

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.02  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**КУРБОНОВА ЗУМРАД ЧУТБАЕВНА**

**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У  
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗОМ  
ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

**14.00.29- Гематология и трансфузиология**

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

**ТАШКЕНТ – 2019**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей Аттестационной комиссии при Кабинете Министра Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Tib696

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного Совета ([www.tpa.uz](http://www.tpa.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** **Бабаджанова Шоира Агзамовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Махмудова Азиза Джумановна**  
доктор медицинских наук, профессор

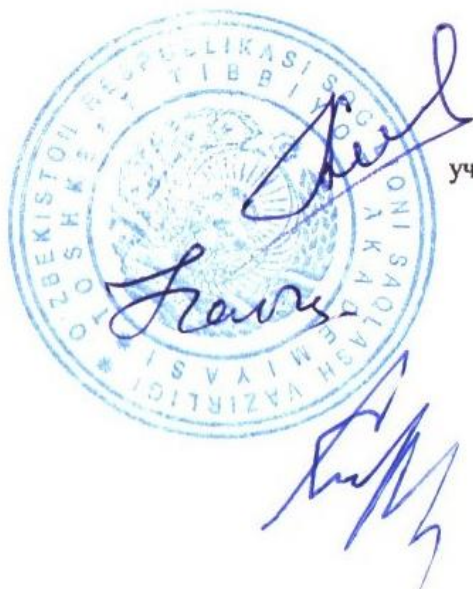
**Таджиев Ботир Мирхашимович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Ташкентский институт повышения квалификации врачей**

Защита диссертации состоится «29» 08 2019 г. в 11 часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрировано за № 641). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+99871) 150-78-25).

Автореферат диссертации разослан «9» VII 2019 г.  
(протокол рассылки № 9 от «9» VII 2019 г.).



**А. Г. Гадаев**  
Председатель научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д. А. Набиева**  
Ученый секретарь научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**А. Л. Аляви**  
Председатель научного семинара при научном  
совете по присуждению учебных степеней, доктор  
медицинских наук, профессор, академик

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире первое место среди причин смерти при неопухолевых заболеваниях органов пищеварения занимает цирроз печени. Одной из наиболее частых причин возникновения хронического гепатита и цирроза печени является «...инфицирование вирусами гепатита В и С. По данным ВОЗ, инфицирование вирусами парентеральных гепатитов в мире составляет около 325 млн. человек, а более 500 млн. человек имеют безклиническое носительство вирусов. В 2015 г. вирусный гепатит стал причиной 1,34 млн случаев смерти, что превышает смертность от туберкулеза и ВИЧ»<sup>3</sup>. По данным исследования ряда ученых, эффективность функционирования системы гемостаза по предотвращению кровопотери, нарушений кровотока и восстановлению поврежденных сосудов и тканей определяется состоянием энергетического обмена организма: скорость образования и потребления различных компонентов системы гемостаза зависит от уровня метаболизма тканей. Физиология гемостатической системы тесно связана с функцией печени, поскольку гепатоциты синтезируют большинство коагуляционных факторов, антикоагулянтных протеинов, компонентов системы фибринолиза и стимуляторов тромбоцитопоеза. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, гематомы, геморрагическая пурпура, носовые кровотечения, одонторея, меноррагии у пациентов с циррозами печени являются актуальными клиническими проблемами.

В мире проводятся научные исследования для достижения высокой эффективности по предупреждению нарушений системы гемостаза при хронических гепатитах и циррозах печени. В частности, описана клиническая картина геморрагического синдрома, изучены количественные и функциональные свойства тромбоцитов у больных хроническими гепатитами и циррозами печени невирусной этиологии. Проводятся исследования по совершенствованию диагностики и лечения нарушений сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени различной этиологии, разработан механизм оценки эффективности лечения приобретенной коагулопатии у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени. Профилактика геморрагического синдрома имеет важное значение в повышении эффективности лечения заболевания.

В нашей стране предпринимаются целенаправленные меры по повышению качества медицинской помощи и медицинских услуг, предоставляемых населению, в том числе повышение на новый уровень диагностику и лечение заболеваний, распространяемых опасными вирусами. Определены задачи исследования по «...повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению страны, поддержку здорового образа жизни и профилактику заболеваний, в том числе путем

---

<sup>3</sup>«Глобальном докладе Всемирной Организации Здравоохранения о гепатите 2017 г.»(2017).

формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологических методов диагностики и лечения...»<sup>4</sup>. Реализация этих задач позволит снизить геморагические осложнения путем повышения на новый уровень диагностику и лечение циррозов печени и хронических вирусных гепатитов и оказания своевременной медицинской помощи, совершенствования использования современных технологий для качественного медицинского обслуживания населения.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит выполнению задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года УП - 4947 «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 – 2021 годы», в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года УП - 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлению Президента от 20 июня 2017 года ПП - 3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан», а также задач, обозначенных в других нормативно-правовых документах касающихся данной деятельности.

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

**Степень изученности проблемы.** В мире несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению ранней диагностики, лечения, прогноза осложнений хронических вирусных гепатитов и цирроза печени, в последние годы в литературе продолжают обсуждаться вопросы о прогностической значимости ряда гемостатических показателей, что свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования, особенно, в части раннего выявления заболевания. Печень играет важную роль в гемостазе, поэтому диффузные поражения ее паренхимы приводят к сложным нарушениям свертывания крови (Hartmann M. et all, 2016). По последним данным, изменения гемостаза при циррозе печени затрагивают как прокоагулянтную, так и антикоагулянтную системы и вследствие сниженного резерва каждой из этих систем он легко смещается в сторону гипо- или гиперкоагуляции (Clevenger B. et all, 2014). В то же время у больных с циррозом печени гемостатическая система сбалансирована, так как уменьшение прокоагулянтных белков сопровождается также уменьшением уровней антикоагулянтных белков (Lisman T. et all, 2010). По данным проведенных исследований свертывания крови, у пациентов с декомпенсированным циррозом печени наблюдаются выраженные отклонения в сторону гипокоагуляции, которые свидетельствуют о том, что декомпенсированный цирроз печени является причиной приобретенной коагулопатии и ассоциируется с риском кровотечений

---

<sup>4</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тудан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

(Pluta A. et all, 2010). С другой стороны, при циррозе печени часто выявляется снижение числа тромбоцитов, причиной тромбоцитопении является гиперспленизм, приводящий к повышению секвестрации тромбоцитов в селезенке. У пациентов с печеночной недостаточностью уменьшается выработка тромбопоэтина, что также усугубляет развитие тромбоцитопении.

В Узбекистане в последние двадцать лет имеются работы под руководством Х.Я.Каримова, Т.О.Даминова, И.Р.Мавлянова, посвященные изучению роли изоформ цитохрома P450 в формировании адаптации гепатоцитов к факторам окружающей среды, оценке нитрергической системы гепатоцитов, слизистых оболочек желудка, кишечника и легких при различных патологических состояниях организма, но не разработана система диагностики и лечения нарушений факторов гемостаза при хроническом вирусном гепатите и циррозе печени. Отсутствуют убедительные сведения о сопряженности нарушений баланса звеньев гемостаза с этиологией и клиническими признаками патологии печени. Многие патогенетические аспекты геморрагического синдрома и роль в нем гемостатических сдвигов при хронических заболеваниях печени остаются не изученными.

**Связь диссертационной работы с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Научные исследования по тематике диссертационной работы проводились в Ташкентской медицинской академии в соответствии с плановыми научно-исследовательскими работами № 006.01.03002 на тему: «Новые подходы к лечению гиперкоагуляционного синдрома при различных заболеваниях» (2014-2018).

**Цель исследования:** Изучение особенностей клинической картины и нарушений коагуляционного, тромбоцитарного гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии, совершенствование методов лечения.

