сон билан тасдиқланган «ОИВ-инфекцияли болаларда бронх-ўпка патологиясининг ташхисотини оптималлаштириш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент вилоят ОИТСга қарши курашиш маркази бўйича 15.05.2024 йилдаги 47-Р-сон ҳамда Тошкент шаҳар ОИТСга қарши курашиш маркази бўйича 18.05.2024 йилдаги 26-сон бўйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025-йил 7-майдаги №17-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* ОИВ инфекцияли болаларда ташқи нафас олиш функцияси бузилиши (сурункали бронх ўпка патологияси) ўз вақтида ташхислаш касалликнинг сурункали бўлишининг олдини олиш ва профилактика чораларини ўз вақтида кўриш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* ташқи нафас олиш функцияси бузилишини (сурункали бронх ўпка патологияси) эрта ташхислаш стационар даволанаётган ОИВ инфекцияли ҳар бир бола учун ётоқ урин кунларини ва озиқ-овқат харажатларини тежаш имконини беради;

*иккинчи илмий янгилик:* ОИВ-инфекцияли болаларда сурункали ўпка касаллиги мавжуд ва мавжуд бўлмаган ҳолатлардаги ОИВ билан боғлиқ касалликларнинг анамнезидаги учраш даражаси ишонарли даражада фарқи бўлмаганлиги, аммо анамнезида қизамиқ ўтказган ва сурункали ўпка касаллиги мавжудлиги билан боғлиқлиги асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология юқумли ва паразитар касалликлари илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги эксперт кенгашда 01.05.2024 йил №1 н-р/44-сон билан тасдиқланган «ОИВ-инфекцияли болаларда бронх-ўпка патологиясининг ташхисотини оптималлаштириш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент вилоят ОИТСга қарши курашиш маркази бўйича 15.05.2024 йилдаги 47-Р-сон ҳамда Тошкент шаҳар ОИТСга қарши курашиш маркази

бўйича 18.05.2024 йилдаги 26-сон бўйруклари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025-йил 7-майдаги №17-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги*: ОИВ инфекцияли болаларда ташқи нафас олиш функцияси бузилишини (сурункали бронх ўпка патологияси) анамнез таҳлили асосида ўз вақтида ташхислаш, касалликнинг сурункали бўлишининг олдини олиш ва профилактика чораларини ўз вақтида кўриш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги*: ташқи нафас олиш функцияси бузилишини (сурункали бронх ўпка патологияси) эрта ташхислаш стационар даволанаётган ОИВ инфекцияли ҳар бир бола учун ётоқ урин кунларини ва озиқ-овқат харажатларини тежаш имконини беради;

*учинчи илмий янгилик*: ОИВ-инфекцияли болаларда сурункали ўпка касаллиги мавжуд ва мавжуд бўлмаган ҳолатлардаги ОИВ инфекциясининг 3 ва 4 клиник босқичдаги (КБ) болалар учраш даражасида фарқ бўлмаганлиги, сурункали ўпка касаллиги мавжуд ОИВ-инфекцияли болаларда CD4+лимфоцитлар сонининг  $\leq 200$  хуж/мкл ҳамда вирус юкламасининг  $\geq 1000$  нусха/мл кўпроқ учраши, CD4+лимфоцитлар сонининг динамикада (1,5 йил) камайиши асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология юқумли ва паразитар касалликлари илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги эксперт кенгашда 01.05.2024 йил №1 н-р/44-сон билан тасдиқланган «ОИВ-инфекцияли болаларда бронх-ўпка патологиясининг ташхисотини оптималлаштириш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент вилоят ОИТСга қарши курашиш маркази бўйича 15.05.2024 йилдаги 47-Р-сон ҳамда Тошкент шаҳар ОИТСга қарши курашиш маркази бўйича 18.05.2024 йилдаги 26-сон бўйруклари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025-йил 7-майдаги №17-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги*: ОИВ инфекцияли болаларда ташқи нафас олиш функцияси бузилиши (сурункали бронх ўпка патологияси) CD4+ лимфоцитлар сонини динамикада кузатиш орқали ўз вақтида ташхислаш, касалликнинг сурункали бўлишининг олдини олиш ва профилактика чораларини ўз вақтида кўриш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги*: ташқи нафас олиш функцияси бузилишини (сурункали бронх ўпка патологияси) эрта ташхислаш, стационар даволанаётган ОИВ инфекцияли ҳар бир бола учун ётоқ урин кунларини ва озиқ-овқат харажатларини тежаш имконини беради;

*тўртинчи илмий янгилик*: ОИВ-инфекцияли болаларда сурункали ўпка касаллиги билан ёшига мос вазнининг  $< 80\%$ , аёл жинси, ОИВ тасдиқланганидан сўнг РВҚД ни  $\geq 1$  йилда бошланиши, РВҚД схемасида абакавир ва/ёки тенофовир бўлиши, анамнезида қон ёки қон препаратлари қуйилганлиги кўпроқ учраши асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология юқумли ва паразитар касалликлари илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги эксперт кенгашда 01.05.2024 йил №1 н-р/44-сон билан тасдиқланган «ОИВ-инфекцияли болаларда бронх-ўпка патологиясининг ташхисотини оптималлаштириш»

номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Тошкент вилоят ОИТСга қарши курашиш маркази бўйича 15.05.2024 йилдаги 47-Р-сон ҳамда Тошкент шаҳар ОИТСга қарши курашиш маркази бўйича 18.05.2024 йилдаги 26-сон бўйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025-йил 7-майдаги №17-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги*: ОИВ инфекцияли болаларда ташқи нафас олиш функцияси бузилишини (сурункали бронх ўпка патологияси) РКВД бошлаш вақтини ҳамда схемасини таҳлили асосида ўз вақтида ташхислаш, касалликнинг сурункали бўлишининг олдини олиш ва профилактика чораларини ўз вақтида кўриш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги*: ташқи нафас олиш функцияси бузилишини (сурункали бронх ўпка патологияси) эрта ташхислаш стационар даволанаётган ОИВ инфекцияли ҳар бир бола учун ётоқ урин кунларини ва озиқ-овқат харажатларини тежаш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 7 та республика ва 5 та халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 4 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 114 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, изланишнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган, республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, ишнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, олинган натижаларнинг ишонарлилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**ОИВ инфекцияли болаларда бронх-ўпка патологияси муаммосининг ҳозирги ҳолати (адабиёт шарҳи)**» ОИВ инфекцияси, иммуносупрессия, ОИВ инфекцияси бўлган болаларда бронх-ўпка патологияси муаммосининг долзарблиги, ОИВ инфекцияси бўлган болаларда ўпка ва бронхлар патологиясини ташхислашнинг замонавий усуллари, ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда ўпка ва бронхлар патологиясини шакллантиришнинг мумкин бўлган сабаблари ва механизмлари ҳақида умумий тушунчалар.

Диссертациянинг «**ОИВ билан зарарланган болаларда бронх-ўпка**

**патологиясининг хусусиятлари бўйича текшириш материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий тавсифи ва текшириш усуллари баён этилган.

Белгиланган вазифаларни инобатга олган ҳолда «Республика ОИТСга қарши курашиш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар шифохонаси» (бош врачлари – тиббиёт фанлари доктори, профессор Файзуллаева Д.Б., болалар касалликлари бўлими мудирлари, Е.С. Папина) муассасасида болалар бўлимига стационар даволанишга ётқизилган болаларни текшириш ўтказилди. Тадқиқот 2021-2023 йилларда ўтказилди.

Тадқиқот дизайни: мономарказли кўндаланг кесимли (кросс-секцион) тадқиқот бўлиб, кейинчалик ҳолат-назорат усулида таҳлил қилинган ҳамда ретроспектив ва проспектив когорт тадқиқоти элементларини ўз ичига олган.

Тадқиқот объекти: Республика ОИТСга қарши курашиш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар шифохонасида даволанаётган ОИВ инфекцияли болалар.

Қўшилиш мезонлари: 5-18 ёшдаги ОИВ инфекцияли болалар; ота-оналарнинг ёки болаларнинг васийларининг оғзаки розилиги; спирометрия маневрасини бажариш учун жисмоний қобилият.

Истисно мезонлари: ОИВ инфекцияли 5 ёшгача болалар; ота-оналарнинг ёки болаларнинг васийларининг норозилиги; спирометрия ҳаракатини бажариш учун жисмоний қобилияtsizлик.

Тадқиқотда эпидемиологик, клиник, иммунологик, молекуляр генетик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Кўндаланг кесим босқичида 189 бемор текширилди. 10 нафар бола истисно мезонларига жавоб берди. 7 нафар боланинг ота-онаси спирометриядан ўтишдан бош тортди, 2 нафари лабидаги жисмоний нуқсон (лаб ёриғи) туфайли ўтказиш олмади, бирида юз мушакларининг қисман фалажлиги бор эди. Агар қўшилиш мезонлари бажарилган бўлса, спирометрия Россия нафас олиш жамияти (2021) тавсияларига мувофиқ амалга оширилди. Спирометрияни ўтказиш учун Хитойда ишлаб чиқарилган Contec SP80B портатив спирометридан фойдаланилган. Кейинги босқичда натижаларни таҳлил қилиш учун Global Lung Function Initiative (GLI) веб-сайтида тақдим этилган ҳисоблагичдан фойдаланилди - <http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>. Ушбу сайтда 5 спирометрия кўрсаткичлари, (FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF75 va FEF25-75) учун жинс, ёш, бўй ва этник келиб чиқиши бўйича z-мезонлари ҳисоблаб чиқилди.

Тадқиқотнинг ҳолат-назорат босқичида олинган 3-мезонлари асосида гуруҳларга бўлиниш оширилди, бунда асосий гуруҳ (1) - ҳолат ва таққослаш гуруҳи (2) - назорат қилиб олинди. Асосий гуруҳга икки ёки ундан ортиқ спирометрия кўрсаткичларининг чеклови (норманинг пастки чегарасидан пастроқ бўлиши), яъний ташқи нафас олиш функцияси бўзилган (ТНОФб) болалар кирди. Таққослаш гуруҳига барча 5 кўрсаткичлар бўйича чекловсиз ёки фақат битта кўрсаткич бўйича чеклови бўлган болалар, яъний ташқи нафас олиш функцияси бўзилмаган (ТНОФб сиз) болалар киритилди.

Когорт тадқиқот босқичида CD4+ лимфоцитлар сонининг ретроспектив

ва проспектив таҳлили ўтказилди. Ушбу босқич ОИВ инфекциясида CD4+ лимфоцитларининг ўзига хос роли туфайли муаммоларнинг асосий ечимига кўшимча бўлди.

Барча тадқиқотлар ота-оналар ёки васийларнинг оғзаки розилиги асосида РИЭМЮПКИАТМ ва Республика ОИТСга қарши курашиш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар шифохонаси ўртасидаги икки томонлама келишув асосида ихтисослаштирилган шифохона шифокорлари назорати остида ўтказилди.

Тиббий дафтарчалар (003/у шакл), ҳудудий ОИТСга қарши курашиш марказлари ва Тошкент ОИТСга қарши курашиш марказининг йўлланма бланкалари маълумотлари таҳлилидан фойдаланилди. Ретроспектив тадқиқотда шикоятлар, тиббий ва ҳаёт тарихи, эпидемиологик тарих маълумотлари ва беморларни текшириш таҳлили ўтказилди. Анамнезنى йиғишда касалликнинг келиб чиқиш характери ва вақти, касалхонага ётқизиш вақтидаги шикоятлар, олдинги профилактик тиббий кўриклар, ташрифлар ва/ёки касалхонага ётқизиш натижалари таҳлил қилинади. ОИВ инфекциясининг хусусиятларига, хусусан, уни аниқлаш вақти, тарқалиш йўли, CD4+ лимфоцитлар сони, РКВДни бошлаш ва қўллаш тўғрисидаги маълумотларга алоҳида эътибор қаратилди. ОИВ инфекцияли болаларда CD4+ лимфоцитлар сони (ҳужайралар/мкл) ва вирус юки (ВЮ) (1 мл қондаги ОИВ РНК нусхалари сони) вилоятлар ОИТСга қарши курашиш марказлари ва Тошкент шаҳар ОИТС марказининг йўлланма бланкаларидан олинган. Барча болалар оддий рентгенографиядан ўтказилди; кўрсаткичлар бўйича кўкрак қафаси органларининг компьютер томографияси амалга оширилди (ўрганиш яшаш жойидаги бошқа тиббиёт муассасаларида ўтказилди).

Кўрсатилгандек қорин бўшлиғи, ретроперитонеал бўшлиқ, плевра бўшлиқларининг ултратовуш текшируви (УТТ), шунингдек, юракнинг эхокардиёграфик текшируви (Ехо-КГ) ўтказилди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш компьютерда IBM SPSS статистик дастурлар пакети - 27-нашр, Microsoft office Excel 2019 ва ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Ҳисоблаш учун ўрганилган ўртача арифметик (M), стандарт оғиш (SD), ўртачанинг стандарт хатоси (m), медиан (Me), кватиллараро диапазон (Q1;Q3), нисбий қиймат (учраш даража,%) ва шанслар нисбати (OR) ишлатилган.

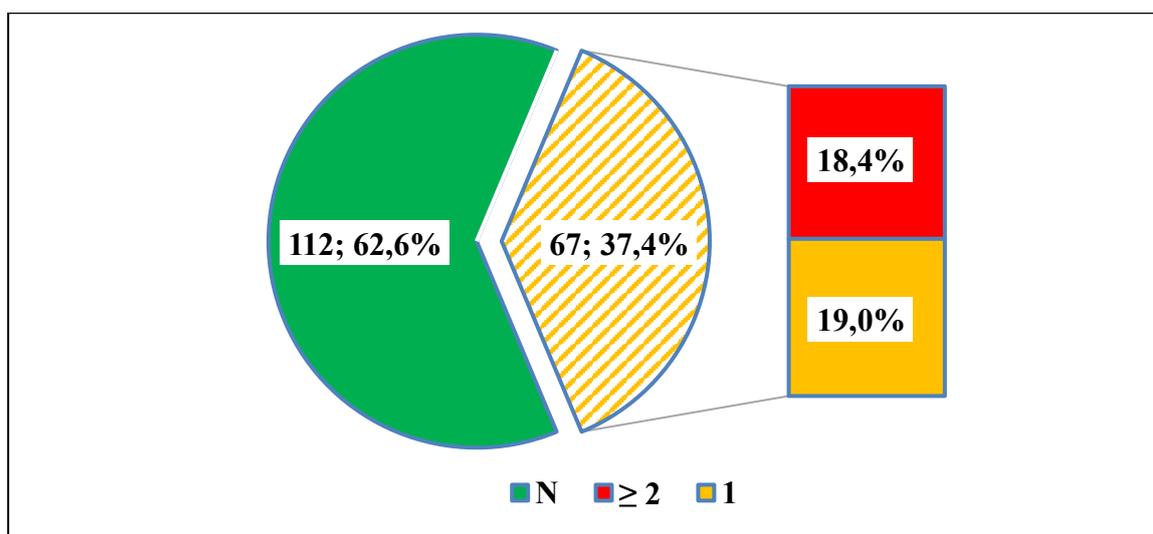
Ишончлилиқ даражаси (p) Студент t-тести, Крускал-Уолис тести (H) ва Спирман ранк тести билан аниқланди.

Диссертациянинг учинчи бобида, **«ОИВ инфекцияси бўлган болаларда бронх ўпка патологиянинг учраш даражаси. Икки гуруҳдаги ОИВ инфекцияли болаларнинг кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили»** бронх ўпка патологиянинг (БЎП) учраш даражаси ва ОИВ инфекцияси билан оғриган болаларнинг кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили билан бирга ва бирга бўлмаган БЎП, ОИВ инфекцияси бўлган болаларда бронх ўпка патологиянинг учраш даражаси ва клиник ва лаборатория кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижалари келтирилган.

ОИВ инфекцияси бўлган болаларда бронх ўпка патологиянинг учраш даражаси таҳлили ўтказилди. ОИВ инфекцияли болаларда БЎП нинг клиник мавжудлиги учраш даражаси 40% ни ташкил этди. Махсус тадқиқот усули - портатив спирометриядан фойдаланган ҳолда, ТНОФб, сурункали БЎП мавжудлиги учраш даражаси 18,4% ни ташкил этди. БЎП клиник мавжуд бўлган болаларда ва БЎП клиник мавжуд бўлмаган болаларда ТНОФб борлиги сабабли, биз наъмунани 2 гуруҳга бўлиб таҳлил қилишни қарор қилдик: 1-асосий (ТНОФб билан ОИВ инфекцияли болалар), 2-таққослаш гуруҳи (ТНОФб сиз ОИВ инфекцияли болалар). Кейинги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, ТНОФб билан оғриган болалар гуруҳида аёл жинси ва йўталдан шикоят қилган болалар улуши сезиларли даражада устунлик қилди. Физикал текширув ОИВ инфекцияли ТНОФб болалар орасида кам вазнининг устунлигини аниқлади. Портатив спирометрия ёрдамида олинган маълумотлар ҳам ТНОФб бўлган болаларда сезиларли даражада паст бўлиши аниқланди. Анамнезни таҳлил қилиш оппортунистик касалликларининг (сил инфекцияси, ЦМВ инфекцияси, ПЦП, кандидоз, оғир бактериал пневмония) пайдо бўлиш учраш даражасида статистик аҳамиятга эга эмаслигини, қизамиқ тарихи билан статистик жиҳатдан муҳим боғлиқлик мавжудлигини аниқлади.

Умумий ва биокимёвий қон тестлари каби лаборатория маълумотларини қиёсий таҳлил қилишда муаллиф қуйидаги хулосаларга келди: ТНОФб билан ОИВ инфекцияли болаларда кўпинча гемоглобин, гематокрит ва лимфоцитлар сони паст бўлади, ЭЧТ ва нейтрофил-лимфоцитлар индекси касалхонага ётқизилганида. Гемоглобин, гематокрит ва лимфоцитлар даражасининг пасайиши, шунингдек, ТНОФб билан ОИВ инфекцияли болаларда ЭЧТ нинг ортиши ОИВ инфекциясидан келиб чиққан сурункали яллиғланиш жараёнини кўрсатади, бу паст адерансли болалар учун хосдир. Қон биокимёси тадқиқот гуруҳлари ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқларни кўрсатмади. Иммуниет танқислиги даражасини таҳлил қилиш иммуниет танқислигининг аниқ даражаси бўлган болаларнинг устунлигини аниқлади, аммо бу ўрганилган гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамиятига эриша олмади. Динамикада CD4+ лимфоцитлар сонининг таҳлили ўтказилди; ОИВ инфекцияли болалар жорий тадқиқотга киритилганидан кейин 1-1,5 йиллик кузатувдан сўнг сонининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайиши аниқланди.