**Задачи исследования:**

описать клиническую картину геморрагического синдрома у больных хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии;

оценить количественные, морфологические и функциональные свойства тромбоцитов (адгезия, агрегация, ретракция) при хронических гепатитах и циррозах печени вирусной этиологии;

провести сравнительную оценку нарушений коагуляционного гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии;

совершенствовать методы лечения и оценить эффективность терапии приобретенной тромбоцитопатии у больных циррозами печени вирусной этиологии.

**Объектом исследования** явились 142 больных с циррозами печени вирусной этиологии и хроническими вирусными гепатитами умеренной активности течения, получавших лечение в отделениях гематологии и гепатобилиарной патологии 1-клиники Ташкентской медицинской академии.

**Предметом исследования** являются материалы из венозной крови и костного мозга больных.

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

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые проанализирован характер проявлений геморрагического синдрома у больных с циррозами печени и хроническими гепатитами вирусной этиологии;

установлено, что наиболее частой патологией системы гемостаза у больных с циррозами печени и хроническими гепатитами вирусной этиологии являются приобретенные тромбоцитопатии и приобретенные коагулопатии;

доказано, что при хроническом гепатите и циррозе печени вирусной этиологии нарушается морфологическая характеристика и функциональные свойства тромбоцитов;

установлено, что при циррозе печени вирусной этиологии тромбоцитопения обусловлена уменьшением образования тромбоцитов в костном мозге и явлениями гиперспленизма;

обосновано, что улучшение функциональных свойств тромбоцитов снижает риск возникновения геморрагических осложнений.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

выявлены значительные нарушения сосудисто - тромбоцитарного звена гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии;

дана оценка разработке методов профилактики, ранней диагностики и лечения геморрагического синдрома у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии;

совершенствованы методы диагностики нарушений коагуляционного звена гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии и повышена эффективность лечения.

**Достоверность результатов исследований** подтверждается примененными в исследованиях теоретическими подходами и методами, современными гематологическими, гемостазиологическими и статистическими исследованиями, достаточным количеством больных, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, утверждением выводов и полученных результатов соответствующими организациями.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная ценность результатов исследования заключается в уточнении механизмов развития геморрагического синдрома, в раскрытии патологии коагуляционного и тромбоцитарного звена гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии, включении в стандартную терапию препаратов, улучшающих функциональные свойства тромбоцитов и плазменных факторов свертывания крови.

Практической значимостью результатов исследований является внедрение практических рекомендаций, сформулированных на основании полученных результатов исследований, позволяющих предупредить и снизить риск

геморрагических осложнений, летальность, затраты на лечение и улучшить качество жизни пациентов.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам научных исследований особенностей нарушений системы гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии:

утверждены методические рекомендации «Диагностика и лечение приобретенной тромбоцитопатии» (заключительная справка Министерства здравоохранения РУз № 8н-д/280 от 26 декабря 2018 года). Данные методические рекомендации позволили улучшить качество диагностики приобретенных тромбоцитопатий при ЦП вирусной этиологии, предупредить развитие геморрагического синдрома и повысить эффективность лечения;

научные результаты диагностики и лечения особенностей состояния гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии внедрены в практику научно-исследовательского института Гематологии и переливания крови и многопрофильного медицинского центра Кашкадарьинской области (заключительная справка Министерства здравоохранения РУз № 8н-з/101 от 3 мая 2019 года). Результаты внедрения позволили улучшить качество диагностики больных с приобретенными тромбоцитопатиями при циррозе печени вирусной этиологии, предупреждению развития геморрагического синдрома, сокращению сроков лечения и улучшения качества жизни больных.

**Апробация результатов исследовательской работы.** Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научных конференциях, в частности 3 республиканских и 3 международных научно-практических конференциях.

**Публикации результатов исследований.** По теме диссертации опубликованы 28 научных работ, из них 9 статей опубликованы в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации, из них 8 статей в республиканских журналах, 1 статья в международном журнале.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5 основных глав, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации состоит из 101 страниц.

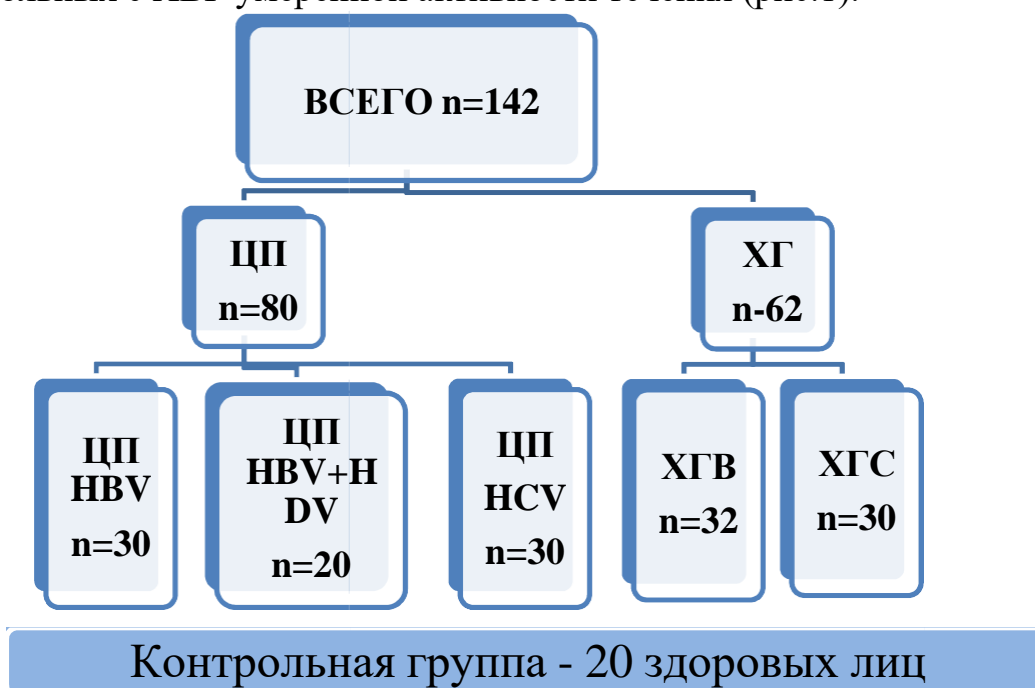
## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Современное представление о нарушении гемостаза у больных хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии (обзор литературы)» представлены сведения о рас-

пространенности хронических диффузных заболеваний печени, о роли печени в поддержании гемостаза, нарушения со стороны системы гемостаза при хронических заболеваниях печени, о геморрагических осложнениях при хронических гепатитах (ХГ) и циррозах печени (ЦП). Подробно рассмотрены патология коагуляционного и тромбоцитарно - сосудистого звена гемостаза при ХГ и ЦП.

Во второй главе диссертации «Клиническая характеристика больных хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии и методы исследования» освещены объекты и методы исследования. Клинические исследования выполнялись в отделении гематологии и гепатобилиарной патологии 1 клиники Ташкентской Медицинской Академии в течение 2016 – 2018 гг. В исследование включены 142 больных с хроническими диффузными заболеваниями печени, в том числе 80 больных ЦП вирусной этиологии и 62 больных с ХВГ умеренной активности течения (рис.1).



**Рис. 1. Дизайн исследования**

Все обследованные нами пациенты были разделены на 5 групп: 1 группу составили 30 больных с ЦП HBV этиологии, 2 группу 20 больных ЦП HBV+HDV этиологии, 3 группу 30 больных с ЦП HCV этиологии, в 4 группу были включены 32 больных с ХВГ В, в 5 группу 30 больных с ХВГ С. В контрольную группу были включены 20 практически здоровых лиц, с отрицательными результатами на маркеры гепатита В и С.