ОИВ инфекцияли болаларда бронх ўпка патологиянинг учраш даражасини таҳлил қилиш учун 189 беморнинг узлуксиз кесма тадқиқоти ўтказилди. 179 беморга спирометрия маневри ўтказилди. Бронх ўпка патологияси билан касалланиш 18,4% ни ташкил этди (179 боладан 33 таси). Болаларнинг 19% ўпка функциясининг енгил бузилишини кўрсатди ва ўпка функцияси бузилган болалар билан бир қаторда таққослаш гуруҳига киритилди (1-расм).



**1-расм. ОИВ инфекцияли болаларда ТНОФб (сурункали бронх ўпка патологиясининг) учраш даражаси**

Кейинги таҳлил қилиш учун бутун намуна асосий гуруҳга (1, ТНОФб ОИВ инфекцияли болалар) ва таққослаш гуруҳига (2, ТНОФб сиз ОИВ инфекцияли болалар) бўлинди, улар мос равишда 33 (18,4%) ва 146 (81,6%) болаларни ўз ичига олди.

**1-жадвал**

**Гуруҳларга бўлингандан кейин асосий спирометрия параметрларининг z-мезонлари натижалари**

Ko'rsatkich	n	M ± m	SD	Me (Q1;Q3)	p1	p2
FEV1	1(n=33)*	-2,4 ± 0,2	1,1	-2,2 (-3,2;-1,8)	2.01E-23	7.32E-17
	2(n=146)	-0,1 ± 0,1	1	-0,4 (-0,9;0,6)		
FVC	1(n=33)*	-2,7 ± 0,2	1.3	-2,5 (-3,7;-2)	4.36E-18	3.54E-13
	2(n=146)	-0,6 ± 0,1	1,1	-0,8 (-1,4;0,2)		
FEV1/FVC	1(n=33)	0,5 ± 0,3	1.7	1,2 (-0,7;1,9)	0,260	0,508
	2(n=146)	0,9 ± 0,1	1,1	1,1 (-0,1;1,8)		
FEF 75	1(n=33)	-0,7 ± 0,3	1.5	-0,3 (-1,7;0,3)	4.28E-04	2.71E-04
	2(n=146)*	0,4 ± 0,1	0,9	0,3 (-0,2;1)		
FEF 25-75	1(n=33)*	-1,4 ± 0,2	1.3	-1,2 (-2,2;-0,6)	2,32E-10	7.19E-08
	2(n=146)	-0,1 ± 0,1	1	-0,1 (-0,7;0,4)		

**Эслатма:** \* - нормаллик ҳақидаги гипотеза тасдиқланган намунани Лилефорс аҳамиятини тўғрилаш билан бир намунани Колмогоров-Смирнов тести билан тақсимлаш. p1 - мустақил намуналар учун t-тестига мувофиқ аҳамиятlilik даражаси. p2 - мустақил намуналар учун Крускал-Уоллис мезонига (H) мувофиқ аҳамиятlilik даражаси.

Ёш, жинс, бўй ва этник келиб чиқиши бўйича z-балларини ҳисоблагандан сўнг икки гуруҳ учун спирометрия натижалари кўйида келтирилган. 1-гуруҳдаги болаларда барча кўрсаткичлар статистик жиҳатдан сезиларли

даражада паст эди. Истисно FEV1 / FVC кўрсаткичи бўлиб, бу гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқларни кўрсатмади. FEV1 ва FVC қийматлари айниқса паст эди ( $p < 0,001$ ) (1-жадвал).

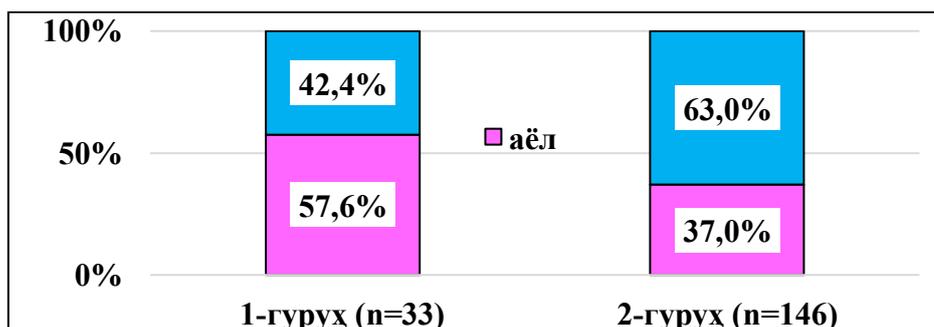
Қиёсий таҳлил ОИВ инфекцияли болаларда кутилган вазндан орқада қолиш ва ОИВ инфекцияси юқиш йўли бўйича статистик жиҳатдан сезиларли фарқланишга мойиллиги, ҳамда кутилган бўйдан орқада қолиш статистик жиҳатдан сезиларли фарқ қилмаслигини кўрсатди.

2-жадвал

**Оғирлик ва баландликдаги кечикиш даражаси, гуруҳлар бўйича ОИВ юқиш йўли**

	1-гуруҳ		2-гуруҳ		p
	n1	% (CI)	n2	% (CI)	
<b>Кутилган вазндан орқада қолиш</b>					
Йўқ ёки кичик	8	24,2 (12,2 ± 40,6)	44	30,1 (23,1 ± 37,9)	0,053
I даражали (ўртача)	5	15,2 (6 ± 30,1)	48	32,9 (25,7 ± 40,8)	
II даража (аҳамиятли)	20	60,6 (43,6 ± 75,8)	54	37 (29,5 ± 45)	
<b>Кутилган бўйдан орқада қолиш</b>					
Йўқ ёки кичик	18	54,5 (37,8 ± 70,6)	83	56,8 (48,7 ± 64,7)	0,938
I даражали (ўртача)	15	45,5 (29,4 ± 62,2)	58	39,7 (32,1 ± 47,8)	
II даража (аҳамиятли)	0	0 (0 ± 0)	5	3,4 (1,3 ± 7,3)	
<b>Юқиш йўли</b>					
перинатал	3	9,1 (2,6 ± 22,3)	31	21,2 (15,2 ± 28,4)	0,074
парентерал	28	84,8 (69,9 ± 94)	111	76 (68,6 ± 82,4)	
номаълум	2	6,1 (1,3 ± 18,1)	4	2,7 (0,9 ± 6,4)	

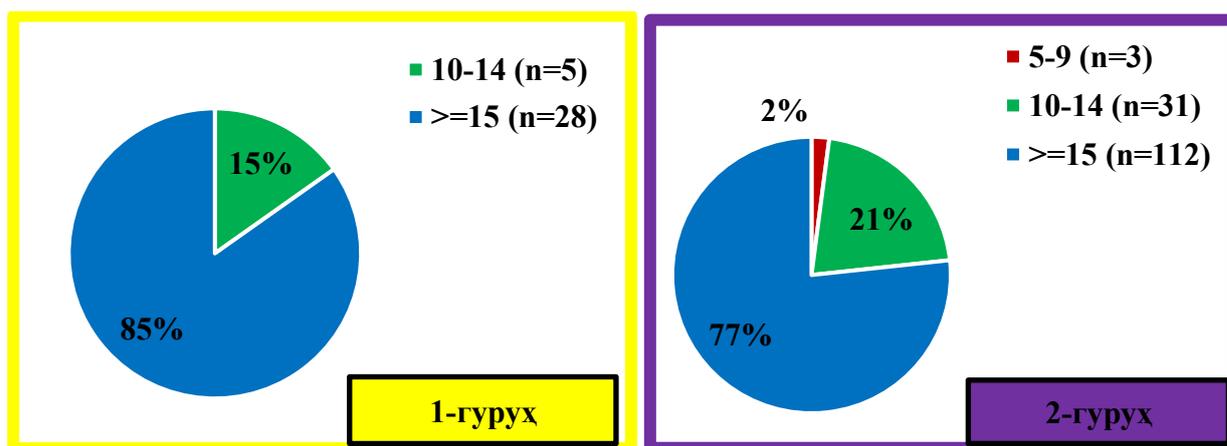
Эслатма: p - мустақил намуналар учун Крускал-Уоллис тести (H) бўйича аҳамиятлилиқ даражаси.



**2- расм. Икки гуруҳда ОИВ инфекцияли болаларнинг жинси бўйича тақсимланиши ( $p = 0,03$ )**

Тадқиқотимиз ўғил болаларнинг муҳим қисмини ўз ичига олганлиги сабабли, биз икки гуруҳдаги болаларнинг жинси тақсимоотида статистик жиҳатдан муҳим фарқни текширишга қарор қилдик (2-расм). Кўришиб турибдики, асосий гуруҳдаги болалар орасида аёллар жинсига тегишлилик устунлик қилган (57,6%), таққослаш гуруҳида ОИВ инфекцияли болаларнинг аксарияти эркак жинсли (63,0%); фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлди ( $p = 0,03$ ).

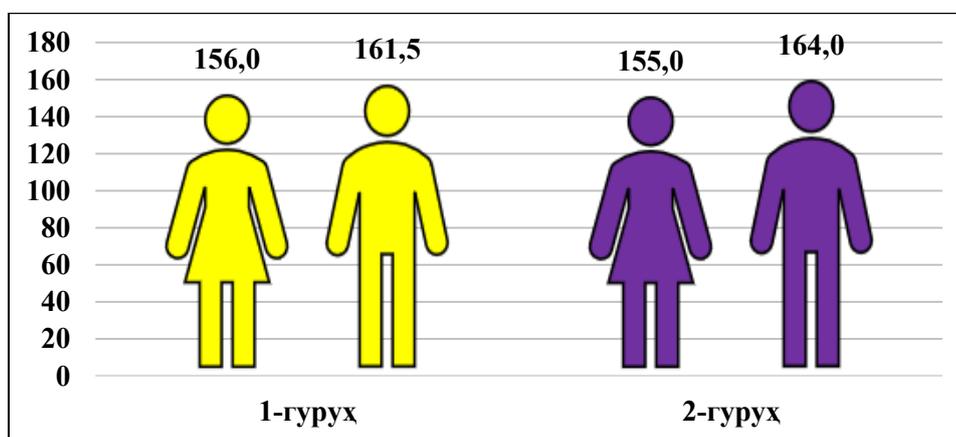
Қуйида икки гуруҳ учун ОИВ инфекцияли болаларнинг ёши таҳлили келтирилган (3-расм).



**3- расм. Икки гуруҳда ОИВ инфекцияли болаларнинг ёш таркибини таҳлил қилиш ( $p=0,093$ )**

Икки гуруҳдаги болаларнинг ёш таркибини таҳлил қилиш бронх ўпка патологияси бўлган болалар гуруҳида катта ёшдаги болаларнинг устунлигини кўрсатди, аммо фарқ статистик аҳамиятга эга эмас ( $p = 0,093$ ).

Бўй, тана вазни ҳамда тана масса индекси (ТМИ) ўсиш ва ривожланишнинг муҳим кўрсаткичлари, шунингдек сурункали инфекциянинг билвосита кўрсаткичи бўлиб, нафас олиш тизимининг фаолиятини бевосита ёки билвосита акс эттиради. Қуйида иккала гуруҳ учун жинс бўйича юқоридаги кўрсаткичларнинг таҳлили келтирилган. Ўсиш таҳлили 4-расмда кўрсатилган.



**4- расм. Икки гуруҳдаги ўғил ва қиз болаларнинг бўйи (Me, см) ( $p=0,109$ )**

Бронх ўпка патологияси бўлган қизларнинг бўйи бронх ўпка патологияси бўлмаган қизларнинг баландлигидан бироз каттароқ эди. Қарама-қарши расм ўғил болаларда кузатилди, бронх ўпка патологияси бўлмаган болаларда ўсишнинг устунлиги. Бирок, бу фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас ( $p = 0,109$ ).

ОИВ инфекцияли болаларда ОИВ инфекциясини аниқлаш ёши, эрта аниқлаш ва РҚВДни ўз вақтида бошлаш катта аҳамиятга эга (3-жадвал).

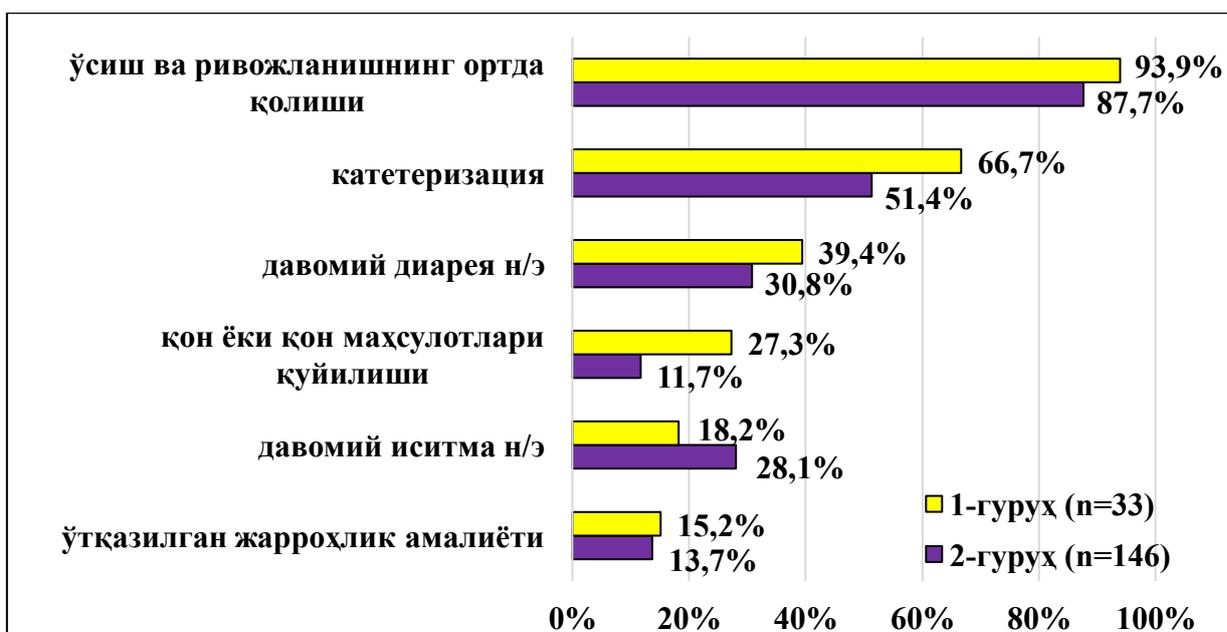
**ОИВ билан касалланган болаларда РҚВД қабул қилиниши ва ОИВ аниқланишига оид статистик кўрсаткичлар гуруҳлар бўйича**

Кўрсаткич	Гуруҳ (n)	M±m	SD	Me (Q1;Q3)	p1	p2
РВҚД бошланиши, йил	1(n=33)*	2013 ± 0,7	4.2	2014 (2011; 2017)	0,581	0,708
	2(n=144)	2014 ± 0,3	3.7	2014 (2011; 2017)		
ОИВ ташхиси, йил	1(n=33)*	2012 ± 0,6	3.6	2012 (2010; 2015)	0,242	0,303
	2(n=146)	2013 ± 0,3	4.1	2013 (2009; 2016)		
ОИВ ташхисидаги ёш (йил)	1(n=33)*	9 ± 0,8	4.4	8 (6;13)	0,219	0,232
	2(n=146)	7 ± 0,4	4.3	7 (4;10)		
РВҚД бошланиши ёши (йиллар)	1(n=33)*	9 ± 0,7	4.2	9 (6;13)	0,92	0,824
	2(n=144)*	9 ± 0,3	3.9	9 (6;12)		
ОИВ ташхисидан РВҚД бошланишигача бўлган давр (йиллар)	1(n=33)	2 ± 0,4	2.1	1 (0;3)	0,283	0,036
	2(n=144)	1 ± 0,2	2.1	0 (0;2)		
ОИВ ташхисидан спирометриягача бўлган давр (йиллар)	1(n=33)*	9 ± 0,6	3.6	9 (6;11)	0,242	0,303
	2(n=146)	8 ± 0,3	4.1	8 (5;12)		
РВҚД бошланганидан спирометриягача бўлган давр (йиллар)	1(n=33)*	8 ± 0,7	4.2	7 (4;10)	0,581	0,708
	2(n=144)	7 ± 0,3	3.7	7 (4;10)		

**Эслатма:** \* - танланма тақсимотининг нормаллиги ҳақидаги гипотеза тасдиқланди, p1 - мустақил намуналар учун t-тестига мувофиқ аҳамиятлилик даражаси. p2 - мустақил намуналар учун Крускал-Уоллис мезонига (H) мувофиқ аҳамиятлилик даражаси.