Диагноз ЦП и степень печеночно-клеточной недостаточности устанавливался с учетом рекомендаций ВОЗ (2008), согласно классификации Чайлда-Пью на основе диагностических критериев. При установке диагноза цирроза печени и хронического гепатита вирусной этиологии обязательным являлось обнаружение маркеров вируса гепатита методом ПЦР исследования крови (ДНК вируса гепатита В (HBV) и РНК вируса гепатита С (HCV) и Д



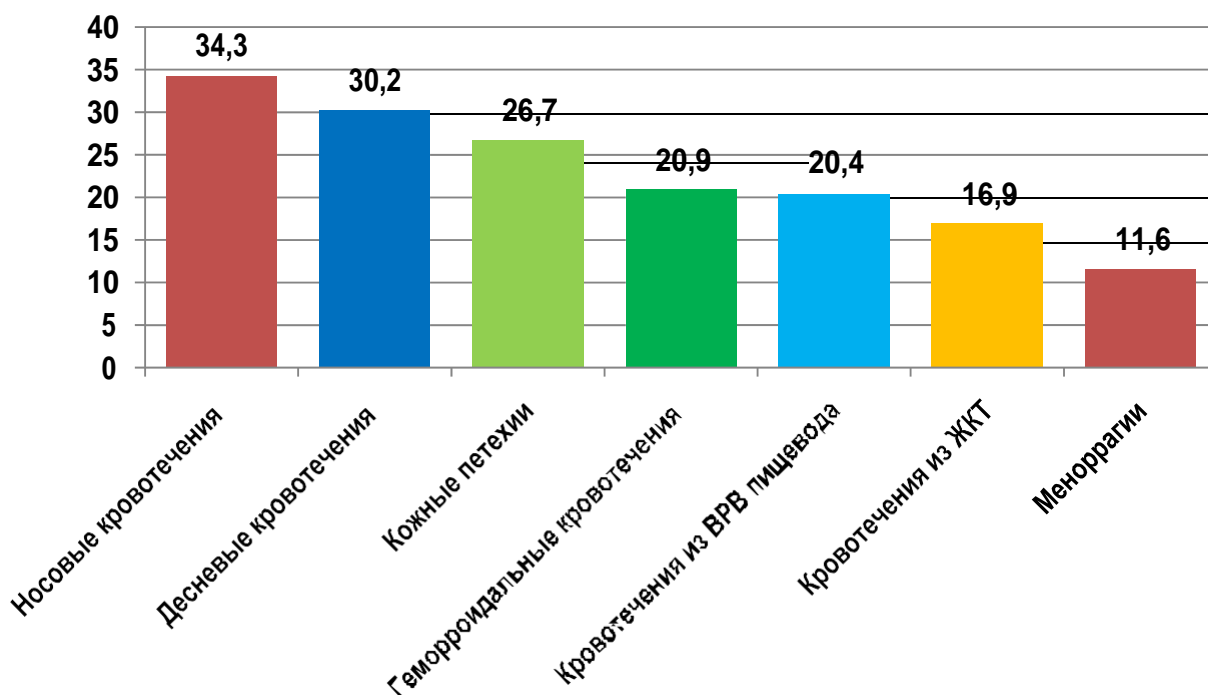
(HDV)) с определением генотипов. У больных с ХГ и ЦП вирусной этиологии вирусная нагрузка была более 1.000.000 МЕ/мл.

Для установления степени фиброза у больных с ЦП проводились ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и фиброскан печени.

Всем больным проводились исследования общего анализа крови, пункциата костного мозга (миелограмма) и свертывающей системы (адгезия, агрегация, ретракция тромбоцитов, протромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, тромбиновое время).

Все цифровые данные были обработаны методом вариационной статистики. Расчет и статистический анализ проводился с использованием статистического пакета для Window's. все данные были представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение (SD). Статистическая значимость различий между контролем и опытными группами сравнивалась с использованием теста Стьюдента и значения  $P < 0,05$  считались достоверными.

В третьей главе «**Клинические особенности синдрома кровоточивости у больных хроническими гепатитами и циррозами печени вирусной этиологии**» описаны типы геморрагического синдрома на основании изучения жалоб, анамнеза жизни и заболевания, объективных данных больных.



**Рис. 2. Симптомы кровоточивости у больных ХВГ и ЦП**

У обследованных нами больных наблюдались, характерные признаки кровоточивости: носовые кровотечения встречались у 59 (34,3%) больных, десневые кровотечения у 52 (30,2%), кожные петехии у 46 (26,7%), геморроидальные кровотечения у 36 (20,9%), кровотечения из ВРВ пищевода у 35

(20,4%), кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у 29 (16,9%) и меноррагии у 20 (11,6%) больных (рис. 2).

В четвертой главе «**Цитоморфологическая и функциональная характеристика тромбоцитов у больных хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии**» приведены данные количественных изменений тромбоцитов, адгезивной, агрегационной функции тромбоцитов и морфологическая их характеристика. Исследования гемограммы показали, что в основных группах с ЦП вирусной этиологии имеется отчетливая тенденция к умеренной тромбоцитопении. При ЦП вирусной этиологии в значительной степени причиной тромбоцитопении явилась панцитопения, обусловленная явлениями гиперспленизма (табл. 1).

**Таблица 1**

**Показатели периферической крови у больных ХВГ и ЦП**

Группы	Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л
Контрольная группа (n=20)	222±21,21	4,22±0,37	5,95±1,01
1 группа (n=30)	148±25,8*	2,88±0,16**	3,54±0,32*
2 группа (n=20)	146±32,9	2,83±0,21**	3,49±0,19*
3 группа (n=30)	105±33,5**	3,47±0,54	4,89±0,69
4 группа (n=21)	247±39,6	3,62±0,53	6,06±1,99
5 группа (n=20)	198±44,7	3,46±0,30	5,48±1,17

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01)

Как видно из таблицы, в группах с ХВГ количество тромбоцитов и лейкоцитов были в пределах нормальных значений.

Изучение показателя MPV показало, что при ЦП достоверно увеличивается средний объем тромбоцитов, что свидетельствует о преобладании в крови молодых форм тромбоцитов в ответ на укорочение их продолжительности жизни. При ХГ изменения показателей среднего объема тромбоцитов не было выявлено.

Тромбоцитарный индекс PDV показывает, что при ЦП вирусной этиологии ХВГ наблюдается достоверное увеличение анизоцитоза тромбоцитов.

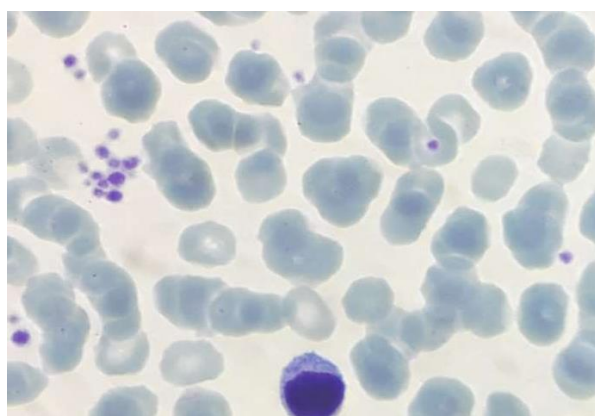
При изучении тромбокрита (PCT) было установлено, что количество тромбоцитов снижается в группах с ЦП вирусной этиологии. При ХВГ эти показатели были аналогичны данным контрольной группы (табл. 2).