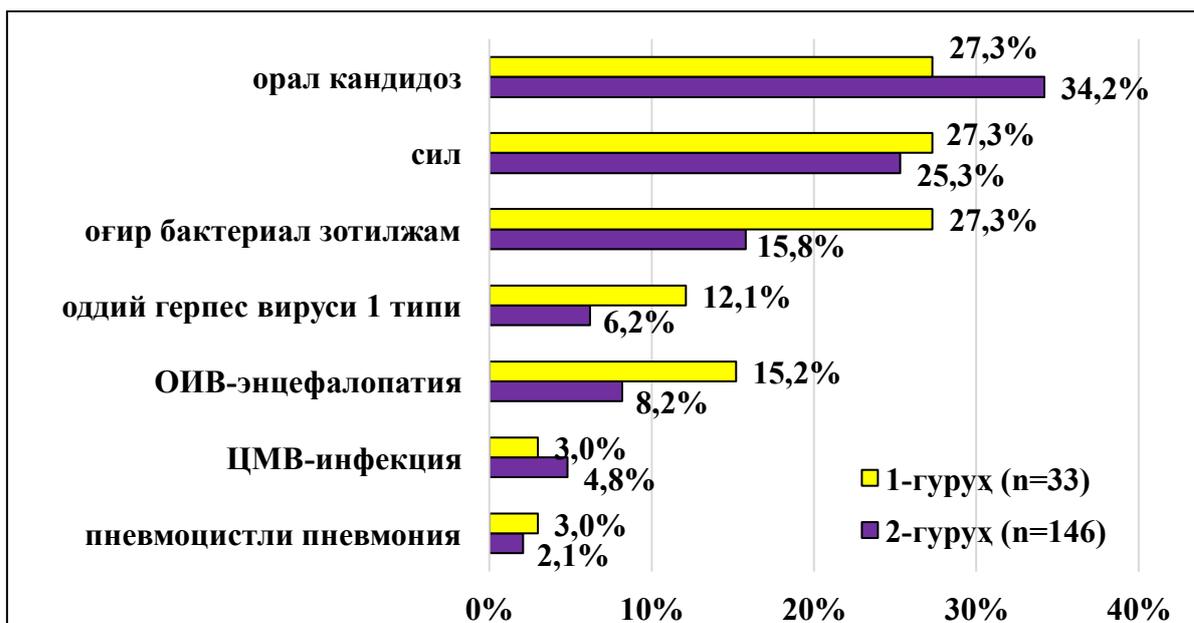
Юқоридаги жаadwalда инфекцияланган болаларда ОИВ инфекциясининг йўналишини белгиловчи бир қанча муҳим параметрлар кўрсатилган. Улардан энг муҳими ОИВ ташхиси қўйилган ёш ва ОИВ ташхисидан то РҚВД бошланишигача бўлган давр. Биринчи ва иккинчи гуруҳдаги болалар учун иммун блоттинг орқали ОИВни тасдиқлаш ёши мос равишда  $9 \pm 0,8$  ва 7 (4;10) йил ( $p = 0,232$ ), ОИВ ташхисидан РҚВД бошланишигача бўлган давр мос равишда 1 (0;3) ва 0 (0;2) йилни ( $p = 0,036$ ) ташкил қилди.

Қон ёки унинг таркибий қисмларини қуйиш истисно ҳолларда амалга оширилади ва қоида тариқасида турли касалликларнинг оғир кечиши билан боғлиқ. Ушбу мақсадлар учун веналарни катетеризация қилиш (айниқса, субклавиан вена) кўпинча қўлланилади. Операциялар тарихи ОИВ инфекцияли болаларда иммунитетнинг кечикишига ва бронх ўпка патологиянинг ривожланишига таъсир қилиши мумкин. Узоқ муддатли диарея ва номаълум этиологиянинг иситмаси каби ҳолатлар ҳам оғир касаллик билан бирга келади ва ОИВ инфекцияли болаларда бронх ўпка патология кўринишидаги кечиктирилган оқибатларга таъсир қилиши мумкин. Ушбу ҳолатларнинг таҳлили қуйидаги расмда кўрсатилган (5-расм).



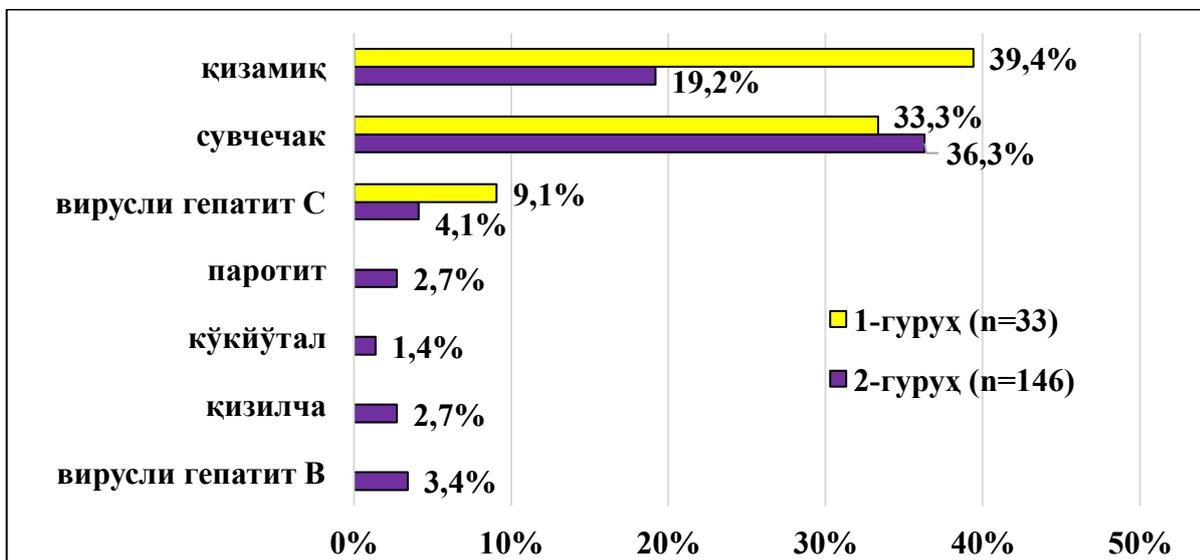
**5-расм. Гурухлар бўйича ОИВ инфекцияли болалар умумий сонининг % сифатида ифодаланган анамнездаги баъзи ҳолатларнинг қиёсий таҳлили ( $p > 0,05$ )**

Юқоридаги шартларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ҳар иккала гуруҳдаги ОИВ инфекцияли болаларнинг аксарияти ўсиш ва ривожланиш кечикишига эга (93,9% ва 87,7%) ва иккала гуруҳда ҳам фарқ қилмаган ( $p = 0,377$ ). Биринчи гуруҳда катетеризация қилинган болалар сони сезиларли даражада юқори (66,7% ва 51,4%), аммо маълумотлар статистик аҳамиятли бўлмади ( $p = 0,111$ ). Қон ёки унинг таркибий қисмларини қуйиш 1-гуруҳдаги болалар, уларнинг ота-оналари ёки васийлари томонидан анча кўп ва статистик жиҳатдан ишонарли даражада кўпроқ қайд этилган (27,3% ва 11,7%;  $p = 0,03$ ).



**6-расм. Анамнездаги оппортунистик касалликларнинг қиёсий таҳлили, гуруҳлар бўйича ОИВ инфекцияли болаларнинг умумий сонининг % сифатида ифодаланган**

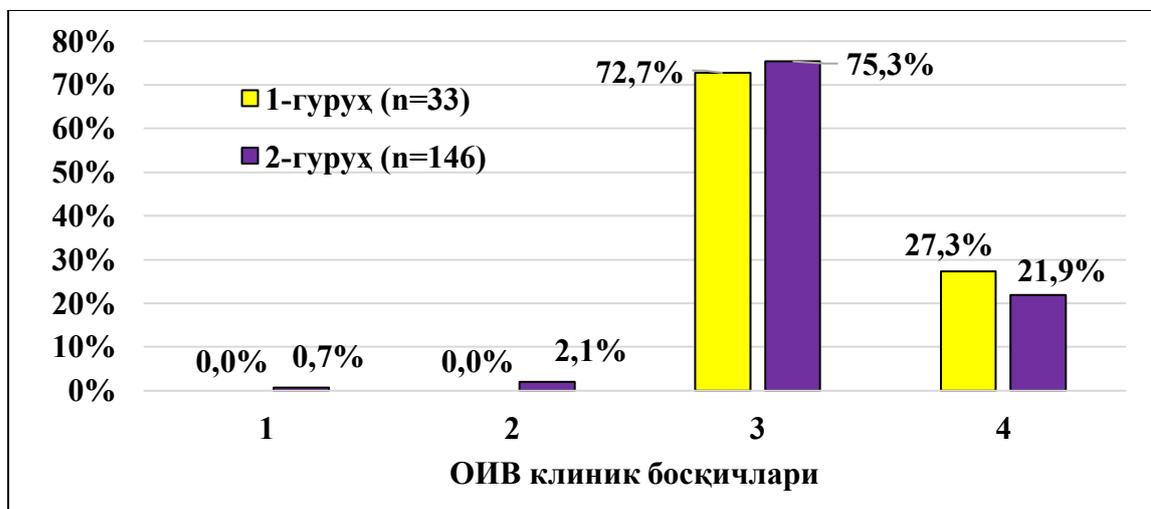
Бу ерда ОИВ билан боғлиқ касалликларнинг ҳеч бири гуруҳлар ўртасидаги фарқнинг статистик аҳамиятига эриша олмади. Биринчи ва иккинчи гуруҳдаги ОИВ инфекцияли 9 (27,3%) ва 50 (34,2%) болалар оғиз бўшлиғи кандидозининг тарихи ҳақида хабар беришди ( $p = 0,441$ ). Биринчи ва иккинчи гуруҳдаги ОИВ инфекцияли 9 (27,3%) ва 37 (25,3%) болалар ўтмишда МБТ билан касалланганлигини хабар қилишди ( $p = 0,827$ ). Оғир бактериал пневмония тарихи бўлган болалар улуши 1-гуруҳда юқори (9;27,3% ва 23;15,8%) бўлган, аммо фарқ статистик аҳамиятли бўлмади ( $p = 0,134$ ). ЦМВ инфекцияси ва ПЦП нисбатан кам учрайди (ҳар иккала гуруҳда ҳам 5% дан кам) ва фарқлар ҳам статистик аҳамиятга эга эмас ( $p > 0,05$ ). Шунингдек, биз МБТ учраш даражасини ва жинсга қараб оғир бактериал пневмония тарихини ҳисоблаб чиқдик. Бу маълумотлар ушбу ишда келтирилмаган, чунки турли гуруҳлардаги бир хил жинс ва бир гуруҳ ичидаги турли жинслар ўртасида учраш даражалар фарқининг статистик аҳамиятлилиги аниқланмаган.



**7-расм. Болалар инфекциялари ва вирусли гепатитлар (В ва С) тарихининг қиёсий таҳлили, гуруҳлар бўйича ОИВ инфекцияси билан касалланган болалар умумий сонининг % сифатида ифодаланган**

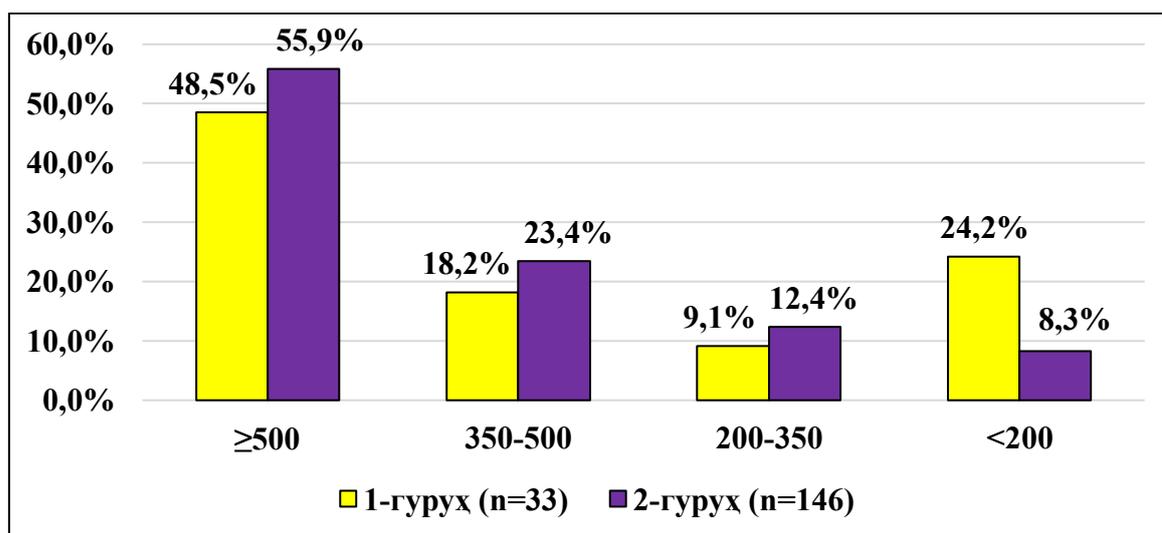
Бу ерда турли хил болалик касалликлари ва вирусли гепатитларнинг учраш даражаси тасвирланган. Биринчи гуруҳдаги болаларда анамнезда қизамиқ, сувчечак ва вирусли гепатит С аниқланган, иккинчи гуруҳ болаларида эса барча санаб ўтилган касалликлар аниқланган. Биринчи гуруҳда ўтмишда қизамиқ билан касалланган болаларнинг улуши иккинчи гуруҳдаги болалар улушидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори эди (мос равишда 39,4% ва 19,2%;  $p = 0,02$ ). Худди шу нарса вирусли гепатит С учун ҳам амал қилади, аммо бу статистик жиҳатдан аҳамиятсиз (9,1% ва 4,1%;  $p = 0,37$ ). Санаб ўтилган инфекцияларнинг аксар қисми назорат қилинадиган касалликлар қаторига киради ва Ўзбекистон Республикасининг режали эмлаш тақвимида киритилган. Айниқса, қизамиқ вирусига нисбатан, унинг юқумлилик даражаси ва эпидемик хусусияти юқори бўлгани сабабли, аҳолини қамраб олиш даражаси юқори бўлган ҳолда режали эмлаш устидан қатъий назорат талаб этилади.

Бизнинг тадқиқотимизда, гуруҳларга бўлинишдан олдин, 3 ва 4 та ОИВ КБ устунлик қилган (мос равишда 74,9% ва 22,9%). Биринчи ва иккинчи ОИВ КБ билан касалланган болалар сезиларли озчиликни ташкил этган ва 2% ни ташкил этган. Гуруҳларга бўлингандан сўнг, ОИВ КБ гуруҳлар ўртасида қуйидагича тақсимланди: (8-расм).



**8- расм. ОИВ инфекцияли болаларда ОИВ КБ нинг гуруҳлар бўйича тақсимланиши ( $p=0,383$ )**

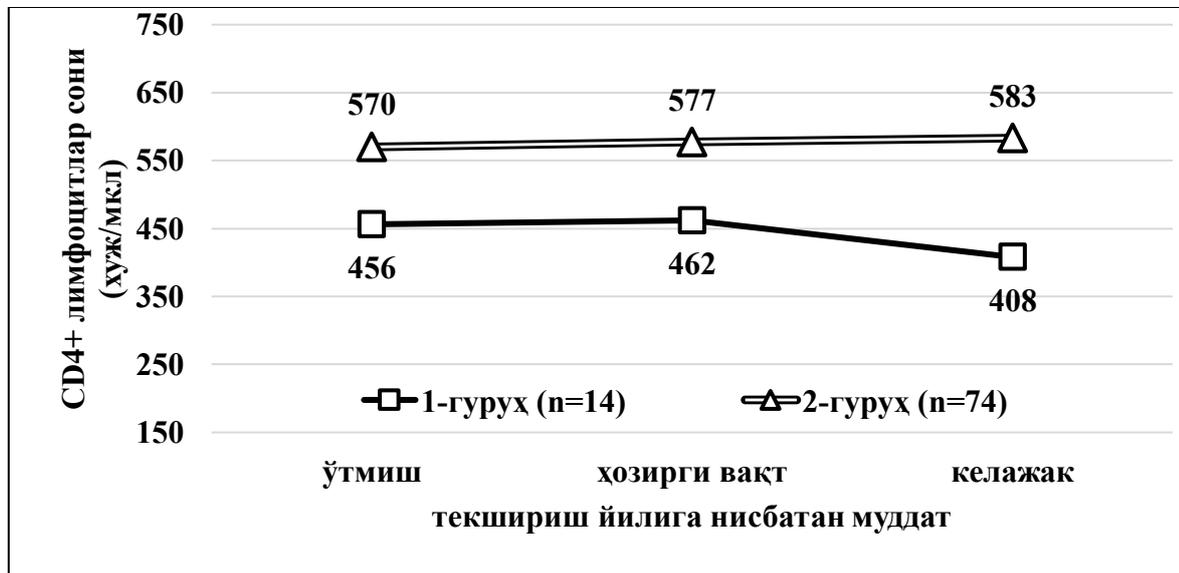
8-расмдан кўриниб турибдики, асосий гуруҳда ОИВнинг биринчи ва иккинчи босқичлари бўлган болалар йўқ эди, бир вақтнинг ўзида ривожланган босқичли болаларнинг нисбати қадриятларга яқин. Тўртинчи КБ ОИВ билан касалланган болалар улуши асосий гуруҳда устунлик қилади, аммо бу қиймат статистик аҳамиятга эга эмас ( $p = 0,383$ ). Хулоса қилиб айтганда, гуруҳлар ОИВ КБ бўйича солиштириш мумкин эди.



**9-расм. ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларнинг иммунитет танқислиги даражаси бўйича икки гуруҳга бўлиниши ( $p=0,73$ )**

9-расмда иммунитет танқислиги (ИТ) даражасини ифodalовчи кичик гуруҳларга бўлинган CD4+ лимфотситлар сони турлича бўлган болалар тақсимотининг гистограммаси кўрсатилган. CD4+ лимфотситлар сони  $\geq 500$

енгил ИТга, 350-500 ўртача ИТга, 200-350 оғир ИТга ва <200 оғир ИТга тўғри келади. Болалар ИТ даражаси бўйича таққосий тенг ( $p = 0,73$ ). Ҳар икки гуруҳда ҳам енгил даражадаги ИТ эга болалар улушининг сезиларли устунлиги кўзга ташланади. Шу билан бирга, 1-гуруҳда оғир ИТ эга болалар улуши анча юқори.



**10-расм. Вақт ўтиши билан гуруҳлар бўйича CD4+ лимфоцитлар сонининг динамикаси (M,  $p = 0,03$ )**

Бу ерда, 10-расмда, икки гуруҳдаги CD4+ лимфоцитлар динамикасидаги ўзгаришлар келтирилган бўлиб, у ўтмишдан бошланиб, ҳозирги ҳолат ва келгусидаги кўрсаткичлар билан яқунланади. Биринчи гуруҳдаги болаларда CD4+ лимфоцитлар сонининг ҳам сезиларли камлиги, ҳам вақт ўтиши билан статистик жиҳатдан ишонарли даражада камайиши кузатилди ( $p = 0,03$ ). CD4 лимфоцитлар сонининг ОИВ фаоллик даражасига бевосита боғлиқлигини ҳисобга олган ҳолда, биз ушбу гуруҳдаги болаларда даволанишга содиқликни етарли даражада булмаганлигини тахмин қилдик. Аксинча, 2-гуруҳдаги болалар CD4+ лимфоцитлар сонининг бироз яхшиланганини аниқладик, бу эса РКВДга юқори даражадаги содиқликни далолат беради.