## Тромбоцитарные индексы при ХВГ и ЦП

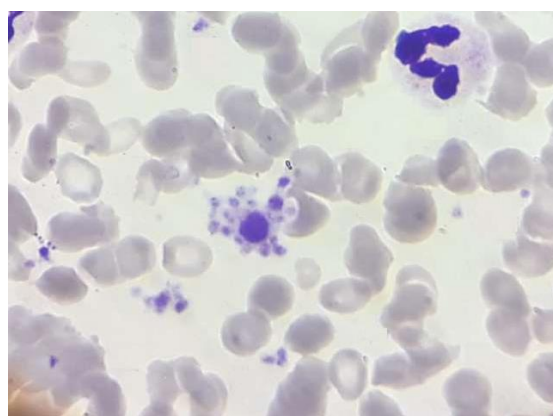
Группы	MPV, фл	PDV, %	PCT, %
Контрольная группа (n=20)	8,25±0,64	13,45±0,51	0,28±0,01
1 группа (n=30)	13,27±1,17***	29,30±1,21***	0,10±0,008***
2 группа (n=20)	13,57±0,70***	30,57±0,82***	0,10±0,008***
3 группа (n=30)	10,52±0,76*	22,91±0,92***	0,08±0,008***
4 группа (n=21)	8,52±0,62	19,21±1,14***	0,26±0,01
5 группа (n=20)	7,95±0,66	20,24±1,02***	0,25±0,01*

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

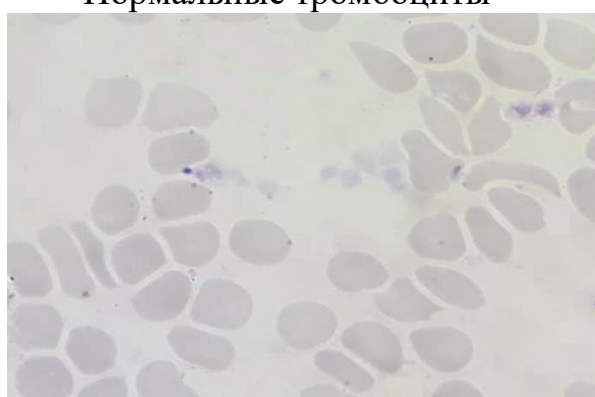
При изучении морфологических особенностей тромбоцитов было обнаружено, что при ЦП увеличено количество макропластинок тромбоцитов с отсутствием или уменьшением гранулмера (рис. 3 и 4).



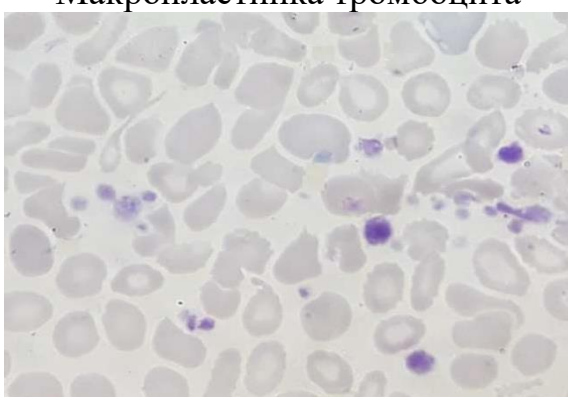
Нормальные тромбоциты



Макропластинка тромбоцита



Тромбоциты без гранулмеров



Анизоцитоз тромбоцитов

**Рис.3. Морфологические особенности тромбоцитов при ХВГ и ЦП**

При ХГ достоверных нарушений морфологии тромбоцитов не было выявлено (табл. 3)

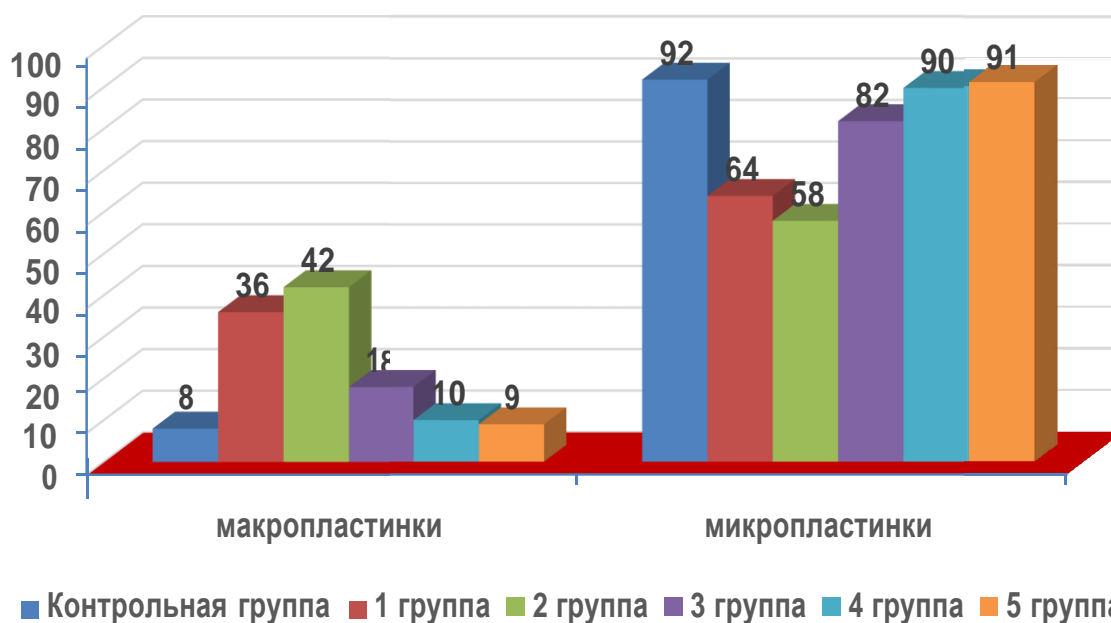


Рис.4. Анизозитоз тромбоцитов у больных ХВГ и ЦП

Таблица 3

Морфология тромбоцитов у больных ЦП и ХВГ

Группы	Пластинки с грануломером, %	Пластинки с уменьшением грануломера, %	Тромбоциты без грануломера, %
Контрольная группа (n=20)	95,15± 2,32	3,21± 0,34	1,64± 0,08
1 группа (n=30)	58,74 ± 5,21***	21,83± 1,54***	19,43±1,96***
2 группа (n=20)	53,32 ± 4,32***	25,12± 1,68***	21,56±1,02***
3 группа (n=30)	66,17 ± 3,70***	17,29 ± 1,67***	16,54±1,88***
4 группа (n=21)	85,72 ± 2,78*	8,44 ± 0,90***	5,84 ± 0,69***
5 группа (n=20)	87,59 ± 2,66*	7,19 ± 0,68***	5,22± 0,82***

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

Для определения причинно-следственных связей тромбоцитопении и поражения костного мозга при ЦП вирусной этиологии нами был проведен развернутый цитологический анализ красного костного мозга с подсчетом клеток у 15 больных ЦП HBV этиологии и у 14 больных ЦП HCV этиологии.

Анализ мегакариоцитарного ряда костного мозга показал, что в группах с циррозом печени вирусной этиологии в костном мозге преобладали голаядерные и недейательные мегакариоциты, а количество тромбоцит содержащих мегакариоцитов и мегакариоцитов с отшнуровкой тромбоцитов почти в 2 раза было снижено. Эти данные свидетельствуют о выраженной депрес-

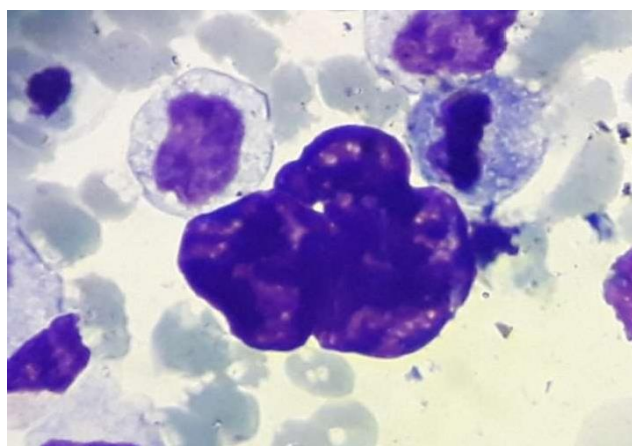
сии этого ростка и значительном нарушении выработки тромбоцитов в костном мозге ЦП вирусной этиологии (табл. 4, рис. 5).

**Таблица 4**

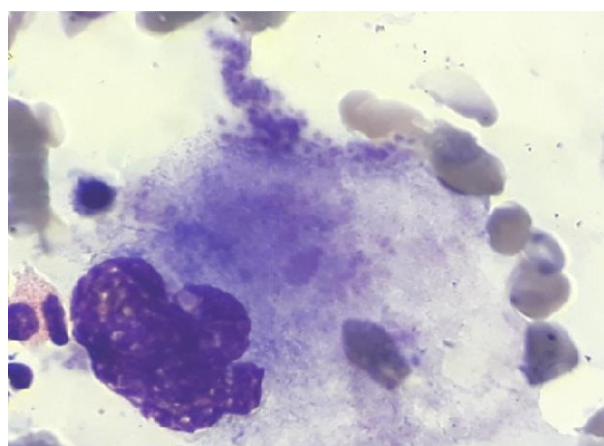
**Анализ мегакариоцитарного ряда костного мозга у больных ЦП вирусной этиологии**

Мегакариоциты	Контрольная группа (n=15)	1 группа (n=15)	3 группа (n=14)
Голоядерные мегакариоциты, %	30,3±1,7	17,9±2,1***	16,6±0,5***
Недеятельные мегакариоциты, %	33,3±1,8	19,5±1,9***	17,8±0,6***
Тромбоцит содержащие мегакариоциты, %	24,1±1,6	32,2±1,5**	34,4±0,9***
Мегакариоциты с отшнуровкой тромбоцитов, %	12,3±1,1	30,4±1,3***	31,2±0,8***

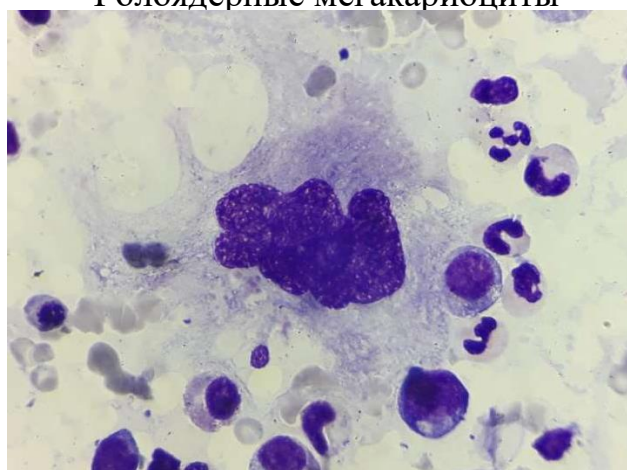
Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)



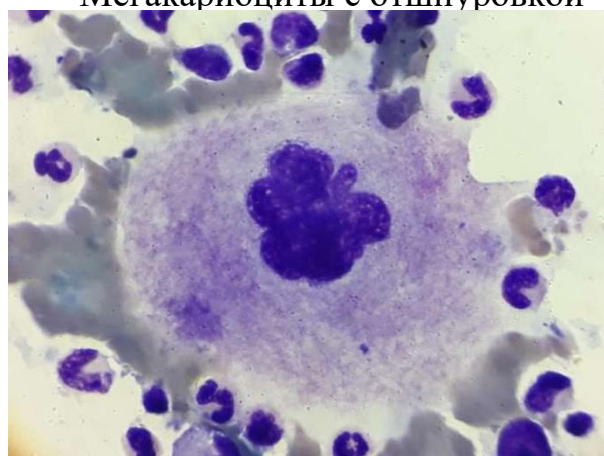
Голоядерные мегакариоциты



Мегакариоциты с отшнуровкой



Недеятельные мегакариоциты



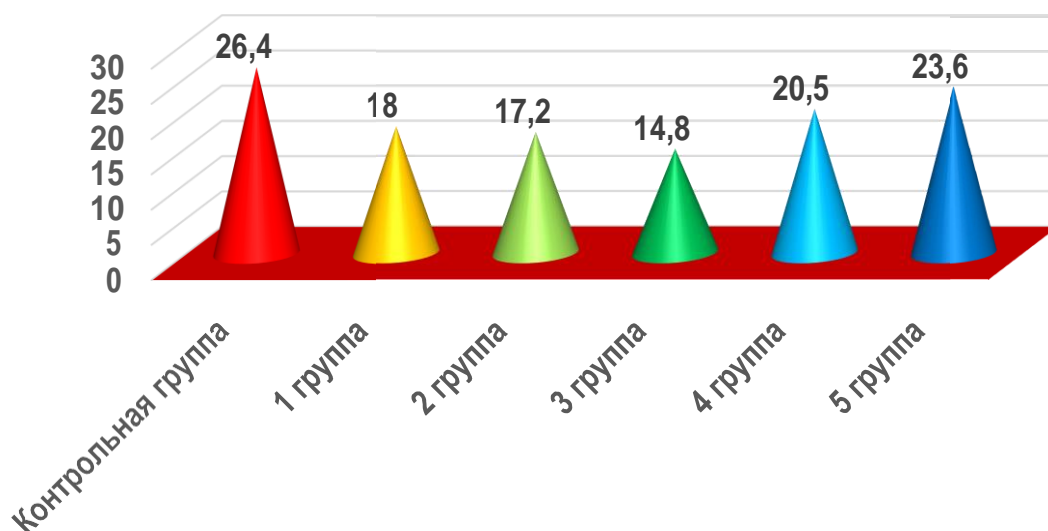
Тромбоцитсодержащие  
Мегакариоциты

**Рис.5. Типы мегакариоцитов у больных ЦП вирусной этиологии.**

Обобщая изложенное, можно заключить, что ЦП вирусной этиологии сопровождался существенными изменениями процесса гемоцитопоэза в

красном костном мозге. Анализ мегакариоцитарного ряда костного мозга показал, что при ЦП вирусной этиологии наблюдается выраженная депрессия этого ростка.

Изучение адгезивной способности тромбоцитов выявило достоверное снижение данного показателя при ЦП вирусной этиологии во всех трех группах. Показатели адгезивной способности тромбоцитов у больных ХВГ В и С были аналогичны данным контрольной группы (рис. 6).



**Рис.6. Адгезия тромбоцитов больных ХГ и ЦП вирусной этиологии.**

Изучение агрегационных свойств тромбоцитов проводилось в двух разведениях гемолитат-агрегационного теста: первое разведение  $10^{-2}$  (ГАТ  $10^{-2}$ ) и второе разведение  $10^{-6}$  (ГАТ  $10^{-6}$ ). Выявленное снижение агрегационных свойств тромбоцитов наблюдалось в первом и втором разведениях гемолитат-агрегационного теста во всех группах с ЦП и ХВГ.

Изучение времени ретракции тромбоцитов показало, что исходные показатели у больных во всех группах с ХВГ и ЦП были увеличены, что характерно для состояния гипокоагуляции (табл.5).

**Таблица 5**  
**Состояние тромбоцитарного гемостаза у больных ХВГ и ЦП**

Группы	ГАТ $10^2$ , сек	ГАТ $10^6$ , сек	Ретракция
Контрольная группа (n=20)	15,5±0,8	32,8±1,4	0,32±0,02
1 группа (n=30)	112,2±10,3***	138,0±8,7***	0,50±0,01***
2 группа (n=20)	108,4±9,7***	131,1±12,6***	0,52±0,02***
3 группа (n=30)	98,9±8,3***	131,2±11,6***	0,47±0,02***
4 группа (n=21)	37,6±2,7***	73,9±8,9***	0,38±0,02*
5 группа (n=20)	35,4±2,2***	62,3±5,8***	0,40±0,02**

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Таким образом, у больных ЦП вирусной этиологии развивается приобретенная тромбоцитопатия, которая характеризуется снижением адгезивных свойств тромбоцитов на 10-26%, увеличением времени ретракции кровяного сгустка на 47-62% и в еще более значительной степени нарушением агрегационных свойств тромбоцитов в 4-7 раз.