Бир микролитрда 1000 нусхадан ортиқ вирус юкламаси ОИВ-инфекцияли болаларнинг иммун тизимига сезиларли таъсир кўрсатади. Қуйидаги жадвалда икки гуруҳдаги болаларнинг вирус юкламаси (ВЮ) бўйича ҳолати келтирилган (4-жадвал).

**4-жадвал**

**ОИВ инфекцияли болаларда вирус юкламаси (n=179)**

	1-гуруҳ, n (%)	2-гуруҳ, n (%)	p
>1000 нусха/мл	9 (27,3%)	22 (15,2%)	0,125
<1000 нусха/мл	24 (72,7%)	123 (84,8%)	

Бу ерда ҳар икки гуруҳда ВЮ  $\geq 1000$  нусха/мл бўлган болалар улуши кўрсатилган. 1-гуруҳда ВЮ  $\geq 1000$  нусха/мл бўлган болалар улушининг ошгани кузатилди, бироқ бу фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмади ( $p = 0,125$ ).

Диссертациянинг «ОИВ инфекцияли болаларда бронх ўпка патологияси билан боғлиқ омиллар» тўртинчи бобида омиллар таҳлили ўтказилди ва ОИВ инфекцияли болаларда ТНОФб ни прогношлаш ва эрта ташхислаш учун зарур омиллар аниқланди. Белгиланган мақсадларга эришиш учун биз 179 нафар ОИВ инфекцияли боланинг объектив текшируви, рутин қон текшируви ва анамнездан маълумотларни тўпладик.

Қейинги чуқурлаштирилган таҳлил жараёнида коррекцияланмаган эҳтимол нисбати усули ёрдамида ОИВ-инфекцияли болаларда бронх-ўпка патологияси билан бирга учраган, статистик жиҳатдан аҳамиятли ва аҳамиятсиз омиллар аниқланди.

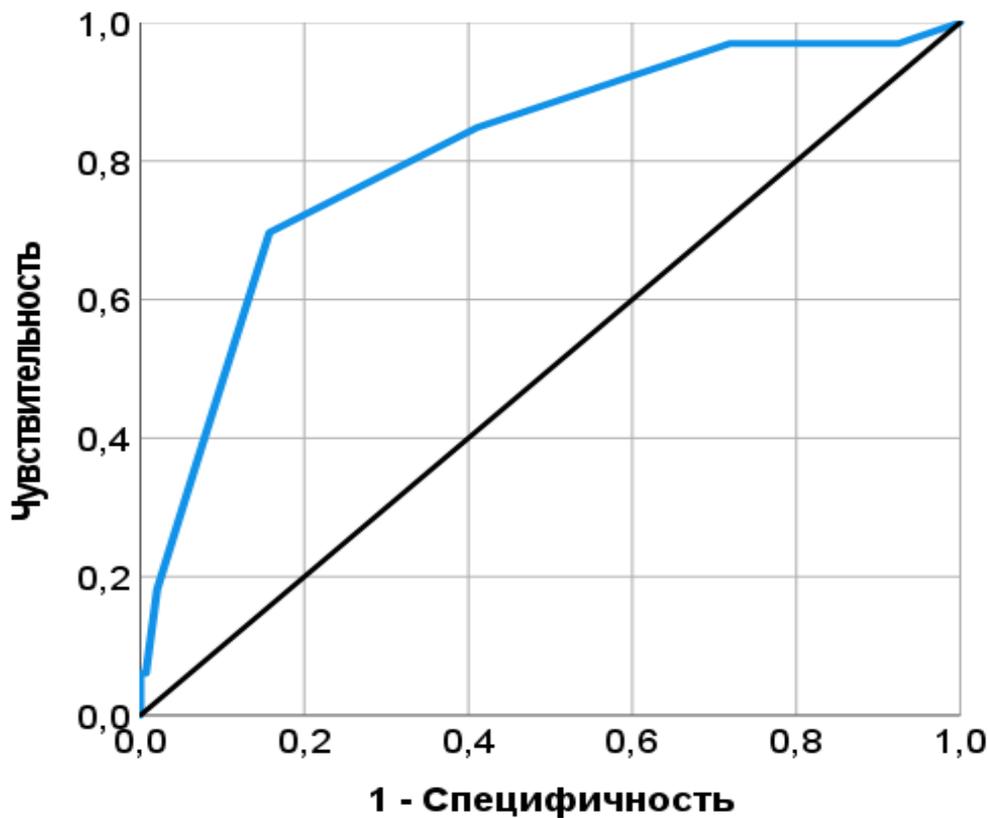
Қуйида ОИВ инфекцияли болаларда сурункали ўпка касаллиги билан статистик жиҳатдан сезиларли даражада боғлиқ бўлган омиллар келтирилган (5-жадвал).

#### 5-жадвал

#### Гуруҳларда статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилувчи омиллар учун тузатилмаган коэффитсиентлар нисбати

Yo'q.	omillar	1	2	OR	CI	p
1	ABC ва/ёки TDF ўз ичига олган РҚВД	72,7%	50,0%	2.67	1.16 - 6.13	0,018
2	Жиддий вазн етишмовчилиги	60,6%	37,0%	2.78	1,04 - 1,43	0,008
3	Аёл жинси	57,6%	37,0%	2.31	1,07 - 4,98	0,048
4	6 ойдан ортиқ РҚВДни кечиктириш.	57,6%	34,2%	2.61	1,21 - 5,63	0,022
5	Қизамиқ тарихи	39,4%	19,2%	2.74	1.22 - 6.16	0,023
6	Қабул пайтида йўтал	36,4%	15,1%	3.22	1,39 - 7,47	0,010
7	СД4 <350 хужайра/мкл билан кечувчи оғир бронхопневмония тарихи	36,4%	19,9%	2.31	1,02 - 5,22	0,042
8	Қон ва/ёки унинг таркибий қисмларини куйиш	27,3%	11,7%	2.82	1.13 - 7.07	0,044
9	СД4+ лимфоцитлари <200 хужайра/мкл	24,2%	8,2%	3.57	1,33 - 9,63	0,020
10	Бронхиал астма бўйича оғирланган ирсийлик	6,1%	0,0%	5.71	4,15 - 7,86	0,033

Барча омилларни қўшиб, биз янги ўзгарувчи қийматни, бир вақтнинг ўзида учрайдиган омиллар сонини ёки омил юкини аниқладик. ОИВ инфекцияли болаларда бронх ўпка патологиянинг мавжудлиги эҳтимолининг омил юкига боғлиқлигини баҳолашда қуйидаги ROC эгри чизиғи олинган (11-расм).



**11-расм. ОИВ инфекцияли болаларда бронх ўпка патологияни аниқлаш эҳтимоли омил юкига боғлиқлигини тавсифловчи ROC эгри чизиғи**

Бронх-ўпка патологиянинг башорати ва омил юкласининг қиймати ўртасидаги муносабатларга мос келадиган ROC эгри чизиғи остидаги майдон (AUC) 95% ишончли интервал (CI) билан 0,73-0,9 оралиғида бўлиб,  $0,81 \pm 0,04$  ни ташкил этди. Модел статистик жиҳатдан аҳамиятли ( $p < 0,001$ ). Таснифлаш чегарасининг (кесиш нуқтаси) оптимал қийматида омил юкининг чегара қиймати 4 ни ташкил этди. Ушбу қийматга тенг ёки ундан каттароқ функция қийматлари бронх ўпка патологиянинг мавжудлиги башоратига мос келади. Усулнинг сезгирлиги ва ўзига хослиги мос равишда 69,7% ва 84,2% ни ташкил этди.

## ХУЛОСАЛАР

«ОИВ инфекцияси билан касалланган болаларда бронх ўпка патологиянинг хусусиятлари» фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. ОИВ инфекцияли болаларда бронх ўпка касалликлари 40% (n=72) да аниқланган, улардан 75% ҳолларда сурункали бронхит ташхиси қўйилган. Портатив спирометрия маълумотлари ОИВ инфекцияли болаларнинг 18,4% (n=33), шу жумладан 8,38% (n=15) бронх ўпка патологияси бўлмаган болаларда нафас олиш функцияси бузилганлиги (сурункали бронх ўпка патологияси) аниқланган.

2. ОИВ инфекцияли ва ташқи нафас олиш функцияси бузилган болаларда, ташқи нафас олиш функцияси бузилмаган болалар билан таққослаганда, анамнезда оппортунистик (сил, оғир бактериал пневмония, ЦМВ инфекцияси ва ПЦП) ва бошқа баъзи касалликлар (бронхит, тонзиллит, сувчечак, қизилча ва паротит) учраш даражаси статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади; ўтмишда қизамиқ бўлиш, статистик жиҳатдан сезиларли даражада кенгроқ тарқалган (39,4%; OR 2,74; CI 1,22-6,16; p = 0,013).

3. ОИВ инфекцияли ва ташқи нафас олиш функцияси бузилган болаларда, ташқи нафас олиш функцияси бузилмаган болалар билан таққослаганда, ОИВ инфекциясининг (III ва IV) босқичларини аниқланиши, ёши ва бўйи (p > 0,05) бўйича сезиларли фарқлар аниқланмади.

4. ОИВ инфекцияли ва ташқи нафас олиш функцияси бузилган болаларда, ташқи нафас олиш функцияси бузилмаган болалар билан таққослаганда, ОИВ инфекцияси тасдиқланганидан кейин РҚВДнинг сезиларли даражада кечроқ бошланиши аниқланди (тегишли равишда Me 1/Me 0 йил; p = 0,036), йўталнинг сезиларли даражада тез-тез учрайдиган шикоятлари (p = 0,01) ва СД+лимфоситлар даражасининг динамикада сезиларли даражада пасайиши (p = 0,01) 462 дан 408 гача ва 577 дан 583 гача ҳужайралар / мкл, мос равишда p = 0,133 / p = 0,03), вирус юкламасининг  $\geq 1000$  нусха/мл бўлиши аҳамиятсиз (мос равишда 27,3% ва 15,2%, p = 0,099) бўлганлиги аниқланди.

5. ОИВ билан касалланган болаларда ташқи нафас олиш функцияси бузилиши билан ўнта омил статистик жиҳатдан сезиларли даражада боғлиқ эканлиги аниқланди: ABC ёки TDF ўз ичида сақловчи РҚВД схемалари (OR 2,67; CI 1,16-6,13; p = 0,018), оғир вазн етишмовчилиги (OR 2,78; CI 1,04-1,43; p = 0,001), аёл жинси (OR 2,31; CI 1,07-4,98; p = 0,048), РҚВДнинг кеч бошланиши (OR 2,61; CI 1,21-5,63; p = 0,022), оғир бактериал пневмониялар CD4 <350 ҳужайра/мкл бўлган ҳолларда (OR 2,31; CI 1,02-5,22; p = 0,042); қон ёки унинг таркибий қисмлари қуйиш ўтқазилганлиги (OR 2,82; CI 1,13-7,07; p = 0,044); ўтмишда қизамиқ бўлганлиги (OR 2,74; CI 1,22-6,16; p = 0,023); бронхиал астма бўйича оғирланган ирсийлик (OR 5,71; CI 4,15-7,86; p = 0,033); қабул пайтида йўтал (OR 3,22; CI 1,39-7,47; p = 0,01), CD4+ лимфоцитлар <200 хуж/мкл (OR 3,57; CI 1,33-9,63; p = 0,02).

6. ОИВ инфекцияли болаларда бир вақтнинг ўзида 3 дан ортиқ омилларнинг мавжудлиги, ташқи нафас олиш функциясининг бузилиши билан кечадиган сурункали бронх ўпка касалликка чалиниш эҳтимолини статистик жиҳатдан сезиларли даражада оширади (OR 12,3; CI 5,175-29,233;  $p < 0,001$ ; сезувчанлик ва ўзига хослик мос равишда 69,7/84,2% ташкил қилди (ROC таҳлили: 95% CI  $0,81 \pm 0,04$ ; ROC эгри остидаги майдон: 0,73-0,9).

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

---

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ,  
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**ДИНМУХАММАДИЕВ НУРЛАН АКТАМОВИЧ**

**ОСОБЕННОСТИ БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ВИЧ-  
ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ**

**14.00.10 – Инфекционные болезни**

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

**ТАШКЕНТ – 2026**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2021.2.PhD/Tib1908.**

Диссертационная работа выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

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

**Научные руководители:**

**Таджиев Ботир Мирхошимович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Арипов Орифжон Абдумаликович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ибадова Гульнара Алиевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:**

**Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026 года в \_\_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 при Ташкентском Государственном Медицинском Университете, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 2; Тел./факс: (+99878) 150-78-25).

С содержанием диссертации можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского Государственного Медицинского Университета (зарегистрирована за № \_\_\_\_). (Адрес:100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, дом 2. Тел./факс: (+99871)150-78-25).

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

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

**Л.Н. Туйчиев**

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

**Н.У. Таджиева**

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

**Г.Т. Искандарова**

Зам. председателя научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, д.м.н., профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) продолжает оказывать негативное влияние на демографические и социально-экономические показатели и остается серьезной угрозой для глобальной системы здравоохранения. Согласно данным ВОЗ, «...в мире около 40 миллионов человек живут с ВИЧ, из них более 1 млн детей до 14 лет, ежегодно регистрируется более 1,3 миллиона новых случаев»<sup>1</sup>. На сегодняшний день, имеется сравнительно мало исследований касательно функции легких среди уязвимой популяции детей и подростков с ВИЧ-инфекцией, несмотря на то, что это в значительной мере является проблемой здравоохранения во многих странах мира. Частота бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией, по данным различных исследований, составляет 15 - 45%. Это подчеркивает актуальность проблемы, необходимость изучения особенностей бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией, совершенствования ее диагностики и профилактики.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на изучение заболеваний дыхательной системы, в том числе, с нарушением функции внешнего дыхания, усовершенствование ранней диагностики и повышение эффективности профилактики у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. В связи с этим проведено сравнение клинических, анамнестических, лабораторных и специальных методов диагностики заболеваний дыхательной системы, развившихся на разных стадиях ВИЧ-инфекции, а также связь антиретровирусной терапии и хронического заболевания легких у детей с ВИЧ-инфекцией. Высокий уровень респираторных симптомов среди пациентов с ВИЧ подтверждает необходимость более тщательного мониторинга и профилактики легочных заболеваний в этой популяции.

В нашей стране особое внимание уделяется совершенствованию системы здравоохранения, повышению качества оказания медицинских услуг пациентам с социально значимыми заболеваниями, внедрению новых организационных подходов к их раннему выявлению и эффективному лечению. В нормативных документах, в качестве основных задач определены «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, а также внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний путем создания эффективных моделей патронажного обслуживания и диспансеризации»<sup>2</sup>.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах и Постановлениях Президента

---

<sup>1</sup>WHO 2025. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>.

<sup>2</sup>Указ Президента Республики Узбекистан 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы»

Республики Узбекистан №УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения», №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путём повышения эффективности профилактической работы», №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности медицинских услуг», а также других нормативно-правовых документах, относящихся к данной деятельности.

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

**Степень изученности проблемы.** По мнению исследователей, заражение ВИЧ-инфекцией среди детского населения продолжает оставаться глобальной эпидемией (Liu J., 2023). Одновременно с этим, ожидаемая продолжительность жизни детей с ВИЧ-инфекцией увеличивается по мере улучшения диагностики и лечения острых и хронических осложнений, связанных с болезнью (McHugh G., 2016). ВИЧ-инфекция у детей обычно ассоциируется с заболеваниями легких. В некоторых районах, где дети имеют затруднённый доступ к антиретровирусной терапии (АРТ), также распространены острые инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) (Bates M., 2013). Авторы систематического обзора утверждают, что требуется больше данных об ИНДП со стран с низким и средним уровнем дохода, где бремя ИНДП диспропорционально больше (Collaro A.J., 2023). По мере улучшения выживаемости все чаще появляются хронические респираторные заболевания, начиная от бессимптомных умеренных нарушений функции легких и заканчивая бронхоэктазами или облитерирующим бронхиолитом (Brown J., 2016; Githinji L., 2021). Частота бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией, по данным различных исследований, составляет 15 - 45% (Ayuk A., 2021; Liu J., 2023).

У детей с ВИЧ инфекцией имеет значение дисфункция малых дыхательных путей (small-airway disease – SAD), которая часто остаётся незамеченной (Пузырева Л. В., 2020; Ayuk A., 2021). Это состояние более характерно для бронхиальной астмы и ассоциируется с более тяжелым течением заболевания (Кытикова О. Ю., 2019; Черняк А. В., 2020; Neri S., 2018). Эти данные позволяют предположить о более высоком бремени бронхиальной астмы или состояний сходных с бронхиальной астмой у детей с ВИЧ-инфекцией (Кунук J. А., 2012). Несмотря на значительные достижения в изучении эффективности антиретровирусной терапии, ряд аспектов, касающихся факторов, определяющих развитие иммунологической несостоятельности, остаётся не до конца понятным. Патогенетические механизмы неполного восстановления числа CD4+ Т-лимфоцитов до сих пор не раскрыты и нуждаются в дальнейшем изучении (Guedes de Oliveira et al., 2025).

В Узбекистане также проводились значимые исследования по вопросам ВИЧ-инфекции: изучены клинико-эпидемиологические особенности заболевания и первичная лекарственная устойчивость вируса к АРТ препаратам (Байжанов А.К. и соавт., 2018), распространённость цитомегаловирусной инфекции при выраженном иммунодефиците (Касимова Р.И., 2020), особенности прогрессирования фиброза печени при коинфекции ВИЧ/гепатит С (Насирова Х.П., 2022), гематологические нарушения и иммунопатологические состояния у детей с ВИЧ (Рахматуллаева Ш.Б., 2023). Показательно исследование взрослых ЛЖВ, у которых выявлена тенденция к развитию хронической обструктивной болезни лёгких с повышенной склонностью к тяжёлому течению, частота заболеваемости увеличивалась с возрастом (Мамасалиева С. А., 2023). Однако проведенные исследования не в полной мере осветили вопросы бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией. Поэтому углублённое изучение клинического течения заболевания, совершенствование методов ранней диагностики и оценка эффективности антиретровирусной терапии представляются актуальными.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научно-исследовательским планом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

**Цель исследования** состоит из определения особенностей бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией.

**Задачи исследования:**

анализ частоты и характера бронхолегочной патологии при ВИЧ-инфекции у детей;

анализ частоты перенесённых оппортунистических и некоторых других заболеваний в анамнезе детей с ВИЧ-инфекцией с нарушением функции внешнего дыхания;

определение клинических, иммунологических и вирусологических показателей детей с ВИЧ-инфекцией с нарушением функции внешнего дыхания;

определение факторов ассоциированных с нарушением функции внешнего дыхания у детей с ВИЧ-инфекцией.

**Объектом исследования** явились дети с ВИЧ инфекцией (n=179) в возрасте 5-18 лет получавших лечение в специализированной инфекционной больнице при Республиканском Центре по борьбе со СПИД МЗ РУз.

**Предметом исследования** явились показатели спирометрии, венозная кровь, сыворотка крови, РНК вируса, клинические и анамнестические данные.

**Методы исследования.** В исследовании использовались общеклинические, лабораторные, функциональные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

выявлена частота клинического проявления бронхолегочной патологии и хронического заболевания лёгких, путем анализа функции внешнего дыхания у детей с ВИЧ-инфекцией, которые составили 40% и 18,4% соответственно;

обосновано отсутствие значимых различий по частоте ВИЧ-ассоциированных заболеваний у детей с ВИЧ-инфекцией с хроническим заболеванием лёгких и его отсутствием, в то время как перенесение кори в анамнезе встречалась значимо чаще у детей с хроническим заболеванием легких;

доказано отсутствие значимости различий в частоте 3 и 4 клинических стадий ВИЧ-инфекции у детей с хроническим заболеванием легких и без них, превалирование частоты встречаемости количества лимфоцитов CD4+  $\leq 200$  клеток/мкл и вирусной нагрузки  $\geq 1000$  копий/мл, а также снижение количества лимфоцитов CD4+лимфоцитов в динамике (1,5 года), у ВИЧ-инфицированных детей с хроническим заболеванием легких;

доказано преобладание у детей с ВИЧ-инфекцией с хроническим заболеванием легких, должноствующей массы тела  $< 80\%$ , женского пола, начала антиретровирусной терапии  $\geq 1$  года после подтверждения ВИЧ, наличия абакавира и/или тенофовира в схеме антиретровирусной терапии и переливание крови или ее продуктов в анамнезе.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

обоснована целесообразность рутинного применения портативной спирометрии при госпитализации детей, инфицированных ВИЧ, что связано с её высокой информативностью для раннего выявления нарушений функции внешнего дыхания;

обосновано, нарушение функции внешнего дыхания определялось как признак хронической бронхолегочной патологии при снижении минимум двух из пяти ключевых показателей спирометрии (ОФВ1, ФЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ, МОС75, СОС25-75) ниже нижней границы нормы;

у детей с ВИЧ-инфекцией выявлена статистически значимая ассоциация десяти факторов с формированием хронической бронхолегочной патологии (схемы АРТ включающие АВС/ТДФ, выраженный дефицит массы тела, женский пол, позднее начало АРТ, перенесённая корь, наличие кашля, тяжёлая бактериальная пневмония при CD4 $<350$ , трансфузия компонентов крови, уровень CD4 $<200$  лимфоцитов, анамнез бронхиальной астмы).

**Достоверность результатов исследования:** обоснованы теоретический подход и методы, использованные в работе, методологическая правильность проведенных исследований, достаточное количество пациентов, современные взаимодополняющие клинические, иммунологические и статистические методы, используемые в исследовании, а также сопоставимость результатов исследования с международными и отечественными исследованиями, подтверждение полученных результатов компетентными структурами.

### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследований заключается в том, что это первое клиническое исследование бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией со стандартизированными спирометрическими измерениями в Республике Узбекистан. Определены частота и характер изменений функции внешнего дыхания у детей с ВИЧ-инфекцией.

Практическая значимость результатов исследования: большое диагностическое значение имеет число факторной нагрузки, которая предоставляет шанс для раннего выявления бронхолегочной патологии и соответственно ранней профилактики осложнений, что будет способствовать снижению лекарственной нагрузки и повышению приверженности к АРТ.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан по внедрению результатов научно-исследовательских работ в практику на основании протокола заседания №17 от 7 мая 2025 года:

*первая научная новизна:* обоснована частота клинического проявления бронхолегочной патологии и нарушения функции внешнего дыхания (хронической бронхолегочной патологии), путем анализа функции внешнего дыхания у детей с ВИЧ-инфекцией, которые составили 40% и 18,4% соответственно. Это внедрено в содержание методических рекомендаций «Оптимизация диагностики бронхо-легочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией» утвержденных Координационным экспертным советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний 01.05.2024 г. №1 н-р/44. Данное предложение внедрено в практику Ташкентского областного центра по борьбе со СПИД приказом №47-Р от 15.05.2024 года, а также Ташкентского городского центра по борьбе со СПИД приказом №26 от 18.05.2024 года (Заключение №17 от 7 мая 2025 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения). *Социальная эффективность:* своевременная диагностика нарушений функции внешнего дыхания (хронической бронхолегочной патологии) среди детей с ВИЧ-инфекцией, позволяет предотвратить хронизацию заболевания и своевременно принять меры профилактики. *Экономическая эффективность:* ранняя диагностика нарушений функции внешнего дыхания (хронической бронхолегочной патологии) позволяет сэкономить расходы на койко-место и питание для каждого ребенка с ВИЧ-инфекцией на стационарном лечении;

*вторая научная новизна:* обосновано отсутствие значимых различий по частоте ВИЧ-ассоциированных заболеваний у детей с ВИЧ-инфекцией с хроническим заболеванием лёгких и его отсутствием, в то время как перенесение кори в анамнезе встречалась значимо чаще у детей с хроническим заболеванием легких. Это внедрено в содержание методических рекомендаций «Оптимизация диагностики бронхо-легочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией» утвержденных Координационным экспертным советом Республиканского специализированного научно-

практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний 01.05.2024 г. №1 н-р/44. Данное предложение внедрено в практику Ташкентского областного центра по борьбе со СПИД приказом №47-Р от 15.05.2024 года, а также Ташкентского городского центра по борьбе со СПИД приказом №26 от 18.05.2024 года (Заключение №17 от 7 мая 2025 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения). *Социальная эффективность:* своевременный диагностика нарушений функции внешнего дыхания (хронической бронхолегочной патологии) среди детей с ВИЧ-инфекцией на основе анализа анамнеза, позволяет предотвратить хронизацию заболевания и своевременно принять меры профилактики. *Экономическая эффективность:* ранняя диагностика нарушений функции внешнего дыхания (хронической бронхолегочной патологии) позволяет сэкономить расходы на койко-место и питание для каждого ребенка с ВИЧ-инфекцией на стационарном лечении;

*третья научная новизна:* обосновано отсутствие значимости различий в частоте 3 и 4 клинических стадий ВИЧ-инфекции у детей с хроническим заболеванием легких и без них, превалирование частоты встречаемости количества лимфоцитов CD4+  $\leq 200$  клеток/мкл и вирусной нагрузки  $\geq 1000$  копий/мл, а также снижение количества лимфоцитов CD4+лимфоцитов в динамике (1,5 года), у ВИЧ-инфицированных детей с хроническим заболеванием легких. Это внедрено в содержание методических рекомендаций «Оптимизация диагностики бронхо-легочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией» утвержденных Координационным экспертным советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний 01.05.2024 г. №1 н-р/44. Данное предложение внедрено в практику Ташкентского областного центра по борьбе со СПИД приказом №47-Р от 15.05.2024 года, а также Ташкентского городского центра по борьбе со СПИД приказом №26 от 18.05.2024 года (Заключение №17 от 7 мая 2025 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения). *Социальная эффективность:* своевременная диагностика нарушений функции внешнего дыхания (хронической бронхолегочной патологии) среди детей с ВИЧ-инфекцией путем анализа количества CD4+лимфоцитов в динамике, позволяет предотвратить хронизацию заболевания и своевременно принять меры профилактики. *Экономическая эффективность:* ранняя диагностика нарушений функции внешнего дыхания (хронической бронхолегочной патологии) позволяет сэкономить расходы на койко-место и питание для каждого ребенка с ВИЧ-инфекцией на стационарном лечении;

*четвертая научная новизна:* обосновано преобладание у детей с ВИЧ-инфекцией с хроническим заболеванием легких, должноствующей массы тела  $< 80\%$ , женского пола, начала АРТ  $\geq 1$  года после подтверждения ВИЧ, наличия абакавира и/или тенофовира в схеме АРТ и переливание крови или ее продуктов в анамнезе. Это внедрено в содержание методических

рекомендаций «Оптимизация диагностики бронхо-легочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией» утвержденных Координационным экспертным советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний 01.05.2024 г. №1 н-р/44. Данное предложение внедрено в практику Ташкентского областного центра по борьбе со СПИД приказом №47-Р от 15.05.2024 года, а также Ташкентского городского центра по борьбе со СПИД приказом №26 от 18.05.2024 года (Заключение №17 от 7 мая 2025 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения). *Социальная эффективность*: своевременная диагностика нарушений функции внешнего дыхания (хронической бронхолегочной патологии) среди детей с ВИЧ-инфекцией путем анализа начала приема АРТ и схем АРТ, позволяет предотвратить хронизацию заболевания и своевременно принять меры профилактики. *Экономическая эффективность*: ранняя диагностика нарушений функции внешнего дыхания (хронической бронхолегочной патологии) позволяет сэкономить расходы на койко-место и питание для каждого ребенка с ВИЧ-инфекцией на стационарном лечении.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе 7 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 4 журнальных статей, в том числе 3 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Содержание диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и необходимость проведенного исследования, описаны цели и задачи, объекты и предмет исследования, его соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость результатов, указана информация о практическом внедрении результатов исследования, опубликованных в статьях, приведена информация об объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Современное состояние проблемы бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией (обзор литературы)» освещены общие представления о ВИЧ-инфекции, иммуносупрессии, актуальность проблемы бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ инфекцией, современные методы диагностики патологии легких и бронхов у

детей с ВИЧ инфекцией, возможные причины и механизмы формирования патологии лёгких и бронхов у детей с ВИЧ инфекцией.

Во второй главе диссертации «Материалы и методы исследования по особенностям бронхо-легочной патологии у ВИЧ-инфицированных детей» описаны материалы и методы исследования. С учётом поставленных задач, было проведено обследование детей, поступающих на стационарное лечение в детское отделение на базе учреждения: «Специализированная инфекционная больница при Республиканском центре по борьбе со СПИД» (главный врач - д.м.н., профессор Файзуллаева Д.Б., заведующая детского отделения, врач инфекционист Папина Е.С.). Исследование проводилось в период 2021-2023 гг.

Дизайн исследования: моноцентровое поперечное (кросс-секционное) с дальнейшим анализом в виде исследования случай-контроль с элементом ретроспективного и проспективного когортного исследования.

Объект исследования: дети с ВИЧ-инфекцией проходящие лечение в специализированной инфекционной больнице при Республиканском центре по борьбе со СПИД.

Критерии включения: дети с ВИЧ-инфекцией 5-18 лет; устное согласие родителей или опекунов детей; физическая возможность проведения манёвра спирометрии.

Критерии исключения: дети с ВИЧ-инфекцией <5 лет; несогласие родителей или опекунов детей; физическая неспособность проведения манёвра спирометрии.

В исследовании использовались эпидемиологические, клинические, иммунологические, молекулярно-генетические и статистические методы.

На этапе поперечного исследования обследовано 189 пациентов. Под критерии исключения попали 10 детей. Родители 7 детей отказались от проведения спирометрии, 2 не смогли из-за физического дефекта на губах (заячья губа), у одного был частичный паралич мимических мышц лица. При удовлетворении критериев включения, была проведена спирометрия в соответствии с рекомендациями Российского респираторного сообщества (2021). Для проведения спирометрии использовался портативный спирометр Contec SP80В производства КНР. С целью дальнейшего анализа результатов использовался калькулятор предоставленный на веб-сайте Global Lung Function Initiative (GLI) - <http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>. На этом сайте рассчитывались z-критерии соответственно полу, возрасту, росту и этнической принадлежности для 5 показателей спирометрии, ОФВ1, ФЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ, МОС75 и СОС2575.

На этапе исследования случай-контроль, на основании полученных z-критериев, проведено разделение на основную группу (1) – случай, и группу сравнения (2) – контроль. В основную группу были включены дети, у которых выявлено снижение двух и более показателей спирометрии ниже нижней границы нормы, что расценивалось нами как наличие нарушений функции внешнего дыхания (нФВД). В группу сравнения вошли дети без нарушений всех 5 показателей спирометрии либо с изолированным

снижением одного показателя, что интерпретировалось нами как без нарушения функции внешнего дыхания (без нФВД).

На этапе когортного исследования проведен ретроспективный и проспективный анализ количества CD4+ лимфоцитов. Данный этап явился дополнением к основному решению задач, ввиду исключительной роли CD4+ лимфоцитов при ВИЧ-инфекции.

Все исследования проводились на основе устного согласия родителей или опекунов под присмотром врачей специализированной больницы на основе двухсторонней договорённости между РСНПМЦЭМИПЗ и специализированной инфекционной больницы при Республиканском центре по борьбе с СПИД.

Применялся анализ данных из историй болезней (форма 003/у), направительных листов с областных центров по борьбе со СПИД и центра по борьбе со СПИД г. Ташкент. При ретроспективном исследовании проводился анализ жалоб, анамнеза заболевания и жизни, данных эпидемиологического анамнеза, осмотра пациентов. При сборе анамнеза заболевания анализировались характер и сроки начала заболевания, жалобы на момент госпитализации, результаты предыдущих профилактических медицинских осмотров, обращений и/или госпитализаций. Особое внимание уделялось характеристикам ВИЧ-инфекции, в частности сведениям о давности ее выявления, пути передачи, количестве CD4+ лимфоцитов, началу и применению АРТ. Количество CD4+ лимфоцитов (кл/мкл) а также вирусная нагрузка (ВН) (количество копий РНК ВИЧ в 1 мл крови) у детей с ВИЧ-инфекцией получены от направительных листов с областных центров по борьбе со СПИД и центра по борьбе со СПИД г. Ташкент. Всем детям проводили обзорную рентгенографию; компьютерную томографию органов грудной клетки проводили по показаниям (исследование выполнялось в других медицинских учреждениях по месту жительства).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, забрюшинного пространства, плевральных полостей, а также эхокардиографическое исследование сердца (Эхо-КГ) выполнялись по показаниям.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на компьютере с использованием пакета программ IBM SPSS statistics - версия 27, Microsoft Office Excel 2019 и встроенных функций статистической обработки. Для расчета использовались изученное среднее арифметическое (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), стандартная ошибка среднего (m), медиана (Me), межквартильный интервал (Q1;Q3), относительное значение (частота,%) и отношение шансов (ОШ).

Уровень достоверности (p) определялся критерием Стьюдента (t), критерием Краскелла Уоллиса (H), ранговым критерием Спирмена, ранговым критерием тау-b Кендалла.

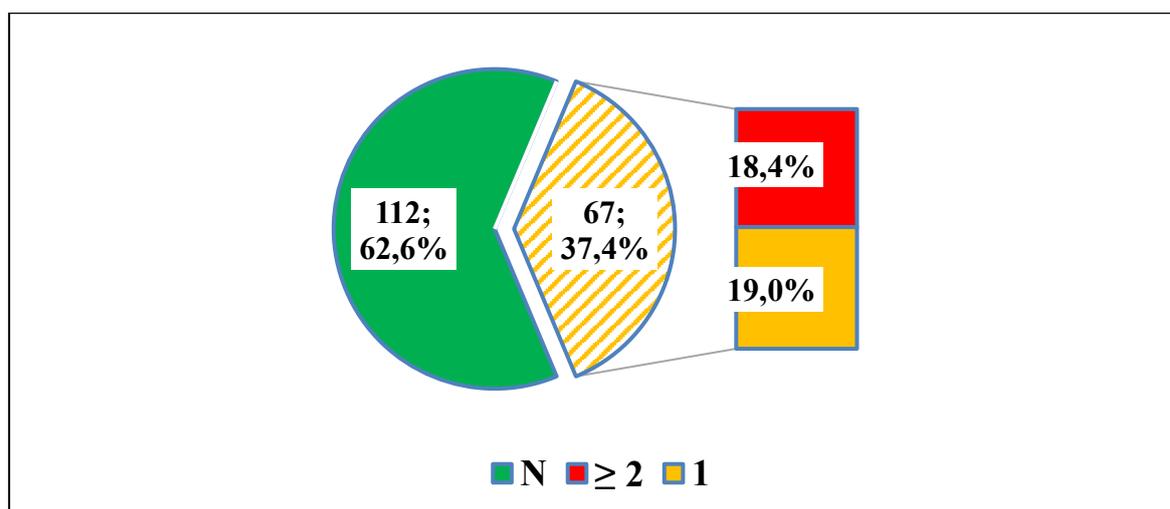
В третьей главе диссертации «Частота бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ инфекцией. Сравнительный анализ показателей детей с ВИЧ-инфекцией в двух группах» представлены частота нФВД (хронической бронхолегочной патологии) и сравнительный анализ показателей детей с

ВИЧ-инфекцией с сопутствующим нФВД и без, приведены результаты анализа частоты бронхолегочной патологии и клинико-лабораторных показателей детей с ВИЧ-инфекцией.

Был проведен анализ частоты бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией. Частота клинического наличия БЛП у детей с ВИЧ-инфекцией составила 40%. С помощью специального метода исследования – портативной спирометрии, была выявлена частота наличия нФВД (хронической бронхолегочной патологии), составившая 18,4%. Ввиду наличия нФВД как у детей с клиническим наличием БЛП, так у детей без клинического наличия БЛП, подтолкнуло нас разделить выборку на 2 группы: 1-основная (дети с ВИЧ-инфекцией с нФВД), 2-группа сравнения (дети с ВИЧ-инфекцией без нФВД). Дальнейший сравнительный анализ выявил, в группе детей с нФВД преобладал женский пол, значительно преобладала доля детей с жалобами на кашель. Физикальные обследования выявили преобладание среди детей с ВИЧ-инфекцией с нФВД недостаточности массы тела. Данные полученные с помощью портативной спирометрии также значительно были ниже у детей с нФВД. Анализ анамнеза выявил отсутствие статистической значимости по частоте встречаемости перенесённых оппортунистических (туберкулезная инфекция, ЦМВ-инфекция, ПЦП, кандидозы, тяжелый бактериальные пневмонии) заболеваний, в то же время наличие статистически значимой ассоциации с перенесением кори в анамнезе.

При сравнительном анализе лабораторных данных, как общий и биохимический анализ крови, автор пришел к следующим выводам: дети с ВИЧ-инфекцией с нФВД часто имеют низкие уровни гемоглобина, гематокрита и количества лимфоцитов, более высокую СОЭ и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс при поступлении в стационар. Пониженный уровень гемоглобина, гематокрита и лимфоцитов, а также повышенный уровень СОЭ у детей с ВИЧ-инфекцией с нФВД, указывает на хронический воспалительный процесс, вызванный ВИЧ-инфекцией, что характерно для детей с низкой приверженностью. Биохимический анализ крови показал отсутствие статистической значимости различий между изучаемыми группами. Анализ уровня иммунного дефицита выявил преобладание детей с выраженной степенью иммунного дефицита, однако, не это не достигло статистической значимости различий между изучаемыми группами. Проведен анализ количества CD4+ лимфоцитов в динамике, было выявлено статистически значимое уменьшение количества через 1-1,5 года наблюдения после включения детей с ВИЧ-инфекцией в текущее исследование.

Для анализа частоты бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией было использовано сплошное поперечное исследование 189 пациентов. 179 пациентам был проведен манёвр спирометрии. Частота бронхолегочной патологии составила 18,4% (33 детей из 179). 19% детей показали незначительное нарушение функции лёгких и были включены в группу сравнения наряду с детьми, у которых нарушение функции лёгких не выявлено (рис. 1).



**Рис. 1 Частота нФВД (хронической бронхолегочной патологии) у детей с ВИЧ-инфекцией**

Для дальнейшего анализа вся выборка была разделена на основную (1, дети с ВИЧ-инфекцией с нФВД) и группу сравнения (2, дети с ВИЧ-инфекцией без нФВД), в которые вошли 33 (18,4%) и 146 (81,6%) детей соответственно.

Результаты спирометрии для двух групп после расчёта z-критериев соответственно возрасту, полу, росту и этнической принадлежности представлены ниже. Все показатели были статистически значимо ниже у детей в группе 1. Исключение составил показатель ОФВ1/ФЖЕЛ, который не показал статистически значимых различий между группами. Особенно низкими были показатели ОФВ1 и ФЖЕЛ ( $p < 0,001$ ) (Таблица 1).

**Таблица 1**

**Результаты z-критериев основных показателей спирометрии после разделения на группы**

Показатель	n	M ± m	SD	Me (Q1;Q3)	p1	p2
ОФВ1	1(n=33)*	-2,4 ± 0,2	1,1	-2,2 (-3,2;-1,8)	2,01E-23	7,32E-17
	2(n=146)	-0,1 ± 0,1	1	-0,4 (-0,9;0,6)		
ФЖЕЛ	1(n=33)*	-2,7 ± 0,2	1,3	-2,5 (-3,7;-2)	4,36E-18	3,54E-13
	2(n=146)	-0,6 ± 0,1	1,1	-0,8 (-1,4;0,2)		
ОФВ1/ФЖЕЛ	1(n=33)	0,5 ± 0,3	1,7	1,2 (-0,7;1,9)	0,260	0,508
	2(n=146)	0,9 ± 0,1	1,1	1,1 (-0,1;1,8)		
МОС 75	1(n=33)	-0,7 ± 0,3	1,5	-0,3 (-1,7;0,3)	4,28E-04	2,71E-04
	2(n=146)*	0,4 ± 0,1	0,9	0,3 (-0,2;1)		
СОС 25-75	1(n=33)*	-1,4 ± 0,2	1,3	-1,2 (-2,2;-0,6)	2,32E-10	7,19E-08
	2(n=146)	-0,1 ± 0,1	1	-0,1 (-0,7;0,4)		

**Примечание:** \* - подтверждена гипотеза о нормальности распределения выборки тестом одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова с коррекцией значимости Лильефорса. p1 – уровень значимости по t критерию для независимых выборок. p2 – уровень значимости по критерию Краскелла Уоллиса (H) для независимых выборок.

Сравнительный анализ показал наличие тенденции к статистической значимости различий по весу и пути передачи ВИЧ инфекции и отсутствие статистически значимой разницы по росту у детей с ВИЧ инфекцией.

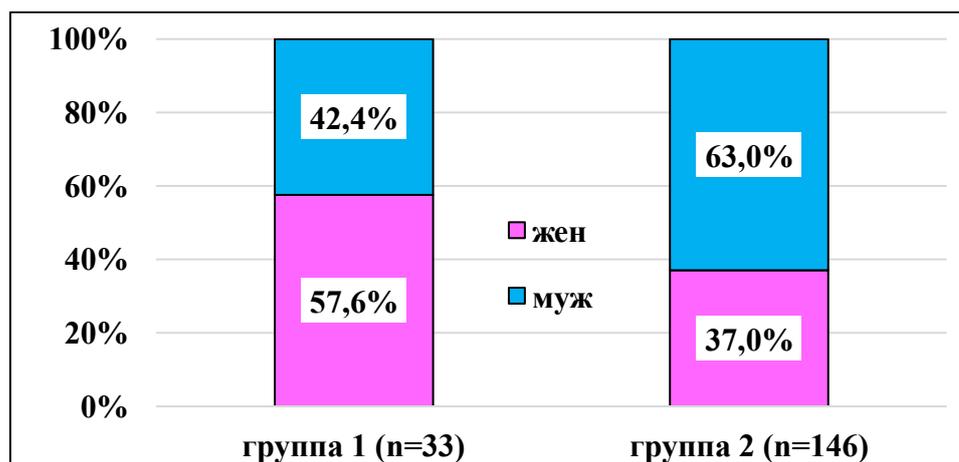
**Таблица 2**

**Степень отставания в весе и росте, путь передачи ВИЧ инфекции по группам**

	Группа 1		Группа 2		p
	n1	% (ДИ)	n2	% (ДИ)	
<b>Отставание от должнствующего веса</b>					
Нет или незначительные	8	24,2 (12,2 ± 40,6)	44	30,1 (23,1 ± 37,9)	0,053
I степени (среднее)	5	15,2 (6 ± 30,1)	48	32,9 (25,7 ± 40,8)	
II степени (значительное)	20	60,6 (43,6 ± 75,8)	54	37 (29,5 ± 45)	
<b>Отставание от должнствующего роста</b>					
Нет или незначительные	18	54,5 (37,8 ± 70,6)	83	56,8 (48,7 ± 64,7)	0,938
I степени (среднее)	15	45,5 (29,4 ± 62,2)	58	39,7 (32,1 ± 47,8)	
II степени (значительное)	0	0 (0 ± 0)	5	3,4 (1,3 ± 7,3)	
<b>Путь передачи</b>					
перинатальный	3	9,1 (2,6 ± 22,3)	31	21,2 (15,2 ± 28,4)	0,074
парентеральный	28	84,8 (69,9 ± 94)	111	76 (68,6 ± 82,4)	
неизвестный	2	6,1 (1,3 ± 18,1)	4	2,7 (0,9 ± 6,4)	

**Примечание:** p – уровень значимости по критерию Краскелла Уоллиса (H) для независимых выборок.

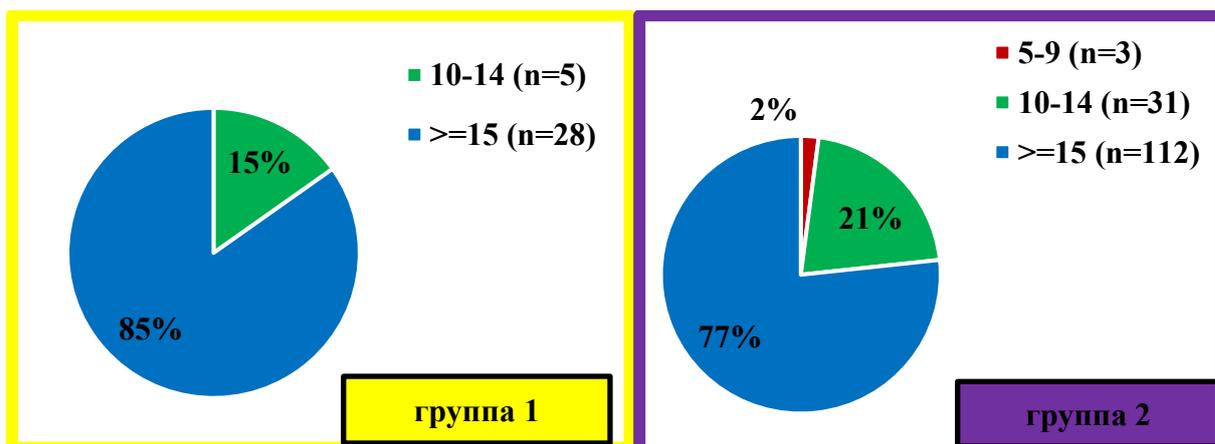
Так как в нашем исследовании наблюдалась значительная доля мальчиков, мы решили проверить наличие статистически значимой разницы распределения по полу среди детей в двух группах (Рис.2.).



**Рис.2. Распределение детей с ВИЧ-инфекцией по полу в двух группах (p = 0,03)**

Из рисунка 2. видно, среди детей в основной группе преобладал женский пол (57,6%), в то время как в группе сравнения большинство детей с ВИЧ-инфекцией мужского пола (63,0%), различия достигали статистической значимости (p=0,03).

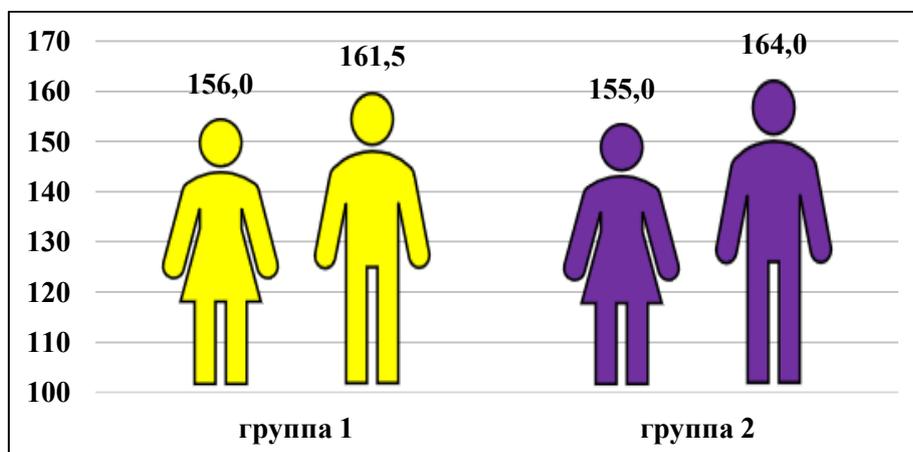
Ниже приведён анализ возраста детей с ВИЧ-инфекцией для двух групп (Рис.3.)



**Рис.3. Анализ возрастного состава детей с ВИЧ-инфекцией в двух группах (p = 0,093)**

Анализ возрастного состава детей в двух группах показал преобладание детей более старшего возраста в группе детей с бронхолегочной патологией, однако разница не достигла статистической значимости (p = 0,093).

Рост, масса тела и индекс массы тела (ИМТ) являются важными показателями роста и развития, а также косвенным показателем хронической инфекции и прямо или косвенно отражают работу дыхательной системы. Ниже представлен анализ вышеперечисленных показателей по половому признаку для двух групп. Анализ роста приведён на рисунке 4.



**Рис.4. Рост (Me, см) мальчиков и девочек в двух группах (p = 0,109)**

Рост девочек с бронхолегочной патологией был незначительно больше роста девочек с отсутствием бронхолегочной патологии. Наблюдалась обратная картина у мальчиков, с преобладанием роста у детей с отсутствием бронхолегочной патологии. Тем не менее, эти различия не достигли статистической значимости (p = 0,109).

Важное значение у детей с ВИЧ-инфекцией принадлежит возрасту при выявлении ВИЧ-инфекции, раннему выявлению, и своевременному началу АРТ (Табл.3.).

Таблица 3

**Статистические показатели, связанные с приёмом АРТ и  
диагностированием ВИЧ-инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией по  
группам**

Параметр	Группа (n)	M±m	SD	Me (Q1;Q3)	p1	p2
Начало АРТ, год	1(n=33)*	2013 ± 0,7	4,2	2014 (2011;2017)	0,581	0,708
	2(n=144)	2014 ± 0,3	3,7	2014 (2011;2017)		
Диагноз ВИЧ, год	1(n=33)*	2012 ± 0,6	3,6	2012 (2010;2015)	0,242	0,303
	2(n=146)	2013 ± 0,3	4,1	2013 (2009;2016)		
Возраст при диагностировании ВИЧ (лет)	1(n=33)*	9 ± 0,8	4,4	8 (6;13)	0,219	0,232
	2(n=146)	7 ± 0,4	4,3	7 (4;10)		
Возраст на начало АРТ (лет)	1(n=33)*	9 ± 0,7	4,2	9 (6;13)	0,92	0,824
	2(n=144)*	9 ± 0,3	3,9	9 (6;12)		
Период от диагностирования ВИЧ до начала АРТ (лет)	1(n=33)	2 ± 0,4	2,1	1 (0;3)	0,283	0,036
	2(n=144)	1 ± 0,2	2,1	0 (0;2)		
Период от диагностирования ВИЧ до спирометрии (лет)	1(n=33)*	9 ± 0,6	3,6	9 (6;11)	0,242	0,303
	2(n=146)	8 ± 0,3	4,1	8 (5;12)		
Период от начала АРТ до спирометрии (лет)	1(n=33)*	8 ± 0,7	4,2	7 (4;10)	0,581	0,708
	2(n=144)	7 ± 0,3	3,7	7 (4;10)		

**Примечание:** \* - подтверждена гипотеза о нормальности распределения выборки, p1 – уровень значимости по t критерию для независимых выборок. p2 – уровень значимости по критерию Краскелла Уоллиса (H) для независимых выборок.

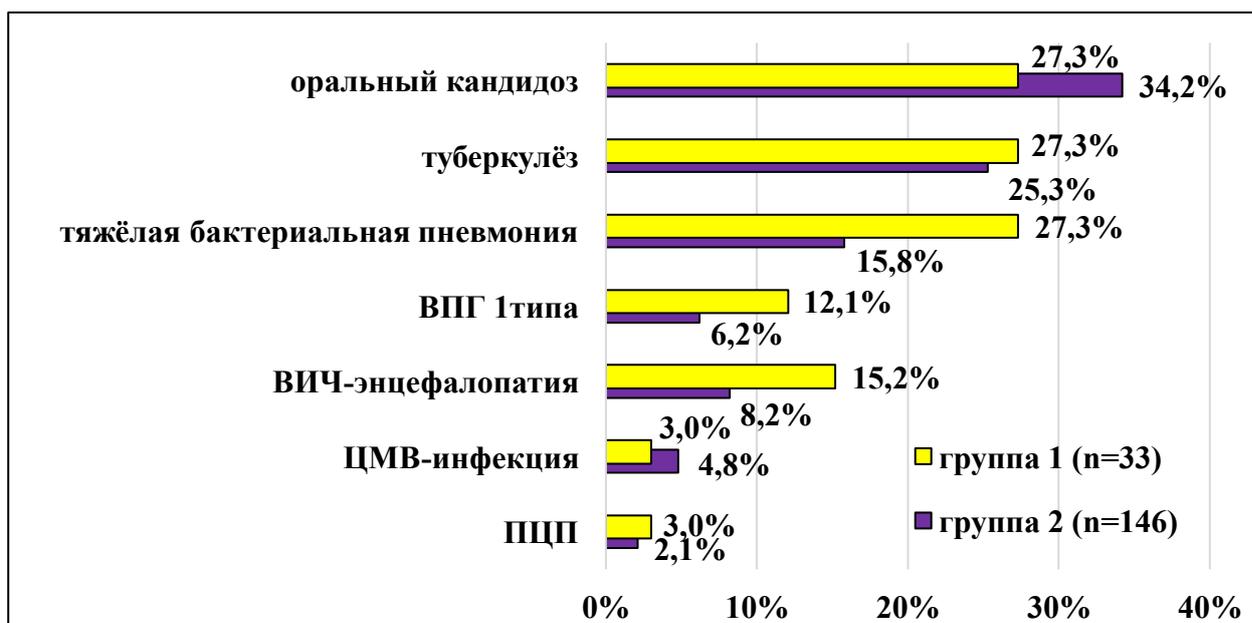
В вышеприведённой таблице приведены несколько критически важных параметров, определяющих течение ВИЧ инфекции у заразившихся детей. Самые важные из них это возраст при диагностировании ВИЧ и период от диагностирования ВИЧ до начала ВААРТ. Для детей в первой и второй группе возраст при подтверждении ВИЧ иммунным блоттингом составил  $9 \pm 0,8$  и  $7 (4;10)$  лет ( $p = 0,232$ ), период от диагностирования ВИЧ до начала АРТ составил  $1 (0;3)$  и  $0 (0;2)$  лет ( $p = 0,036$ ) соответственно.

Переливание крови или его компонентов проводится в исключительных случаях, и как правило, связаны с тяжёлым течением различных заболеваний. Для этих целей часто применяется катетеризация вен (особенно подключичной вены). Перенесённые операции в анамнезе потенциально могут влиять на отсроченное состояние иммунитета и появление бронхолёгочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией. Такие состояния как длительная диарея и лихорадка неясной этиологии также сопровождают тяжёлое течение и могут влиять на отсроченные последствия в виде бронхолёгочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией. Анализ этих состояний приведён на рисунке ниже (Рис.5.).



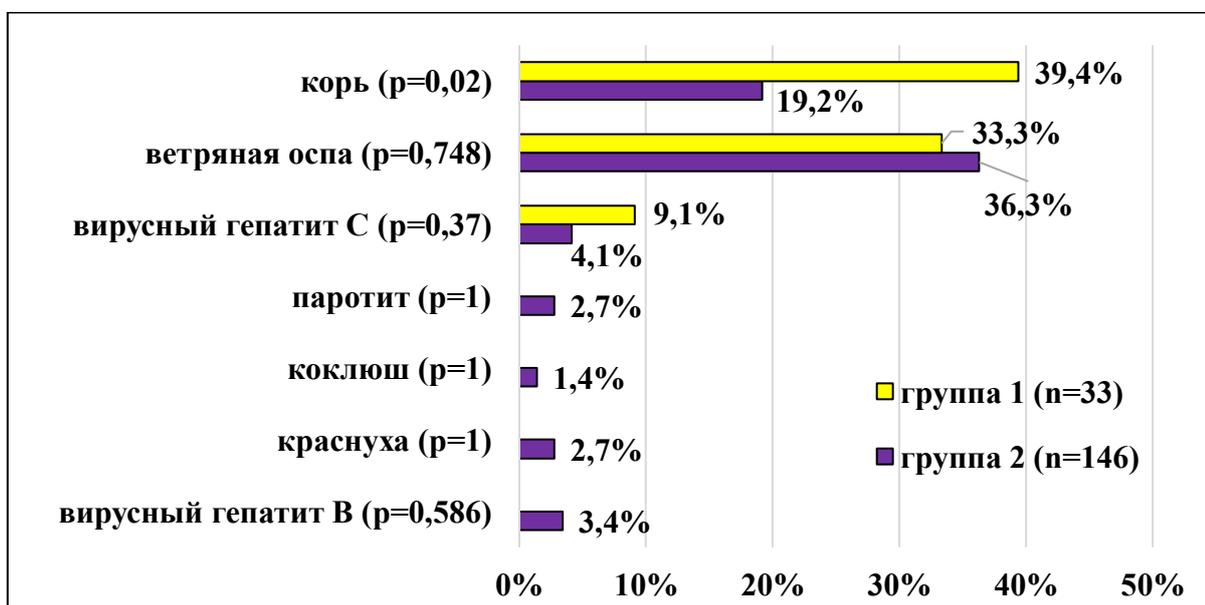
**Рис.5. Сравнительный анализ некоторых состояний в анамнезе, выраженный в % от общего числа детей с ВИЧ-инфекцией по группам**

Анализ вышеперечисленных состояний показал, подавляющее большинство детей с ВИЧ инфекцией в обеих группах имели задержку роста и развития в анамнезе (93,9% и 87,7%) и не отличались в двух группах ( $p=0,377$ ). Детей, получивших катетеризацию, было значимо больше в группе 1 (66,7% и 51,4%), однако данные не достигли статистической значимости ( $p=0,111$ ). Переливание крови или его компонентов значительно и статистически значимо чаще отмечали дети, их родители или опекуны в группе 1 (27,3% и 11,7%;  $p=0,03$ ).



**Рис.6. Сравнительный анализ ВИЧ-ассоциированных заболеваний в анамнезе, выраженный в % от общего числа детей с ВИЧ-инфекцией по группам**

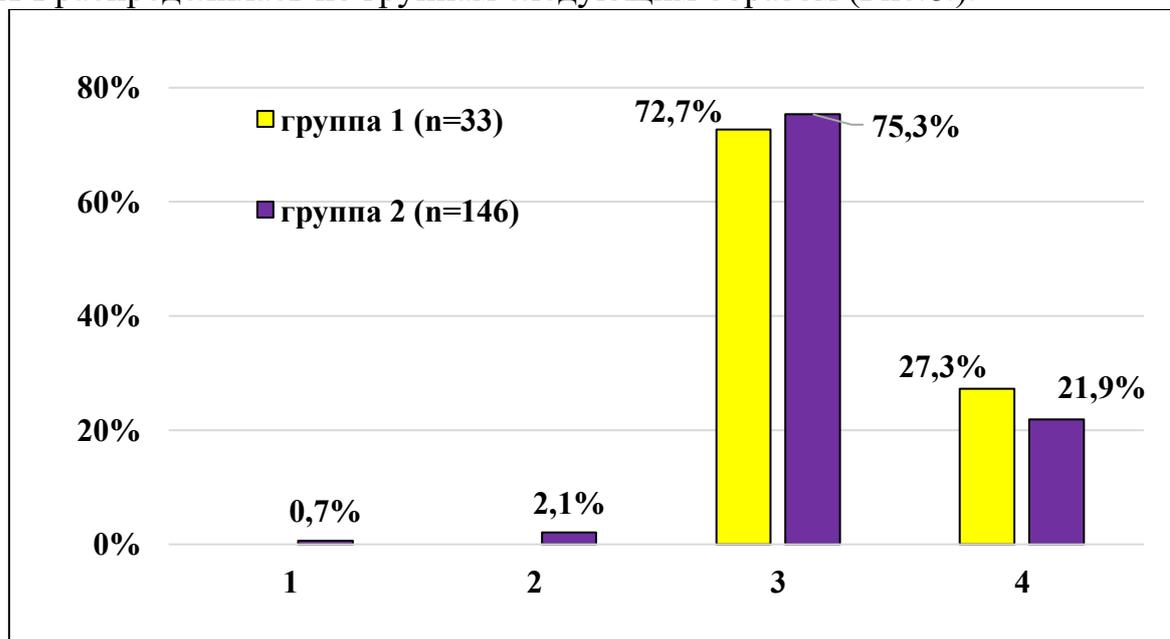
Здесь, ни одна из представленных ВИЧ-ассоциированных заболеваний не достигла статистической значимости различия между группами. 9 (27,3%) и 50 (34,2%) детей с ВИЧ-инфекцией из первой и второй группы соответственно, заявили об оральной кандидозе в анамнезе ( $p=0,441$ ). 9 (27,3%) и 37 (25,3%) детей с ВИЧ-инфекцией из первой и второй группы соответственно, заявили о перенесении МБТ в прошлом ( $p=0,827$ ). Доля детей, перенёсших тяжёлую бактериальную пневмонию в прошлом, была больше в группе 1, (9;27,3% и 23;15,8%), однако различие не достигло статистической значимости ( $p=0,134$ ). ЦМВ-инфекция и ПЦП встречались относительно мало (менее 5% в обеих группах), различия также не достигли статистической значимости ( $p >0,05$ ). Мы также рассчитали частоту МБТ и тяжёлых бактериальных пневмоний в анамнезе в зависимости от пола. Эти данные не приведены в данной работе, ввиду отсутствия статистической значимости различий частот как между одним полом в разных группах, так и между разными полами в одной группе.



**Рис.7. Сравнительный анализ инфекций детского возраста и вирусного гепатита (В и С) в анамнезе, выраженный в % от общего числа детей с ВИЧ-инфекцией по группам**

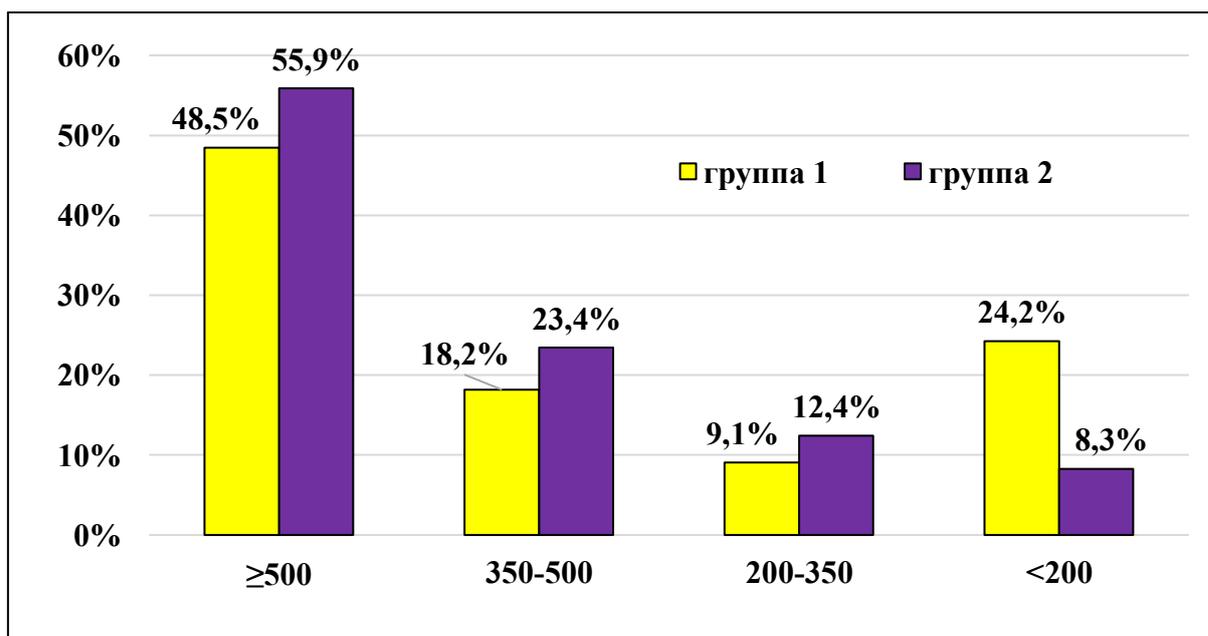
Здесь, иллюстрирована частота различных заболеваний детского возраста и вирусного гепатита С. Среди детей в первой группе в анамнезе встречались корь, ветряная оспа и вирусный гепатит С, в то время как, у детей во второй группе встречались все перечисленные заболевания. Доля детей, отметивших заболевание корью в прошлом в первой группе была статистически значимо больше доли детей во второй группе (39,4% и 19,2% соответственно;  $p=0,02$ ). То же относится к вирусному гепатиту С, однако статистически незначимо (9,1% и 4,1%;  $p=0,37$ ). Большинство из перечисленных инфекций относятся к контролируемым, и входят в календарь плановых прививок Республики Узбекистан. Особенно это касается вируса кори, ввиду своей высокой контагиозности и эпидемичности, требуется тщательный контроль плановых прививок с высоким охватом населения.

В нашем исследовании до разделения на группы преобладали 3 и 4 КС ВИЧ (74,9% и 22,9% соответственно). Дети с первой и второй КС ВИЧ были в значительном меньшинстве и составили 2%. После разделения на группы, КС ВИЧ распределилась по группам следующим образом (Рис.8.).



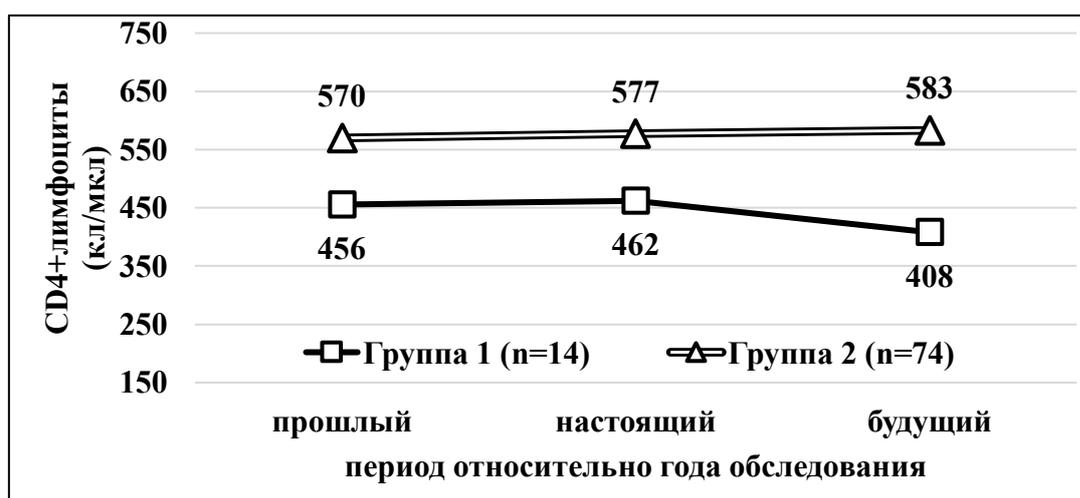
**Рис.8. Распределение КС ВИЧ у детей с ВИЧ-инфекцией по группам (p=0,383)**

Из рисунка 8 следует, в основной группе не встречались дети с первой и второй КС ВИЧ, в то же время, доли детей с продвинутыми стадиями близки по значениям. Доля детей с четвертой КС ВИЧ преобладает в основной группе, однако значение не достигает статистической значимости (p=0,383). Подытоживая, группы были сопоставимы по КС ВИЧ.



**Рис.9. Распределение детей с ВИЧ-инфекцией в двух группах по степени иммунодефицита (p=0,73)**

На рисунке 9 изображена гистограмма распределения детей с различными показателями количества CD4+ лимфоцитов, объединённых в подгруппы, представляющие степень иммунодефицита. Количество CD4+ лимфоцитов  $\geq 500$  соответствует незначительному ИД, 350-500 умеренному ИД, 200-350 выраженному и  $< 200$  тяжёлому ИД. Дети сопоставимы по степени ИД ( $p=0,73$ ). Видно значительное преобладание доли детей с незначительным ИД в обеих группах. Вместе с тем, у детей в группе 1 значительна доля детей с тяжёлым ИД.



**Рис.10. Динамика количества CD4+ лимфоцитов по времени по группам (M,  $p=0,03$ )**

Здесь, на рисунке 10, представлено изменение в динамике CD4+лимфоцитов в двух группах, начиная прошлым, настоящим и заканчивая будущим значением. Видно значительное, статистически значимо как меньшее число CD4+лимфоцитов, так и его уменьшение с течением времени, у детей в группе 1 ( $p=0,03$ ). Учитывая, что количество CD4 лимфоцитов значительно зависит от активности ВИЧ, мы предполагаем низкую приверженность к лечению у детей в данной группе. Напротив, у детей в группе 2 наблюдается незначительное улучшение в количестве CD4+лимфоцитов, что свидетельствует о высокой приверженности к АРТ.

Количество вирусной нагрузки более 1000 копий на микролитр значительно влияет на иммунитет детей с ВИЧ-инфекцией. Ниже в таблице представлено состояние детей по ВН в двух группах (Табл.4.)

**Таблица 4**

**Вирусная нагрузка у детей с ВИЧ инфекцией (n=179)**

	Группа 1 n (%)	Группа 2 n (%)	p
>1000 коп/мл	9 (27,3%)	22 (15,2%)	0,125
<1000 коп/мл	24 (72,7%)	123 (84,8%)	

Здесь, показаны доли детей с ВН  $\geq 1000$  коп/мл в обеих группах. Заметна увеличенная доля детей с ВН  $\geq 1000$  коп/мл в группе 1, однако, статистически незначимо ( $p=0,125$ ).

В четвертой главе диссертации «**Факторы, ассоциированные с бронхолегочной патологией у детей с ВИЧ инфекцией**» проведён анализ факторов, и выявлены предпосылки для прогнозирования и ранней диагностики нФВД у детей с ВИЧ-инфекцией. Для реализации поставленных задач мы собрали данные объективного исследования, рутинного анализа крови и анамнеза 179 детей с ВИЧ-инфекцией.

В ходе дальнейшего углубленного анализа с помощью метода расчёта нескорректированного отношения шансов, были выявлены статистически значимые и статистически незначимые факторы, преимущественно ассоциированные с бронхолегочной патологией у детей с ВИЧ-инфекцией.

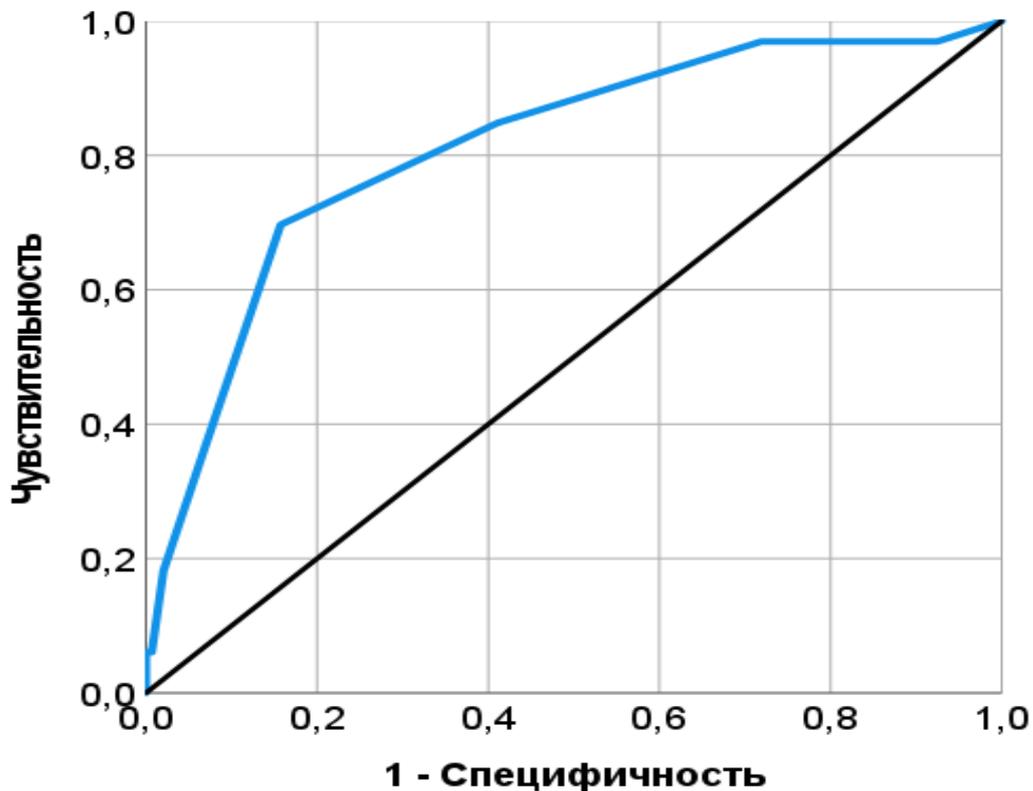
Далее представлены факторы, статистически значимо ассоциированные с хроническим заболеванием лёгких у детей с ВИЧ-инфекцией (Табл.5.).

**Таблица 5**

**Нескорректированное отношение шансов, для факторов, статистически значимо отличающиеся по группам**

№	факторы	1	2	ОШ	ДИ	p
1	АРТ, содержащие АВС и/или ТДФ	72,7%	50,0%	2,67	1,16 - 6,13	0,018
2	Выраженный дефицит массы тела	60,6%	37,0%	2,78	1,04 - 1,43	0,008
3	Женский пол	57,6%	37,0%	2,31	1,07 - 4,98	0,048
4	Отсрочка АРТ более 6 мес.	57,6%	34,2%	2,61	1,21 - 5,63	0,022
5	Корь в анамнезе	39,4%	19,2%	2,74	1,22 - 6,16	0,023
6	Кашель при поступлении	36,4%	15,1%	3,22	1,39 - 7,47	0,010
7	Тяжёлые бронхопневмонии при CD4 <350 кл/мкл в анамнезе	36,4%	19,9%	2,31	1,02 - 5,22	0,042
8	Переливание крови и/или его компонентов	27,3%	11,7%	2,82	1,13 - 7,07	0,044
9	СД4+лимфоциты <200 кл/мкл	24,2%	8,2%	3,57	1,33 - 9,63	0,020
10	Отягощенная наследственность по БА	6,1%	0,0%	5,71	4,15 - 7,86	0,033

Сложив все факторы, мы получили новую переменную, число одновременно встречающихся факторов или факторную нагрузку. При оценке зависимости вероятности наличия бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией от факторной нагрузки, была получена следующая ROC-кривая (рис.11.).



**Рис.11. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности выявления бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией от факторной нагрузки**

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза бронхолегочной патологии и значения факторной нагрузки, составила  $0,81 \pm 0,04$  с 95% ДИ: 0,73-0,9. Модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение факторной нагрузки при оптимальном значении порога классификации (точка отсечения, или cut-off) составило 4. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу наличия бронхолегочной патологии. Чувствительность и специфичность метода составили 69,7% и 84,2% соответственно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) медицинских наук по теме «Особенности бронхолегочной патологии у ВИЧ-инфицированных детей» были сделаны следующие выводы:

1. Частота заболеваний бронхолегочной системы у детей с ВИЧ инфекцией выявлена у 40% (n=72), из них хронический бронхит диагностирован в 75% случаев. Данные портативной спирометрии выявили у 18,4% (n=33) детей с ВИЧ инфекцией нарушение функции внешнего дыхания (хроническая бронхолегочная патология), в том числе у 8,38% (n=15) детей без бронхолегочной патологии при поступлении.

2. У детей с ВИЧ протекающими с нарушением функции внешнего дыхания, в сравнении с детьми без нарушения функции внешнего дыхания частота перенесённых оппортунистических (туберкулёз, тяжёлая бактериальная пневмония, ЦМВ-инфекция и ПЦП) и некоторых других заболеваний (бронхит, тонзиллит, ветряная оспа, краснуха и эпидемический паротит) в анамнезе статистически значимо не отличались; заболевание корью в анамнезе встречалась статистически значимо чаще (39,4%; ОШ 2,74; ДИ 1,22-6,16; p=0,013).

3. У детей с ВИЧ, протекающими с нарушением функции внешнего дыхания, в сравнении с детьми без нарушения функции внешнего дыхания достоверно значимые различия по выявлению стадий (III и IV) ВИЧ инфекции, возраста и роста не отмечались (p>0,05).

4. У детей с ВИЧ, протекающими с нарушением функции внешнего дыхания, в сравнении с детьми без нарушения функции внешнего дыхания выявлено достоверно позднее начало применения АРТ после подтверждения ВИЧ-инфекции (Me 1/ Me 0 лет соответственно; p=0,036), с достоверно частыми жалобами на кашель (p=0,01) и достоверное снижение уровня CD4+ лимфоцитов в динамике (от 462 до 408 и от 577 до 583 кл/мкл, p=0,133 /p=0,03 соответственно), с недостоверным превалированием у них вирусной нагрузки  $\geq 1000$  коп/мл (27,3% и 15,2% соответственно, p=0,099).

5. У детей с ВИЧ статистически значимо ассоциированными факторами с нарушением функции внешнего дыхания являются: схема АРТ включающая ABC / TDF (ОШ 2,67; ДИ 1,16-6,13; p=0,018), выраженный дефицит массы тела (ОШ 2,78; ДИ 1,04-1,43; p=0,001), женский пол (ОШ 2,31; ДИ 1,07-4,98; p=0,048), позднее начало АРТ (ОШ 2,61; ДИ 1,21-5,63; p=0,022), тяжёлые бактериальные пневмонии при CD4<350 кл/мкл (ОШ 2,31; ДИ 1,02-5,22; p=0,042), переливание крови или его компонентов (ОШ 2,82; ДИ 1,13-7,07; p=0,044), корь в анамнезе (ОШ 2,74; ДИ 1,22-6,16; p=0,023), отягощённый анамнез по бронхиальной астме (ОШ 5,71; ДИ 4,15-7,86; p=0,033), кашель при поступлении (ОШ 3,22; ДИ 1,39-7,47; p=0,01), CD4 лимфоциты <200 кл/мкл (ОШ 3,57; ДИ 1,33-9,63; p=0,02).

6. Наличие у больных с ВИЧ одновременно встречающихся более 3-х факторов статистически значимо повышает шанс наличия у больного хронического бронхолегочного заболевания, протекающего с нарушением функции внешнего дыхания (ОШ 12,3; ДИ 5,175-29,233;  $p < 0,001$ ; чувствительность и специфичность ROC-анализа - 69,7/84,2% соответственно с площадью под ROC кривой  $0,81 \pm 0,04$  с 95% ДИ: 0,73-0,9).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/04.06.2021.Tib.134.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT STATE MEDICAL  
UNIVERSITY, REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND  
PRACTICAL MEDICAL CENTER OF EPIDEMIOLOGY,  
MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES**

---

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
MEDICAL CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY,  
INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES**

**DINMUKHAMMADIEV NURLAN AKTAMOVICH**

**FEATURES OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY IN HIV-  
INFECTED CHILDREN**

**14.00.10 – Infectious diseases**

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

**TASHKENT – 2026**

**The topic of the dissertation of a Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number B2021.2.PhD/Tib1908.**

The dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific advisers:** **Tajiev Botir Mirkhashimovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:** **Aripov Orifzhon Abdumalikovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Ibadova Gulnara Alievna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organization:** **Samarkand State Medical University**

Defence will be held on «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 at the Tashkent State Medical University, The Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (Address: 100109, Tashkent, Almazar District, Farabiy Street, 2; Tel./fax: (+99878) 150-78-25).

The dissertation can be reviewed at the Information Resources Center of the Tashkent State Medical University (registered under No \_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Faraby Street, 2 Tel./fax (+99878) 150-78-25).

The abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 y.

(Mailing report No. \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 y).

**L.N. Tuychiev**

Chairman of the Scientific council for the award of degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**N.U. Tajieva**

Scientific secretary of the Scientific council for the award of degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor.

**G.T. Iskandarova**

Chairman of scientific council on awarding of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the dissertation of PhD)

**The aim of the research work** is to determine the features of bronchopulmonary pathology in HIV-infected children.

**The object of the research work** children with HIV infection (n=179) aged 5-18 years were examined at a specialized infectious diseases hospital at the Republican AIDS Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

### **Scientific novelty of the research was as follows:**

the frequency of clinical manifestation of bronchopulmonary pathology and chronic lung disease is substantiated by analyzing the function of external respiration in children with HIV infection, which amounted to 40% and 18.4%, respectively;

the absence of significant differences in the frequency of HIV-associated diseases in children with HIV infection with and without chronic lung disease is substantiated, while a history of measles was significantly more common in children with chronic lung disease;

the absence of significance of differences in the frequency of 3 and 4 clinical stages of HIV infection in children with and without chronic lung disease, the prevalence of the frequency of CD4+ lymphocyte count  $\leq 200$  cells /  $\mu\text{l}$  and viral load  $\geq 1000$  copies / ml, as well as a decrease in the number of CD4+ lymphocytes in dynamics (1.5 years) in HIV-infected children with chronic lung disease is substantiated;

the prevalence of HIV-infected children with chronic lung disease, predicted body weight  $< 80\%$ , female gender, initiation of antiretroviral therapy  $\geq 1$  year after HIV confirmation, the presence of abacavir and/or tenofovir in the antiretroviral therapy regimen, and a history of blood or blood product transfusion is justified.

### **Implementation of research results.** According to the conclusion of the

Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on the implementation of scientific research results, based on the minutes of meeting №17 dated May 7, 2025:

*the first scientific novelty:* It has been proven that the frequency of clinical manifestation of bronchopulmonary pathology and chronic lung disease is substantiated by analyzing the function of external respiration in children with HIV infection, which amounted to 40% and 18.4%, respectively. This finding has been incorporated into the methodological recommendation «Optimization of diagnostics of bronchopulmonary pathology in children with HIV infection» approved by the Coordinating Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (№1 n-r/44 dated 01.05.2024). This proposal has been implemented in the practices of the Tashkent city AIDS center and Tashkent city AIDS center (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health №17 dated May 7, 2025). *Social efficiency:* early diagnosis of respiratory dysfunction (chronic bronchopulmonary pathology) among children with HIV infection allows preventing the chronicity of the disease and enables timely prophylactic measures. *Economic efficiency:* early diagnosis of respiratory dysfunction (chronic bronchopulmonary pathology) allows saving on the cost of a bed and food for each

child with HIV infection undergoing inpatient treatment;

*the second scientific novelty:* It has been proven that the absence of significant differences in the frequency of HIV-associated diseases in children with HIV infection with and without chronic lung disease is substantiated, while a history of measles was significantly more common in children with chronic lung disease. This finding has been incorporated into the methodological recommendation «Optimization of diagnostics of bronchopulmonary pathology in children with HIV infection» approved by the Coordinating Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (№1 n-r/44 dated 01.05.2024). This proposal has been implemented in the practices of the Tashkent city AIDS center and Tashkent city AIDS center (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health №17 dated May 7, 2025). *Social efficiency:* early diagnosis of respiratory dysfunction (chronic bronchopulmonary pathology) among children with HIV infection based on anamnesis analysis, allows preventing the chronicity of the disease and enables timely prophylactic measures. *Economic efficiency:* early diagnosis of respiratory dysfunction (chronic bronchopulmonary pathology) allows saving on the cost of a bed and food for each child with HIV infection undergoing inpatient treatment;

*the third scientific novelty:* It has been proven that the absence of significance of differences in the frequency of 3rd and 4th clinical stages of HIV infection in children with and without chronic lung disease, the prevalence of the frequency of CD4+ lymphocyte count  $\leq 200$  cells /  $\mu\text{l}$  and viral load  $\geq 1000$  copies / ml, as well as a decrease in the number of CD4+ lymphocytes in dynamics (1.5 years) in HIV-infected children with chronic lung disease. This finding has been incorporated into the methodological recommendation «Optimization of diagnostics of bronchopulmonary pathology in children with HIV infection» approved by the Coordinating Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (№1 n-r/44 dated 01.05.2024). This proposal has been implemented in the practices of the Tashkent city AIDS center and Tashkent city AIDS center (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health №17 dated May 7, 2025). *Social efficiency:* early diagnosis of respiratory dysfunction (chronic bronchopulmonary pathology) among children with HIV infection by analyzing the number of CD4+ lymphocytes in dynamics, allows preventing the chronicity of the disease and enables timely prophylactic measures. *Economic efficiency:* early diagnosis of respiratory dysfunction (chronic bronchopulmonary pathology) allows saving on the cost of a bed and food for each child with HIV infection undergoing inpatient treatment;

*the fourth scientific novelty:* It has been proven that the prevalence in children with HIV infection with chronic lung disease, predicted body weight  $< 80\%$ , female gender, initiation of ART  $\geq 1$  year after HIV confirmation, the presence of abacavir and/or tenofovir in the ART regimen, and a history of blood or blood product transfusion. This finding has been incorporated into the methodological recommendation «Optimization of diagnostics of bronchopulmonary pathology in

children with HIV infection» approved by the Coordinating Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases (№1 n-r/44 dated 01.05.2024). This proposal has been implemented in the practices of the Tashkent city AIDS center and Tashkent city AIDS center (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health №17 dated May 7, 2025). *Social efficiency*: early diagnosis of respiratory dysfunction (chronic bronchopulmonary pathology) among children with HIV infection by analyzing the initiation of ART and ART regimens, allows preventing the chronicity of the disease and enables timely prophylactic measures. *Economic efficiency*: early diagnosis of respiratory dysfunction (chronic bronchopulmonary pathology) allows saving on the cost of a bed and food for each child with HIV infection undergoing inpatient treatment.

**The volume and structure of the thesis.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion a bibliography and applications. The volume of the dissertation is 114 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Мирхашимов М.Б. Особенности патологии дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных детей (обзор литературы) // Вестник ТМА. – Ташкент, 2021. – №5. – С. 157-159. (14.00.00; №13)

2. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Файзуллаева Д.Б., Мирхашимов М.Б. Вентиляционная функция лёгких у детей с ВИЧ инфекцией // Инфекция, иммунитет и фармакология. –Ташкент, 2022. – №4. – С. 217-222. (14.00.00; №15)

3. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Файзуллаева Д.Б. Уровень CD4+ лимфоцитов и вирусная нагрузка у детей с бронхолегочной патологией // Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиология осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати илмий-амалий журнали. -Ташкент, 2023. –№3(4). – С. 15-20. (14.00.00;)

4. Динмухаммадиев Н.А., Таджиев Б.М., Файзуллаева Д.Б., Баротова В.Дж., Кабилова Ш.Б., Саидахмедова Н.Р., Хасанова М.Т. Факторы, ассоциированные с двумя и более показателями спирометрии ниже нижней границы нормы у детей с ВИЧ-инфекцией // Журнал Клиническая инфектология и паразитология. – Минск, 2024. –Том 13(№3), – С. 326-334. (14.00.00;) <https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.3.035>

**II бўлим (II часть, II part)**

5. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Мирхашимов М.Б. Сыпь как индикатор эозинофильного воспаления легких // «Перспективы развития дерматовенерологии в детском возрасте» научно-практическая конференция с международным участием. –Ташкент, 2021. – С. 130-131.

6. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Мирхашимов М.Б. Особенности патологии дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных детей // «Перспективы развития дерматовенерологии в детском возрасте» научно-практическая конференция с международным участием. –Ташкент, 2021. – С. 131-133.

7. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Файзуллаева Д.Б., Мирхашимов М.Б., Динмухаммадиева Д.Р. Спирометрия при изучении функции легких у детей с ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. – Санкт-Петербург, 2022. – Том 14, №2. – С. 119.

8. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А. Особенности спирометрии у ВИЧ инфицированных детей // Сборник тезисов Национального Конгресса по инфекционным заболеваниям. – Ташкент, 2022. – С. 65-66.

9. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Мирхашимов М.Б. Lung function measurement in HIV-infected children // Материалы международного симпозиума «Проблемы инфекционной патологии». – Душанбе, 2022. – С.133-134.

10. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Файзуллаева Д.Б., Мирхашимов М.Б. Нарушение вентиляционной функции лёгких у детей с

ВИЧ-инфекцией // Материалы научно-практической конференции «Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш». – Андижан. 2022. – С. 419-420.

11. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Файзуллаева Д.Б. Встречаемость различных вентиляционных нарушений лёгких у детей с ВИЧ инфекцией // Республиканский научный журнал Вестник, – Шымкент, 2022. – №2 (96), – С. 50.

12. Динмухаммадиев Н.А., Таджиев Б.М. Взаимосвязь вирусной нагрузки и нарушения вентиляционной функции лёгких у детей с ВИЧ инфекцией // Журнал инфектологии. – Санкт-Петербург, 2022. – Том 14, №4, – С. 26-27.

13. Динмухаммадиев Н.А., Таджиев Б.М. Изучение нарушения вентиляционной функции лёгких в связи с АРТ у детей с ВИЧ инфекцией // Журнал инфектологии. – Санкт-Петербург, 2022. – Том 14, №5, – С.79.

14. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Файзуллаева Д.Б., Факторы, ассоциированные с бронхолегочной патологией у детей с ВИЧ-инфекцией на примере специализированной инфекционной больницы при Республиканском центре по борьбе со СПИД // Сборник тезисов. Инфекционисты, эпидемиологи, паразитологи, микробиологи и вирусологи Узбекистана, посвящённый «Пандемия сабоқлари ва янги тахдидларни олдини олиш». – Ташкент. 2024. – С. 51

15. Tadzhiyev B.M., Dinmukhammadiev N.A., Faizullaeva D.B., Use of a computer program to determine the probability of bronchopulmonary pathology in children with HIV infection // Special edition Only English «Advances in medical research and practice conference». –Tashkent, 2024. – P. 139-140.

16. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Файзуллаева Д.Б., Частота кори в анамнезе у детей с ВИЧ-инфекцией и сопутствующей бронхолегочной патологией на примере специализированной инфекционной больницы // V международный форум дни вирусологии. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 40-41.

17. Таджиев Б.М., Динмухаммадиев Н.А., Мирисмаилов М.М., Рашидов Ф.А., Юсупов А.С., Умаров Т.У., Оптимизация диагностики бронхо-легочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией // Методические рекомендации. – Ташкент, 2024. –24с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, рус, ўзбек ва инглиз  
тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилган.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

**Босмахона лицензияси:**

7716



---

Разрешено к печати: 24 декабря 2025 года  
Объем – 2,45 уч. изд. л. Тираж 50 – Формат 60x84. 1/16.  
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № 5388 -2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti  
matbaa uyi»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,  
e-mail: rio-tma@mail.ru