Для изучения сравнительной эффективности лечения приобретенных тромбоцитопатий при ЦП вирусной этиологии проведены исследования в двух группах больных. Первую группу составили 30 больных с ЦП вирусной этиологии, получавшие комбинированную терапию приобретенных тромбоцитопатий с аденозинтрифосфорной кислотой: АТФ 10 мг 1,0 внутримышечно 10 дней, этамзилат 12,5% 2,0 внутримышечно 1 раз в день 10 дней, магне В6 100/10 мг по 1 таблетке 3 раза в день 10 дней.

Вторую группу составили 30 больных с ЦП вирусной этиологии, которым была назначена комбинированная терапия тромбоцитопатии с применением Аденозина: Аденозин 2,0 внутримышечно 1 раз в день 10 дней, этамзилат 12,5% 2,0 внутримышечно 1 раз в день 10 дней, магне В6 100/10 мг по 1 таблетке 3 раза в день 10 дней.

«Аденозин» раствор для инъекции, производства Индия (Claris Injatables Limited). Действующее вещество аденозин. Форма выпуска: раствор для инъекций 3 мг/мл; по 2 мл раствора в стеклянном флаконе. Состав: каждый мл препарата содержит активное вещество аденозин 3 мг; вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций. Фармакологические свойства: эндогенное биологически активное вещество, принимает участие в различных процессах в организме. Возникновение многих эффектов Аденозина связано с активацией аденозиновых рецепторов. Начало действия немедленное. Фармакокинетика: метаболизм быстрый, путем дезаминирования, прежде всего до инозина.

Наиболее впечатляющие результаты коррекции гемастазиологических показателей при приобретенной тромбоцитопатии у больных с ЦП вирусной этиологии продемонстрировало результаты применения Аденозина. Уже к первому контрольному сроку на 5-й день лечения все показатели давали столь выраженный прирост, какого не удавалось продемонстрировать при лечении АТФ (табл.6).

**Таблица 6**

**Адгезия тромбоцитов при лечении приобретенной тромбоцитопатии, %**

Показатели	Сроки исследования		
	До лечения	5 дней	10 дней
АТФ (n=20)	18,5±2,3	19,6±2,5	21,2±3,2
Аденозин (n=20)	18,2±2,1	22,1±3,2	28,2±2,6**

Примечание: \* - различия относительно данных группы до лечения значимы (\*\* - P<0,01)

В сроки, предусмотренными схемой лечения, терапия Аденозином при приобретенной тромбоцитопатии у больных с ЦП вирусной этиологии по-

зволяла добиться существенного улучшения показателей гемостаза, чем применение АТФ (табл.7).

**Таблица 7**

**Агрегация тромбоцитов при лечении приобретенной тромбоцитопатии**

Показатели		Сроки исследования		
		До лечения	5 дней	10 дней
АТФ (n=20)	ГАТ 10 <sup>-2</sup>	113,6±8,2	96,3±8,3	70,5±5,0***
	ГАТ 10 <sup>-6</sup>	129,3±9,6	103,1±8,4*	82,9±4,1***
Аденозин (n=20)	ГАТ 10 <sup>-2</sup>	112,7±9,5	68,5±5,2***^^	17,4±2,2***^^^
	ГАТ 10 <sup>-6</sup>	138,3±6,1	76,9±4,3***^^	36,9±1,8***^^^

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\*\* - P<0,001), ^ - различия относительно данных группы АТФ значимы (^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Как видно из данных, приведенных в таблицах 6 и 7, лечение Аденозином оказалось более эффективным, чем с препаратом АТФ. Исследованные свойства тромбоцитов, как адгезия и агрегация при приобретенной тромбоцитопатии нормализовалась уже на 10 день применения Аденозина, тогда как использование АТФ на этот срок привело только лишь к улучшению исследуемых показателей.

В пятой главе диссертации «Сравнительная гемостазиологическая характеристика приобретенных коагулопатий у больных хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии» приведены данные нарушений синтетической функции печени, уменьшение синтеза факторов свертывания крови, что обычно происходит при выраженном поражении печени.

У больных с ЦП HBV, HBV+HDV и HCV этиологии имелись выраженные нарушения первой фазы плазменного гемостаза, т.е. смещены в сторону гипокоагуляции. Были определены время свертывания крови и активное частичное тромбопластиновое время. В 1 группе начало времени свертывания крови было 352,23± 20,89 сек.\*\*\*, во 2 группе 372,55 ± 8,0 сек.\*\*\*, в 3 группе 342,17 ± 28,7 сек.\*\*\*, в контрольной группе 125,30± 14,02 сек. Конец времени свертывания крови в 1 группе был 482,53± 30,37 сек.\*\*\*, во 2 группе 488,4 ± 10,7 сек.\*\*\*, в 3 группе 476,47±28,96 сек.\*\*\*, в контрольной группе 248,0 ± 16,16 сек. Активное частичное тромбопластиновое время в 1 группе был 39,4 ± 3,22 сек.\*, во 2 группе 41,0±0,51 сек.\*\*\*, в 3 группе 38,9±1,14 сек.\*\*\*, в контрольной группе 29,1 ± 3,39 сек. У больных ХВГ В и С показатели первой фазы плазменного гемостаза были в пределах нормы и достоверно не отличались от данных контрольной группы: в 4 группе начало времени свертывания крови было 119,52 ± 13,79 сек., конец 230,33 ± 15,14 сек, активное частичное тромбопластиновое время 28,8 ± 1,69 сек, в 5 группе начало времени



свертывания крови было  $116,40 \pm 12,72$  сек., конец  $224,45 \pm 24,47$  сек., активное частичное тромбопластиновое время  $27,8 \pm 1,83$  сек.

Изучения второй фазы плазменного звена гемостаза показали значительное смещение системы гемостаза в сторону гипокоагуляции у больных ЦП HBV, HBV+HDV и HCV этиологии. В 1 группе протромбиновое время было  $24,7 \pm 1,4$  сек.\*, протромбиновый индекс  $49,5 \pm 3,5$  %\*, международное нормализованное отношение  $1,9 \pm 0,09$ \*\*\*, во 2 группе протромбиновое время было  $25,2 \pm 1,4$  сек.\*, протромбиновый индекс  $47,3 \pm 3,2$  %\*, международное нормализованное отношение  $2,0 \pm 0,08$ \*\*\*, в 3 группе протромбиновое время  $22,7 \pm 1,9$  сек.\*, протромбиновый индекс  $55,0 \pm 4,3$  %\*, международное нормализованное отношение  $1,7 \pm 0,07$ \*, в контрольной группе протромбиновое время было  $15,5 \pm 1,1$  сек., протромбиновый индекс  $95,6 \pm 11,2$  %, международное нормализованное отношение  $1,0 \pm 0,09$ .

Исследования второй фазы свертывания крови больных с ХВГ были близки к показателям контрольной группы: в 4 группе протромбиновое время было  $15,6 \pm 1,2$  сек., протромбиновый индекс  $93,57 \pm 17,36$ %, международное нормализованное отношение  $1,1 \pm 0,14$ , в 5 группе протромбиновое время  $15,8 \pm 1,4$  сек., протромбиновый индекс  $96,05 \pm 13,19$ %, международное нормализованное отношение  $1,2 \pm 0,11$ .

При исследовании третьей фазы свертывания крови была обнаружена выраженная гипокоагуляция при ЦП вирусной этиологии. В 1 группе фибриноген был  $155,0 \pm 20,0$  мг%\*, тромбиновое время  $37,0 \pm 4,2$  сек\*, толерантность плазмы к гепарину  $518,5 \pm 38,7$  сек.\*\*\*, во 2 группе фибриноген был  $138,0 \pm 21,3$  мг%\*, тромбиновое время  $37,7 \pm 3,2$  сек\*, толерантность плазмы к гепарину  $502,0 \pm 29,3$  сек.\*\*\*, в 3 группе фибриноген был  $159,0 \pm 16,7$  мг%\*, тромбиновое время  $37,7 \pm 4,3$  сек\*, толерантность плазмы к гепарину  $502,0 \pm 34,8$  сек.\*\*\*, в контрольной группе фибриноген был  $290,4 \pm 60,5$  мг%, тромбиновое время  $26,7 \pm 1,7$  сек., толерантность плазмы к гепарину  $310,0 \pm 57,6$  сек. В группах с ХВГ эти показатели были аналогичны данным контрольной группы: в 4 группе фибриноген был  $257,0 \pm 60,0$  мг%, тромбиновое время  $28,4 \pm 2,5$  сек., толерантность плазмы к гепарину  $335,3 \pm 28,4$  сек., в 5 группе фибриноген был  $241,1 \pm 55,50$  мг%, тромбиновое время  $27,7 \pm 1,8$  сек., толерантность плазмы к гепарину  $364,4 \pm 40,9$  сек.

Таким образом, проведенное нами изучение показателей плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза у больных ЦП вирусной этиологии показало наличие существенных отклонений в сторону гипокоагуляционного сдвига в трех фазах коагуляционного гемостаза. Больные с ХВГ В и С не имели отклонений в коагуляционном звене гемостаза.

## ВЫВОДЫ

1. Геморагический синдром у больных ЦП в стадии декомпенсации (класс В по Чайлд Пью) проявлялся носовыми кровотечениями у 34,3%, десневными кровотечениями у 30,2%, кожными петехиями у 26,7%, геморроидальными кровотечениями у 20,9%, кровотечениями из ВРВ пищевода у

20,4%, кровотечениями из желудочно-кишечного тракта у 16,9% и меноррагиями у 11,6% больных. В группах больных с ХВГ носовые кровотечения и кожные петехии встречались у 9,6% больных, десневые кровотечения у 3,1% больных.

2. Изучение показателей тромбоцитарного звена гемостаза показало наличие выраженных функциональных нарушений со стороны тромбоцитов при циррозе печени, которые проявлялись снижением адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов. Эти изменения начинаются проявляться уже на стадии хронического гепатита и достигают своего максимума при сформировавшихся циррозах печени.

3. При ЦП вирусной этиологии нарушается морфологическая характеристика тромбоцитов, за счет преобладания в крови молодых форм тромбоцитов. При циррозах печени вирусной этиологии характерны угнетение функции мегакариоцитарного ростка костного мозга с уменьшением образования тромбоцитов.

4. При ЦП состояние плазменно-коагуляционного гемостаза существенно отклоняется в сторону гипокоагуляции. Это проявляется удлинением ВСК, АЧТВ, ПВ, МНО, ТПГ и ТВ, уменьшением количества фибриногена, степени тромботеста, ПТИ. Больные ХВГ не имеют отклонений в коагуляционном звене гемостаза.

5. Исследования показали, что у больных с ЦП вирусной этиологии наблюдается следующая нозологическая структура геморрагических диатезов: приобретенные коагулопатии встречались в 50-65% случаев, приобретенные тромбоцитопении 37-53%, приобретенные тромбоцитопатии 70-87%. При ХВГ наблюдалась приобретенная тромбоцитопатия в 43-47% случаев.

6. Включение в стандартную терапию ЦП вирусной этиологии лечение приобретенной тромбоцитопатии препаратом Аденозин эффективно улучшает функциональные свойства тромбоцитов и снижает риск возникновения геморрагических осложнений.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.30.02  
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR  
OF SCIENCE AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**KURBONOVA ZUMRAD CHUTBAEVNA**

**FEATURES OF HEMOSTASIS SYSTEM  
DISORDERS IN CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS  
WITH VIRAL ETIOLOGY**

**14.00.29- Hematology and transfusiology**

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

**Tashkent-2019**

This dissertation of PhD has been registered with the number B2018.2.PhD/Tib696 at the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan

The dissertation has been prepared at Tashkent medical academy

The abstract of the dissertation is posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council and on the website of «Ziynet» information and educational portal.

**Scientific supervisor:**

**Babadjanova Shoirra Agzamovna**  
doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**

**Machmudova Aziza Djumanovna**  
doctor of medical sciences, professor

**Tadjiev Botir Mirxashimovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:**

**Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education**

The defence of the dissertation will take place on «29» 07 2019 year 11 at the meeting of the Scientific Council DSc 27.06.2017.Tib.30.02 on award of scientific degrees at Tashkent medical academy. (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, street Farabiy 2. tel/fax: (+99878) 150-78-25).

Dissertation is available in Information and Resource center of Tashkent medical academy (registered № 641). Address: 100109, Tashkent, Farobi street, 2. Tashkent medical academy, 2-training building «B» wing, 1-floor, 7-cabinet. Tel / Fax: (+99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on «9» VII 2019 year.  
(mailing report № 9 on 9, VII 2019 year).



**A.G.Gadaev**  
Chairman scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, MD, professor

**D.A.Nabieva**  
Scientific secretary of scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, MD, dotsent

**A.L.Alyavi**  
Chairman scientific seminar under scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, MD, professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The purpose of research:** To study the clinical features and disorders of coagulation and platelet hemostasis in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis with viral etiology.

**The object of research:** 142 patients with cirrhosis of the liver with viral etiology and chronic viral hepatitis of moderate activity of the course, treated in the departments of hematology and hepatobiliary disorders of the 1st clinic of the Tashkent Medical Academy.

**The subject of the study** was venous blood samples and bone marrow.

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

frequency of occurrence and nature of manifestations of hemorrhagic syndrome in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis with viral etiology;

it has been found out the most common pathology of hemostasis system is acquired thrombocytopathy and acquired coagulopathy;

it has been proven that liver cirrhosis with viral etiology destroys the morphological characteristics and functional properties of platelets;

it has been shown that in case of liver cirrhosis with viral etiology thrombocytopenia is caused by decreasing of producing of platelets in bone marrow and developing hypersplenism;

it is substantiated that the improvement of the functional properties of platelets reduces the risk of hemorrhagic complications.

**The implementation of the research results:**

The results of comprehensive study of hemostatic system disorders in chronic hepatitis and liver cirrhosis with viral etiology has been introduced into practice of the Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Multidisciplinary Centre of Kashkadarya region (act of the implementation № 8H-3/101 from 03.05.2019).

**The structure and volume of the thesis.** The dissertation consists of introduction, three chapters, conclusion and a list of used literature. The volume of the thesis is 101 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч. Мусаева Н.Б., Мадрахимов А.Л., Носирова Г.Б. Диагностика приобретенных коагулопатий у больных циррозом печени вирусной этиологии //Тошкент тиббиёт академияси ахборотнома-си. – Тошкент, 2015. – №4. – Б. 50-53 (14.00.00; №13).

2. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Каримов З., Файзулина Л., Хожиев Ш. Диагностика геморрагического синдрома у больных с циррозом печени вирусной этиологии //Инфекция, иммунитет и фармакологи-я. –Тошкент, 2015. – №1. – Б. 32-37(14.00.00; №15).

3. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б. Геморрагический синдром у больных с циррозом печени вирусной этиологии//Инфекция, им-мунитет и фармакология. –Тошкент, 2016. – №2. – Б. 27-30 (14.00.00; №15).

4. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Мадрахимов А.Л., Ташбоев А.С. Сравнительная характеристика цитопенического синдрома у больных циррозом печени В и С вирусной этиологии //Тошкент тиббиёт ака-демияси ахборотнома-си. – Ташкент, 2016. – №1. – Б. 66-69 (14.00.00; №13).

5. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч. Нарушение сосудисто – тромбо-цитарного звена гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии //Биология ва тиббиёт муаммолари. –Самарқанд, 2018. – Б. 39-43 (14.00.00; №19).

6. Babadjanova S.A., Kurbonova Z.C. Violations of coagulative hemostasis in patients with liver cirrhosis of the viral etiology //European science review. – Vienna, 2018. -№ 7-8.-P. 122-125 (14.00.00; №19).

7. Бабаджанова Ш.А., Мусаева Н.Б., Курбонова З.Ч. Оценка нарушений коагуляционного звена гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии //Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тош-кент, 2018. - №6.- Б. 8-12(14.00.00; №8).

8. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А., Мусаева Н.Б., Бахадирова А.А., Нормуродов Ж.А., Намазова Н.К., Нуритдинова М.А. Клинические особен-ности геморрагического синдрома у больных хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии//Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. –Тошкент, 2018. – №4 (93). –Б. 87-92(14.00.00; №17).

9. Бабаджанова Ш.А., Джамалова Ш.А., Курбонова З.Ч., Таирова Г.Б., Нурмухамедова Ч.Ж. Цитоморфологическая характеристика костного мозга у больных циррозом печени//Назарий ва клиник тиббиёт. –Тошкент, 2019. – №2. –Б. 29-32 (14.00.00; №3).

**II бўлим (II часть; II part)**

10. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Файзулина Л., Каримов З., Хожиев Ш. Характеристика цитопенического синдрома у подро-стков с циррозом печени В и С вирусной этиологии // Узбекистон педиатрла-

рининг VII съезди «Ўзбекистонда болалар соғлигини муҳофаза қилишнинг устивор йўналишлари ва модернизацияси» тезислар тўплами. – Т., 2014. – С. 25.

11. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Мадрахимов А.Л., Файзулина Л., Каримов З., Хожиев Ш. Сравнительный анализ гематологических показателей у больных с циррозом печени В и С вирусной этиологии // Tibb elmleri doktoru, professor Hidayet Bilal Oglu Isaevin 70 illik yubileyine hesr edilmiz elmi-praktiki konfransin materiallari. – Баку, 2014. – С. 116-117.

12. Курбонова З.Ч., Madrariimov A.L., Tashboev A S.Characteristics syndrome cytopenia in patients with liver cirrhosis of viral etiology B and C. Young scientist day topical issues in medicine, materials of the 4<sup>th</sup> scientific – practical conference. - Tashkent, 2015. – P. 192-193.

13. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Мадрахимов А.Л., Ташбоев А.С. Диагностика приобретенных коагулопатий у подростков, больных циррозом печени // Ўзбекистон педиатрлар ассоциацияси Республика илмий-амалий конференция материаллари.- 2015. – Б. 33-34.

14. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Мадрахимов А.Л., Ташбоев А.С. Цитопенический синдром у подростков с циррозом печени // Ўзбекистон педиатрлар ассоциацияси Республика илмий-амалий конференция материаллари. – Ташкент, 2015. – Б.53-54.

15. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Мадрахимов А.Л., Ташбоев А.С. Оценка состояния сосудисто-тромбоцитарной системы гемостаза у подростков с циррозом печени // Ўзбекистон педиатрлар ассоциацияси Республика илмий-амалий конференция материаллари.– Ташкент, 2015. – Б. 54.

16. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Ташбоев А.С., Унайбаева Ж.А.Цитологический анализ красного костного мозга у больных с циррозом печени // Ўзбекистон педиатрлар ассоциацияси Республика илмий-амалий конференция материаллари. –Тошкент, 2015. – Б. 68.

17. Kharitidi F.T., Курбонова З.Ч. Evaluation of the condition of the vascular – thrombocytic hemostasis system in the patients with cirrhosis of the liver // Young scientist day topical issues in medicine, materials of the 5<sup>th</sup> scientific – practical conference. - Tashkent, 2016. – P. 162-163.

18. Курбонова З.Ч., Unaybaeva J.A., Shodieva D.J., Umarova Z.A., Bukabaev Z.H.Cytological red analysis of the bone marrow in patients with cirrhosis of the liver // Young scientist day topical issues in medicine, materials of the 5<sup>th</sup> scientific – practical conference. - Tashkent, 2016. – P. 163-164.

19. Курбонова З.Ч., Джураева Ш.Ю., Джураева Д.Э., Мусаева Н.Б. Цитологический анализ красного костного мозга у больных с циррозом печени вирусной этиологии // Узбекистон педиатрлар ассоциацияси, Узбекистон акушер-гинекологлар ассоциацияси республика конференцияси тезислар тўплами. – Тошкент, 2016. – С. 26-27.

20. Курбонова З.Ч. Состояние феррокинетики у больных циррозом печени вирусной этиологии // Узбекистон педиатрлар ассоциацияси, Узбекистон акушер-гинекологлар ассоциацияси республика конференцияси тезислар тўплами. – Тошкент, 2016. – С. 37.

21. Курбонова З.Ч. Сравнительный анализ гематологических показателей у больных с циррозом печени В и С вирусной этиологии // Ўзбекистон гематологлари ва трансфузиологларининг IV халқаро ўзбек-турк илмий-амалий конгресси. - Тошкент, 2017, - Б. 30-32.

22. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Тожибоева Д.А. Характеристика адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов у больных с циррозом печени вирусной этиологии // Ўзбекистон гематологлари ва трансфузиологларининг IV халқаро ўзбек-турк илмий-амалий конгресси. - Тошкент, 2018, - Б. 19-21.

23. Курбонова З.Ч., Тожибоева Д.А. Система цитокинов у больных хроническими вирусными гепатитами В и С // Ўзбекистон гематологлари ва трансфузиологларининг IV халқаро ўзбек-турк илмий-амалий конгресси. - Тошкент, 2018, - Б. 30-32.

24. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч. Диагностика и лечение приобретенной тромбоцитопении: Методик тавсиянома. - Тошкент, 2018. –19 б.

25. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч. Характеристика нарушений сосудисто -тромбоцитарного звена гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии: Методик қўлланма.- Тошкент, 2018. –26 б.

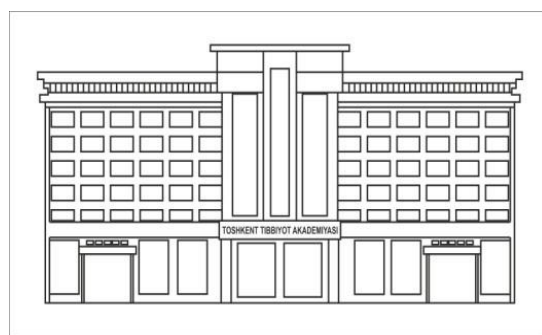
26. Курбонова З.Ч. Сравнительная эффективность препаратов Аденозина и АТФ при лечении приобретенной тромбоцитопатии // Сборник материалов III международного молодежного научно-практического форума «Медицина будущего от разработки до внедрения», Оренбург, 2019. -С. 483.

27. Курбонова З.Ч. Изучение агрегационной функции тромбоцитов у больных с циррозами печени вирусной этиологии // Сборник материалов III международного молодежного научно-практического форума «Медицина будущего от разработки до внедрения», Оренбург, 2019. -С. 482.

28. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч. Функциональная характеристика тромбоцитов у больных циррозами печени вирусной этиологии // XXII Международная научно-практическая конференция «Российская наука в современном мире», Москва, 2019.- С. 47-48.



Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
Журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

---

Разрешено к печати: 5 июля 2019 года  
Объем – 2,07 уч. изд. л. Тираж – 100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»  
Заказ № 0387-2019. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru